

200721036A

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19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 松野 吉宏

平成20(2008)年4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	3
--------------------------------------	---

主任研究者 松野 吉宏

(北海道大学病院病理部)

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	8
-------------------------------	---

松野 吉宏 (北海道大学病院病理部)

2. 地域における遠隔病理診断体制の構築に関する研究	12
----------------------------------	----

澤井 高志 (岩手医科大学医学部病理学講座)

3. 地域がん病理診断支援網の運用に関する研究	16
-------------------------------	----

飯嶋 達生 (茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター病理部)

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	22
---------------------------------------	----

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	27
-----------------------------------	----

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	30
---------------------------	----

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 北海道大学病院 病理部 部長

研究要旨

バーチャルスライドの特性を生かした病理診断支援のあり方を多角的に検討し、1) 診断コンサルテーションの推進、2) 多施設共同臨床研究等における病理中央診断の効率化、3) 病理診断精度の検証や研究の効率化、4) 標準的な病理診断基準の効果的な提示による普及、5) 施設内や地域内における病理画像共有による相互研修推進、6) 患者・家族への説明資料として供覧、などが挙げられた。一方、高額な費用、画像データ保管や技術支援のほか、診断支援網構築の地域的素地が未成熟であることなどの問題点もある。

分担研究者

1. 松野吉宏 北海道大学病院病理部 部長
2. 澤井高志 岩手医科大学医学部病理学講座 教授
3. 飯嶋達生 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター病理部 部長
4. 有広光司 広島大学病院病理部 准教授
5. 真鍋俊明 京都大学医学部附属病院病理診断部 教授

ん医療水準の均てん化の推進に資する遠隔診断、なかでも病理組織標本全体をデジタル化することによってインターネットを通じて遠隔地のパソコンで画面選択操作しながら観察可能なバーチャルスライド（VS）技術を用いた遠隔診断支援は、有効性が大いに期待される場所である。本研究は、VS の特性を生かした病理診断支援のあり方を多角的に検討することを目的とする。

B. 研究方法

A. 研究目的

全国のがん患者それぞれに最適で質の高いがん医療を提供するためには、各診療施設の病理医を効率よく迅速に支援することにより、高い水準の病理診断を均てん化する必要がある。が

本年度は、がん診療の質的向上と均てん化の観点から VS をどのように役立てていくことができるか、施設や地域における取り組みの実例を集積し、発展性や問題点を検討してきた。あわせて、各自治体や各医療圏、地域などの枠組

みの中で行われている病理診断体制の実情を勘案し、どのような病理診断支援拠点網を、どのような手順で構築し運用していくべきか検討してきた。

(倫理面への配慮)

本研究では診療目的で得られた標本のみを用いるため、新たに検体を採取することはない患者への身体的危険はない。診断、評価、解析、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。その他、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号)および申請者所属機関の倫理規定を遵守して行われる。

C. 研究結果

本研究班の分担研究者に加え、都道府県がん診療連携拠点病院の病理部門責任者や遠隔病理診断に理解の深い病理医など49名の参加を得て、「地域におけるバーチャルスライド・ネットワーク構築を目指して」という課題で班会議を開催した(平成19年9月21日、国立がんセンター)。がん診療における病理診断支援の観点から、有効なVSの活用法に関する情報提供や意見交換を行った結果、1)施設を越える術中迅速診断や診断コンサルテーションの推進、2)多施設共同臨床研究等における病理中央診断の効率化、3)病理診断精度の検証や研究の効率化、4)がん取扱い規約など標準的な病理診断基準の効果的な提示による普及、5)自施設内や地域勉強会等における病理画像共有によ

る相互研修推進、6)患者・家族への説明資料として供覧、などが挙げられた。

地域においてVSの特性を生かした診断支援網整備を実現し、これを根付かせるには未だいくつかの障害があることが示された。例えば、設備投資や運用経費が多額、画像データ保管の場所や技術支援なども必要であるが、もっとも重要な点のひとつは、診断拠点網構築の地域的な素地とも言うべき地域内でのコンサルテーションの仕組みが日本全国的にみてごく限定的にしか確立していないことなどが挙げられる。そこで、北海道や茨城県など、いくつかの地域、自治体や病理学会支部との共同作業として、地域における診断支援の土壌を育成するための組織作りを進めている。

併せて、がん診療連携拠点病院をはじめとする医療機関でのVSの有効利用や機器導入を推進するため、VSによる国内連携、地域内連携、施設内連携の事例を集積し、小冊子として情報公開する作業を進めている。

D. 考察

本研究によって全国のがん診療施設の病理診断を効率よく支援するために最適なバーチャルスライドの運用法、またこれを有効活用するための地域・施設・臓器別専門家集団等の体制整備のあり方を示しこれを実現することができれば、全国のがん患者が上質で標準的な診療を享受することが可能になるとともに、医療資源を有効利用する社会的基盤の構築や人材育成にもつながるものと期待される。今後、モデル地域

での事業化を目指した運用方法の検討や、有効利用の事例をさらに進めるとともに、診断支援網の拡大を前提としたVS機器やデータ規格の標準化なども検討していく必要がある。

E. 結論

極めて有望な技術であるVSを用いた病理診断支援網を構築し、有効に運用するためには、技術面の進歩に加えて地域や各施設での需要や実情にあわせた活用方法をさらに提示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

Kato Y, Tsuta K, Seki K, Maeshima AM, Watanabe S, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R, Matsuno Y. Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. *Mod Pathol*, 20: 215-220, 2007.

