

200622055A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

遠隔診断の技術を用いた
がんの病理診断支援のあり方に関する研究
(H18-がん臨床-一般-024)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 松野 吉宏

平成19（2007）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 遠隔診断の技術を用いたがんの病理診断支援のあり方に関する研究 1
主任研究者 松野 吉宏
(国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部)

II. 分担研究報告

1. がんの病理診断支援体制の構築に関する研究 5
松野 吉宏 (国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部)
2. 地域における遠隔病理診断体制の構築に関する研究 7
澤井 高志 (岩手医科大学病理学第一講座)
3. 地域がん病理診断支援網の運用に関する研究 15
野口 雅之 (筑波大学大学院人間総合科学研究科基礎医学系)
4. がん病理診断支援網における中核拠点病院の役割に関する研究 18
有広 光司 (広島大学病院病理部)
5. 臓器がん別病理診断拠点網の構築と運用に関する研究 22
真鍋 俊明 (京都大学医学部附属病院病理診断部)
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 25

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括報告書

遠隔診断の技術を用いたがんの病理診断支援のあり方に関する研究

主任研究者 松野 吉宏 国立がんセンターがん対策情報センター 室長

研究要旨

がん医療を支える病理診断を均てん化するためには、バーチャルスライド(VS)などの技術を用いた実効ある遠隔診断支援網を構築する必要がある。都道府県がん診療連携拠点病院の病理医による意見交換を行い、遠隔診断支援網の構築に向けて継続的かつ多面的な問題解決への共通認識を確認した。支援体制整備の基盤となる地域の基幹病院を中心とする既存のコンサルテーション網の実績や、実際に遠隔病理診断支援を試用した成績の分析を行った。また、臓器がん別の専門家ネットワーク構築の基礎的検討を開始した。

分担研究者

1. 松野吉宏 国立がんセンターがん対策情報センター 室長
2. 澤井高志 岩手医科大学 教授
3. 野口雅之 筑波大学大学院 教授
4. 有広光司 広島大学病院 助教授
5. 真鍋俊明 京都大学病院 教授

がんの病理診断支援のあり方を検討することを目的とする。

B. 研究方法

VS画像取得装置オリンパスVS-100を用い、取得したVS画像(HE染色および免疫染色標本)をwebサーバーを通して研究協力者約30名に限定的に公開し、閲覧・評価してもらい感想を募った。2月23日班会議に於いてがん都道府県がん診療連携拠点病院の病理医のほとんどを含む病理医と意見交換会を開催し、VSを含む遠隔病理診断支援網についての討論を行った。インターネットを介した病理画像観察による病理医間の診断較差を検討した。また、茨城県内の中核病院間で静止画像とテレビ会議システムでの遠隔診断のトライアルを行った。日本病理学会中国・四国支部内で実施され

A. 研究目的

高い水準の病理診断を均てん化することは、全国のがん患者それぞれに最適な治療を提供するための前提となっている。そのためには病理医の育成を進める一方で、各診療施設の病理医を効率よく迅速に支援する体制の整備が必要であり、なかでもバーチャルスライド(VS)技術を用いた遠隔診断支援のあり方について研究する必要がある。本研究は、VSの特性を生かした効率の良い

ている診断コンサルテーションの実績や問題点を解析した。病理医間ネットワークの種々の様態について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、研究参加に関する患者から本研究に特化したインフォームド・コンセントは得ていないが、診療目的で得られた標本のみを用い、また外部コンサルテーション、集積、評価、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。加えて、外部コンサルテーションや標本の教育的利用については日本病理学会倫理委員会および関連医療機関の指針を遵守する。

C. 研究結果

意見交換会においては、診断責任の所在を明確化する必要性の是非、診断機器としての VS の認知に関する問題点、標本作製や画像取得に関する技術的改良や技術の標準化の必要性、拠点病院以外の施設への診断支援網の展開についての不安や疑問、病理中央診断でのトライアルが有効性であろうことなどの討論が活発に行われた。インターネットを介した病理画像観察では病理医間の診断較差が存在しうることが確認された。都道府県内の 5, 6 基幹病院間で光ファイバーを用いれば十分に実地の使用に耐え、各病院間で日常の標本の診断のコンサルテーションを自由に行うことが可能であり、一方テレビ会議システムを用いて共同で症例検討会を行い、問題症例や希少症例の経験を共有化することもできた。2005 年度、日本病理学会中国四国地域に属する病理医が実施したコンサルテーション総数 1459 件のうち、中国四国地域内でのコンサルテーションが 918 件 (62.9%) にも上つ

ていることが判明した。

D. 考察

がん診療連携拠点病院の病理医や、各臓器がん病理の専門家との忌憚のない、かつ前向きな意見交換は全国的な支援拠点網の成否の鍵を握っており、今後も定期的に行う必要がある。県レベルで実地診療に即した遠隔診断システムの基本的構築を検討できたが今後は動画での診断、また実際に病理医の不在な病院での診断、特に迅速診断の支援方法の検討を進める必要がある。日本病理学会中国・四国地域内コンサルテーションがよく利用される要因として、学術集会などを通じてコンサルタントとクライアントがお互いに”顔”が見えるため、クライアントにとってコンサルタントに質問し易い雰囲気がある、ことがあげられる。

E. 結論

VS などの遠隔診断技術を有効に利用したがんの病理診断支援網を構築、実効あるものとするために、病理医や病理技術者の技術・意識の向上、体制整備、技術改良などについて、継続的かつ多面的な問題解決が必要である。その目的を果たすためには機器のネットワーク機能の整備とともに人的ネットワークの確立が望まれる。VS による診断精度研究を進めるとともに、全国的あるいは地域、臓器別コンサルテーション網の基盤を利用した遠隔診断支援のあり方を検討していく必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1.論文発表

澤井高志、テレパソロジーを通してみる医工学連携の必要性、半導体研究所報告、136: 5-12, 2006.

澤井高志、テレパソロジーによる病理組織迅速顕微鏡検査、検査と技術、34: 1336-1339, 2006.

森谷卓也、渡辺みか、遠藤希之、笠島敦子、宇佐美伸、石田和之、莉谷嘉之、赤平純一、伊藤しげみ、澤井高志、笠野公伸、乳腺の病理コンサルテーションの実情：テレコンサルテーションを中心に、日病理会誌、95: 300, 2006.

