

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

バーチャルスライドシステムを用いた
がんの病理診断支援のあり方に関する研究
(H21-がん臨床-一般-006)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松野 吉宏

平成24(2012)年5月

目 次

I. 総括研究報告

バーチャルスライドシステム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)	

II. 分担研究報告

1. がんの病理診断標準化に資するバーチャルスライド運用計画の推進	9
松野 吉宏 (北海道大学)	
2. バーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムに関する研究	12
澤井 高志 (岩手医科大学)	
3. 病理補助診断法の集約化と精度管理体制の構築	15
飯嶋 達生 (茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター)	
4. 簡便な地域内コンサルテーション・画像共有の運用に関する研究	18
山城 勝重 (北海道がんセンター)	
5. 高度専門機関と拠点病院の診断支援連携に関する研究	21
長谷部孝裕 (国立がん研究センター)	
6. 多施設共同臨床研究におけるVSの活用	24
白石 泰三 (三重大学)	
7. 地域特性に対応したVS活用事例の集積と広報	26
有廣 光司 (広島大学)	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	30
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷	32
-----------------------	----

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

バーチャルスライドシステム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 教授

研究要旨

バーチャルスライド（VS）の特性を生かした病理診断支援を推進するための多角的な検討を行った。本年度はVSを利用した簡便なコンサルテーションシステムの更なる改善・機能拡張、地域内における教育・研修用VS画像共有システム運用を継続、地域内におけるVSを活用した免疫染色の集約化や染色標本品質の精度管理体制の運用検討を行った。VS画像データの定量解析を地域内外で支援し、診断標準化を実現するための実証的研究を行った。地域内連携による診断支援網構築に関する地域フォーラムを開催し、自治体や関連業種間で問題共有をはかる意見交換を行った。

研究分担者

1. 松野 吉宏 北海道大学病院病理部
教授
2. 澤井 高志 岩手医科大学医学部
先進機能病理学分野
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
病理診断科 部長
4. 山城 勝重 北海道がんセンター
臨床研究部 部長
5. 長谷部孝裕 国立がん研究センター
がん対策情報センター
室長
6. 白石 泰三 三重大学医学研究科
腫瘍病理学 教授
7. 有廣 光司 広島大学病院病理部
教授

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、有効性が大きいと期待される場所であり、近年積極的に導入が図られてきている。しかしながらすべての地域や拠点病院において十分に有効利用されているわけではなく、また、拠点病院以外の施設をも含めた病理診断支援や精度管理への期待に応えるものにはなっていない。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し、実際に運用可能な診断支援網の構築を目指す。

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

B. 研究方法

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たため、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。本研究自体への参加に関する患者からのインフォームド・コンセントは得ていないが、他の臨床研究との付随的共同研究として行われるものは当該臨床研究においてインフォームド・コンセントを得て行われた。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20年厚生労働省告示第415号）および申請者所属機関の倫理規定を遵守して行われた。

C. 研究結果

VS は、病理組織標本全体をデジタル化することによって、インターネットを介し遠隔地のパソコンで画面選択操作しながら観察可能とする技術であり、診断の支援を通じてがんの病理診断の均てん化に資するものと期待されている。

本年度は、昨年度までの研究を継続・展開する方針で下記の研究を行った。

1) 簡便なコンサルテーションシステムの開発と運用

診断困難例に対し、VS を利用して複数の専門家に同時にコンサルテーションを依頼することのできるシステムを作成し実用のための検討を重ねている。岩手医科

大学ではシステムを独自に開発し、依頼先の医師登録、依頼作成文、回答確認、依頼管理、といったコンサルテーションにおける一連の流れが網羅されている。これらは大学で管理する Web サーバ内で管理されており、インターネット環境下であれば、自宅や職場先でも依頼文が作成でき、コンサルタントは VS を観察することができる。この方法で今回 26 症例のコンサルテーションを実施し、岩手をはじめ、宮城、長野、福岡などの専門医へ依頼し、早い回答では 17 分で返事が得られた。

