

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20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松野 吉宏

平成21(2009)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
研究代表者 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	9
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	13
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	17
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	21
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	24
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	26

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

研究代表者 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た。病理診断講習会での活用、地域での補助診断の集約化や精度管理に関わる活用、専門領域の病理医によるコンサルテーション等への利用がさまざまに試みられ、有効性とともに関々の問題点が示された。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て業務環境やソフト面での課題を継続的に解決していく必要がある。

研究分担者

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

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

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) VSを用いた病理診断講習会を開催した。肺癌、前立腺癌などについてVSによる事前学習後に講師の解説を受ける方式とし、参加者に対して事後アンケートにてガラス標本との違い、病理診断均てん化へのVS活用の有望性や課題などに関する意識調査を行った。操作性向上の必要性、ガラスとの質感の違い、施設のインターネット環境改善などの課題が指摘されたが、教育研修手段として本形式の評価は高かった。

2) 茨城県をモデルに、VSを用いた免疫染色の集約化や精度管理への応用を検討した。使用頻度は少ないが診断上重要な補助検査を、拠点に集約して実施し、結果を拠点からVSで依頼元施設に還元することにより、業務の精度と効率化が可能となることを示した。より広域、たとえば日本病理学会等が行う全国的な精度管理活動にも応用可能と思われた。

3) 中央診断やコンサルテーションを想定し

た専門家集団を対象とするVS利用のトライアルを行い、問題点の洗い出しを行った。各専門家の操作への慣れの要素もあり、継続して検討する必要があるが、専門家が置かれたインターネット環境の差が大きく、VSのパフォーマンスひいては診断精度への影響が予想された。VS画像フォーマットの標準化や、施設間・施設内の情報インフラ環境整備が一定の基準を満たすような技術的・経済的支援が望まれる。

4) 第7回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会総会(兼・本研究班班会議)の共催を行った(平成20年9月5日・6日、がん研究振興財団国際交流会館)。本研究班の分担研究者に加え、全国から病理医や臨床検査技師、また関係者が集まり、各施設や異なる立場からの現状報告や意見交換が活発に行われた。がん診療連携拠点病院を核とする地域内連携の試み事例や、新たな解析機器開発の動向、VSデータフォーマットの標準化の方向性、さらにVS稼働をめぐる院内業務分担のあり方や診療報酬に関する課題などが主な議題となり、解決すべき課題が明確化された。

5) 日本病理学会の協力も得て、全国のおもな病理診断施設等における病理診断部門のIT環境の実態についてアンケート調査を実施した。回収数は613通(回収率は51.6%)で、VSは64施設に導入済み、19施設で導入中であった。導入済み施設のうち54%では業務レベルで利用されており、17%では稼働していなかった。利用目的で最も有力なのは、現在も近い将来においてもカンファレンスであった。病理診断や

チーム医療への VS の貢献については肯定的であったが、がん医療の均てん化への貢献については是非の評価が拮抗していた。

6) VS 活用法に関する事例集をパンフレット化し、配布する準備を進めている。

D. 考察

院内外のカンファレンスなど教育的価値に対する高い評価に比べ、地域などでの病理診断支援機器としての評価は定まっていなかったことが明らかになった。地域においてハードとしての VS の特性を生かした診断支援網整備を実現し、これをがん診療均てん化を実現するツールとして根付かせるには、設備投資・運用経費、画像データ保管の場所や技術支援、病理診断分野での地域連携の素地を熟成することなど環境やソフト面での課題を解決する必要があると考えられた。VS は今後も導入が進められると予想されるが、本研究によって最適な運用法や、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、いくつかのモデルによって示すことにより、全国のがん診療施設においてがん患者が上質で標準的な診療を享受し、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道を開くことが期待される。

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

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て業務環境やソフト面での課題を継続的に解決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

Maeshima AM, Omatsu M, Tsuta K, Asamura H, Matsuno Y. Immunohistochemical expression of TTF-1 in various cytological subtypes of primary lung adenocarcinoma, with special reference to intratumoral heterogeneity. *Pathol Int*, 58(1): 31-37, 2008.

Takeda Y, Tsuta K, Shibuki Y, Hoshino T, Tochigi N, Maeshima AM, Asamura H, Sasajima Y, Ito T, Matsuno Y. Analysis of expression patterns of breast cancer-specific markers (mammaglobin and gross cystic disease fluid protein-15) in lung and pleural tumors. *Arch Pathol Lab Med*, 132(2): 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*, 60(1):

125-131, 2008.

Maeshima AM, Tochigi N, Tsuta K, Asamura H, Matsuno Y. Histological evaluation of the effect of smoking on peripheral small adenocarcinomas of the lung. *J Thorac Oncol*, 3(7): 698-703, 2008.