土橋康成、澤井高志、テレパソロジー運用ガイドラインの適用と課題、日病理会誌、95: 376, 2006.

渡辺みか、遠藤希之、森谷卓也、澤井高志、笠野公伸、光ファイバー利用による静止画テレパソロジーシステムの有用性に関して-ISDNとの比較検討、日病理会誌、95: 376, 2006.

宇月美和、澤井高志、ユビキタス病理診断対応のテレパソロジーシステム-バーチャルスライドのモバイル環境での観察の検討-、医学のあゆみ、218: 247-250, 2006.

澤井高志、熊谷一広、世界で初めて汎用光ファイバーを利用したハイビジョン・動画テレパソロジーシステムの開発と実用化実験、病理と臨床、24: 759-762, 2006.

宇月美和、韋立新、鄭兵、三浦康宏、嗣江建栄、東福寺幾夫、澤井高志、テレパソロジーの国際化を目指して-インターネットを利用した日本-中国間での臨床・病理検討会の試み-、医学のあゆみ、印刷中

Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, Noguchi M, Tada H, Ishikawa Y, Yokose T, Jiang S, Inoue T, Nakagawa K, Tajima K, Nagai, K. Neuroendocrine neoplasms of the lung: a prognostic spectrum. J Clin Oncol, 24: 70-75, 2006.

清水智美、小田恵、尾田三世、小川勝成、有広光司、広島大学病院における乳腺細胞診新報告様式の運用実績、日臨細胞中国四国会報、21: 54-56, 2006.

Li YS, Kaneko M, Amatya VJ, Takeshima Y, Arihiro K, Inai K. Expression of vascular endothelial growth factor-C and its receptor in invasive micropapillary carcinoma of the breast. Pathol Int, 56: 256-261, 2006.

井藤久雄、徳安成郎、有広光司、移植肝の病理 慢性拒絶反応、Frontiers in Gastroenterology, 11: 51-55, 2006.

Arihiro K, Umemura S, Kurosumi M, Moriya T, Oyama T, Yamashita H, Umekita Y, Komoike Y, Shimizu C, Fukushima H, Kajiwara H, Akiyama F. Comparison of evaluations for hormone receptors in breast carcinoma using two manual and

three automated immunohistochemical assays. Am J Clin Pathol, 127: 356-365, 2007.

2. 学会発表

松野吉宏、バーチャルスライドによる診療支援や臨床研究の新展開、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

Sawai T、Ubiquitous telepathology system—Application of virtual slide by using mobile equipment—、日中病理合同セミナー、2006年9月、北京301病院

Sawai T、Intraoperative quick diagnosis by telepathology in dynamic mode via optical fibers、日中病理合同セミナー、2006年9月、北京301病院

澤井高志、テレパソロジーの発展はどのようにしてヒトの命を救えるか、シルバー&ヘルスケアビジネス戦略特別セミナー 遠隔医療と医療連携の新たな展開、2006年10月、東京

森谷卓也、渡辺みか、遠藤希之、笠島敦子、宇佐美伸、石田和之、苅谷嘉之、赤平純一、伊藤しげみ、澤井高志、笹野公伸、乳腺の病理コンサルテーションの実情：テレコンサルテーションを中心に、第95回日本病理学会総会、2006年4月、東京

土橋康成、澤井高志、テレパソロジー運用ガイドラインの適用と課題、第95回日本病理学会総会、2006年4月、東京

宇月美和、村上一宏、澤井高志、バーチャルスライドのモバイル環境での観察の検討、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

澤井高志、光ファイバーを利用した動画テレパソロジーシステム“Warp Scope”—高速リアルタイム観察が術中診断を変える—、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

宇月美和、三浦康宏、韋立新、鄭兵、東福寺幾夫、嗣江建栄、澤井高志、インターネットを利用した日本-中国間での臨床・病理検討会の試み、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

黒瀬顕、江口圭介、小林紘一、谷田達男、長谷川高志、澤井高志、呼吸器分野における遠隔病理診断の有用性：厚労省テレパソロジー研究班の日本呼吸器外科との共同調査、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

東福寺幾夫、澤井高志、病理部門の情報化の現状と課題、第96回日本病理学会総会、2007年3月、大阪市

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1.特許取得 該当なし。
- 2.実用新案登録 該当なし。
- 3.その他 該当なし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

がんの病理診断支援体制の構築に関する研究

分担研究者 松野 吉宏 国立がんセンターがん対策情報センター 室長

研究要旨

高い水準の病理診断を均てん化するためには、各診療施設の病理医を効率よく迅速に支援する体制の整備が必要である。バーチャルスライド(VS)技術を用いた遠隔診断支援網を構築、実効あるものとするためには、モニタード診断への適応やコンサルテーションにかかる診断責任の所在などを含め、病理医や病理技術者の技術・意識の向上、体制整備、技術改良などについて、継続的かつ多面的な問題解決が必要である。

A. 研究目的

高い水準の病理診断を均てん化するためには、各診療施設の病理医を効率よく迅速に支援する体制の整備が必要である。なかでもバーチャルスライド(VS)技術を用いた遠隔コンサルテーションのあり方について、どのような支援体制が現実的で、どのような問題点が想定されるのかを検討する必要がある。本研究は、VSの特性を生かした効率の良いがんの病理診断支援体制の構築を目指し、これを実現するための問題点を明確化することを目的とする。

B. 研究方法

VS画像取得装置オリンパスVS-100を用い、取得したVS画像(HE染色および免疫染色標本)をwebサーバーを介して研究協力者約30名に限定的に公開し、閲覧・評価してもらい感想を募った。併せて、2月23日班会議に於いてがん都道府県がん診療連携拠点病院の病理医のほとんどを含む

病理医と、遠隔病理診断支援網についての意見交換を行った。

(倫理面への配慮)

本研究では、研究参加に関する患者から本研究に特化したインフォームド・コンセントは得ていないが、診療目的で得られた標本のみを用い、また外部コンサルテーション、集積、評価、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。加えて、外部コンサルテーションや標本の教育的利用については日本病理学会倫理委員会および関連医療機関の指針を遵守する。