2) 地域内における教育的画像共有の簡便システム運用の検討

日本病理学会北海道支部学術集会（標本交見会）における VS による症例提示は本年も継続して行い、データベースへの収載症例数も増加している。とくに微小な生検検体のみでの症例検討においては、複製プレパラートを多数作ることなく十分な事前検討が行えることから、当日の討議が有意義なものになっている。

3) 国立がん研究センターがん対策情報センターを介する拠点病院と専門家によるコンサルテーション運用のさらなる効率化

コンサルテーション症例 VS のコンサルタントへの公開を継続しているとともに、以下の研究を継続的に実施・運用している。1) 診療連携拠点病院（以下拠点病院）を中心とする病理診断難解症例の病理診断コンサルテーション（以下コンサルテーション）の実施、2) コンサルテーション症例バーチャルスライド（以下 VS）を用いた病理診断意見作成、3) コンサルテーション症例病理組織像の VS の作成、4) 平成 22 年コンサルテーション症例病理診断業務報告書の公開、5) 「外科病理診断の手引き」の公開、6) VS による研究論文組織画像作成の試み。

4) VS を用いた病理基盤技術の集約化と精度管理

a) VS を活用した茨城県内での免疫染色標本作製の集約化

前年度に引き続きつくばヒト組織診断センターを拠点施設として茨城県立中央病院を含む3施設から一部の免疫染色標本作製の依頼を行い、作製された免疫染色標本のVS取り込み画像を依頼元病理医が観察し、病理診断の補助とした。標本作製依頼の方法や、画像取り込み終了の連絡方法など、VSを利用した迅速性を生かすための運用方法を改良し、より効率的な集約化方法を目指した。

b) VS を活用した病理標本作製の精度管理

本年度は茨城県検査技師会と協同し、茨城県内の18医療施設で作製されたHE染色標本、鍍銀染色標本の染色性を、VSを利用して16名の病理医が評価を行っている。従来、少人数で行われていた標本染色性の評価をVS利用により多数の病理医で行うことが可能となり、より少ない業務負担で精度の高い評価を行うことができると考えられる。

c) VS 画像データの定量解析による診断標準化に関する検討

VS で取込まれた乳癌のバイオマーカーの画像データ全体を画像解析することの可能性と有用性を探った。すなわちKi67、estrogen receptor(ER)、HER2の免疫組織化学的染色標本をVSによりスキャンして、Definiens社の画像解析ソフトウェアTissue Studioを用いて標本全体の画像解析を行った。いずれのマーカーについても目視計測と比較し、精度の高い評価が可能であるとともに、こうした解析が施設を越えて地域内などで共有可能であることを示すことができた。

5) 施設や地域特性に応じた病理診断支援体制構築の推進

北海道地区をモデル地区の一つと位置づ

け、昨年度に続き日本病理学会北海道支部との共同作業として、道内医療機関における病理医配置、遠隔病理診断の実態の調査・整理、意見交換のため北海道内の病理医、細胞検査士を含む臨床検査技師、遠隔診断に従事する放射線画像診断医、VSを含む病理デジタル画像機器開発にあたるメーカー各社、大手検査センター関係者などに参加を呼びかけ、平成23年11月26日「第3回フォーラム北海道の病理診断支援網を考える」(平成23年度日本対がん協会・がん医療水準均てん化推進事業との共同開催)を開催した。北海道内の事例提示に加えて他自治体での取り組み例を題材とし、北海道の地政学的事情も踏まえた有意義な意見交換がなされた。また本年度は、これに先立ち道内病理専門医の意識調査をアンケート形式で行い、診断現場にある病理専門医が単独で病理診断に従事する体制を維持することの困難性、デジタル技術による診断支援への期待が数値として示された。

D. 考察

本研究では、昨年度までの研究事業で明らかになった問題点をふまえ、コンサルテーションや特殊な染色業務の集約化などを通じた、地域のがん診療機関の病理医と、拠点病院や高度専門機関、専門家との連携支援網など各レベルにおける運用の簡便性や実現性を検証・開発してきた。今後も、拠点病院を核とする病理診断支援や、専門性の高い業務の集約化、技能水準の標準化など各地域の事情に適合する多面的な事業が実践されることを目標に研究を行い、有効性の検証と問題点の集約を継続する必要がある。実際に諸々の地域や施設が直面する社会的事情に対し、VS活用で解決できるものを見極め、運用計画立案の支援を行う。とくに北海道地域を対象に取り組んでいるいく