Sentani K, Maeshima AM, Nomoto J, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Matsuno Y. Follicular lymphoma of the duodenum: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Jpn J Clin Oncol*, 38(8): 547-552, 2008.

Kakinuma R, Kodama K, Yamada K, Yokoyama A, Adachi S, Mori K, Fukuda Y, Kuriyama K, Oda J, Noguchi M, Matsuno Y, Yokose T, Ohmatsu H, Nishiwaki Y. Performance evaluation of 4 measuring methods of ground-glass opacities for predicting the 5-year relapse-free survival of patients with peripheral nonsmall cell lung cancer: a multicenter study. *J Comput Assist Tomogr*, 32(5): 792-798, 2008.

松野吉宏、バーチャルスライドの応用- 厚労省が目指すもの 特集- 進化するバーチャルスライド- 現状と展望、*Medical Technology*, 36(8): 801-803, 2008.

松野吉宏、コンサルテーションと病理中央診断、*病理と臨床*、第 27 巻臨時増刊号「病理学と社会」、印刷中

澤井高志、バーチャルスライド特集にあたって、*Medical Technology*, 36(8): 792-795, 2008.

宇月美和、澤井高志、現状におけるバーチャルスライドの問題点と今後の開発、*Medical Technology*, 36(8): 835-838, 2008.

Sun W, Iijima T, Kano J, Kobayashi H, Li D, Morishita Y, Okubo C, Anami Y, Noguchi M. Frequent aberrant methylation of the promoter region of sterile α motif domain 14 in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer Sci*, 99(11): 2177-2184, 2008.

Onuki T, Ishikawa S, Yamamoto T, Ito H, Sakai M, Onizuka M, Sakakibara Y, Iijima T, Noguchi M, Ohara K. Pathologic radioresponse of preoperatively irradiated invasive thymomas. *J Thorac Oncol*, 3(3): 270-276, 2008.

Miki D, Aikata H, Uka K, Saneto H, Kawaoka T, Azakami T, Takaki S, Jeong SC, Imamura M, Kawakami Y, Takahashi S, Itamoto T, Asahara T, Arihiro K, Chayama K. Clinicopathological features of elderly patients with hepatitis C virus-related

hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol, 43(7): 550-557, 2008.

Hamatani K, Eguchi H, Ito R, Mukai M, Takahashi K, Taga M, Imai K, Cologne J, Soda M, Arihiro K, Fujihara M, Abe K, Hayashi T, Nakashima M, Sekine I, Yasui W, Hayashi Y, Nakachi K. RET/PTC rearrangements preferentially occurred in papillary thyroid cancer among atomic bomb survivors exposed to high radiation dose. Cancer Res, 68(17): 7176-7182, 2008.

Sentani K, Oue N, Tashiro T, Sakamoto N, Nishisaka T, Fukuhara T, Taniyama K, Matsuura H, Arihiro K, Ochiai A, Yasui W. Immunohistochemical staining of Reg IV and claudin-18 is useful in the diagnosis of gastrointestinal signet ring cell carcinoma. Am J Surg Pathol, 32(8): 1182-1189, 2008.

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. 2. 27-2. 29、横浜
市

畑中豊、長谷川匡、栃木直文、益田泰蔵、関邦
彦、松野吉宏、下田忠和、GIST 悪性度診断のた
めの Ki-67 免疫組織化学染色の標準化、第 97

回日本病理学会総会、2008. 5. 15-5. 17、金沢市

松野吉宏、澤井高志、飯嶋達生、有廣光司、真
鍋俊明、病理診断支援体制の整備と VM の役割、
第 7 回日本テレパソロジー・バーチャルマイク
ロスコピー研究会総会、2008. 9. 6、東京

松野吉宏、女屋博昭、長谷部孝裕、石倉聡、若
尾文彦、加藤抱一、森山紀之、がん診療画像デ
ータベースにおける病理画像呈示、第 67 回日本
癌学会学術総会、2008. 10. 28-10. 30、名古屋市

女屋博昭、渡辺裕一、楠本昌彦、大松広伸、金
子昌弘、柿沼龍太郎、松野吉宏、森山紀之、が
ん診療画像レファレンスデータベース：サイト
リニューアル、第 49 回日本肺癌学会総会、
2008. 11. 13-11. 14、北九州市

土橋康成、澤井高志、バーチャルスライド (VS)
利用を視野に入れたテレパソロジー (TP)・テレ
サイトロジー (TC) 運用ガイドライン、第 97
回日本病理学会総会、2008. 5. 15-5. 17、金沢市

黒瀬顕、宇月美和、澤井高志、病理診断の均て
ん化を目指したバーチャルスライドの活用、第
97 回日本病理学会総会、2008. 5. 15-5. 17、金沢
市

黒瀬顕、千葉岳、井上拓也、宇月美和、斉藤健
司、澤井高志、バーチャルスライドによる症例
供覧と回答システム (岩手医大方式) の構築、

第7回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロ
スコーピー研究会総会、2008.9.5-9.6、東京

