

Fig. 1. Enhanced chest computed tomography (a: lung window; b: mediastinal window) revealed a well-circumscribed solid nodule (white arrowhead) 1.9 cm in diameter. The nodule was located in the hilum of the upper lobe of the left lung adjacent to the left pulmonary artery (black arrow) and apicodorsal branch (V^{1+2}) (white arrow) of the left superior pulmonary vein.

a b

organelles and macromolecules, any structural changes in the proportion of extracellular to intracellular water molecules will alter the signal intensity of DWI and the apparent diffusion coefficient (ADC) of the tissues.¹⁸⁻²⁰ Compared with normal tissue, malignant tumors have greater cellularity, larger nuclei with more abundant macromolecular proteins, larger nuclear cytoplasmic (N/C) ratios, and less extracellular space. Therefore the diffusion of water molecules in malignant tumors is restricted relative to that in normal tissue, which results in a lower ADC.²¹⁻²⁴

Here we discuss the usefulness of DWI in diagnosing and developing a therapeutic strategy in a case of sclerosing hemangioma with intermediate FDG accumulation.

Case Report

A 33-year-old female patient, who currently was a smoker, was referred to our hospital for further examination of an abnormal shadow on a chest X-ray film found during a general examination in July 2008. Chest computed tomography (CT) revealed a well-circumscribed solid nodule 1.9 cm in diameter, which was located in the hilum of the upper lobe of the left lung, adjacent to the left pulmonary artery and apicodorsal branch (V^{1+2}) of the left superior pulmonary vein (Fig. 1). PET showed high FDG accumulation in the nodule with a maximal standardized uptake value (SUVmax) of 4.5 in the early phase (Fig. 2). The SUVmax is commonly used to discriminate between benign and malignant lung tumors, with a value greater

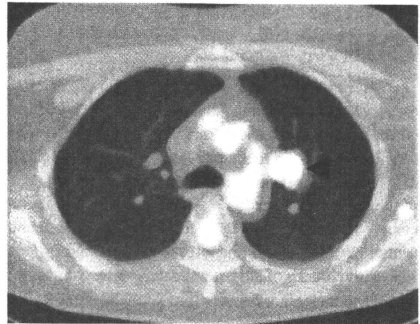


Fig. 2. ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography showed high FDG accumulation in the lung nodule (black arrowhead) and a maximal standardized uptake value (SUVmax) of 4.5 in the early phase.

than the cutoff value of 2.5 favoring a malignant lesion.²⁵ In our previous DWI study, we determined the cutoff value of minimum apparent diffusion coefficient (ADCmin) for discrimination between benign and malignant pulmonary nodules to be $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. Using this value, we found that DWI showed higher specificity than PET for benign/malignant discrimination.²⁶ In this case, DWI indicated that the nodule had an ADCmin of $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, which favored a benign lesion (Fig. 3). The results of a CT-guided percutaneous needle biopsy of the nodule, which was performed by an experienced inter-



Fig. 3. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging showed high intensity in the nodule with a minimum apparent diffusion coefficient (ADC_{min}) of $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. In our previous study, an ADC_{min} value equal to or greater than $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ was shown to favor benign disease.

ventional radiologist, favored sclerosing hemangioma. Surgery was performed in September 2008. During thoroscopic examination of the left thoracic cavity, the nodule was found to be well circumscribed, bulging hemispherically from the surface of the hilum of the upper portion of the lung's left upper lobe. After antero-axillary thoracotomy followed by tapping of the apicodorsal (V¹⁺²) and ventral (V³) branches of the left superior pulmonary vein and ventral branch of the left pulmonary artery, the tumor showed no malignant features (i.e., invasiveness or lymph node metastasis or dissemination). On the basis of the tumor's gross features, preoperative histological examination of the biopsy sample, and DWI findings, the tumor was enucleated from the pulmonary parenchyma. A diagnosis of sclerosing hemangioma (Fig. 4) with an MIB-1 index of 1.8% was made after a postsurgical pathological examination of the tumor (Fig. 5). Seven months after surgery, the patient was alive and had no evidence of recurrent disease.

Discussion

FDG-PET is used to discriminate between benign and malignant solitary pulmonary nodules and has a sensitivity and specificity of 96.8% and 77.8%, respectively, as reported by Gould et al.¹² However, FDG-PET has been reported to give false-negative results for well-differentiated

pulmonary adenocarcinoma^{27,28}) and false-positive results for inflammatory nodules^{29,30}) Although sclerosing hemangioma is a benign lung tumor, it sometimes shows FDG accumulation on PET,¹⁴ which makes it difficult to distinguish this disease from malignant lung tumors.

DWI discriminates between benign and malignant solitary pulmonary nodules²⁶) in a manner different from that of FDG-PET, which is based on differences in water molecule diffusion between benign and malignant pulmonary nodules. Because the diffusion of water molecules in malignant tumors is restricted by increases in the number of intracellular organelles and macromolecules, any structural changes in the proportion of extracellular to intracellular water molecules will alter the signal intensity of DWI and the ADC of the tissues, resulting in a lower ADC_{min} value for malignant tumors than for benign tumors.^{18,20}

In our previous study, we determined that the ADC_{min} cutoff value for discriminating between benign and malignant nodules was $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.²⁶) A tumor with an ADC_{min} equal to or lower than this value is considered to be malignant. The ADC_{min} value in our patient was $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, which favored benign disease. However, the SUV_{max} value of the tumor was 4.5, which favored malignancy. The results of a CT-guided needle biopsy of the nodule favored sclerosing hemangioma. On the basis of gross features of the tumor, preoperative histological

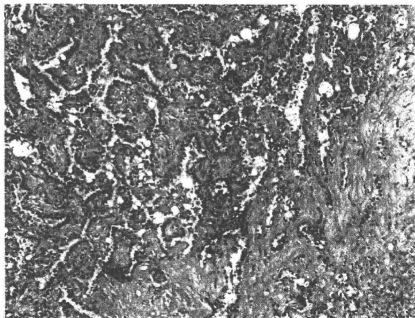


Fig. 4. Findings from a microscopic examination of the lung tumor. The tumor had a sclerotic and papillary pattern.