Maruyama D, Watanabe T, Beppu Y, Kobayashi Y, Kim S-W, Tanimoto K, Makimoto A, Kagami Y, Terauchi T, Matsuno Y, Tobinai K. Primary bone lymphoma: A new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study. *Jpn J Clin*

Oncol, 37: 216-223, 2007.

Mori K, Suzuki T, Uozaki H, Nakanishi H, Ueda T, Matsuno Y, Kodera Y, Sakamoto H, Yamamoto N, Sasako M, Kaminishi M, Sasaki H. Detection of minimal gastric cancer cells in peritoneal washings by focused microarray analysis with multiple markers: clinical implications. *Ann Surg Oncol*, 14: 1694-1702, 2007.

Fukui T, Tsuta K, Furuta K, Watanabe S, Asamura H, Ohe Y, Maeshima AM, Shibata T, Masuda N, Matsuno Y. Epidermal growth factor receptor mutation status and clinicopathological features of combined small cell carcinoma with adenocarcinoma of the lung. *Cancer Sci*, 98: 1714-1719, 2007.

前島亜希子、松野吉宏、diffuse patternを呈する疾患：薬剤性リンパ節症 特集リンパ節非腫瘍性疾患のみかたⅡ、*病理と臨床*、25: 214-217, 2007.

Takeda Y, Tsuta K, Shibuki Y, Matsuno Y. Analysis of expression patterns of breast cancer-specific markers (Mammaglobin and Gross cystic disease fluid protein-15) in lung and pleural tumors. *Archiv Pathol Lab Med*, 132: 239-243, 2008.

Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, Matsuno Y. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: High-resolution CT and histopathologic findings in five cases. *Lung Cancer*, in press.

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

Uchihara T, Okubo C, Tanaka R, Minami Y, Inadome Y, Iijima T, Morishita Y, Fujita J, Noguchi M. Neuronatin expression and its clinicopathological significance in pulmonary non-small-cell carcinoma. *J Thorac Oncol*, 2: 796-801, 2007.

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.

兵頭麻希、田中教文、江川真希子、大亀真一、山本弥寿子、坂下知久、大下孝史、三好博史、藤原久也、工藤美樹、有廣光司、経頸管の針生

検による子宮筋層内腫瘍の鑑別診断、*広島医学*、60(2): 101-104, 2007.

Takahashi K, Eguchi H, Arihiro K, Ito R, Koyama K, Soda M, Cologne J, Hayashi Y, Nakata Y, Nakachi K, Hamatani K. The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. *Mol Carcinog*, 46: 242-248, 2007.

Ogawa T, Tashiro H, Miyata Y, Ushitora Y, Fudaba Y, Kobayashi T, Arihiro K, Okajima M, Asahara T. Rho-associated kinase inhibitor reduces tumor recurrence after liver transplantation in a rat hepatoma model. *Am J Transplant*, 7: 347-355, 2007.

Oyama T, Ishikawa Y, Hayashi M, Arihiro K, Horiguchi J. The effects of fixation, processing and evaluation criteria on immunohistochemical detection of hormone receptors in breast cancer. *Breast Cancer*, 14: 182-188, 2007.

Kim R, Emi M, Tanabe K, Arihiro K. Potential functional role of plasmacytoid dendritic cells in cancer immunity. *Immunol*, 121: 149-157, 2007.

Urabe S, Fujiwara H, Miyoshi H, Arihiro K,

Soma H, Yoshihama I, Mineo S, Kudo Y.
Epithelioid trophoblastic tumor of the
lung. J Obstet Gynaecol Res, 33: 397-401,
2007.

Mukai S, Hiyama T, Tanaka S, Yoshihara M,
Arihiro K, Chayama K. Involvement of
Kruppel-like factor 6 (KLF6) mutation in
the development of nonpolypoid colorectal
carcinoma. World J Gastroenterol, 13:
3932-3938, 2007.

Kaneko I, Tanaka S, Oka S, Yoshida S,
Hiyama T, Arihiro K, Shimamoto F, Chayama
K. Immunohistochemical molecular markers
as predictors of curability of
endoscopically resected submucosal
colorectal cancer. World J Gastroenterol,
13: 3829-3835, 2007.