黒瀬顕、井上拓也、千葉岳、宇月美和、齊藤健
司、澤井高志、がん病理診断の均てん化を目指
したバーチャルスライドの活用、第7回日本テ
レパソロジー・バーチャルマイクロスコーピー研
究会総会、2008.9.5-9.6、東京

澤井高志、遠隔コンサルテーションとテレパソ
ロジーへの臨床応用、デジタルパソロジーセミ
ナー、2008.9.29、東京

飯嶋達生、近藤謙、野口雅之、地域における免
疫組織化学標本作製の集約化に対するバーチャ
ルスライド活用の有効性、第7回日本テレパソ
ロジー・バーチャルマイクロスコーピー研究会総
会、2008.9.5-9.6、東京

有廣光司、尾田三世、小川勝成、金子佳恵、大
西志穂、乳癌再発転移巣のHER-2 遺伝子増幅評
価における穿刺吸引細胞を用いたFISH法の有
用性、第97回日本病理学会総会、
2008.5.15-5.17、金沢市

有廣光司、がん病理診断支援網における地方の
中核拠点病院の試み、第7回日本テレパソロ
ジー・バーチャルマイクロスコーピー研究会、
2008.9.5-9.6、東京

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

研究分担者 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を推進するため、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や、多様な利用法の集約や情報提供、意見交換を行って利点と問題点を検討してきた。VSを有効に用いた病理診断支援網を構築・運用するためには、地域や各施設での需要や実情にあわせて業務態勢やソフト面での課題を継続的に解決していく必要がある。

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

1) 日本テレパソロジー・バーチャルスライド研究会とともに全国規模の情報交換会を共催し、

VSの利用に興味をもつ病理医や研究者による情報交換を行った。2) 日本病理学会の協力も得て、全国の臨床研修指定病院、病理学会認定施設および同登録施設（合計1,181施設）を対象に、病理診断部門のIT環境の実態について郵送によるアンケート調査を実施した。3) 地域における診断セミナーや検討会等にVSを用い、有効な活用方法や運用上の問題点を検討した。

（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

1) 全国規模の情報交換会の共催：本研究班の分担研究者に加え、遠隔病理診断に興味と知識をもち、また実際に従事してきた病理医や臨床検査技師、また関係業者が集まり、第7回日本テレパソロジー・パーチャルマイクロスコープ研究会総会（兼・本研究班班会議）が開かれた（平成20年9月5日・6日、がん研究振興財団国際交流会館）。各施設や異なる立場からの現状報告や意見交換が活発に行われた。がん診療連携拠点病院を核とする地域内連携の試み事例や、新たな解析機器開発の動向、VS データフォーマットの標準化の方向性、さらにVS稼働をめぐる院内業務分担のあり方や診療報酬に関する課題などが主な議題となり、解決すべき課題が明確化された。

2) IT環境の実態に関するアンケート調査：回収数は613通、回収率は51.6%であった。VSは2007年に導入が急増し、64施設に導入済み、19施設で導入中であった。導入済み施設の54%では業務レベルで利用されており、17%では稼働していなかった。利用目的で最も有力なのは、現在も近い将来においてもカンファレンスであった。VSの評価は、病理診断やチーム医療への貢献については肯定的であったが、病院の収益・患者満足度については否定的であり、がん医療の均てん化については否定的評価と肯定的評価がほぼ拮抗していた。モニタ診断が病理診断の主流手段になるかとの問については、意見

がわかれ、賛否ほぼ同数であった。

3) 地域での活用法に関する検討：北海道において、病理学会支部が行う定例の症例検討会や臓器別研修会などにおいて、VSの併用を試みている。領域によっては、ほとんどの症例において診断のために同一症例でも多数の免疫染色標本画像が必要なものもあり、CD-ROM配布では扱いにくいことからサーバー・クライアントシステムの構築が有効であり、また事後的に確定情報を付加した完成度の高い病理画像データベース構築を目指すべきと考えられた。併せて、北海道におけるVSを用いた診断支援の土壌を育成するための組織作りを、自治体や病理学会支部との共同作業をふくめて継続的に討議した。

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

院内外のカンファレンスなど教育的価値に対する高い評価に比べ、地域などでの病理診断支援機器としての評価は定まっていないことが明らかになった。地域においてハードとしてのVSの特性を生かした診断支援網整備を実現し、これをがん診療均てん化を実現するツールとして根付かせるには、設備投資・運用経費、画像データ保管の場所や技術支援、病理診断分野での地域連携の素地を熟成することなど環境やソフト面での課題を解決する必要があると考えられ

た。VS は今後も導入が進められると予想されるが、本研究によって最適な運用法や、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、いくつかのモデルによって示すことにより、全国のがん診療施設においてがん患者が上質で標準的な診療を享受し、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道を開くことが期待される。

E. 結論

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て業務環境やソフト面での課題を継続的に解決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

Maeshima AM, Omatsu M, Tsuta K, Asamura H, Matsuno Y. Immunohistochemical expression of TTF-1 in various cytological subtypes of primary lung adenocarcinoma, with special reference to intratumoral heterogeneity. *Pathol Int*, 58(1): 31-37, 2008.