つかの研究は、やがて全国レベル、または他地域へ普遍化されるモデルとなる可能性を意識したものである。また、VSを用いて画像解析技術を共有することにより定量的病理診断を拠点化していく方向性についても今後検証されるべきであろう。

VSを用いた系統的診断支援網は欧米でも例が少なく、世界的に注目される試みである。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VS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。

E. 結論

がんの病理診断支援においては技術応用やハード環境の整備とともに地域や各施設での業務態勢やソフト面での課題を継続的に解決していくことにより、VSが極めて有効に用いることが可能であることが示されてきている。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VSの運用法を、地域・施設特性や臓器別専門家集団等の体制整備を通じてモデル化を検討していくことの意義が確かめられた。数年から10年後を見据えたVS診断支援網の実現を目指した基盤整備の方策や見直しを含め、今後の進め方について議論が深まることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

畑中豊、久保田佳奈子、松野吉宏、分子病理診断の標準化と精度管理 病理と臨床、29(4):346-352, 2011.

松村翼、鎌滝章央、千葉岳、斉藤健司、元田敏浩、笠井啓之、熊谷一広、黒瀬頭、白石泰三、森谷卓也、澤井高志、日本におけるバーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムの開発、病理と臨床、29(9):1027-1032, 2011.

黒瀬頭、澤井高志、バーチャルスライドの病理診断への有効利用—コンサルテーションシステムと症例供覧—、病理と臨床、29(12):1314-1319, 2011.

中山育徳、松村翼、赤坂俊英、澤井高志、Virtual slide を利用した Teledermatopathology における新しいコンサルテーションシステムの開発、岩手医誌、投稿予定

Sawai T. The present state of digital pathology in Asia. J Pahol Inform, in press.

飯嶋達生、松野吉宏、IT活用による次世代病理 バーチャルスライドシステムを用いた病理診断支援、病理と臨床、29(12):1308-1313, 2011.

Yamashiro K, Tagami M, Azuma K, Nakamura A, Kato O, Taira K, Azum M, Kakeda H, Suzuki H. Cytodiagnosis through use of a z-axis video by volunteer observers: a promising tool for external quality assessment. Cytopathology, 22:88-94, 2011.

Yamashiro K, Shinohara T, Mitsuhashi T, Sugimura T, Taira K, Azuma M, Okuyama D, Nakajima M, Takeda H, Suzuki H. Z-axis video for cytology database (Zavic DB) is a useful tool for the case presentation prior to the cytology training workshop. *Diagn Cytopathology*, 2011 Jun 28 [Epub ahead of print]

Kuroiwa K, Shiraishi T, Naito S. Gleason score correlation between biopsy and prostatectomy specimens and prediction of high-grade gleason patterns: significance of central pathologic review. *Urology*, 77(2):407-411, 2011.

Shigematsu H, Kadoya T, Kobayashi Y, Kajitani K, Sasada T, Emi A, Masumoto N, Haruta R, Kataoka T, Oda M, Arihiro K, Okada M. A case of HER-2-positive recurrent breast cancer showing a clinically complete response to trastuzumab-containing chemotherapy after primary treatment of triple-negative breast cancer. *World J Surg Oncol*, 29(1):146, 2011.

2. 学会発表

松野吉宏、畑中豊、コンパニオン診断における病理の役割 診断ワークショップ1 コンパニオン診断-新たな時代の病理診断の課題、第100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

菅野祐幸、松村翼、澤井高志、VSを用いたデジタルコンサルテーションシステムの開発と応用（オープンフォーラム）、第100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

黒瀬頭、澤井高志、ITを用いた新しいシステムによるコンサルテーションシステム—バーチャルスライドやインターネットの利用—、100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

三浦康宏、松村翼、佐藤聡、吉見直己、澤井高志、VSを利用した遠隔教育システムの開発、第100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

東福寺幾夫、澤井高志、バーチャルスライドの利用状況～平成22年度VS利用状況調査～、第100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