C. 研究結果

公開したVS病理画像に対する評価を、研究協力者から継続して募っている。これまでに、遠隔地においても診断に支障のない画像解像度が得られていること、アクセス速度が遅く、快適に観察しにくいことなどの点が指摘されている。また意見交換会においては、診断責任の所在を明確化する

必要性の是非、診断機器としての VS の認知に関する問題点、標本作製や画像取得に関する技術的改良や技術の標準化の必要性、拠点病院以外の施設への診断支援網の展開についての不安や疑問、病理中央診断でのトライアルが有効性であろうことなどの討論が活発に行われた。

D. 考察

VS 病理画像の詳細な観察には操作やモニター画像に対する慣れが必要であり、今後計画している病理中央診断への試用や、診断妥当性研究の前提として必須のステップと考えられることから、継続して公開・評価を行っていく予定である。

がん診療連携拠点病院の病理医や、各臓器がん病理の専門家との忌憚のない、かつ前向きな意見交換は全国的な支援拠点網の成否の鍵を握っており、今後も定期的に行う必要がある。

E. 結論

VS などの遠隔診断技術を有効に利用したがんの病理診断支援網を構築、実効あるものとするために、病理医や病理技術者の技術・意識の向上、体制整備、技術改良などについて、継続的かつ多面的な問題解決が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

松野吉宏、バーチャルスライドによる診療支援や臨床研究の新展開、第 96 回日本病理学会総会、2007 年 3 月、大阪市

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 1.特許取得 該当なし。
- 2.実用新案登録 該当なし。
- 3.その他 該当なし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

地域における遠隔病理診断体制の構築に関する研究

分担研究者 澤井 高志 岩手医科大学病理学第一講座 教授

研究要旨：がん拠点連携拠点病院構想におけるバーチャルスライドの活用を促進するためには、利用方法を様々な面から検証した。インターネットを介しておこなった肺癌に対する病理診断の均霑化への利用については有効性が示され、これを利用して治療の地域較差を無くすことのできる可能性が示唆された。学会利用では、提出される症例について事前にバーチャルスライドの画像を、webを利用して観察することによって標本配布に代わるものとして利用できる半面、画像の取り込みに時間がかかるという点と説明する部分を短時間で探して示すには時間がかかり過ぎるという欠点が指摘された。学生の教育では光学顕微鏡の実習に代わるものとして、学生、教官いずれからみても概ね好評であった。

以上よりバーチャルスライドは病理診断において、コンサルテーションやセカンドオピニオンの形で利用するにはよいツールであるが、今後の活用を図るには人的ネットワークの確立が必要となる。

A. 研究目的

わが国における病理診断医（認定病理医）の数は約 1900 名と医師全体の約 0.8%である。人口 10 万人当たりでは、1.7 人と米国の 20%以下で、数的には、微増の状態で医療全体の要求に十分に答えることはできない。しかも、もう一つの問題は、診断病理医の数が東京、大阪を中心とした大都市圏内には多いものの、東北や九州地方には少ないことなど地域による偏りが大きいことである。中部では東海地域は多いものの北陸は少ない状況にある。このようななかで、病理の検体は年々増加し、谷山らの報告では現在わが国の生検は 1176 万件、細胞診 1569 万件、迅速診断 17 万 6 千件で剖検の 2

万 6 千件以外はすべて増加傾向にある。しかも最近は研修医制度における臨床・病理カンファレンス（CPC）の開催と報告書が義務化され、病理医は従来に比較し遙かに忙しくなってきている。

このような状況のなかで、最近の情報技術（IT）の進歩は目覚しく、これを利用した遠隔病理診断（テレパソロジー）の普及がみられようになった。テレパソロジーは診断だけでなく、教育、さらに最近では研究分野にも使われている。また、診断でも手術中の迅速診断のほかにコンサルテーション、セカンドオピニオンなどに利用されており（図 1）、テレパソロジーを利用する施設や件数も年々増加の傾向にある（図 2）。

この迅速診断は手術現場の外科医からの要求であり、一方、コンサルテーション、セカンドオピニオンについては病理医の診断レベルの向上を目的としたもので、いずれも地域による医療レベルの均霑化を目指している。機器の面からみても、両者とも画像の解像力や鮮明さが要求されることは共通するが、手術の迅速診断では迅速性、リアルタイムでの診断であり、バーチャルスライドは迅速性への要求がそれほど高くなない半面、組織像の保存性、再現性がよいため、必要なところは倍率を変えて、時間をかけながらじっくりと見ることができるという特徴である。

今回、厚労省はがん連携拠点病院の事業の一つとして、拠点病院にバーチャルスライドを導入し、病理診断内容の均霑化を目的とした事業が始まった。病理診断のコンサルテーション事業であり、国立がんセンターを中心とした全国拠点病院のコンサルテーションシステムの確立である。そこで、今回はこの事業を推進するにあたって、バーチャルスライドの有効性について診断、教育の面から検討した。

B. 研究方法および結果

1. 診断の標準化への応用

バーチャルスライドに限らないが、テレパソロジーシステム応用の一つに診断の標準化、均霑化がある。病理診断は良悪の問題だけではなく、患者の予後の判定や手術方式の決定にも大きな影響を与えている。その一つが肺癌の手術で用いられる野口分類である。野口分類は、図3のごとく癌実質と間質の関係あるいは癌の組織学的特徴

からAからFまで分類し、患者の予後あるいは手術方式を決定しようとするというものである。この野口分類に基づいた肺癌の診断が診断病理医によってどの程度の違いがみられるかということを検討するため、15年以上の経験をもつ6人の診断病理医にインターネットで画像の標本を送り、野口分類に基づく診断をしてもらった。その結果、なかには、全員一致をみた症例もあったが、図4のように診断者によってはかなり異なる症例もみられた。この違いは、医療施設によって手術方式や他の治療方式あるいは予後の見通しが異なることを示すことになる。

2. 学会発表への応用

学会における症例の発表は、その症例を複数の人で検討することであり、セカンドオピニオンあるいはコンサルテーションの一つといえる。したがって、バーチャルスライドの形で症例が前もって提示されないと、不特定多数の人が前もって症例を検討して場合によっては調べてくることができる。図5は第64回日本病理学会東北・新潟支部で提示された全症例を日本Roper社の好意でバーチャルスライド形でサーバーにあげたものである。会員はID、パスワードをいれると自由にサーバー上の画面を見ることができるし、パソコンでの拡大も自由である。しかし、実用化については問題も多く、バーチャルスライド利用に対するアンケートをとった結果、通常の光学顕微鏡に比較し、バーチャルスライドの評価がずば抜けて高いかというと、図6、7にみられるように、それほど圧倒的なものではない。むしろ図8でみられるように操作性、