Takeda Y, Tsuta K, Shibuki Y, Hoshino T, Tochigi N, Maeshima AM, Asamura H, Sasajima Y, Ito T, Matsuno Y. Analysis of expression

patterns of breast cancer-specific markers (mammaglobin and gross cystic disease fluid protein-15) in lung and pleural tumors. *Arch Pathol Lab Med*, 132(2): 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*, 60(1): 125-131, 2008.

Maeshima AM, Tochigi N, Tsuta K, Asamura H, Matsuno Y. Histological evaluation of the effect of smoking on peripheral small adenocarcinomas of the lung. *J Thorac Oncol*, 3(7): 698-703, 2008.

Sentani K, Maeshima AM, Nomoto J, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Matsuno Y. Follicular lymphoma of the duodenum: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Jpn J Clin Oncol*, 38(8): 547-552, 2008.

Kakinuma R, Kodama K, Yamada K, Yokoyama A, Adachi S, Mori K, Fukuda Y, Kuriyama K, Oda J, Noguchi M, Matsuno Y, Yokose T, Ohmatsu H, Nishiwaki Y. Performance evaluation of 4 measuring methods of ground-glass opacities for predicting the 5-year relapse-free survival of patients with peripheral

nonsmall cell lung cancer: a multicenter study. J Comput Assist Tomogr, 32(5): 792-798, 2008.

松野吉宏、バーチャルスライドの応用- 厚労省が目指すもの特集 進化するバーチャルスライド- 現状と展望、Medical Technology、36(8): 801-803, 2008.

松野吉宏、コンサルテーションと病理中央診断、病理と臨床、第27巻臨時増刊号「病理学と社会」、印刷中

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、2008.2.27-2.29、横浜市

畑中豊、長谷川匡、栃木直文、益田泰蔵、関邦彦、松野吉宏、下田忠和、GIST 悪性度診断のためのKi-67免疫組織化学染色の標準化、第97回日本病理学会総会、2008.5.15-5.17、金沢市

松野吉宏、澤井高志、飯嶋達生、有廣光司、真鍋俊明、病理診断支援体制の整備とVMの役割、第7回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会総会、2008.9.6、東京

松野吉宏、女屋博昭、長谷部孝裕、石倉聡、若尾文彦、加藤抱一、森山紀之、がん診療画像デ

ータベースにおける病理画像呈示、第67回日本癌学会学術総会、2008.10.28-10.30、名古屋市

女屋博昭、渡辺裕一、楠本昌彦、大松広伸、金子昌弘、柿沼龍太郎、松野吉宏、森山紀之、がん診療画像レファレンスデータベース：サイトリニューアル、第49回日本肺癌学会総会、2008.11.13-11.14、北九州市

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 |

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

研究分担者 澤井 高志 岩手医科大学病理学講座先進機能病理学分野 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。われわれは昨年度の成果をふまえ、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、胃癌、大腸癌、子宮癌、卵巣癌をテーマとし、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研修会に先立ちインターネットで公開した。さらにバーチャルスライドとともにインターネット上での回答システム（岩手医大方式）を構築し参加者からの回答を集計し、その症例や回答結果をもと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、病理診断均霑化に対する病理医の要求が非常に高いこと、バーチャルスライドが病理診断均霑化のために有効であること、岩手医大方式はバーチャルスライドによるより効果的な病理組織学習ができることが判明した。

A. 研究目的

病理組織検体のバーチャルスライドにはガラススライドにない次のような利点がある。1) 一枚のガラススライドの病理組織像を無数の観察者が共有できる。2) よってガラススライドのように作製枚数に限りがなく同一の組織を共有できる。3) 以上の特徴は特に生検材料のような小さな検体の組織の共有にも適する。4) パソコンがあれば顕微鏡が不要である。5) バーチャルスライドをサーバに置きインターネットでつなぐことによりどこからでもアクセスして観察できる。バーチャルスライドの以上の特徴は、多くの病理医が同一の組織を観察することに非常に適している。

一方、病理診断の非均霑性、すなわち病理医による診断の差異はがん医療における大きな問題でありながら臨床医にさえ十分に認識されているとは言いがたい。例えば癌を疑う病変の場合に良悪性の判定が異なることもあれば分類や診断の相違が術式や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まか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とは言いがたい。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るものであり、病理医間での診断の差異は observer variation といわれ従来より病理診断の大きな課題となっている。