澤井高志、長村義之、吉見直己、中尾正博、小川恵美子、松尾聡、熊谷一広、笠井啓之、超高速インターネット衛星を利用した遠隔病理診断（テレパソロジー）の実証実験について、第100回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、横浜市

澤井高志、バーチャルスライドを中心とした総合的学習ツールの開発、平成23年度教育改革ICT戦略大会、2011. 9. 8、東京

澤井高志、我が国におけるテレパソロジーの発展と今、最前線でおこなわれていること、第10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、2011. 9. 9-9. 10、京都市

東福寺幾夫、澤井高志、バーチャルスライドの普及状況に関する調査研究、第10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、2011. 9. 9-9. 10、京都市

澤井高志、わが国における病理画像伝送技術の最近の状況と将来の展望、平成23

年度日本遠隔医療学会学術大会、
2011.10.14-10.15、旭川市

飯嶋達生、近藤譲、野上達也、内田好明、
常松一恵、阿部香織、新発田雅晴、石井
愛美、斉藤仁昭、野口雅之、乳癌HER2過
剰発現判定の個人差の検討 - 特に病理経
験年数との関係について-、第100回日本
病理学会総会、2011.4.28-4.30、横浜市

内田好明、井村穰二、常松一恵、阿部香
織、新発田雅晴、古村祐紀、安田真大、
斉藤仁昭、飯嶋達生、バーチャルスライ
ドを用いた多施設研究の試み - アンケー
ト調査からの考察-、第50回日本臨床細胞
学会秋期大会、2011年10月、東京

飯嶋達生、病理診断のデジタル技術応用
(2) 検査集約化とバーチャルスライドの
利用 平成23年度がん医療水準均てん化
推進事業 第3回フォーラム「北海道の病
理診断支援を考える」、2011.11.26、札
幌市

飯嶋達生、バーチャルスライドを利用し
た病理診断にかかわる精度管理、茨城県
臨床検査技師会形態部門第2回病理・細胞
検査分野合同研修会、2012年1月、つくば
市

山城勝重、オープンフォーラム「Z軸ビデ
オを含むデジタル顕微鏡観察の病理学、
特に遠隔細胞診への応用」、第100回日本
病理学会総会、2011.4.28-4.30、横浜市

山城勝重、要望講演北海道におけるテレ

パソロジーの新展開、第10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、2011.9.9、京都市

川村直樹、大日向由香里、酒井一博、川
村光宏、山城勝重、ワークショップ「地
域で取り組むテレサイトロジー、14年の
経験から」、2011.10.23、東京

白石泰三、VSを利用した病理医養成事業-
事例紹介-、第10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、
2011.9.9、京都市

白石泰三、三重大学におけるテレパソ、
日本遠隔医療学会、2011年10月、旭川市

有廣光司、治療標的分子の客観的評価と
診断支援 診断ワークショップ (コンパ
ニオン診断-新たな時代の病理診断の課
題、第100回日本病理学会総会、
2011.4.28-4.30、横浜市

有廣光司、乳癌バイオマーカーの画像解
析ソフトを用いた客観的評価の有用性
パネルディスカッション：乳癌の
biological markerの病理学的判定と精度
管理、第19回日本乳癌学会、2011年9月、
仙台市

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

がんの病理診断標準化に資するバーチャルスライド運用計画の推進

研究分担者 松野 吉宏 北海道大学病院病理部 教授

研究要旨

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、VSなどの遠隔診断機器の運用形態や地域・施設特性や臓器別専門家集団等の体制整備のあり方を検討している。北海道地区をモデル地区の一つと位置づけ、昨年度に続き日本病理学会北海道支部との共同作業として、道内医療機関における病理医配置、遠隔病理診断の実態の調査・整理、意見交換のためのフォーラムを開催した。これに先立って道内病理専門医の意識調査をアンケート形式で行い、診断集約化の必要性、大学や自治体の関与による病理医配置の適正化、VSなどデジタル技術への高い期待度などが示された。

A. 研究目的

本研究では、これまでの研究事業で明らかになった問題点をふまえ、拠点病院を核とするVS病理診断支援網の構築や、技能水準の標準化など各地域の事情に適合する事業が実践されることを目標に研究を行う。とくに本年度は、施設や地域特性に応じたVSの有効利用を促すため、地域の病理医の業務の実情や診断支援等に対する意識を数値として把握し、具体性のある意見交換の題材とするとともに事業展開の推進力とすることを目的とした。