発表については、従来の方式と比較してはるかによいという結果は得られなかった。

3. 学生教育への応用

バーチャルスライドの学生教育への応用については、講義や顕微鏡実習などの分野で使われるが、今回は学生実習で利用したあとに学生と教官の両方にアンケート調査をおこなった。その結果、図9でみられるように学生実習への導入については比較的バーチャルスライドを肯定する意見が多かった。

(倫理面への配慮)

本研究は光ファイバー、バーチャルスライドを用いた実用化の検討であり、危険に対する問題はまったくない。

また、本究はバーチャルスライドの検討に対して患者の病変部から採取した組織標本を用いたが、標本はすべて匿名化しており、年齢、施設名などから患者が特定化できないようにしてある。

C. 考察

がん連携拠点病院構想としては、中央に国立がんセンターあるいは県単位としては、一次拠点病院を中心にして二次病院との間で病理診断のコンサルテーションを利用しで診断レベルの向上を図ろうという計画である。その背景には地方では、診断病理医が非常に少ないためコンサルテーションの機会が少なく、時に誤診や治療の適切な選択にも困るという状況をなんとかして、治療のレベルをあげていこうというのが狙いである。これは、現在、臨床側、特に手術

現場の外科医から要求されている手術中の迅速診断とは異なり、専らバーチャルスライドを用いて行われる。そこで、今回はバーチャルスライドの実用化に対して様々な面からその利点、欠点を検討し、その結果を図10にまとめることができた。ここでその内容は繰り返さないが、一つあげるならば、バーチャルスライドが、これまでの光学顕微鏡に取って代わるところまできており、さらに画像をデジタル化して保存ができればスライドガラスの保存も不要になるという病理にとって革命的な事が起こりつつある。これは、学問的なことではないが、病理標本の保存のための場所の節約にもつながる。

一方、バーチャルスライドを利用する際の問題点は、図11に示すように経費の問題、インフラの整備、さらにこのバーチャルスライドを使ったコンサルテーションがどれだけ利用されていくかということである。今、医療機関で光学顕微鏡をただちに中止してバーチャルスライドに移行できない理由があるとすれば、それを克服しなければ普及はありえない。図12にバーチャルスライドを普及させるための問題点をまとめた。ここでもっとも大きな問題は経費のこともあることながら人的ネットワークの形成である。前にも述べたように普及のもっとも大きな問題はバーチャルスライドがコンサルテーションやセカンドオピニオンのために利用されるかどうかである。そのためには、数少ない病理医をどのように活用するか、相談を受ける側の専門家をどのようにバーチャルによるコンサルテーションに協力してもらえるかということが問題である。そこにはやはり診療に対する報酬などの経

済性の導入が必要であり、いつまでも弱い患者のためという善意に訴えることでは長続きしないし、責任の所在からみてもやるべきではない。

図 13 に将来におけるテレパソロジーの到達目標を示した。インフラではわが国、一国ではなく、国際的な利用を考えた場合、光ファイバーのような有線と通信衛星のような無線の両者の併用が必要である。また、今回、厚労省はバーチャルスライドを用いたコンサルテーションを推進しているが、現場では依然として外科医からの迅速診断の要求が多い。したがって、テレパソロジーシステムが状況に応じて、迅速診断用とコンサルテーション用に切り替えることができるようになることが理想である。もつとも最近はバーチャルスライドで欠点とされていた読み込みの時間も早くなり、フォーカスの調整も可能になってきた。一方、動画でも組織切片の全画像の読み込みや診断根拠となる画面の保存が可能となって両者の間の溝はかなり縮まりつつある。

最後にバーチャルスライドの活用には人的ネットワークを確立してとにかく利用しているという実績を作ることが最も大事である。

D. 結論

遠隔病理診断は光ファイバー・動画を利用して手術中の迅速診断を目的とするものとバーチャルスライドを用いてコンサルテーションを行うものに大別される。前者は医療現場、主として外科医からの要望であり、後者は病理医を対象として診断レベルを上げるために使われる。後者の場合、そ

の目的を果たすためには機器のネットワーク機能の整備とともに人的ネットワークの確立が望まれる。

E. 健康危険情報

該当なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 宇月美和、韋立新、鄭兵、三浦康宏、嗣江建栄、東福寺幾夫、澤井高志：テレパソロジーの国際化を目指して-インターネットを利用して日本-中国間での臨床・病理検討会の試み-. 医学のあゆみ (印刷中)
- 2) 澤井高志：テレパソロジーを通してみる医工学連携の必要性. 半導体研究所報告. 136: 5-12(2006)
- 3) 澤井高志：テレパソロジーによる病理組織迅速顕微鏡検査. 検査と技術. 34(11): 1336-39(2006)
- 4) 森谷卓也、渡辺みか、遠藤希之、笠島敦子、宇佐美伸、石田和之、苅谷嘉之、赤平純一、伊藤しげみ、澤井高志、笹野公伸：乳腺の病理コンサルテーションの実情：テレコンサルテーションを中心に. 日病理会誌. 95(1): 300 (2006)
- 5) 土橋康成、澤井高志：テレパソロジー運用ガイドラインの適用と課題. 日病理会誌. 95(1): 376(2006)
- 6) 渡辺みか、遠藤希之、森谷卓也、澤井高志、笹野公伸：光ファイバー利用による静止画テレパソロジーシステムの有用性について-ISDNとの比較検討. 日病理会誌. 95(1): 376(2006)

- 7) 宇月美和、澤井高志：ユビキタス病理診断対応のテレパソロジーシステム-バーチャルスライドのモバイル環境での観察の検討-. 医学のあゆみ. 218(3): 247-250(2006)
- 8) 澤井高志、熊谷一広：世界で初めて汎用光ファイバーを利用したハイビジョン・動画テレパソロジーシステムの開発と実用化実験. 病理と臨床. 24(7): 759-762(2006)