そこで本研究ではバーチャルスライドの前述の

特徴を生かし、がん病理診断の均霑化を図ることを目的とする。以上は基本的に平成19年度と同様であるが、昨年度開催後のアンケート回答者の100%が同様の企画に参加を希望しており病理医の要求が高いことより本年は病変を変えての企画とする。

さらに、バーチャルスライドを単に組織観察するだけに留めず、問題提示と回答システムとともに同一画面上で提示し、回答を集計したり解答や解説を閲覧できるシステム（岩手医大方式）を構築することで、より効果的なバーチャルスライドによる病理組織診断の学習に供することを目的とする。

B. 研究方法

【概要】

一般病理医が遭遇しやすく、かつ病理医によって診断の差異が生まれやすい病変を対象にし、その臓器や病変を専門とする病理医に講師を依頼した。講師は病変を選定し、その病理画像（5-7件）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した。そして研修会ではバーチャルスライドで一般公開した症例を中心に各講師が講演を行った。研修会の後アンケート調査を行い、本企画の評価を行った。以上は昨年度と同様であるが、本年度は以下の点を新たに加えた。1) がん病理診断均霑化の必要性を昨年度のアンケート結果に基づき講演。2) がん医療における病理

診断の重要性について国立がんセンター垣添忠生先生に講演を依頼。3) 公開症例につきインターネット投票ができるシステム(岩手医大方式)(後述)を採用。

さらにバーチャルスライド化した病理組織画像の公開とともに、同一画面上でその病理組織に対する診断や診断根拠を入力して送信し、主催者側で集計し、ID、パスワードを用いればその集計結果が分かるシステム(岩手医大方式)を構築した。

【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) グレーゾーンの病変(いわゆる group III の病理)、4) ビットフォールの病変とした。本年度は日常遭遇しやすい病変として、胃癌、大腸癌、子宮癌、卵巣癌をとりあげ、それぞれ中村眞一先生(DPR 株式会社)、味岡洋一先生(新潟大学)、三上芳喜先生(京都大学)、本山悌一先生(山形大学)に講師を依頼した。これらの講師により適切な病変を3から7症例を選定してもらい、その病理標本を岩手医科大学病理学講座先進機能病理学分野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21年1月初旬にインターネットを通じて一般公開(<http://kintenkai.iwate-med.ac.jp>)した。参加者はインターネットを通じて症例を事前予習し、さらにそれに対する診断や診断根拠を参加者がインターネット投票し、講師はその投票結果をあらかじめ閲覧しそれに基づいて講演を行った。

【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21年2月15日(日曜日)に開催した。

研修会は以下の通り、事務局担当である岩手医科大学病理学講座、黒瀬頭が昨年度のアンケート結果を踏まえて病理診断の均霑化の必要性について講演し、次いで国立がんセンター名誉総長、垣添忠生先生に癌診療における病理診断の重要性について講演してもらった。その後、各臓器の講演を行った。

1. 黒瀬 頭

(岩手医科大学病理学講座先進機能病理学分野 准教授)

「病理診断の Observer variation と均霑化の必要性 一本企画の概略、昨年のアンケート結果を踏まえて」

2. 垣添 忠生

(国立がんセンター名誉総長・日本対がん協会会長)

「がん診療における病理診断の重要性」

3. 中村 眞一

(DPR 株式会社 取締役)

「胃生検病理診断の問題点 一 良性・悪性境界領域病変を中心に」

4. 味岡 洋一

(新潟大学医学部細胞機能講座分子病態病理学分野 教授)

「大腸腫瘍の診断のポイント、悪性と誤りやすい良性病変、腫瘍・非腫瘍の鑑別が問題になる病変」

5. 三上 芳喜

(京都大学医学部附属病院病理診断部 准教授)

「子宮の腫瘍および腫瘍類似病変」

6. 本山 悌一

(山形大学環境病態統御学講座 人体病理病態学分野 教授)

「卵巣表層上皮性・間質性腫瘍における良性、境界悪性、悪性の鑑別のポイント」

【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

研修会には120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50人から回答が寄せられた。(括弧内は昨年度の数値)

病理診断に均てん化が必要と答えたのは100%(96%)であり、本研修会が日常診断に役立つとの回答は95%(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、胃90%、大腸89%、子宮95%、卵巣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どうかの問いには100%(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閲覧について、バーチャルスライドが良いとの回答は75%(69%)であり、ガラススライドが良いとする回答19%(31%)を大きく上回った。ガラススライドよりバーチャルスライドの方がよいとする意見は昨年度より増加した。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閲覧の利点としては、生検検体等小検体でも閲覧できる、どこでもみることができ、などが上位に挙げら

れた。反面短所としては、ガラス標本と比べて質感が大きく異なる、反応が遅い、解像度が落ちる、などが挙げられた。98% (96%) が本研修会後も症例のバーチャルスライドの公開を希望した。