B. 研究方法

地域ごとに日本病理学会支部、拠点病院の病理担当者、必要に応じては自治体の医療行政担当官の協力を求めて地域別ワーキンググループ（勉強会）を作り、研究班との共同作業として具体的な運用計画を検討・立案し、問題解決を図る。VSによる診断支援を含めた病理診断支援グランドデザインの構築を継続して、また病理医や技師の人員配置、大学との連携実態など、計画実現のための地域事情の分析を進める。地域を越えた情報交換を推進する。

（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。本研究自体への参加に関する患者からのインフォームド・コンセントは得ていないが、他の臨床研究との付随的共同研究として行われるものは当該臨床研究においてインフォームド・コンセントを得て行われる。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20年厚生労働省告示第415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

北海道地区をモデル地区の一つと位置づけ、昨年度に続き日本病理学会北海道支部との共同作業として、道内医療機関における病理医配置、遠隔病理診断の実態の調査・整理、意見交換のため北海道内の病理医、細胞検査士を含む臨床検査技師、遠隔診断に従事する放射線画像診断医、VSを含む病理デジタル画像機器開発にあたるメーカー各社、大手検査センター関係者などに参加を呼びかけ、平成23年11月26日「第3回フォーラム北海道の病理診断支援網を考える」（平成23年度日本対がん協会・がん医療水準均てん化推進事業との共同開催）を開催した。遠隔診断をはじめとする診断支援体制に

関して、地域の病理専門医の意識調査をアンケート形式で行い、意見交換を行った。

セッション1 病理専門医不足が深刻な地域中核病院の現状

1) 道内における病理診断の実態と支援体制の課題

2) 外科医の立場から

3) 内科医の立場から

セッション2 病理診断の集約化を担う拠点病院の役割 — 乳癌を例に

1) 治療の現状

2) 病理診断のデジタル技術利用

(1) — 分子診断の定量化

3) 病理診断のデジタル技術利用

(2) — 検査集約化とバーチャル・スライドの利用

セッション3 病理専門医不足と病理診断支援網のあり方

1) 行政の立場から

2) 総合討論

北海道内の事例提示に加えて他自治体での取り組み例を題材とし、北海道の地政学的事情も踏まえた有意義な意見交換がなされた。また本年度は、これに先立ち道内病理専門医の意識調査をアンケート形式で行い（平成23年度日本対がん協会・がん医療水準均てん化推進事業の支援を受けた）、診断現場にある病理専門医が単独で病理診断に従事する体制を維持することの困難性、診断集約化の必要性、大学や自治体の関与による病理医配置の適正化、VSなどデジタル技術を用いた診断支援への高い期待度などが数値として示された。

一連の取り組みで具体化した構想に基づき、全道域にわたる病理診断支援網の構築「全北海道的視点に立った広域病理診断支援・人材育成推進事業」の提案が平成23年度地域医療再生基金による事業として採択され、進めているところである。

D. 考察

VSは、教育的利用価値に加えて、実際の病理診断業務、とくに遠隔病理診断支援や精度管理の分野で大きな変革をもたらさうとする技術であり、今後も導入が進められると予想される。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、具体性のあるモデルを示すことにより、全国のがん診療施設において効率的な導入や運用が図られるものと期待される。結果として、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、不足する病理専門医の人材育成にも道を開くことが期待される。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。

E. 結論

がんの病理診断支援においては技術応用やハード環境の整備とともに地域や各施設での業務態勢やソフト面での課題を継続的に解決していくことにより、VS等のデジタル技術を極めて有効に用いることが可能であることが示されてきている。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VSの運用法を、地域・施設特性や臓器別専門家集団等の体制整備を通じてモデル化を検討していくことの意義が確かめられた。数年から10年後を見据えたVS診断支援網の実現を目指した基盤整備の方策や見直しを含め、今後の進め方について議論が深まることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

畑中豊、久保田佳奈子、松野吉宏、分子病理診断の標準化と精度管理、病理と臨床、29(4):346-352, 2011.