小川尚之、板本敏行、田代裕尊、浅原利正、
有広光司、北本幹也、肝細胞癌と肝内結石症に
起因したと思われる胆管内発育型肝内胆管癌の
同時性重複癌の1例、日臨外会誌、68(6):
1528-1534, 2007.

小谷泰一、真鍋俊明、病理遠隔診断の展望と課

題- 目指すべき病理診断体制をふまえて、呼吸
と循環、55: 1349-1356, 2007.

2. 学会発表

松野吉宏、病理診断の標準化と支援体制の整備
特別企画 胃癌診療の均てん化を目指して、第
80回日本胃癌学会総会、2008年2月、横浜市

有広光司、乳癌擦過細胞を用いての
Fluorescence in situ hybridization (FISH)
法による HER2 遺伝子増幅の評価の有用性、日
本乳癌学会、2007年6月、横浜市

有広光司、吉田稚明、膝腫瘍、日本病理学会中
国四国支部学術集会（第94回スライドカンフ
ァレンス）、2007年11月、岡山市

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 |

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 北海道大学病院 病理部 部長

研究要旨

バーチャルスライド（VS）を用いた病理診断支援網を実効あるものにするため、各地域（自治体や医療圏、病理学会支部等）の実情を勘案した診断支援網構築のモデルを立ち上げて利点と問題点を検討している。今回、北海道をモデル地区と考えて、VS 利用を含む病理診断支援網の構築に関する現状調査、提案、試行を行い、こうした試みに対する一定の理解を得た。地域・支部・自治体ごとに最適な運用形態は異なるはずであり、地域ごとに病理診断支援の体制作りに特化したワーキンググループを組織して議論し、支援活動の実施や事業化に繋げることが有効かつ重要である。

A. 研究目的

バーチャルスライド（VS）を用いた病理診断支援網を実効あるものにするためには、各地域（自治体や医療圏、病理学会支部等）の実情を勘案した組織作りや運用方法を検討する必要がある。本研究は、そのような地域性に配慮した診断支援網構築のモデルを立ち上げ、種々の支援活動トライアルや運営組織作りを試みることによって、将来同様の診断支援網を全国に普及させる場合の利点と問題点を洗い出すことを目的とする。

B. 研究方法

全国の日本病理学会支部のうち唯一、単独の

自治体より構成されている北海道支部をモデルとして選択し、下記の項目について現状調査、提案、試行を行った。一部は国立病院機構・北海道がんセンター臨床研究部・山城勝重部長との共同研究として行った。

- 1) がん診療連携拠点病院をはじめとする医療機関における病理医配置等
- 2) 地域における病理診断支援への取り組み状況
- 3) VS を用いた病理診断支援活動のトライアル
- 4) 病理診断支援の土壌を整えるため日本病理学会北海道支部への提案

(倫理面への配慮)

本研究では診療目的で得られた標本のみを用いるため、新たに検体を採取することなく患者への身体的危険はない。診断、評価、解析、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。その他、臨床研究に関する倫理指針(平成16年厚生労働省告示第459号)および申請者所属機関の倫理規定を遵守して行われる。

C. 研究結果

1) がん診療連携拠点病院をはじめとする医療機関における病理医配置等に関する調査

現在、北海道内には地域がん診療連携拠点病院(以下、拠点病院)が10施設指定を受けているが、そのうち病理専門医が1名以上常勤している施設は7施設で、合計12名となる。道内の病理専門医総数は98名であることから、拠点病院に勤務する病理専門医は12%を占め、病理専門医数からみた拠点：非拠点はおよそ1：7であった。拠点病院のうち常勤病理専門医不在の3施設は、それぞれ道内の大学から週1-2回非常勤の病理医派遣を受けている。VSを保有しているのは、常勤病理医のいる1施設のみであった。

2) 地域における病理診断支援への取り組み状況

支部では年6回の標本交見会を開催し、病理医の卒後教育や情報交換の機会としている。支部内での組織だったコンサルテーションシステ

ムはなく、日常的な診断コンサルテーションはこうしたコミュニティーを通じてかねてより顔見知りの病理医へ標本郵送により実施されることにより行われている。そこには次のような特徴が見られた。

- ・きわめて専門性の高い希少例・難解例よりも、自己判断を近隣の他の病理医に確認して欲しいという日常的需要がめだつ。

- ・支部内の病理医の専門性はお互いによく知られており、従って依頼者がコンサルタントを判断することに不都合が少ない。

- ・追加情報、追加標本を求めやすい。
- ・コンサルト症例が地域の検討会(標本交見会)などで提示・討議・共有されることが多い。
- ・術中の遠隔病理診断・コンサルテーションに対する期待が大きい