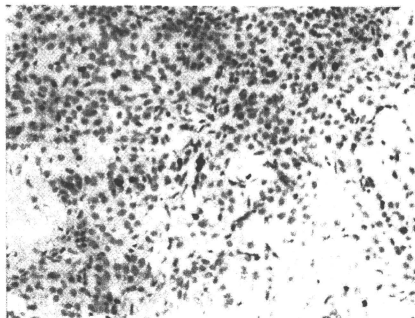


Fig. 5. Findings from an immunohistochemical examination of the lung tumor. The mindbomb homolog-1 positive rate (MIB-1 labeling index) was 1.8%.

examination of the biopsy sample, intraoperative findings of no invasiveness, and DWI findings, the tumor was enucleated from the pulmonary parenchyma.

In our previous study of DWI, a lung schwannoma was positive for FDG accumulation, but it had an ADCmin value higher than the cutoff value²⁶⁾, similar to our findings in the present study for sclerosing hemangioma. We conclude that DWI might compensate for the disadvantages of FDG-PET in discriminating between malignant and benign diseases. Additional studies are needed to clarify the usefulness of DWI in discriminating between malignant and benign lung tumors, especially sclerosing hemangioma.

References

- Nagata N, Dairaku M, Sueishi K, Tanaka K. Sclerosing hemangioma of the lung. An epithelial tumor composed of immunohistochemically heterogeneous cells. *Am J Clin Pathol* 1987; **88**: 552-9.
- Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, Koss MN, Travis WD. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies: TTF-1 is expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium. *Am J Surg Pathol* 2000; **24**: 906-16.
- Liebow A, Hubell D. Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung. *Cancer* 1956; **9**: 53-75.
- Iyoda A, Hiroshima K, Shiba M, Haga Y, Moriya Y, et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1928-31.
- Tanaka I, Inoue M, Matsui Y, Oritsu T, Akiyama O, et al. A case of pneumocytoma (So-called Sclerosing Hemangioma) with lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 1986; **16**: 77-86.
- Nicholson AG, Magkou C, Snead D, Vohra HA, Sheppard MN, et al. Unusual sclerosing haemangiomas and sclerosing haemangioma-like lesions, and the value of TTF-1 in making the diagnosis. *Histopathology* 2002; **41**: 404-13.
- Yano M, Yamakawa Y, Kiriya M, Hara M, Murase T. Sclerosing Hemangioma With Metastases to Multiple Nodal Stations. *Ann Thorac Surg* 2002; **73**: 981-3.
- Chan NG, Melega DE, Inculet RI, Shepherd JG. Pulmonary sclerosing hemangioma with lymph node metastases. *Can Respir J* 2003; **10**: 391-2.
- Miyagawa-Hayashino A, Tazelaar HD, Langel DJ, Colby TV. Pulmonary Sclerosing Hemangioma With Lymph Node Metastases. Report of 4 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 2003; **127**: 321-5.
- Lowe VJ, Duhaylongsod FG, Patz EF, Delong DM, Hoffman JM, et al. Pulmonary abnormalities and PET data analysis: retrospective study. *Radiology* 1997; **202**: 435-9.
- Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, et al. Prospective investigation of PET in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998; **16**: 1075-84.
- Gould MK, MacLean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001; **285**: 914-24.
- Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee HY, Lee JJ, et al. False Positive and False Negative FDG-PET Scans in Various Thoracic Diseases. *Korean J Radiol* 2006; **7**: 57-69.
- Matsumoto S, Iwata H, Shirahashi K, Hirose Y, Mizuno

- Y, et al. Two cases of sclerosing hemangioma showing different findings of FDG-PET. *Jpn J Assoc Chest Surg* 2007; **21**: 950–5 (in Japanese).
15. LeBihan D, Turner R. Intravoxel incoherent motion imaging using spin echoes. *Magn reson Med* 1991; **19**: 221–7.
 16. LeBihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion neurogenic disorders. *Radiology* 1986; **161**: 401–7.
 17. Koh DM, Padhani AR. Diffusion-weighted MRI: a new functional clinical technique for tumor imaging. *Br J Radiol* 2007; **79**: 633–5.
 18. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP. Diffusion MR imaging. Theory and application. *Neuroimag Clin North Am* 1999; **9**: 343–61.
 19. Wang J, Takashima S, Takayama F. Head and Neck lesions: characterization with diffusion-weighted echoplanar MR imaging. *Radiology* 2001; **220**: 621–30.
 20. Sumi M, Takagi Y, Uetani M, Morikawa M, Hayashi K, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of salivary glands. *AJR* 2002; **178**: 959–65.
 21. Uhl M, Althoefer C, Kontny U, Ilyasov K, Büchert M, et al. MRI-diffusion imaging of neuroblastomas: first results and correlation to histology. *Eur Radiol* 2002; **12**: 2335–8.
 22. Szafer A, Zhong J, Gore JC. Theoretical model for water diffusion in tissues. *Magn Reson Med* 1995; **33**: 697–712.
 23. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): Technical improvement using free breathing, STIR and High Resolution 3D Display. *Radiat Med* 2004; **22**: 275–82.
 24. Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S, Murakami K, Nawano S, et al. Diffusion-weighted single shot echo planar imaging of colorectal cancer using a sensitivity-encoding Technique. *Jpn J Clin Oncol* 2004; **34**: 620–6.
 25. McLoud TC. Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clinics Chest Med* 2002; **23**: 123–36.
 26. Mori T, Nomori H, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol* 2008; **3**: 358–64.
 27. Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung cancer. *J Nucl Med* 1998; **39**: 1016–20.
 28. Cheran SK, Nielsen ND, Patz EF Jr. False-negative findings for primary lung tumors on FDG positron emission tomography: staging and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2004; **182**: 1129–32.
 29. Goo JM, Im JG, Do KH, Yeo JS, Seo JB, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; **216**: 117–21.
 30. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K, et al. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to CT images. *Lung Cancer* 2004; **45**: 19–27.