飯嶋達生、松野吉宏、バーチャルスライドシステムを用いた病理診断支援、病理と臨床、29(12):1308-1313, 2011.

2. 学会発表

松野吉宏、畑中豊、コンパニオン診断における病理の役割 診断ワークショップ
1 コンパニオン診断-新たな時代の病理診断の課題、第 100 回日本病理学会総会、2011. 4. 28-4. 30、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 |

バーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムに関する研究

研究分担者 澤井 高志 岩手医科大学医学部 先進機能病理学分野 教授

研究要旨

がん患者がいつでも、どこでも最適な治療をうけるための病理診断の均てん化の意義は大きい。そのために病理医は日々学習し、最新の病理診断に通じる努力が欠かせないが、日常の病理診断のなかで専門医に意見をききたい症例がある場合、病理組織のプレパラートを送付してコンサルテーションを行うことで診断精度を保ってきた。しかし、この方法は、標本作製の労力、破損、返答時間までに時間を要するなど、効率的な方法とはいえなかった。これに対して本研究ではバーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムを開発した。この方式は、国内はもちろん国外にも1枚のスライドデータを遠方にいる複数の病理医へ送付することでコンサルテーションが可能であり、従来の方法に比べて回答の迅速性が高く、多くの情報を短時間で得ることが可能なシステムである。本研究ではこのシステムを実際に運用し、その有用性について検討した。

A. 研究目的

岩手医科大学先進機能病理学分野講座と同大学情報センターの共同で「コンサルテーションシステム」を開発し、運用した。このシステムはインターネット環境下であればパソコン環境にかかわらず、ブラウザ上でバーチャルスライドが閲覧でき、診断を回答することができるシステムで、国内はもちろん国外にも診断の依頼可能である。実際にコンサルテーションを行い、またアンケート調査で今回のシステム評価を得て今後の発展性を検討した。

B. 研究方法

バーチャルスライドシステムはアピリオ社のScanScope を用いて20倍または40倍でスキャニングし、それを公開Webサーバへアップロードし、簡単な患者情報とコメントを入力し依頼を送信した。コンサルタントは依頼メールを受信し、サーバにある指定されたバーチャルスライド画像を観察し病理診断を返信した。この方式で皮膚科領域に該当する26症例のコンサルテーションを実施した。また、このシステムに対する評価のアンケートを42名の皮膚科医または病理医に実施し、回答率は57%であった。

(倫理面への配慮)

コンサルテーション実施に際しては、個人名、標本番号等が表示されないようデータを施し、個人が特定できないようにした。

C. 研究結果

実際に皮膚科領域でコンサルテーションを依頼したのは26例で、その内訳は腫瘍性疾患11例、非腫瘍性疾患15例であった。依頼先は主に岩手医科大学附属病院の皮膚科専門医、その他には札幌から北九州市まで、全国4施設5人の病理医あるいは皮膚病理医に依頼した。早いものでは18分で返答があった。アンケート結果については、今回開発したシステムを「利用したい」との回答は70%あり、その理由としては「従来のようにプレパラートの発送や梱包の手間がかからない」「返事を迅速に送れる、または得られる」「一度に複数の相手へコンサルテーションができる」といった内容が挙げられていた。また、70%以上の病理医がバーチャルスライドの画質、および操作性について問題ないと回答した。

D. 考察

本システムは従来の郵便や宅配便を利用した直接送付型のコンサルテーション方法と比較して回答の迅速性に優れ、一枚の画

像で間に合うため標本の作製の手間が省け、
発送費用がかからないシステムである。またPC環境に依存しないため、国内外問わずにインターネット環境下であればどこでも利用可能である。したがって、このシステムは、治療につながる診断の迅速性、労力、経費の軽減、標本の破壊、紛失なども少なくなるため大変有用性の高いシステムと思われる。このシステムの今後の普及の課題としては機器の低価格化と性能強化、バーチャルスライドを利用した診断の保険適用を求めたい。日本は諸外国と比較しても通信インフラが発達しており、光ファイバー通信が整備されているため大容量のバーチャルスライドデータをやりとりする際の支障が少ない。今後バーチャルスライドを利用したコンサルテーションが増え、病理診断の精度向上に貢献できるものと思われる。