3) VSを用いた病理診断支援活動のトライアル

北海道がんセンター・山城部長の協力を得て、支部行事である標本交見会での症例検討にVSを併用し、好評を博した。事前鏡検や当日の質疑応答などが細部にわたり、かつ円滑に運用することができた。次回以降の標本交見会では、事前にDVD化したVS画像を参加者に事前配布する試みが継続される予定である。

4) 病理診断支援の土壌を整えるため日本病理学会北海道支部への提案

日本病理学会北海道支部・診断病理担当幹事の下部組織として、下記を概要とする「病理診

断連携ワーキンググループ（仮称）」を組織することを提案し、概略で同意を得た。

目的：北海道地区の病理診断連携を通じた診断精度向上、技能養成、人材育成の活性化、関連する諸問題の検討

構成：道内のおもな病理診断施設（地域がん診療連携拠点病院 病理診断部門 10施設を含む）の代表者

検討事項：①支部内コンサルテーション体制のシステム化の是非（運営費用、専門性の周知、コンサルタントへの見返り、事後的画像データベースの整備など）②拠点病院を核とするVS病理診断支援網の運用形態の検討（コンサルテーション、標本交見会や院外カンファレンスでの利用、教育的内容の画像データベース公開など）。

D. 考察

北海道をモデル地区と考えて、VS利用を含む病理診断支援網の構築に関する現状調査、提案、試行を行った。こうした試みに対する一定の理解は得られていることから、今後継続して事業化に繋がりたいと期待している。

一方、地域においてVSの特性を生かした診断支援網整備を実現し、これを根付かせるには未だいくつかの障害があることが示された。設備投資や運用経費が多額、画像データ保管の場所や技術支援なども必要であるが、もっとも重要な点のひとつは、診断拠点網構築の地域的な素地とも言うべき地域内でのコンサルテーションの仕組みが日本全国的にみてごく限定的にし

か確立していないことである。日本病理学会のいくつかの支部では独自にコンサルテーションシステムを運用しているところであるが、VSの導入や運用方法や需要も含め、地域・支部・自治体ごとに最適な運用形態は異なるはずである。当該地域における各拠点病院病理部門の実績や、大学など既存の診断支援体制との関係、病理医の意識の成熟度などに勘案した問題点の整理が必要である。診断支援網の構築と運用に関する自治体や日本病理学会支部との共通認識、協力体制を敷くことがなによりも大切と考えられる。

E. 結論

地域・支部・自治体ごとに最適な運用形態は異なるはずであり、地域ごとに病理診断支援の体制作りに特化したワーキンググループを組織して議論し、支援活動の実施に繋げることが有効かつ重要である。モデル地域における種々の事業化を今後もさらに推進する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kato Y, Tsuta K, Seki K, Maeshima AM, Watanabe S, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R, Matsuno Y. Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. Mod Pathol, 20: 215-220, 2007.

Maruyama D, Watanabe T, Beppu Y, Kobayashi Y, Kim S-W, Tanimoto K, Makimoto A, Kagami Y, Terauchi T, Matsuno Y, Tobinai K.

Primary bone lymphoma: A new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study. *Jpn J Clin Oncol*, 37: 216-223, 2007.

Mori K, Suzuki T, Uozaki H, Nakanishi H, Ueda T, Matsuno Y, Kodera Y, Sakamoto H, Yamamoto N, Sasako M, Kaminishi M, Sasaki H. Detection of minimal gastric cancer cells in peritoneal washings by focused microarray analysis with multiple markers: clinical implications. *Ann Surg Oncol*, 14: 1694-1702, 2007.

Fukui T, Tsuta K, Furuta K, Watanabe S, Asamura H, Ohe Y, Maeshima AM, Shibata T, Masuda N, Matsuno Y. Epidermal growth factor receptor mutation status and clinicopathological features of combined small cell carcinoma with adenocarcinoma of the lung. *Cancer Sci*, 98: 1714-1719, 2007.

前島亜希子、松野吉宏、diffuse pattern を呈する疾患：薬剤性リンパ節症 特集リンパ節非

腫瘍性疾患のみかたⅡ、病理と臨床、25: 214-217, 2007.

Takeda Y, Tsuta K, Shibuki Y, Matsuno Y. Analysis of expression patterns of breast cancer-specific markers (Mammaglobin and Gross cystic disease fluid protein-15) in lung and pleural tumors. *Archiv Pathol Lab Med*, 132: 239-243, 2008.

Ishizumi T, Tateishi U, Watanabe S, Matsuno Y. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: High-resolution CT and histopathologic findings in five cases. *Lung Cancer*, in press.