病理学研究討論における免疫組織化学バーチャルライドの実用性に関する研究

研究分担者 菅野 祐幸 岩手医科大学医学部病理学講座先進機能病理学分野 准教授

研究要旨

組織標本を使用した研究において遠方の研究者との間で討論の必要がある場合、従来は複数組の組織標本を複製して先方の研究者に送付し、お互いに検鏡した上で電話等の通信手段を用いて討論を行うのが通常であったが、バーチャルライドを用いることにより、多数の研究者が同一の画像を閲覧することが可能となる。今回、通常の組織標本に加えて免疫組織化学切片のバーチャルライドを日本とオーストラリアの研究者が同時に閲覧し、組織所見や免疫組織化学の陽性/陰性所見についての的確な討論を行うことができた事例を報告する。

研究協力者

笹野公伸（東北大学・病理診断学）
松村 翼（岩手医科大学・病理学）
外国側研究協力者
Keely M. McNamara (Andrology, ANZAC
Research Institute, University of Sydney)

A. 研究目的

海外を含めた遠方の研究者との間での組織所見を含めた病理学的討論は、従来、複数組の組織標本を複製し先方の研究者に送付して行っていた。しかしながら、免疫組織化学等、組織切片上での発色反応を行う必要のある組織標本を用いる場合は、複数組の標本を用意することが煩雑であるばかりではなく、発色反応を同程度に揃えることは比較的困難であり、各研究者が検鏡する陽性/陰性所見にばらつきを生ずることとなり、所見についての的確な討論が困難になる可能性をはらんでいる。バーチャルライド (VS) を用いることにより、多数の研究者が同一の画像を閲覧することが可能となり、組織所見について多数の研究

者間での的確な討論が期待される。今回 VS の研究応用の可能性を広げる目的で、通常の組織標本に加えて免疫組織化学切片の VS を用いた研究目的の病理学的討論を試みた。

B. 研究方法

マウス前立腺組織 12 個体分について、通常の H-E 標本、性ホルモン関連の免疫組織化学 2 種及びこれらの重染色標本の計 4 枚、合計 48 切片、加えてヒト正常前立腺及び前立腺がん、並びに前立腺がん関連疾患計 4 症例について、H-E 標本とマウスの場合と同様の重染色標本の計 2 枚、合計 8 切片を対象とした。Aperio 社製 ScanScope 4 0 倍対物レンズ使用で VS (最大 1 GB 程度) を複製し、岩手医科大学情報センターのサーバーにアップロードした。各討論者はインターネットブラウザを介してサーバーのアクセスし、あらかじめ設定したパスワードの認証の後、VS にアクセス可能な設定とした。

C. 研究結果

上記合計 56 切片のうち、2 切片についてはスライド画像の作成ができなかった。これら 2 切片を除いた 54 切片を用いて、笹野 (仙台) と McNamara (シドニー) との間で 2010 年 5 月 21 日に討論を行い、画像の質を含め概ね満足のいく使用経験であった。

D. 考察

これまで普及してきた教育、研修あるいはコンサ

ルテーション目的の使用に比べ、研究目的に使用
する場合には、研究のポイントとなる視点を多数
の研究者で討論しながら練り上げていく過程が
あり、VS 作成側の研究者があらかじめ観察のポ
イントを絞り込んで VS を作成する場合もあるも
の、なるべく多くの検討組織切片のなるべく広
い範囲の VS 作成を求められる場合が多いと考え
られ、VS 作成のハードウェアに求められる要求
水準が高くなる傾向がある。今回の試みでも全組
織切片の VS 作成にはほぼ全日を要し、機器のさ
らなる高速化が期待される。また画像が作成でき
なかった組織切片に関しては、免疫組織化学標本
に使用する水性封入剤は通常のものに比べてや
や伸展性を欠き、中央部と辺縁部との間で厚みに
差を生じて画像の取り込みに支障を来した可能
性が考えられた。装置の設定を含めたソフトウェ
アの改善が必要と考えられる。

E. 結論

VS を用いた研究目的の討論は、画像の質を含め
概ね満足のいく使用経験であった。従来の使用機
会に比べ、多数の切片を使用することが多く、ま
た厚みの不均一の発生の可能性もあり VS 作成機
器の一層の性能向上が期待された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

グリア系腫瘍の病理組織学的鑑別を助けるための バーチャルスライドを用いた学習ツールに関する研究

研究分担者 黒瀬 顕 弘前大学大学院医学研究科病理診断学講座 教授

研究要旨

神経系腫瘍や非腫瘍性病変に関して苦手意識を持っている医師は多い。特に病理医や脳外科医あるいは神経内科医にとってこれらの知識は欠かせないが、ベテランと言われる病理医においてさえ神経系病変の知識は十分とは言いがたい。これは神経組織自体に対する苦手意識が基本にあり、かつ病変の系統だった整理の仕方が習得されていないことが大きな原因と考えられる。当該研究では病理医や脳外科医を目指す後期研修医やこれらの分野の生涯学習を望む医師を対象に、脳腫瘍の多くを占めるグリア系腫瘍を主体に、病変の病理診断のための系統だった整理のためのバーチャルスライドを用いた学習ツールを開発する。

A. 研究目的

脳実質由来腫瘍の多くをグリア系腫瘍が占め、それにはアストロサイト系、オリゴデンドログリア系、上衣細胞系腫瘍が含まれる。アストロサイト系腫瘍では低悪性のものから高悪性のものまで様々であり、一般に細胞異型度が悪性度の指標になるが、細胞学的異型度が悪性度の指標にならない例外的腫瘍もあるほか、腫瘍との鑑別が重要な変性疾患や反応性病変等も存在する。またアストロサイト系腫瘍とオリゴデンドログリア系腫瘍はしばしば混在し鑑別が困難な場合があるほか、非典型的組織所見を示すオリゴデンドログリア系腫瘍もある。しかしオリゴデンドログリア系成分を含む腫瘍は化学療法への反応性が良い傾向があり、腫瘍におけるオリゴデンドログリア系要素の有無の判定は臨床上重要である。また上衣細胞性腫瘍は組織像が多形でしばしば鑑別が困難である。病理医は一般に神経系病変に苦手意識を持つ人が多いが、それは上記の様な背景も一因である。