2. 学会発表

- 1) Sawai T: Ubiquitous telepathology system-Application of virtual slide by using mobile equipment-. 日中病理合同セミナー. 2006 年 9 月. 北京 301 病院.
- 2) Sawai T: Intraoperative quick diagnosis by telepathology in dynamic mode via optical fibers. 日中病理合同セミナー. 2006 年 9 月. 北京 301 病院.
- 3) 澤井高志：テレパソロジーの発展はどのようにしてヒトの命を救えるか. シルバー & ヘルスケアビジネス戦略特別セミナー 遠隔医療と医療連携の新たな展開 2006 年 10 月. 東京.
- 4) 森谷卓也、渡辺みか、遠藤希之、笠島敦子、宇佐美 伸、石田和之、苅谷嘉之、赤平純一、伊藤しげみ、澤井高志、笠野公伸：乳腺の病理コンサルテーションの実情：テレコンサルテーションを中心に. 第 95 回日本病理学会総会. 2006 年 4 月. 東京.
- 5) 土橋康成、澤井高志：テレパソロジー運用ガイドラインの適用と課題. 第 95 回日本病理学会総会. 2006 年 4 月. 東京.
- 6) 宇月美和、村上一宏、澤井高志：バーチャルスライドのモバイル環境での観察の検討. 第 96 回日本病理学会総会. 2007 年 3 月. 大阪.
- 7) 澤井高志：光ファイバーを利用した動画テレパソロジーシステム“Warp Scope”-高速リアルタイム観察が術中診断を変える-. 第 96 回日本病理学会総会. 2007 年 3 月. 大阪.
- 8) 宇月美和、三浦康宏、韋 立新、鄭 兵、東福寺幾夫、嗣江建栄、澤井高志：インターネットを利用した日本-中国間での臨床・病理検討会の試み. 第 96 回日本病理学会総会. 2007 年 3 月. 大阪.
- 9) 黒瀬 顕、江口圭介、小林紘一、谷田達男、長谷川高志、澤井高志：呼吸器分野における遠隔病理診断の有用性：厚労省テレパソロジー研究班の日本呼吸器外科との共同調査. 第 96 回日本病理学会総会. 2007 年 3 月. 大阪.
- 10) 東福寺幾夫、澤井高志：病理部門の情報化の現状と課題. 第 96 回日本病理学会総会. 2007 年 3 月. 大阪.

G. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

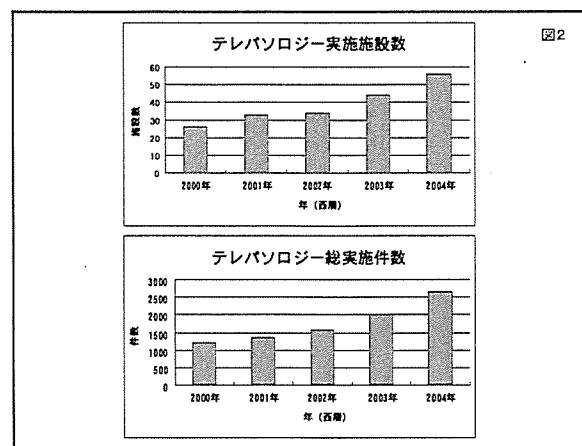
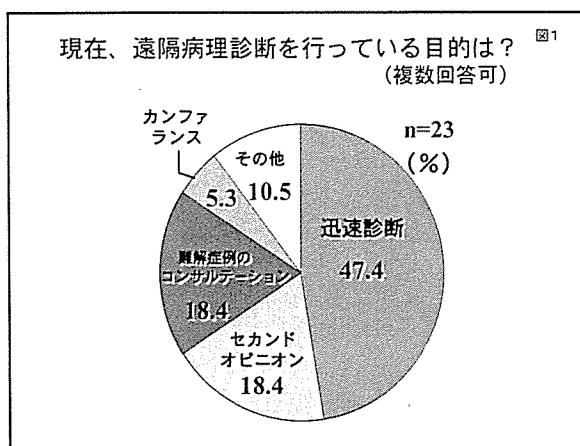


図3 Noguchi 分類

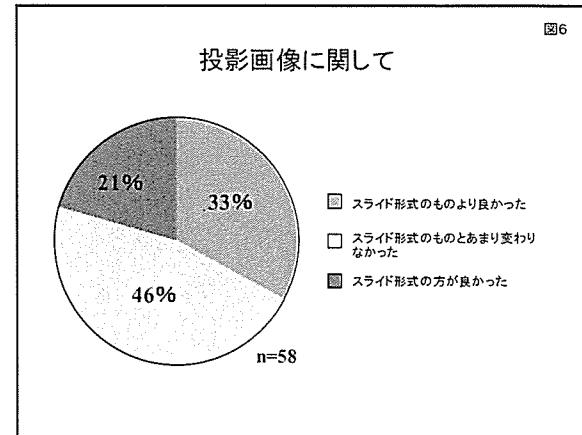
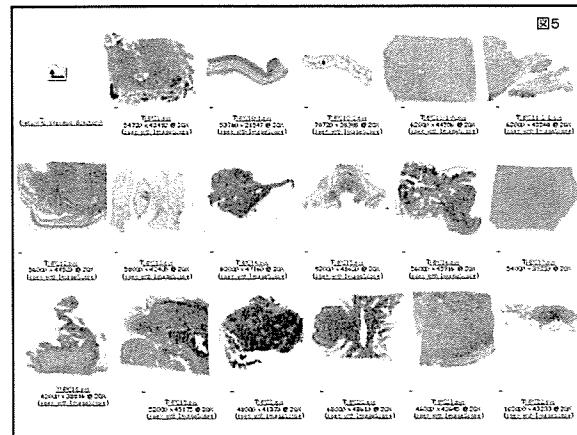
肺胞上皮置換性に増殖 (限局型細気管支肺上皮癌)	A	腫瘍内に線維化巣を認めない
	B	腫瘍内に肺胞虚脱型の線維化巣
	C	線維化巣を認める
肺胞上皮非置換性に増殖	D	充実破壊性に増殖する低分化腺癌
	E	管状腺癌
	F	真の乳頭状腺癌