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23% (31%) であった。しかし98% (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、85% (80%) がバーチャルスライドは病理診断の均霑化のために役立つと思うと回答した。

バーチャルスライド化した病理組織像とともに設けた回答システムに関しては、92%が有効であると回答し、必要ないと回答は0%であった。

D. 考察

今年度の参加者は120人であり、昨年度を上回る数であった。また以上のアンケート調査を加味しても、参加者の大多数が病理組織診断にも均霑化が必要と考え、かつ本研修会（すなわち稀少例ではなく日常的症例で診断の差異が出やすいものを対象にしていること）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、研修会後も本企画の効果期待できる。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本企画は昨年度に引き続き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75%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98%が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と答え、85%が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と回答し、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。

またバーチャルスライドと回答システムを組み合わせた岩手医大方式は92%が有効であると回答しており、バーチャルスライドによる病理組織学習により一層効果をもたらすと考えられる。

E. 結論

病理医が病理診断均霑化に関する意識が非常に高く自身の診断精度を高めたいという要求が非常に強いことが明らかになった。また病理診断均霑

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。さらに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場が広がると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sawai T: Telepathology in Japan. In: Telepathology, ed. by Kumar S and Dunn BE. Springer Verlag. 105-125(2009)
- 2) 澤井高志: バーチャルスライド特集にあたって. Medical Technology. 36(8): 792-795(2008)
- 3) 黒瀬 顕: 病理診断の均てん化を目指したバーチャルスライドの活用—observer variationの解消のために. Medical Technology. 36(8): 804-807(2008)
- 4) 宇月美和、澤井高志: 現状におけるバーチャルスライドの問題点と今後の開発. Medical Technology. 36(8): 835-838(2008)
- 5) Sawai T: Telepathology in Japan-Development and Practice-. ed. by Sawai T. Celc, Inc., Iwate, 245pp. (2008)

2. 学会発表

- 1) 澤井高志: 遠隔コンサルテーションとテレパソロジーへの臨床応用. デジタルパソロジーセミナー. 2008年9月29日. 東京.
- 2) 土橋康成、澤井高志: バーチャルスライド(VS)利用を視野に入れたテレパソロジー(TP)・テレサイトロジー(TC)運用ガイドライン. 第97回日本病理学会総会. 2008年5月15-17日. 金沢.
- 3) 黒瀬 顕、宇月美和、澤井高志: 病理診断の均てん化を目指したバーチャルスライドの活用. 第97回日本病理学会総会. 2008年5月15-17日. 金沢.
- 4) 黒瀬 顕、千葉 岳、井上拓也、宇月美和、斉藤健司、澤井高志: バーチャルスライドによる症例供覧と回答システム(岩手医大方式)の構築. 第7回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会総会. 2008年9月5-6日. 東京.
- 5) 黒瀬 顕、井上拓也、千葉 岳、宇月美和、斉藤健司、澤井高志: がん病理診断の均てん化を目指したバーチャルスライドの活用. 第

7 回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会総会. 2008年9月5-6日. 東京.

- 6) 松野吉宏、澤井高志、飯嶋達生、有廣光司、真鍋俊明:病理診断支援体制の整備とVMの役割. 第7回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロスコープ研究会総会. 2008年9月5-6日. 東京.
- 7) 黒瀬 顕:病理診断の Observer variation と均霑化の必要性- 本企画の概略、昨年アンケート結果を踏まえて-, 厚生労働科学研究(がん臨床研究)推進事業 第2回がん医療水準均てん化研修会「専門家にきく診断のコツ がん病理診断の均てん化を目指して-境界病変やピットフォールを中心に-」. 2009年2月15日. 仙台.

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

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

研究分担者 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法の構築とその最適な運用方法を確立するために、茨城県をモデル地域として本年度は2つの研究を行った。1) 茨城県内の病理医の間で開催される症例検討会でバーチャルスライドを使用し、その閲覧使用状況等をアンケート調査した。その結果、バーチャルスライドの性能や機能は概ね好評であったが、参観者のうち半数近くはバーチャルスライドを閲覧しておらず、その理由としては閲覧時間が得られなかったとのことであった。バーチャルスライドの使用法の簡便性の向上と広報が必要であると考えられた。2) 免疫組織化学による病理補助診断を地域支援する場合にバーチャルスライドが応用できるかを明らかにするために乳癌のHER2免疫組織化学標本を複数の病理医がバーチャルスライド上で判定を行い、実際の標本判定との比較を行った。その結果、バーチャルスライドと実際の標本で大差は無く、バーチャルスライド上で免疫組織化学標本の判定を行うことが可能であることが示され、免疫組織化学による病理補助診断での地域診断支援においてバーチャルスライドが役立つと考えられた。