2. 学会発表

松野吉宏、病理診断の標準化と支援体制の整備
特別企画 胃癌診療の均てん化を目指して、第80回日本胃癌学会総会、2008年2月、横浜市

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

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 岩手医科大学医学部病理学講座 教授

研究要旨

病理診断の差異すなわち病理診断の非均てん性はがん医療において重大な問題でありながら平素顧みられることは少ない。われわれは病理診断の均てん化のためにバーチャルスライドが有効であると考え以下の企画を行った。日常的な病変でありながら診断の差異が生じやすい、肺癌、乳癌、前立腺癌、甲状腺癌をテーマとし、これらの病変を専門とする病理医を講師とし、講師が選択した症例の病理組織をバーチャルスライド化してインターネットで公開し、その症例を中心に東北新潟地区の病理医を主な対象にして講演を行った。講演後参加者にアンケート調査を行ったところ、バーチャルスライドが病理診断均てん化のために有効であることが判明した。

A. 研究目的

がん医療における病理診断には幾つかの問題点が含まれるが、そのうちの一つに病理診断の非均てん性が挙げられる。一つの組織標本においても病理医によって診断が異なることを臨床医でさえ十分に認識しているとは言い難い。例えば癌を疑う病変の場合に良性悪性の判定が異なることもあれば、分類の違いが手術方式や術後の化学療法に影響を及ぼすことも稀ではない。これは病理診断が各施設の少数の病理医に任されていることによるが、単に病理医の能力や経験不足によるものであるとは言い難い。すなわち病理医の組織解釈には個々の病理医が長年受

けてきた教育や経験による影響が大きく表れており observer variation とも言われて従来より病理診断の大きな課題となっている。そこで本研究課題では observer variation を克服し病理診断の均てん化を目指すためにバーチャルスライドが活かさないかを考える。そのために、均てん化研修会を企画し事前の症例供覧のためにバーチャルスライドを利用しその有用性を調べることを目的とする。

B. 研究手法

【概要】一般病理医が遭遇しやすく、かつ診断が病理医によって異なりそうな病変を対象に

し、その臓器や病変を専門とする病理医に講師を依頼する。講師は病変を選定し、その病理画像をバーチャルスライドにしてインターネットを通じて一般公開する。そして研修会ではバーチャルスライド化した症例を中心に各講師が講演を行う。研修会の後アンケート調査を行い、本企画の評価を行う。

【病変の選定】対象とする臓器、疾患については、1) 一般病理医が日常遭遇しやすいもの、2) 病理医による診断の差が現れやすいもの、3) グレーゾーン的病変（いわゆる group III の病理）、4) ピットフォールの病変を選定した。今回は日常遭遇しやすい病変として、肺癌、乳癌、前立腺癌、甲状腺癌をとりあげ、それぞれ野口雅之先生（筑波大学）、森谷卓也先生

（川崎医科大学）、金城満先生（新日鐵八幡記念病院）、長沼廣先生（仙台市立病院）に講師を依頼した。

【バーチャルスライド化】本企画の意図を踏まえて各講師が5から7症例を選定した。その病理標本を岩手医科大学病理学第一講座においてバーチャルスライド化し、症例の概略と共に研修会前の平成20年1月25日にインターネットを通じて一般公開（<http://kintenkai.iwate-med.ac.jp>）した。

【研修会】一般病理医が参加しやすいよう、日本病理学会東北新潟支部会に引き続き本研修会を企画することとし、平成20年2月11日に行い、プログラムは以下の通りであった。

黒瀬 顕：

岩手医科大学病理学第一講座准教授

Observer variation と均てん化の必要性

(10分)

野口雅之：

筑波大学大学院人間総合科学研究科分子情報

・生体統御医学専攻分子病理学教授

小型肺腺癌の病理診断における野口分類の

意義（1時間）

森谷卓也：

川崎医科大学教授

過剰または過小評価になりやすい乳腺病変の

病理（1時間）

金城 満：

新日鐵八幡記念病院病理部長

診断困難な前立腺の微小腫瘍性病変について

(1時間)

長沼 廣：

仙台市立病院病理科医長：

甲状腺腫瘍病変の診断のコツと注意点ー良悪性の鑑別についてー（1時間）

【アンケート】研修会参加者に本研修会およびバーチャルスライドの利用に関してアンケートを依頼した。

C. 研究結果

前述の研究手法の通り企画を遂行した。研修会には約110名の参加があった。

本企画に対するアンケート調査の主な項目及びその回答は以下の通りであった：

参加者のうち 54 人から回答が寄せられた。

病理診断に均てん化が必要と答えたのは 96% であり、本研修会が日常診断に役立つとの回答は 96% であった。各講演が病理診断の均てん化に役立つとの回答は、肺 94%、乳腺 87%、前立腺 83%、甲状腺 92% であった。今後このような研修会があれば参加を希望するかとの問いには 100% が希望すると答えた。

本研修会に関連したバーチャルスライドに関する調査では、このような研修会での事前の症例供覧について、バーチャルスライドが良いとの回答は 69% であり、ガラススライドが良いとする回答 (31%) を大きく上回った。インターネットによるバーチャルスライドを用いた症例供覧の利点としては、どこでもみることができる (80%)、生検検体等小検体でも供覧できる (80%)、などが挙げられた。反面短所としては、反応が遅い (54%)、解像度が落ちる (39%)、などが挙げられ、ガラス標本と比べて質感が大きく異なるとの回答は 44% であった。96% が本研修会後も用いた症例のバーチャルスライドの供覧を希望した。