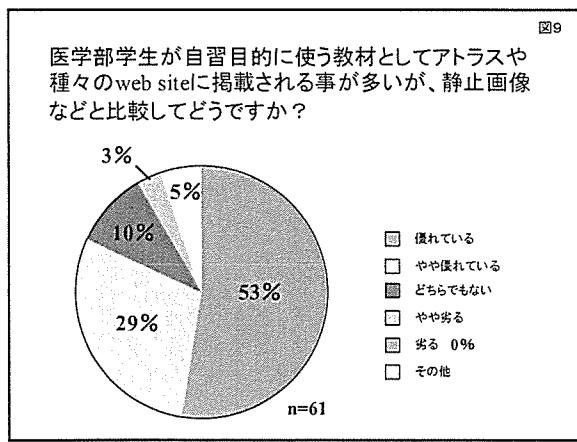
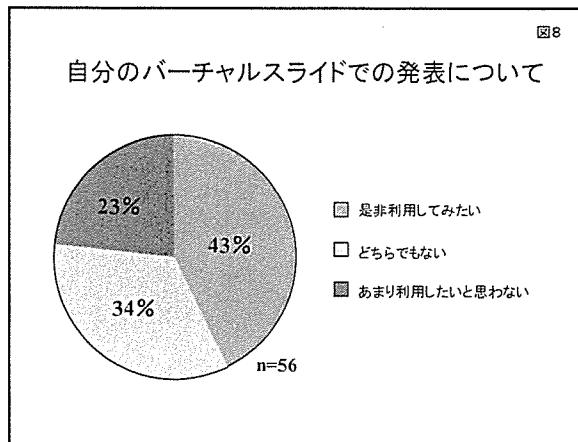
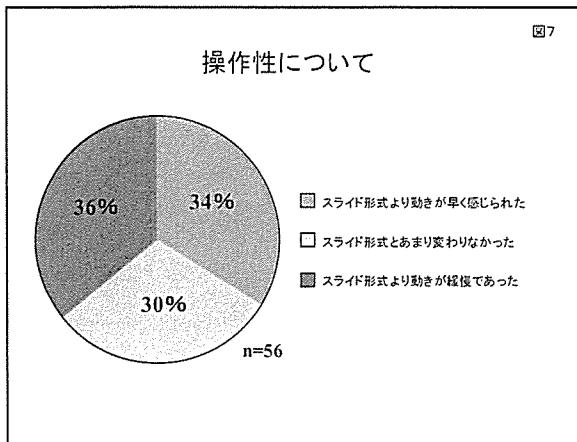
Types A, B: 縮小手術
Type D 他 : 葉切除, リンパ節郭清

図4

	病理医1	病理医2	病理医3	病理医4	病理医5	病理医6
症例1	B	B	B	B	B	B
症例2	C	C	C	C	E	C
症例3	C	C	C	B	C	C
症例4	F	B	A	A	F	C
症例5	E	B	B	E	C	E
症例6	C	D	C	E	E	C

■ 線維化なし(A, B)
■ 線維化あり(C, D, E, F)





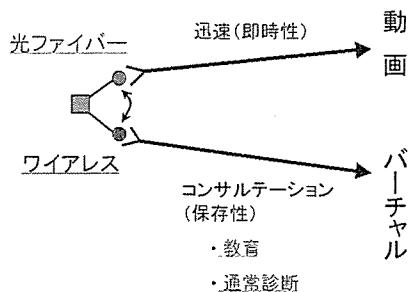
- 図10 バーチャルスライドの特徴
1. 画像の保存性 → スライドガラスの保存不要
 2. 操作の簡便性 → セットするだけ
 3. 画像の取り込みの時間 → 迅速化されつつある
 4. フォーカスの問題 → 機器の改良
 5. 遠隔医療に利用する場合は光ファイバーが必要
 6. 教育用としては便利 → DVDの大容量化、圧縮技術の進歩

- 図11 バーチャルスライドをテレパソロジーに応用する上での問題点
1. 経費をかけるほどコンサルテーションに利用されるか。
 2. 迅速診断にどの程度利用されているか。
 3. フォーカスを調節する機種での取り込みの時間。
 4. コンサルテーションのネットワーク形成、経費の問題。
 5. 光ファイバーが敷設されているか。

- 図12 バーチャルスライドによるテレパソロジーの普及のためには…
- バーチャルスライド作成技術の向上
(作成時間の短縮や作業内容の簡素化など)
 - 画像圧縮技術のさらなる進歩による画像容量の減少化
 - 大容量かつ小型で安全な保存媒体の発展
 - 通信回線などインフラの整備と発達
 - バーチャルスライド作成機器の低価格化
(バーチャルスライドの普及と関連)

図13

動画とバーチャルの共有システム



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

地域がん病理診断支援網の運用に関する研究

分担研究者 野口 雅之 筑波大学大学院教授

研究要旨：

茨城県において遠隔診断支援を駆使した最も望ましい病理診断システム、つまり県内の診断レベルの均てん化とその一層の高品質化を目指した診断システムの検討開発を行うための研究を進めた。都道府県レベルでの遠隔病理診断システムとして5, 6基幹病院間での病理診断共有システムを構築した。このシステムを用いれば各病院間で日常の標本の診断のコンサルテーションを自由に行うことが可能であり、一方共同で症例検討会を行っていくことで問題症例や希少症例の経験を共有化することもできることが明らかになった。

A. 研究目的

茨城県は人口約300万人、病理医数は23人で人口10万対病理医数は0.77人と全国で最も病理医充足率の低い県である。この茨城県において遠隔診断支援を駆使した最も望ましい病理診断システム、つまり県内の診断レベルの均てん化とその一層の高品質化を目指した診断システムの検討開発を行う。これを応用することによって全国の都道府県レベルでも応用可能な遠隔診断支援モデルシステムを提示する。

B. 研究方法

茨城県には1つの大学附属病院（筑波大学附属病院）と4つの地域がんセンター（茨城県立中央病院、筑波メディカルセンター、日立総合病院、土浦協同病院）があり、これらが中核となってがんの診断治療を行っている。一方これらの病院群には最低1人の専任病理医が存在するが個々の病理医の専門領域は異なり、中核病院間ですらすべての領域の腫瘍で均てん化された、かつ高品質な診断がなされているとは言えない。そこで国立がんセンター等の日本の中核病院を軸にした全国レベルの遠隔診断支援システムとは異なった、より一層実地の病理診断に則した遠隔診断システムを構築するための研究を行う。具体的には上記した大学病院、4地域がんセンター病院と1病理医不在の総合病院（県西総合病院）の合計6施設間でのテレビ会議システム（Fresh Voice）を設置し、閉域IP網（IP-VPN: B-Flets光ファイバー+ADSL）で接続できるシステムを構築し以下の研究を行った。