本年の研究では地域病理診断支援においてバーチャルスライドの有用性が示されたが、その活用においては更なる広報等が必要と考えられた。

A. 研究目的

がん診療の一躍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偏在が生じており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状である。さらに病理診断医各人の専門領域により、臓器、疾患ごとの病理診断の質に差異の生じる可能性が考えられる。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、孤立した状態で病理診断が行われ、がん病理診断の質の均霑化に影響しているものと考えられる。

本研究では病理医の少ない茨城県をモデル地域として、がん病理診断を支援する上でバーチャルスライドを応用して地域内で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を目標としている。そこで本年度はこの目標に向けて具体的には以下の2つの研究を行った。

研究1：昨年度に引き続き茨城県内の診断病理医の間で定期的(年2回)に開催される症

例検討会で、事前に配布される実際のスライド配布に代えてバーチャルスライドで事前閲覧を行ってもらい、一般的な診断病理医が日常業務を行う中で、バーチャルスライドにどのように対応できるの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活用方法の改善点を明らかにする。

研究2：病理診断医が常勤するにもかかわらず病理診断に不可欠となっている免疫組織化学が実施できない医療施設が存在する。そこで地域内拠点施設を設定し、そこで免疫組織化学を代行し、作製された標本を依頼した遠隔の病理医がバーチャルスライド上で観察・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、疾患およびその目的によりバーチャルスライド上での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を対象にバーチャルスライド上での陽性判定結果と実際のスライド標本を検鏡しての判定結果を比較して、免疫組織化学判定にバーチャ

ルスライドが使用可能であるかを明らかにする。

B. 研究方法

以下の2つの研究において(株)浜松ホトニクス社のバーチャルスライド機器(NanoZoomer Digital Pathology)を使用した。

研究1:茨城県の診断病理医の症例検討会の場である茨城県病院病理医の会で2008年11月と2009年2月の2回において、検討症例(7症例および5症例、開催順)の病理組織像をバーチャルスライドで事前に公開した。病理医の会当日にバーチャルスライドに対して以下の項目を記載したアンケート用紙を配布し、その回収結果からバーチャルスライドに対する診断病理医の意識を検討した。

質問項目:a)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)閲覧場所と時間帯、d)バーチャルスライド操作性の難易度、e)バーチャルスライドの画質および表示速度、f)遠隔病理診断への可能性の有無

研究2:乳癌の手術症例病理検体についてHER2に対する免疫組織化学を行い、スコア0~3+の各段階(トラスツズマブ病理部会による)の症例をそれぞれ7~8症例づつ選びだし、全体で30症例としてそのHER2免疫組織像をバーチャルスライド上に載せた。茨城県内を主に診断病理医29名に協力を依頼し、28名を14名づつの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行い、残り半数の症例は実際のスライド標本を検鏡しスコア判定を行った。バーチャルスライド上での判定結果と実際の検鏡の判定結果の相違を検討した。また判定に対する病理医の感想をアンケート調査した。

(倫理面への配慮)

研究1での症例検討会ではバーチャルスライド上には病理組織画像のみを載せており、患者の年齢や臨床診断等の個人情報には別に暗号化したメールで各病理医に送られており、情報が分離され個人の特定はできないようにした。

研究2ではバーチャルスライドおよび実際の標本でのHER2判定を行う病理医には年齢等の個人情報は一切呈示しておらず個人の特定はできないようにした。

C. 研究結果

研究1:2008年11月と2009年2月に開催

された2回の病理医会では参加した病理医のうち約90%からアンケートを回収した。(参加者はそれぞれ18人および20人)年齢は20歳代から60歳台までに分布し、バーチャルスライドを閲覧したものの割合は55%および60%であった。バーチャルスライドの閲覧可能な期間は1~2週間であった。バーチャルスライドを閲覧しなかったものはその理由として閲覧時間をとることができなかったとするものが大半を占めていた。バーチャルスライドを閲覧したものではその閲覧場所は勤務先(病院、大学等)が殆どであったが、自宅での閲覧もあった。閲覧時間帯は午前8時から午後6時が多かったが、午後6時以降の閲覧も20%以上あった。バーチャルスライド閲覧操作方法については難しさを感じる者は殆どいなかった。画質に大してはスライド検鏡と比較して差が見られないから殆ど気にならない程度との解答であった。バーチャルスライドの観察に要する時間は許容できる範囲が殆どであったが、一部には時間が掛り過ぎるとの解答があった。バーチャルスライドによる遠隔病理診断への可能性については多くが診断への参考意見を述べられるから簡単な胃炎程度なら診断できるとの解答であった。