しかしながら脳腫瘍、とくにグリア系腫瘍は基本的な組織構築と発現蛋白、さらに例外的腫瘍と重要な鑑別疾患を学習しておくと同病理組織学的診断はさほど困難ではない。

当該研究ではグリア系腫瘍のそれぞれを特徴付ける重要所見、免疫染色、および重要な鑑別疾患

の病理組織標本をバーチャルスライド化し解説をつけ、病理組織学的診断の学習を援助することを目的とする。

B. 研究方法

1. 脳腫瘍全般に関する病理診断の総論的解説の作成。
2. 症例を追加していくためのフォーマットの作成。
3. グリア系腫瘍(アストロサイトーマ、オリゴデンドログリオーマ、上衣腫、およびこれらのバリエーション)に関して典型例のHE染色スライドと診断に必要な免疫染色スライドを集める。該当する腫瘍は以下のものである。

Astrocytic tumors

subependymal giantcell astrocytoma,
pilocytic astrocytoma, pilomyxoid
astrocytoma, pleomorphic
xanthoastrocytoma, diffuse astrocytoma,
anaplastic astrocytoma, glioblastoma, giant
cell glioblastoma, gliosarcoma, gliomatosis
cerebri

Oligodendroglial tumors

oligodendroglioma,
anaplastic oligodendroglioma

Oligoastrocytic tumors

oligoastrocytoma,

anaplastic oligoastrocytoma

Ependymal tumors

subependymoma, myxopapillary ependymoma,
ependymoma, anaplastic ependymoma

4. 症例のバーチャルスライド化.
5. 全体の構築の完成.

(倫理面への配慮)

個々の症例に関しては個人名の特定がなされることのないよう、バーチャルスライド取り込みの際に患者名はもちろん、標本番号もデータとして取り込まない。症例やバーチャルスライドの管理は、当該研究のために独自に割り振ったものを用いて行う。

C.研究結果

当該システムに必要な、脳腫瘍病理診断の総論完成した。

当初意図した症例の内の約 50%程度が抽出、選択できた。さらにこれらの症例の HE 染色標本と、病理診断に必要な代表的免疫染色も確保できた。

D.考察

グリア系腫瘍は脳腫瘍の代表であり症例の多くを占めるが、その診断のためには脳腫瘍全体の見方と一般病理的知識の応用が欠かせない。よって当該システムの冒頭に脳腫瘍病理診断の総論的解説が必要であるが、その部分は完成した。今後は当初計画した症例を選択していく作業になる。脳腫瘍自体、症例が少なく、稀少腫瘍の確保にはまだ時間がかかるが、基本的な症例は収集できた。今後はさらなる症例の確保、バーチャルスライド化、システム全体の構築が必要になる。

E.結論

当該システムの総論が完成し、症例の確保も順調である。今後はこれらのバーチャルスライド化、システム全体の構築へと進む必要がある。

F.健康危険情報

該当事項なし。

G.研究発表

1. 論文発表

現在までになし。

2. 学会発表

平成 23 年度日本病理学会総会での発表を予定している。

H.知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当事項なし。

2. 実用新案登録

該当事項なし。

3. その他

特記事項なし。

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

地域医療に貢献する医師養成のためのバーチャルスライドを利用した学習ツールの開発

研究分担者 佐藤 洋一 岩手医科大学 医学部 教授

研究要旨

医学部の初年次学生教育において、バーチャルスライドが有効なツールとなりうるかどうかをテストした。これまで通常の顕微鏡実習に用いていたスライド標本を全てバーチャルスライドに取り込み、適宜、実標本とバーチャルスライドを併用した実習をおこなった。実習にあたっては、大容量のデータをインターネット配信するのは、回線のキャパシティに不安が残ったため、生データを学生に配布して、実習のみならず講義においても各自の PC で閲覧するようにしたところ、一方通行の講義では無く、「自分で探す」という能動的作業が加わり、講義の活性化につながった。なお、バーチャルスライドは個々の学生にたいする個別指導をやりやすくする効果はあったが、人体組織の理解度を増すためにはスケッチ等を課すことも必要と思われた。

A.研究目的

受験競争を勝ち抜いて医学部に入学する学生にとって、一番得意なのが実習である。進学率の高い高校ほど、授業に力が入っており、実際に手を動かす実習時間は少なく、訓練もなされていない。顕微鏡実習は、観察している対象物が何であるか、指導者が明示できにくいこともあり、学生にとってハードルが高い。また、薬学部あるいは理学部の学生にとって、実際の組織・器官がどのようなものであるか、実感する機会は少なく、模式図や写真だけで生命現象の理解には到達しがたい。これらの問題点克服に向けて、バーチャルスライド (VS) が利用できるか検討した。

B.研究方法

医学部 1 年生の細胞生物学実習において、実際の顕微鏡標本を供覧するだけでなく、VS データを学生に配布し、各自の PC にコピーして、参照するようにした。また、講義に際し、VS データをコピーした PC (大学にて CBT のために用意したもの) を貸与し、講義中に VS を利用した演習を組み合わせた。なお、学生に配布したデータは、実験動物由来のものに限った。

C.研究結果

細胞生物学実習においては、実際の顕微鏡で観察する学生と VS を利用する学生がほぼ半々であった。ただし、VS は、学生にとって観察が楽というよりは、同一画面を見ながら観察対象の解説を教員からしてもらうことができる、というメリットが大きい。VS で教わってから、実際のスライドグラス標本で観察しなおす学生がかなり多い。接眼レンズから「のぞき込む」という行為は、視野に余計なものが入り込まないだけに集中できるのであろう。但し、帰宅後の自習にこれを利用している学生は極めて少ないためか、組織標本の同定能力の向上はさほど顕著ではない。

講義における VS 利用の演習は、学生に能動的な行為をさせるという意味で、両方向性の講義となった。また、自分たちの学んでいる薬学に、形而下的な具体性を持たせることができたと思われる。ただし、両方向性を担保するためには、大人数講義での利用は効果が薄れてしまう。

D.考察

大人数教育に対応するために導入された VS であるが、むしろ、個々の学生へのきめ細かい指導方法としての意義が大きいと思われる。また、学習方法を多様化することで、学生は個々のニーズに

沿って学習することが可能であろう。自己学習に利用する学生が少ない点は、スケッチや実習テストなど、なんらかの到達目標を設けることでクリアできると思われる。今後は、大容量のデジタルデータをインターネット配信するにあたり、効率の良い閲覧方法を開発すべきである。