- 1) 画像の品質（画像分解能）、画像伝送速度、テレビ会議システムの機能の評価、検証。
- 2) このネットワークを利用した診断の精度管理と限界の確認。

2) については組織画像の質の評価、および病理医間の診断基準の調査を行うために再生異型、腺腫、非浸潤癌、浸潤癌をふくむ消化管病変17例を5人の病理医に画像上で診断してもらい、その後、実際に標本を各病院に配布し顕微鏡を用いて通常通りに診断してもらう。その後画像上の診断と顕微鏡下での診断との比較検討を行った。なお診断の基準としては、1, 2(良性)、3, 4(異形成)、5, 6(腺腫)、7(癌疑い)、8(非浸潤癌)、9(腺腫を伴う癌)、10(浸潤癌)の診断基準を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究はNTTと契約した閉域IP網を用いた研究なので画像情報を含む個人情報が研究参加者以外の外部に流出する危険は際めて少ない。また使用する標本は県立中央病院の症例を用いるが、すでに第三者による匿名化が行われており、研究参加者が標本の個人情報に接することはない。

C. 研究結果

- 1) 画像品質（画像分解能）、画像伝送速度、テレビ会議システムの機能についての評価
画像分解能についてはモニター上で十分判読は可能であった。また判読に耐える高品質な画像の転送は光ファイバーを用いた場合、約2秒以内で転送することが可能であり、十分に実地の使用に耐えることがわかった。ただしADSLを用いた場合は1顕微鏡画像を転送するのに8~12秒を要し実地での使用には適さないことがわかった。テレビ会議システムを用いて5回程度の症例検討会を行ったが診断基準の確認、希少症例の経験の共有などが十分に行えることがわかった。
- 2) 本ネットワークを利用した診断の精度管理と限

界の確認。
画像診断とその後の検鏡診断の完全一致度は8/17から13/17まで個人差が認められた。診断が異なった場合、1例を除いてすべて画像診断の方がunder diagnosisになった。たとえば以下の表に示す様にS7病変（胃生検）では病理医A, D, Eに不一致が見られたがA, Eの不一致は1ランクの差であるのに対し、Dでは6ランクの差（良性と悪性の差）が見られる。一方で病理医Aは他のほとんどの病理医が悪性と診断しているのに対し、検鏡後も良性と診断していた。

診断方法	病理医				
	A	B	C	D	E
画像診断	1	8	6	1	8
検鏡診断	2	8	6	7	7
不一致	あり		顕著	あり	

D. 考察

今回用いたテレビ会議システムと閉域IP網を用いれば画像情報をモニター上で診断することが不可能ではないことが明らかになった。ただしADSLを用いた場合には画像伝送に時間がかかり実用的でないことも明らかになった。

静止画像を用いた診断精度の検討ではモニター上の診断は実際の顕微鏡を用いた診断よりunder diagnosisになる傾向があることが明らかになった。一定の基準のもとに画像診断を行うことは可能であることが明らかになったが今後は画像診断(telepathology)を介した診断の診断責任と費用の問題を解決していく必要がある。

県レベルで実地診療に即した遠隔診断システムの基本的構築を検討できたが今後は動画での診断、また実際に病理医の不在な病院での診断、特に迅速診断の可能性の検討を進める必要がある。

E. 結論

都道府県レベルでの遠隔病理診断システムとして5, 6基幹病院間での病理診断共有システムを構築した。このシステムを用いれば各病院間で日常の標本の診断のコンサルテーションを自由に行うことが可能であり、一方共同で症例検討会を行っていくことで問題症例や希少症例の経験を共有化することもできる。今後は動画を用いた検討を進めたい。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka R, Ishiyama T, Uchihara T, Inadome Y, Iijima T, Morishita Y, Kano J, Goya T, Noguchi M. Expression of the bax inhibitor-1 gene in pulmonary adenocarcinoma. Cancer 106:648-53, 2006.

Asamura H, Kaméya T, Matsuno Y, Noguchi M, Tada H, Ishikawa Y, Yokose T, Jiang S, Inoue T, Nakagawa K, Tajima K, Nagai K. Neuroendocrine neoplasms of the lung:a prognostic spectrum. J Clin Oncol. 24: 70-75, 2006.

Matsumoto S, Iwakawa R, Kohno T, Suzuki K, Matsuno Y, Yamamoto S, Noguchi M, Shimizu E, Yokota J. Frequent EGFR mutations in noninvasive bronchioloalveolar carcinoma. Int. J. Cancer 118:2498-2504, 2006.

Shu Y, Iijima T, Sun W, Kano J, Ishiyama T, Okubo C, Anami Y, Tanaka R, Fukai S, Noguchi M. The ACIN1 gene is hypermethylated in early stage lung adenocarcinoma. Journal of Thoracic Oncology 2:160-167, 2006.

Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, Eguchi K, Kuriyama K, Sakai F, Noguchi M, Murata K, Murayama S, Mochizuki T, Mori K, Yamada K. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. Eur J Radiol 59: 60-64, 2006.

Takeuchi T, Minami Y, Iijima T, Kameya T, Asamura H, Noguchi M. Characteristics of loss of heterozygosity in large cell neuroendocrine carcinomas of the lung and small cell lung carcinomas. Pathol Int 56: 434-439, 2006.

Liengswangwong U, Karalak A, Morishita Y, Noguchi M, Khuhaprema T, Srivatanakul P, Miwa M. Immunohistochemical expression of mismatch repair genes: A screening tool for predicting mutator phenotype in liver fluke infection-associated intrahepatic cholangiocarcinoma. World J Gastroenterol 12:3740-3745, 2006.

Ishiyama T, Kano J, Anami Y, Onuki T,

Iijima T, Morishita Y, Yokota J, Noguchi M. OCIA domain containing 2 is highly expressed in advanced bronchioloalveolar carcinoma and associated with better prognosis. *Cancer Sci* 98:50-57, 2007.