バーチャルスライド自体の評価では、ガラススライド変わらない組織像であるとの回答は 31% であった。しかし 98% がバーチャルスライドは症例の勉強には用いることが出来るとし、80% がバーチャルスライドは病理診断の均てん化のために役立つと思うと回答した。

D. 考察

以上のアンケート調査からは、参加者の大多

数が病理組織診断にも均てん化が必要と答え、かつ本研修会を意義あるものと評価していることが分かった。また、今後もバーチャルスライドの公開を継続することにより、さらに病理医の勉強に資することが可能であり、研修会の後も本企画の効果を期待できる。今まで病理組織診断分野での研修会と言うと、新しい分類や基準、稀少症例等が主題とされることが多かった。本企画は、均てん化をテーマとし、基本に重点をおいて日常的な病変を勉強するというものであり、病理医から好評が得られ、がん医療に貢献できると考えている。

このような研修会では事前の症例供覧が大切であり従来はガラス標本を配布していたが今回はそれをインターネットを介したバーチャルスライドで行った。これに関しては 61% がガラススライドよりもバーチャルスライドが良いと回答した。またバーチャルスライドは症例の勉強に用いることが出来る (98%)、バーチャルスライドは病理診断の均てん化に役立つと思う (80%) との回答結果も踏まえ、バーチャルスライドは今回用いた方法以外にも、病理診断均てん化に大きく活用できると考えられる。

E. 結論

病理診断均てん化のため、バーチャルスライドを研修会に先立つ症例供覧のために用い好評を得た。また病理医がバーチャルスライドを症例の勉強のために用いる事が出来ると考えていることも明らかになった。今後、様々な形で病理診断均てん化のためにバーチャルスライドの

活用の場が広がると考えられる。

G. 研究発表

なし

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

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 飯嶋 達生 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター病理部 部長

研究要旨

地域内でのがん病理診断支援網にバーチャルスライドを組み込んだ有効な利用方法の構築と、最適な運用方法を確立する為に、茨城県をモデル地域として3つの研究を行っている。1) 地域内の病理診断医間でバーチャルスライドとテレビ会議システムを併用した診断困難症例の検討会を開催し、その有効性を検討したところ、比較的有効に機能することが示され、さらなる改良を加えた本診断支援網の方法の検討が必要と考えられた。2) 地域内での病理診断医のバーチャルスライドの閲覧使用状況に対するアンケート調査を実施したところ、閲覧者にはバーチャルスライドは好評であったが、閲覧しなかった者には閲覧する行為自体が関となっていることが明らかとなり、バーチャルスライドの簡便有用性の喧伝が必要と考えられた。3) バーチャルスライドを用いた免疫組織化学標本診断を地域診断支援に応用する為に、乳癌におけるHER2に対する免疫組織化学標本をバーチャルスライドと実際のスライド標本でスコア判定し、バーチャルスライドでの判定の有効性を検討中である。

以上、茨城県内での病理診断医間でバーチャルスライドを応用した支援網はがん病理診断支援を行う上で有用であると考えられた。

A. 研究目的

がん診療の一翼を担う病理診断医の絶対数が少ない中、地域単位でも大学病院などへの病理診断医の遍在が生じ、地域医療を担う多くの医療施設では1～2名の病理診断医が個別に病理診断を行っているのが現況である。さらに病理診断医各人の専門領域の相違により各症例の病

理診断の質に差異の生じる可能性があり、また地域に広く分散し、地理的隔たりから、診断病理医間での意見交換があまり行われず、がん病理診断の質の均霑化に影響を及ぼすものと考えられる。

本研究では茨城県をモデル地域として病理医間での気楽な意見交換を活性化させ、がん病理

診断を支援する上でバーチャルスライドを使用して地域内でどのような病理診断支援網を構築することが有効であるのかを検証し支援網運用の有効な方法を確立すること目標にしている。

そこでこの目標に向けて具体的には以下の3つの研究を行っている。

研究1：1施設内で病理診断が困難ではあるが、中央の病理コンサルテーション（日本病理学会コンサルテーション、国立がんセンターCIS病理診断コンサルテーション等）に依頼するのは躊躇する症例が日常病理診断業務で生じることがある。このような症例を地域内のさまざまな専門領域を得意とする複数の病理診断医の間で討議することで、問題点がある程度解決でき病理診断の質を均霑化、向上できるのではないかと考えられる。そこでバーチャルスライドとテレビ会議システムを併用した診断支援網を構築した。そこで病理診断困難症例のバーチャルスライド組織像閲覧しながら多施設の病理診断医間でテレビ会議で集中して検討討議を行い、診断困難症例の解決することを計画した。本研究ではこの併用システムが病理診断困難症例を抱える診断病理医に対してその症例解決にこの診断支援網が有効に働くものであるかを明らかにする。