E. 結論

VSは、従来の顕微鏡実習に取って代わるものではなく、それを補完する「演習教材」として用いるのが良い。双方向性を有したこの教材は、次世代の「図譜」としての意義を有する。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

1. 佐藤洋一：医学部初年次学生・コメディカル学生に対するVirtual Slide教育の実践. 第99回日本病理学会総会コンパニオンミーティング13 「医学教育におけるバーチャルスライドの活用」, 2010, 4, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項無し

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

初期臨床研修におけるバーチャルスライド応用に関する研究

研究分担者 谷田 達男 岩手医科大学医学部呼吸器外科学講座 教授

研究要旨

初期臨床研修におけるバーチャルスライド（VS）を用いた臨床病理カンファランス（CPC）の可能性について検証した。岩手県立久慈病院において遠隔病理診断システムを用い継続的にCPCが開催されていることが確認された。臨床医のみならず病理医が圧倒的に少ない岩手県で、広大な県土を病理医が移動することなく効率的にカンファランスを開催し、維持してゆくことはができる可能性があることを示唆する結果であった。

A. 研究目的

平成16年に開始された新しい医師初期臨床研修制度においては臨床研修病院でCPC(clinic-pathological conference)を行うことが義務付けられている。岩手県は県土が広く各都市が離れて存在し点と線で繋がっている。このため患者の移動も医師の移動も困難である。さらに病理医の偏在が深刻化しておりCPCの現地での開催はほぼ不可能と考えてよい。このため遠隔でCPC開催のためにバーチャルスライド(VS)を使用することで、研修病院での円滑なCPC開催が可能か否かを検討することを目的とした。

B. 研究方法

岩手県内の臨床研修病院、特に沿岸部の研修病院（岩手県立久慈病院、宮古病院、釜石病院、大船渡病院など）を選択し、岩手県情報ハイウェイを経由したテレパソロジーにてVSを用いての病理カンファランスが可能であるかを検討する。

C. 研究結果

岩手県立久慈病院では、新臨床研修制度の導入に先駆けて、平成14年12月17日から遠隔病理診断システムを用いたCPCを開始し、平成17年7月までに計20回開催している。このCPC

は学生や看護師、検査技師の参加もみられている。さらに平成16年の新臨床研修制度が開始されてからは研修医が司会進行を勤めることにより臨床所見を自ら見直して検討したり、病理診断を理解しようとする積極的な姿勢がみられて来ている。このCPCに際しては、バーチャルスライドシステムが使用されており、ネットワークの環境要件として対応の通信速度が必要とされている。

D. 考察

新臨床研修制度によって、初期研修医は大学附属病院から市中病院にシフトしている。新臨床研修制度はプライマリケアを習得することを主眼としているため基礎的な研究や病理、公衆衛生などは初期臨床研修においては非常に重要な研修項目と考えられているが、その修得をおろそかにすることが危惧されている。しかし、実際の臨床現場で基礎研究や病理、公衆衛生などを修得する時間を割くことが困難となっている。CPCが自前の病理部門において可能であれば問題はないが、地方では医師不足のため病理医がいない臨床研修病院も多くあるため、CPCの開催を大学病院に依存せざるを得ない場合が多くみられるのも事実である。特に岩手県のように県土が広く各臨床

研修病院と大学病院との距離が非常に離れている場合では移動だけでも自家用車で2時間以上かかることもあって簡単にCPCを開催することは困難になっている。今回検討した久慈病院のCPCのケースからは十分使用に耐えうる討論ができていると推定される。今後の検討課題としては使用しているネットワークの伝送速度が律速段階となっている可能性があり、通信するサーバーとクライアントのスペックの向上や、光回線の汎用化などのインフラの改善も必要と考えられる。

E. 結論

岩手県、岩手県内臨床研修病院と岩手医科大学の連携によるイーハトーヴ臨床研修病院群としてVSを使用したCPCの開催は可能であると考えられる。今後岩手県立久慈病院以外でも同様のCPCの開催を実施し検討を加えたい。また今後の可能性としてあげられる遠隔OSCE（objective structured clinical examination：客観的臨床能力試験）開催などを模索したいと考えている。

F. 健康危険情報

本研究では該当しない。

G. 研究発表

現在は未発表である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究では該当しない。

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

バーチャルライドの普及状況に関する研究

研究分担者 東福寺幾夫 高崎健康福祉大学健康福祉学部医療情報科 教授

研究要旨

バーチャルライド（以下、VS）の利用の現況を十分に把握し、統計を整備して、その利活用と運用の方向性を見極める判断の基礎資料とするため、大学病理学講座・大学病院（283 施設）および日本病理学会認定病院（376 施設）を対象としてアンケート調査を実施した。大学・大学病院 125 施設、認定病院 147 施設から回答を得た。その結果は、VS の稼働中施設は全体の 28%であり、今年度中に 30%を超える見込みである。VS の取り込み標本数も毎年 2 倍近い伸びを示し、VS は普及期に入ったといえる。VS の評価では、臨床面への貢献に関わる評価点は低かったが、教育やチーム医療への貢献についての評価点は高かった。VS の用途として、顕微鏡使用が不得手な臨床医や学生などの病理標本観察が指摘された。また、モニタ観察が主流となりうるのは多数の観察者が同じ標本画像を共有する必要のある用途であり、ルーチンの診断業務への適用については慎重な姿勢が見られた。今後の主要な改善課題として、標本取り込みの高速化、装置・システムの低価格化、画像の圧縮・記憶装置の大容量化、操作性の改善、装置の小型化などがあげられる。

A.研究目的

本研究は、VS の利用とその普及を図るため、利用の現況を十分に把握し、統計を整備するとともに、その利活用と運用の方向性を見極める判断の基礎資料とすることを目的として実施した。

B.研究方法

VS のユーザである病理医を対処として、アンケート調査を実施した。その体調施設は、大学病理学講座・大学病院（283 施設）および日本病理学会認定病院（376 施設）である。調査票は各施設に郵送し、郵便により回収した。