研究2:HER2の免疫組織化学のスコア判定を28人の病理医がバーチャルスライド上で行った。判定した病理医は20歳代~60歳代までに分布し30歳代が最多を占めた。30症例の乳癌HER2標本について症例ごとにHER2の判定のばらつきには差異があり、全員が3+と判断する症例もあったが、一方で同じ症例でも病理医によって0~2+や1+~2+と3段階に判断が別れるものがあった。実際のスライド標本との差異を比較すると大差は見られず、バーチャルスライドでの判定結果でばらつきがわずかに大きい程度であった。バーチャルスライドの判定と実際のスライド標本との判定の差異よりも病理医間での判定結果の差異の方が大きかった。さらに病理医にバーチャルスライドでのHER2判定に対する感想をアンケート調査したところでは、顕微鏡に比較して操作性に煩わしさを感じるもの60%ほどおり、また目的の部位(陽性部)を探し出すのがバーチャルスライドの方が難しいとの意見が約60%であった。一方でバーチャルスライドでのHER2判定が実際の治療方針決定に使用されることについては実際のスライド標本を検鏡して判定するのとさして差はないとの感想が90%以上を占めていた。

D. 考察

研究1：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の点では概ね良好との意見を得た。バーチャルスライド上での遠隔病理診断に対しては診断への参考意見を述べるから胃炎程度の簡単な診断なら可能との解答が大半であり、迅速診断を行うなどの実際のスライド検鏡でも診断に苦慮することがあるものについてはまだバーチャルスライドでの診断には躊躇するようであった。また一部では組織スライドのスクリーニングに時間が掛り過ぎるとの意見もあり、よりバーチャルスライドの機能、操作性の改善が必要と考えられた。一方、参加者の半数近くはバーチャルスライドでの閲覧を行っていなかったが、前年度調査と同様に仕事等が忙しく閲覧時間を確保することができないためとの解答が殆どであった。バーチャルスライドでの閲覧を促すためにはバーチャルスライドの操作が簡便であり時間を取らないとの広報の必要性とともにより一層操作を簡便にし、バーチャルスライド画面までのアクセスする迅速さの改良がさらに必要と考えられた。

研究2：バーチャルスライドによるHER2スコア判定の結果と実際のスライド標本に対する判定結果との間には大差は見られず、バーチャルスライドによる免疫組織化学標本の観察は十分に信頼できることが示され、免疫組織化学によるがん病理診断への補助へのバーチャルスライドの応用が可能と考えられた。これより免疫組織化学を行いことのできない医療施設でも中央施設に免疫組織化学の依頼を行い、その免疫組織化学画像をバーチャルスライド上で依頼した病理医が観察し、がん病理診断への補助にすることで質の高い病理診断が行えることが期待できる。また免疫組織化学等の高度技術を要する病理診断の補助手段をバーチャルスライドを用いることで地域内での中央施設へ集約することもでき、医療資源の適切な配置、効率的な活用にも益するところがあると考えられた。一方、バーチャルスライドと実際の標本観察との差異よりも病理医間での判定結果の差異がかなり存在していることが明らかになった。このような病理医間での判定のぶれは、治療方針にも影響することから病理医への教育により判定のぶれを小さくして行く必要があると思われる。たとえば多数の標準的な判定組織画像をバーチャルスライド上で閲覧できるようにす

ることで各施設の病理医が標準組織画像と比較しながら判定を行うことも可能になると考えられる。HER2判定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た。

E. 結論

バーチャルスライドを用いることで地域内での病理医間の意見交換の場である症例検討会で実際の標本をやり取りする場合に比較して、質の低下を伴うことなく、それに係わる労力、時間や費用を少なくすることができ、より症例検討会を活性化していくことに有効であると思われた。またバーチャルスライドと実際の免疫組織化学標本の判定の間に遜色が見られなかったが、地域内での中央施設を設けて免疫組織化学を一括実施することとバーチャルスライドとをリンクさせることで地域内における病理診断の質を均霑化、向上させることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Sun W, Iijima T, Kano J, Kobayashi H, Li D, Morishita Y, Okubo C, Anami Y, Noguchi M. Frequent aberrant methylation of the promoter region of sterile α motif domain 14 in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer Sci* 99(11): 2177-2184, 2008

Kano J, Ishiyama T, Iijima T, Morishita Y, Murata S, Hisakura K, Ohkohchi N, Noguchi M. Differentially expressed genes in a porcine adult hepatic stem-like cell line and their expression in developing and regenerating liver. *Laboratory Investigation* 88: 132-143, 2008

Onuki T, Ishikawa S, Yamamoto T, Ito H, Sakai M, Onizuka M, Sakakibara Y, Iijima T, Noguchi M, Ohara K. Pathologic radioresponse of preoperatively irradiated invasive thymomas. *J Thorac Oncol* 3: 270-276, 2008

2. 学会発表

飯嶋達生、近藤譲、野口雅之 地域における
免疫組織化学標本作製の集約化に対するパー
チャルスライド活用の有効性 第7回日本テ
レパソロジー・パーチャルマイクロスコーピー
研究会総会 平成20年9月5日 東京

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 |