研究2：地域で定期的開催される症例検討会で実際のスライド標本配付に代えてバーチャルスライドを用いた事前症例閲覧を行い、一般的な病理診断医が日常業務を行う中で、バーチャルスライドにどこまで対応できるかをアンケ

ート法を用いて明らかにし、地域内での病理診断支援におけるバーチャルスライドの運用方法の改善点を明らかにする

研究3：病理診断医が常勤するにもかかわらず病理診断に必要な免疫組織化学のできない施設が存在する。そこで地域内拠点施設が免疫組織化学を代行し、その免疫組織化学染色組織像をバーチャルスライドで依頼した病理診断医に観察・診断できる支援網の必要性が考えられる。しかし免疫組織化学では対象組織の特性や抗体特性による染色分布などがさまざまにバーチャルスライドで診断可能性についてはまだ明らかにはされていない。そこで本研究ではまず乳癌の診断治療において重要なHER2の免疫組織化学標本について陽性判定をバーチャルスライド上と実際の標本を検鏡する2群に分けて判定結果の対比を行い、免疫組織化学判定にバーチャルスライドが使用可能性で有るかを明らかにする。

B. 研究方法

以下の3つの研究においてバーチャルスライドは(株)浜松ホトニクス社の機器を使用し、またテレビ会議システムにはAdvanced Network systems Co., LTDのFresh Voiceを使用した。

研究1：茨城県内の地域がんセンター4施設（茨城県立中央病院、筑波メディカルセンター病院、土浦協同病院、日製日立総合病院）および筑波大学附属病院の間で月1回、病理診断困難症例についてバーチャルスライドとテレビ会

議システムを併用した症例検討会を開催した。まず診断困難症例の組織像をテレビ会議による検討会の開催の前に各病理診断医がバーチャルスライドで検討しておき、テレビ会議で各病理診断医がバーチャルスライドを同時に閲覧しながら症例の討議を行った。この討議で各施設間での診断の相違と、討議後の最終的な病理診断との一致率を検討し、また症例を依頼した病理医に検討会による意見が有効であったかの検討を行った。

研究2：年に2回開催される茨城県の診断病理医の症例検討会である茨城病院病理医の会で、2007年10月と2008年2月の2回において、検討症例（各々約10症例）の病理組織像をバーチャルスライドで会の開催前に事前に病理医に公開し、病理医の会を開催した。この会でバーチャルスライドに対する以下の項目のアンケートを行い、バーチャルスライドに対する病理診断医の意識を検討し、そこからバーチャルスライドを病理診断支援網に組み込むための改善点を明らかにした。

検討項目：a) アンケート解答者年齢、b) 閲覧の有無と閲覧しなかった場合にはその理由、c) バーチャルスライド閲覧場所と時間、d) バーチャルスライドの操作性の難易度、e) 画像の質および表示速度の受容度、f) 遠隔病理診断実施への可能性の有無

研究3：乳癌（浸潤性乳管癌）の手術症例についてHER2に対する免疫組織化学を行い、ス

コア0-3+の各段階10症例程度を抽出し、バーチャルスライドに載せる。スコア判定は茨城県内を主に病理診断医28名に協力を依頼し、28名を2グループに分けて、それぞれのグループで半数の症例をバーチャルスライドでスコア判定を、残り半数の症例については実際の標本を検鏡しスコア判定を行い、バーチャルスライドと実際の標本を検鏡する場合でのスコア判定の相違を検討し、バーチャルスライドでの免疫組織化学標本診断への使用の可能性を検討する。

（倫理面への配慮）

病理症例検討をバーチャルスライド、テレビ会議システムを使用して行っているが、バーチャルスライド上には病理組織画像のみを載せ、年齢、臨床診断等の個人情報とは別のコンピュータで暗号化したメールで各病理医に送り、情報を分離しており個人の特定はできないようになっている。またテレビ会議システムは閉鎖系になっており、外部への情報の漏洩が生じる危険性はない。

C. 研究結果

研究1：検討された病理診断困難症例に対して5施設間でのバーチャルスライドによる事前の検討では症例による差異はあったが、5施設中4施設程度はほぼ同一の病理診断ないし病理所見になる傾向が見られた。またテレビ会議での討議の後では、殆どの症例で1つの意見（病理診断等）に収束した。

検討終了後、依頼した病理医はほぼ全てでその意見が有効であったとの解答を得た。

システム運用の上ではテレビ会議による討議の開催時間を各施設間で調整する必要があり、特に討議中に術中迅速診断が入るなど、途中で討議が中断することがあった。またバーチャルスライドの閲覧のできるコンピュータモニターとテレビ会議システムのモニターが同一場所に位置しない施設が有り、バーチャルスライドを閲覧しながらのテレビ会議が実行できない施設が5施設のうち2施設あった。