調査票における質問項目は以下のとおりである。

- (1)回答施設・回答者について
- (2)病理部門の IT 化状況
- (3)病理部門の人的体制と業務負荷状況（診断件数）
- (4)VS の利用状況（導入年、利用対物レンズ、サーバ容量、用途、設置場所、閲覧場所など）
- (5)VS の運用・利用の評価
- (6)病理関連業務の VS モニタ観察への移行可能性
- (7)VS の解決課題（倫理面への配慮）

本調査の実施に当たっては、回答内容に関する確認の問合せの可能性もあり、施設名、回答者氏名と職名を記載していただいたが、集計・分析の際には個人情報すべてを一切使用しないこととした。

C.研究結果

1. アンケート回収状況

272 施設から回答を得た。内訳は、大学・大学病院 125 施設、日本病理学会認定病院 147 施設であり、回収率は 47.8%であった。

2. 病理部門の人的体制

常勤病理医の勤務状況を集計した結果、35%を超える 97 施設で 1 人以下となっており、2 人以下の施設は回答施設全体の 57%であった。

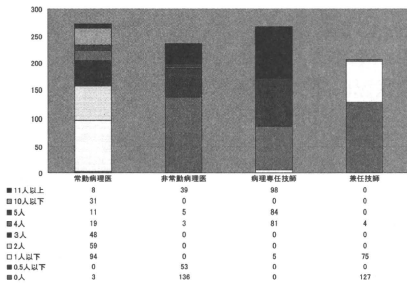


図1 病理部門の人的体制

3. 病理部門のIT化状況

臨床検査システムおよび病理部門システムは普及率が高く、今年度中の稼動予定を含めると、それぞれ234、241施設で、ともに85%を超えていた。

テレパソロジーシステムは、依頼側10、観察側40設で稼動しており、今年度中の稼動予定施設が、依頼側36、観察側1と新規導入も依然活発な状況がうかがえる結果である。

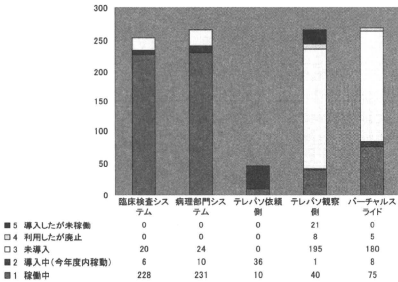


図2 病理部門のIT化状況

4. 病理部門の業務負荷状況

各施設の2005年から2009年までの5年間の組織診、細胞診、術中迅速診断、剖検の件数を回答していただいた。全回答の各合計値を2005年=100とすると、2009年には組織診109.8、細胞診103.5、術中診断116.9と増加傾向にあるが、剖検は75.0と減少していた。また、テレパソ実施件数は138.2とで大幅な伸びを示した。

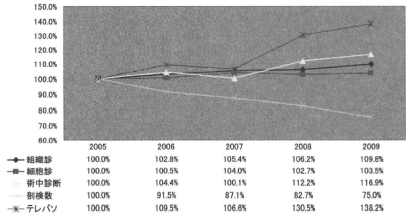


図3 病理部門の診断業務件数の推移(2005年=100)

5. VSの導入状況

VSの導入年を集計した結果、既に92施設に導入され、普及率は33%を超えた。導入のピークは2007年である。

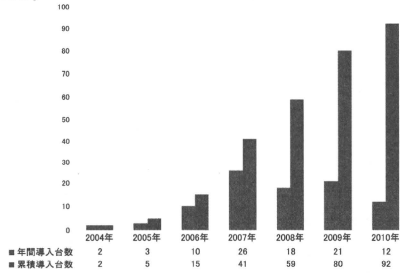


図4 VSの年次別導入件数と累積設置台数推移

6. VS標本取り込み状況

2005年から2009年にかけて、VSに取り込まれた標本数は急激に増大している。

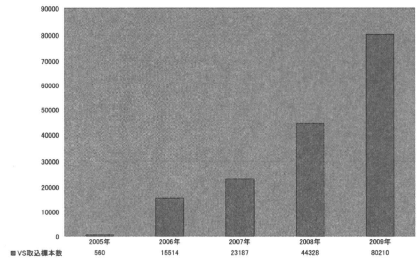


図5 VS取り込み標本数の年次推移

7. VS の用途

VS の用途は、図 6 に示すように、教育・カンファレンス・学会発表などが上位にあり、診断業務や患者説明などの臨床的用途は順位が低い結果となった。

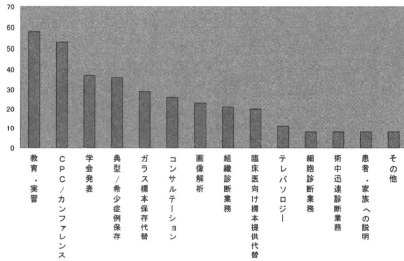


図 6 VS の用途

8. VS の評価

VS の評価も教育等の用途での評価が高く、臨床的応用での評価が低い結果となった。

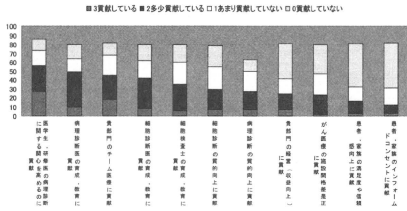


図 7 VS の評価

9. VS モニタ診断の可能性

モニタ診断が主流になるかとの問いについて、集計結果は以下のとおりであった。

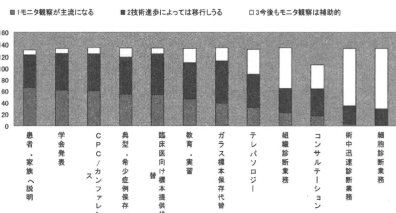


図 8 モニタ診断は標本観察の主流となるか

10. VS の改善課題

VS の改善課題を集計した結果は以下のとおりである。標本取り込みの高速化、低価格化、記憶容量の増大、操作性の改善、装置の小型化などの課題が上位に挙げられた。

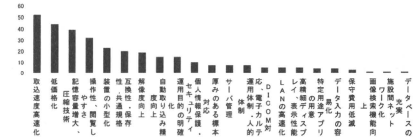


図 9 VS の改善課題

D. 考察

VS の稼働中施設は全体の 28%であり、導入中を加えると今年度中に 30%を超える見込となり、また VS の取り込み標本数も毎年 2 倍近い伸びが判明した。これらのことから、VS は普及拡大の時期入ったと思われる。