Sugita S, Iijima T, Furuya S, Kano J, Yanaka A, Ohta K, Kojima H, Noguchi M. Gastric T-cell lymphoma with cytotoxic phenotype. *Pathol Int* 57:108-114, 2007.

2. 学会発表

舒宇剣、飯嶋達生、孫衛紅、加野准子、石山直史、大窪千草、穴見洋一、野口雅之. 早期肺腺がんにおいて高率にメチル化の見られる遺伝子 ACIN1. 第95回日本病理学会総会、2006年5月

大窪千草、森下由紀雄、飯嶋達生、穴見洋一、野口雅之. 肺腺がん発生に及ぼnrf2遺伝子の影響 一肺がん高感受性マウスモデルを用いた検討一 第95回日本病理学会総会、2006年5月

近藤譲、穴見洋一、飯嶋達生、野口雅之. 化学療法・放射線療法により軟骨への分化が亢進したと考えられた胸膜肺芽腫の一例. 第95回日本病理学会総会、2006年5月

稻留征典、近藤譲、森下由紀雄、野口雅之. 男性に発生した乳腺Metaplastic Carcinomaの1例. 第95回日本病理学会総会、2006年5月

野口雅之. 肺腺がんの初期病変の臨床病理像と遺伝子発現異常. シンポジウム10 前がん状態から早期がん成立の分子機構. 肺腺がんの初期病変の臨床病理像と遺伝子発現異常. 第65回日本癌学会学術総会、2006年9月

野口雅之. 組織像の臨床への反映. 教育講演⑤組織像の臨床への反映. 第47回日本肺癌学会総会、2006年12月

穴見洋一、石山直史、大窪千草、加野准子、飯嶋達生、野口雅之. 異型腺腫様過形成不死化細胞株を用いた発癌初期に発現する遺伝子群のcDNA microarray法による網羅的解析. 第47回日本肺癌学会総会、2006年12月

菅野雅人、野口雅之、他. HUMAN解析による腹膜播種性子宮筋腫症におけるクローナリティの検討. 第96回日本病理学会総会、2007年3月
裴一花、野口雅之、他. 肝腫瘍および背景肝に

おけるdickkopf 3 (Dkk3)の発現パターンの解析. 第96回日本病理学会総会、2007年3月

稻留征典、野口雅之、他. 前立腺におけるCYP1B1発現の部位特異性に関する解析. 第96回日本病理学会総会、2007年3月

大窪千草、野口雅之、他. A/Jマウス発がんモデルを用いた肺腺がん発生の性差に関する遺伝子の同定. 第96回日本病理学会総会、2007年3月

石山直史、野口雅之、他. 初期肺腺癌の悪性化に伴って高発現する遺伝子の解析. 第96回日本病理学会総会、2007年3月

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。
3. その他 なし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

がん病理診断支援網における中核拠点病院の役割に関する研究

分担研究者 有広 光司 広島大学病院 助教授

研究要旨

本研究の目的は広島を中心とする中国四国地域における診断支援の需要の実態を洗い出し、それに対する具体的な方策を構築していくことである。研究方法としては日本病理学会中国四国支部において実施されている様々な事業を通して中国四国地域における診断支援の需要の実態を調査する。その結果、中国四国地域の病理医は、年3回開催される学術集会に参加することで互いに親睦を深めており、2005年度中国四国地域の病理医のコンサルテーション実績によるとコンサルテーション総数1459件のうち中国四国地域内でのコンサルテーションが918件(62.9%)にも上っていることが判明した。これらの需要を踏まえてバーチャルスライドシステムを導入し、個人情報の保護及び院内病理システムの保守に細心の注意を払いつつ、バーチャルスライドシステムによる診断支援の可能性を探る。

A. 研究目的

広島を中心とする中国四国地域における診断支援の需要の実態を洗い出し、それに対する具体的な方策を構築していくことが本研究の目的である。すなわち現在診断支援の要請は、通常の診断業務のみならず、病理解剖やFISH法を用いる遺伝子診断など多岐にわたる。殊に近年、医療関連死例に関する病理解剖の必要性が脚光を浴び、厚生労働省のモデル事業として実施されているが、この分野に対する地方の中核都市での対応は殆どない。そこでバーチャルスライドを導入することで、これらの診断支援が技術的に可能か否かについて、またバーチャルスライドを運用するための問題点とその対応などを検討することで、病理医の数が十分とは言えない地方の中核都市における診断支援システムの構築が期待される。

B. 研究方法

日本病理学会中国四国支部において実施されている様々な事業を通して中国四国地方における診断支援の需要の実態を調査する。まず日本病理学会中国四国支部学術集会（中四国スライドカンファレンス）での取り組みを挙げる。次に中国四国地域内のコンサルテーションシステムの実績を調査、検討する。

次に本学におけるバーチャルスライドシステム導入の経緯、コンサルテーションシステムにおけるバーチャルスライドの利用に関する利点と問題点を検討する。

(倫理面への配慮)

他施設とのWEBを介してバーチャルスライドシステムを使用するコンサルテーションを行う際の運用管理規定を制定し、個人情報の保護を尊守し、安全に病理画像を取り扱う。具体的に運用管理するうえで確保すべき環境を以下に挙げる。

- 1) 他施設とのWEB連携はWEB連携専用サーバを使用すること。
 - 2) 他施設とのWEB連携用専用画像サーバと院内の病理ネットワークは物理的に接続していないこと。
 - 3) 他施設からWEB連携用専用画像サーバにアクセスする際にはIDとパスワードにてログインを制限すること。
- 留意すべき運用規定を以下に挙げる。
- 1) 他施設にコンサルテーションを行う時以外にはWEB連携用サーバへ病理画像を保存しない。
 - 2) 他施設にコンサルテーションを行う際は、バーチャルスライド画像を当院のサーバよりUSBメモリ等の媒体を使ってWEB連携用サーバへ移植すること。
 - 3) WEB連携用サーバへ移植する画像には患者情報が一切含まれないことを確認すること。
 - 4) 他施設へのコンサルテーションが終了し次第、速やかに画像を削除すること。
 - 5) 2) - 4) の作業を行う際には運用管理台帳に氏名を記載すること。

C. 研究結果

- 1) 中国四国地域における広義の診断均霑化と診断支援に対する取り組み

日本病理学会中国四国支部学術集会は過去92回の