研究2：2007年10月と2008年2月の病理医会では参加病理診断医のうち約80%からアンケート結果を回収した（それぞれ22人および17人、開催順）。年齢は20歳台から60歳台で、バーチャルスライドの閲覧を行ったのは2回ともに50%前後であった。閲覧しなかったものは各年齢層にわたり、閲覧しなかった理由としては殆どが業務に忙しかったとのことであった。バーチャルスライドを閲覧した場所は勤務先（病院、大学等）が大半であったが、自宅からの閲覧も10%程度あった。閲覧の時間帯は勤務時間帯と考えられる（午前8時から午後6時）と午後6時から午後10時の間でそれぞれ50%程度であった。バーチャルスライド閲覧の操作方法は90%以上で簡単との解答であった。バーチャルスライドの画質は実際のスライド検鏡と比較して差がないから気に成らない程度が100%で、観察時間についても実際のスライド検鏡よりやや時間がかかるが

許容できる範囲との解答が90%以上であった。バーチャルスライドを使用した遠隔病理診断への可能性についてはa)診断への責任が持てない 0% b)診断への参考意見なら言える 約30% c)簡単な胃炎程度なら診断できる 約60% d)術中迅速診断までできる 約10%との解答を得た。

研究3：浸潤性乳管癌手術症例の病理組織標本に対して、HER2に対する免疫組織化学を行い、染色スコア0-3+までの30症例の標本を選別した。現在、バーチャルスライドに載せている段階である。

D. 考察

研究1：1施設内で病理診断が困難ではあるが、地域内のさまざまな専門領域を得意とする複数の病理診断医の間で討議することで、問題点がある程度解決でき病理診断の質を向上できるのではないかと考えられる。今回のバーチャルスライドとテレビ会議システムを併用した茨城県内での症例検討は各病理診断医がバーチャルスライドで事前に症例を検討し、その後、問題点を複数の病理診断医がテレビ会議で討論できる点でさまざまな意見の交換・集約ができた。特に複数の病理診断医と同時に意見交換ができることで、意見・知識の交換が限られた時間内で有効に討議できたことはテレビ会議システムの利点と考えられた。診断を依頼した病理医にもこの会議の討議が診断の参考意見として有効であったとの解答を得ることができ、このシス

テムが地域内での病理診断支援として有効に働く可能性を示唆した。ただし問題点としてテレビ会議を開催する時間について複数の施設間で調整する必要があり、この点で開催回数の制約が生じた。この点に関しては開催日、時間を固定し5施設のうち参加可能な施設だけでも参加することも計画している。またバーチャルスライドはコンピュータ上でどの施設でも閲覧可能であるが、現在のテレビ会議システムを導入した施設は限られていることから、より広く茨城県内の病理診断医の参加を得るための簡便な会議システムの導入も検討する必要があると考えられた。

研究2：茨城病院病理医の会でのバーチャルスライド使用に対するアンケート結果では、バーチャルスライド閲覧者には操作性や画質などの点で好評であった。バーチャルスライド上での組織像で病理診断への参考意見を述べるないし胃炎程度の簡単な病理診断なら可能との解答者が殆どであり、一般的な病理診断医でもバーチャルスライドを使用することで遠隔病理診断への参加援助が得られるものと考えられた。

一方、病理医の会の参加者の半数でバーチャルスライドの閲覧が行われていなかったが、その理由として「忙しいから」との解答が大半であった。バーチャルスライドの活用においては日常業務に忙しい病理診断医に如何に簡便で、またバーチャルスライドの活用が病理診断業務に有効であることを広報して行くことも必要と考えられた。

研究3：現在、バーチャルスライド上でのHER2の免疫組織化学に対するスコア判定と実際のスライド検鏡でのスコア判定を比較するところであるが、

バーチャルスライドでもスコア判定に問題が無いことが明らかになれば、各施設でのHER2の免疫組織化学像をバーチャルスライドでスコア判定の専門医に送り判定の依頼をすることや、また逆に多数の標準的な画像をバーチャルスライド上で閲覧できる様にすることで各施設での病理診断医が標準組織画像と比較しながらHER2判定を行うことが可能にもなる。HER2のような判定結果が治療に直結するものでは、各施設での判定の質の均霑化が重要であるが、この均霑化を進める上でもバーチャルスライドが有効に活用できると考えられる。

今後、HER2以外の特に陽性率が問題となるki-67(MIB-1)や陽性細胞の分布に偏りが生じる免疫組織化学に対しても同様の検討を行っていく計画である。

E. 結論

以上3つの研究は継続進行中であるが、茨城県内での病理診断医間でバーチャルスライドを応用した意見交換はがん病理診断支援を行う上で有用であることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugita S, Iijima T, Furuya S, Kano J,