VS の用途および評価の集計結果を見ると、ルーチン業務や臨床面への用途および貢献に関わる評価は低く、教育やチーム医療への貢献が高いことが判明した。これは、VS はモニタ画面で標本観察ができることから、光学顕微鏡による肉眼観察が不得手な臨床医や学生が病理標本を観察する場合などに重用されているものと思われる。

光学顕微鏡の取り扱いに手馴れた病理専門医にとってはこうしたメリットは認めるものの、ルーチンの診断業務を VS 観察に移行することには懐疑的な様子が見て取れる。

VS 観察するには、標本の取り込み作業完了が前提となる。したがって、VS に依存したルーチン診断を実施するには、業務フローの見直しが必要となることはいままでもない。

また、標本取り込み時間の短縮や画像の解像度などに加え、装置の小型化、サーバの保存容量などは、今後の解決課題として指摘されている。

E. 結論

VS は普及期に移行し、そこに取り込まれる標本数も急激に増大しつつあるが、VS が病理診断のル

一チン業務に適用されるには至っておらず、そこには、取り込みの高速化や装置の小型化、低価格化、サーバの保存容量などの課題解決が必要とされる。

一方、標本を複数の人が同時に観察できる利点は大きく、こうした用途からその利用が拡大しつつあることが判明した。

F.健康危険情報

特になし。

G.研究発表

1.論文発表

平成 23 年度の日本遠隔医療学会、日本医療情報学会の学会誌に投稿を計画している。

2.学会発表

平成 23 年度の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、日本病理学会などで発表予定である。

H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

特になし。

2.実用新案登録

特になし。

3.その他

特になし。

「バーチャルスライド(VS)をコアとする医師学習ツール開発」の為の基盤整備に関する研究

研究分担者 古谷 敬三 愛媛県立中央病院検査部病理 検査部部长

研究要旨

「バーチャルスライド(VS)をコアとする医師学習ツールの開発」は、VS(病理組織像)をコアとし、各種臨床画像、病理マクロ画像、臨床症状、臨床検査データ、治療などを含め各種疾患を総合的に学習することを目標としている。その初期段階として臨床医がすべての種類の画像を迅速に関連付けて把握できるような病理マクロ画像・ミクロ画像の作製様式を試みた。その結果、各種画像をシームレスに見ることが可能となり、画像カンファランスに際して画像所見の読みを深めるのに有用であった。また、臨床の外来・病棟と病理診断室の間で双方が電子カルテを見ながら臨床医・病理医間の症例検討・質問への対応などの際にも非常に有用であった。次に肝疾患を例に具体的に学習ツールを作成した。当院でのウイークリー画像検討会を意識した内容であるが、臨床画像の読みを深めるツールとして有用である。今後各種疾患の治療方針に不可欠な病理組織像を把握できる学習ツールの構築を目指したい。

A. 研究目的

当研究班が目指している「バーチャルスライド(VS)をコアとする医師学習ツールの開発」は、VS(病理組織像)をコアとし、各種画像(CT・MRI や病理マクロなど)、臨床症状、臨床検査データ、治療などを含め各種疾患を総合的に学習することを目標としている。これは、すべての医師にとって有用なデジタルツールであるべきであるが、病理医にとっては今後の医学・医療の中心的役割を担うて行くために求められている Digital pathology のビジョンを練る契機となると期待される。

(1) 多忙な臨床医がすべての種類の画像を迅速に関連付けて把握できるような病理マクロ画像・ミクロ画像の作製様式を試みた。これは(2)の研究課題のための症例蓄積の基礎資料としての有用性も考慮した構成とした。

(2) 肝疾患症例を対象にした学習ツールの

一形態を検討した。

B. 研究方法

(1) 切除検体は原則として CT 横断面相当の面(axial)で割を入れ、電子カルテの CT・MRI 参照画像と同じ配列(頭側から足側；左から右、上から下)で病理マクロスライスを並べ病理デジタル画像を取得した。組織標本の番号も病理マクロスライスの番号を採用し、マクロとミクロの対応を誰が観察しても分かるようにした(以下の症例:肝細胞癌の画像を参照)。

(2) 肝疾患切除例に関して、臨床経過(症状、身体所見など)、VS(組織像とその説明)、CT・MRI などの臨床画像とその説明、臨床検査データ、治療などの項目を含めて学習ツールを構築した。

以下に臨床画像(CT, MRI, PET-CT など)と病理画像の相関学習に重点をおいて肝細胞癌の学習ツールの一形態を示す。

症例：肝細胞癌 hepatocellular carcinoma (HCC)

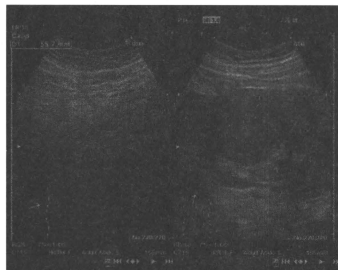
疾患概念・定義：肝細胞癌は発生母体の肝臓を模倣した病理組織像（腫瘍細胞は索状に配列し、間質は内皮細胞より構成される類洞を形成）を呈する上皮性悪性腫瘍で、本邦では原発性肝癌の 94%（第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告 2004-2005）を占めている。そのほとんどは慢性肝炎患者を背景に認める。HCC の病因としてウイルス、先天性代謝疾患、NASH などがあるが、近年非 B 非 C ウイルス性で生活習慣病に関連した HCC をよく経験するようになってきている。なお本邦の HCC の 80% は HCV、15% は HBV キャリアからの発癌とされている。

ヒストリ：70 歳代男性。3 年前より胃潰瘍にて近医で経過観察中、2010 年の定期健診の腹部超音波検査で腫瘍病変を指摘され、精査加療の目的にて当院内科を紹介された。諸検査の結果 HCC と診断され、外科にて翌月肝 S5 亜区域切除された。

検査：当院入院時検査

TP 7.5, ALB 4.4, T-Bil 0.7, D-Bil 0.2, AST 38, ALT 38, ALP 258, CHE 260, γ -GT 154H, PT 92.6, PLT 15.1; HBs-Ag(+), HCV 抗体(-); 腫瘍マーカー: AFP 5.9 (L3 0.0), PIVKA II 87H, CEA 1.9, CA19-9 7.0

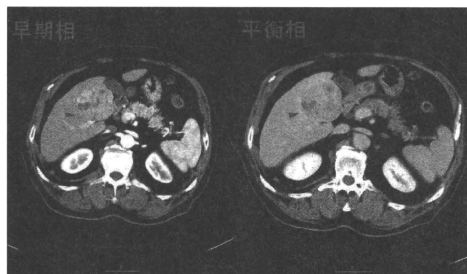
ヒストリ画像 1 とその説明：腹部超音波像



腹部超音波像の説明：肝腫瘍陰影はモザイクパターンを呈し、辺縁低エコー帯、後方エコーの増強、側方陰影がみられる。HCC に合致する所見である。

US 像のモザイクパターンは病理マクロ割面の *nodule in nodule* の所見に対応している。US 像の側方陰影は病理マクロ割面で見られ、VS アザン・マロリー染色で青く染まった腫瘍の線維性被膜に対応している。後方エコーの増強は、腫瘍内は周囲の肝実質と比べて線維性組織が少ないため、超音波の透過性がよくなることによる。

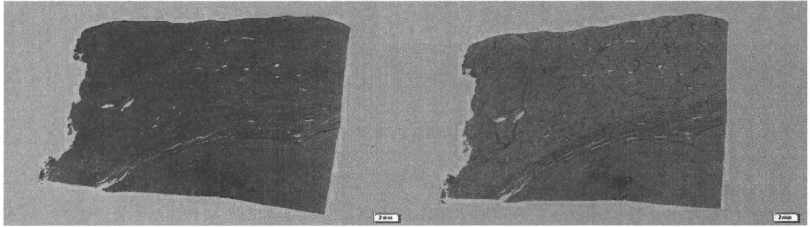
ヒストリ画像 2 とその説明：造影 CT



造影 CT の説明：肝右葉 S5 内側に突出する 6cm 大の腫瘤を認め、早期相で濃染、平行相で washout している。HCC に合致する所見である。

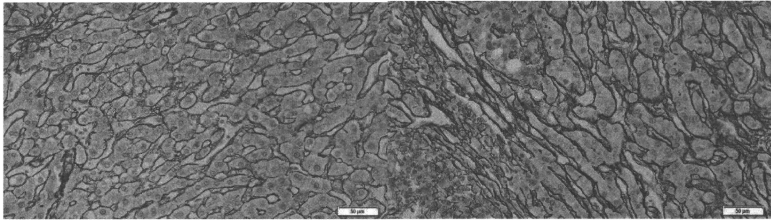
VS:

相関画像：造影 CT の早期相での濃染の程度は軽度であるが、VS(鍍銀染色)の非腫瘍肝の類洞と HCC 組織の血洞の体積差が比較的小さいことに対応している。



VS: アザン・マロリー染色

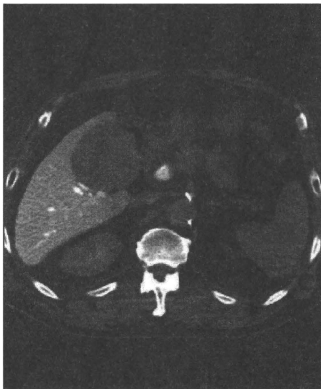
VS: 鍍銀染色



VS(鍍銀染色): 非腫瘍部肝

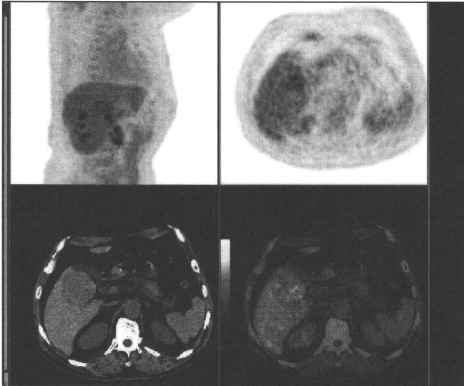
VS(鍍銀染色): HCC 組織

ヒストリ画像 3 とその説明: CT-AP (CT during arterial portography 経動脈性門脈造影)



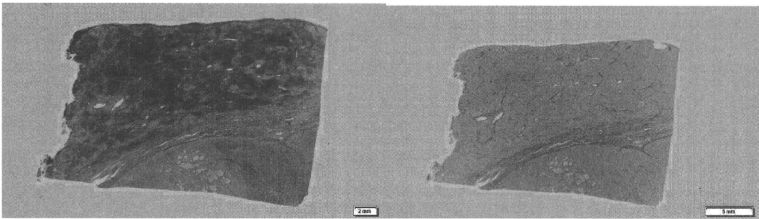
肝 S5 に径 6cm の血流欠損域を認める。腫瘍は動脈で栄養され、門脈を欠いている所見を反映している。

ヒストリ画 4 とその説明: FDA-PET-CT



腫瘍は CT で軽度の低吸収を呈し、 $SUV_{max}=4.7$ の FDG 集積(背景肝の $SUV_{max}=2.7$)を伴う。HCC に矛盾しない所見である。 SUV_{max} が高値であれば胆管癌などの鑑別が必要である。

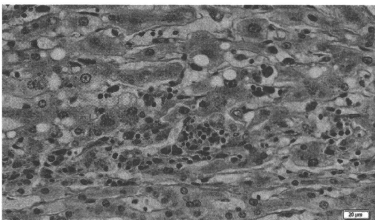
相関画像とその説明：



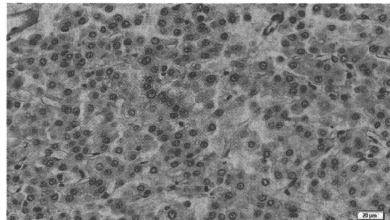
VS: PAS 反応

VS: D-PAS

PAS 反応では HCC 部の glycogen が少なく、さらに HCC 内でも分化度の低い成分で glycogen 陰性である。FDG-PET の結果と合わせ考えると HCC 細胞は glucose の取り込みは亢進しているが、消費も亢進していることが示唆される。



VS(D-PAS): 非腫瘍部肝の Kupper 細胞



VS(D-PAS): HCC 部には Kupper 細胞はみられない。