E. 結論

バーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムを当大学独自で開発し、運用、検討を行った。その結果、本システムは深刻な病理医不足問題を緩和できる大変有用性の高いシステムであることが明らかとなった。

F. 健康危険情報 とくになし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松村 翼、鎌滝章央、千葉 岳、斉藤健司、元田敏浩、笠井啓之、熊谷一広、黒瀬 顕、白石泰三、森谷卓也、澤井高志：日本におけるバーチャルスライドを利用したコンサルテーションシステムの開発。病理と臨床。29(9)：1027-32(2011)
- 2) 黒瀬 顕、澤井高志：バーチャルスライドの病理診断への有効利用ーコンサルテーションシステムと症例供覧ー。病理と臨床。29(12)：1314-19(2011)
- 3) 中山育徳、松村翼、赤坂俊英、澤井高志。Virtual slide を利用した Teledermatopathology における新しいコンサルテーションシステムの開発。岩手医誌，投稿予定
- 4) Sawai T: The present state of

digital pathology in Asia. J
Pathol Inform. (in press)

2. 学会発表

- 1) 澤井高志：我が国におけるテレパソロジーの発展と今、最前線でおこなわれていること。第10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。2011年9月9-10日。京都。
- 2) 東福寺幾夫、澤井高志：バーチャルスライドの普及状況に関する調査研究。第10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。2011年9月9-10日。京都。
- 3) 澤井高志：わが国における病理画像伝送技術の最近の状況と将来の展望。平成23年度日本遠隔医療学会学術大会。2011年10月14-15日。旭川。
- 4) 菅野祐幸、松村 翼、澤井高志：VSを用いたデジタルコンサルテーションシステムの開発と応用（オープンフォーラム）。第100回日本病理学会総会。2011年4月28-30日。横浜。
- 5) 黒瀬 顕、澤井高志：ITを用いた新しいシステムによるコンサルテーションシステムーバーチャルスライドやインターネットの利用ー。第100回日本病理学会総会。2011年4月28-30日。横浜。
- 6) 三浦康宏、松村 翼、佐藤 聡、吉見直己、澤井高志：VSを利用した遠隔教育システムの開発。第100回日本病理学会総会。2011年4月28-30日。横浜。
- 7) 東福寺幾夫、澤井高志：バーチャルスライドの利用状況～平成22年度VS利用状況調査～。第100回日本病理学会総会。2011年4月28-30日。横浜。
- 8) 澤井高志、長村義之、吉見直己、中尾正博、小川恵美子、松尾 聡、熊谷一広、笠井啓之：超高速インターネット衛星を利用した遠隔病理診断（テレパソロジー）の実証実験について。第100回日本病理学会総会。2011年4月28-30日。横浜。
- 9) 澤井高志：バーチャルスライドを中心とした総合的学習ツールの開発。平成23年度教育改革 ICT 戦略大会。2011年9月8日。東京。

- 10) 松村 翼：バーチャルスライドを利用した WEB 会議システムの開発. 平成 23 年度教育改革 ICT 戦略大会. 2011 年 9 月 8 日. 東京.

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

病理補助診断法の集約化と精度管理体制の構築

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

免疫染色やISH等の病理補助診断法は、がんの病理診断に必須となっているが、免疫染色等が行えない医療施設が存在し、このためがん病理診断に質の差が生じている可能性がある。解決策として地域内に免疫染色等の標本作製を行う拠点施設を設け、地域内の各医療施設の病理医が免疫染色標本の作製を依頼し、拠点施設で作製された標本をバーチャルスライド(VS)に取り込み、その染色標本画像を標本作製依頼した病理医が各医療施設のパソコン上で観察・診断するというモデルが考えられる。本研究はVSを利用した病理補助診断法の地域内集約化および精度管理を円滑に行うシステムの構築を目指している。本年度は1) 前年度から継続して茨城県内の4医療施設で免疫染色標本作製の拠点施設への集約化を行っているが、前年度に比較してVS利用による運用上の問題点を改善し、遠隔地から迅速に染色標本を観察できるというVSの特性を活かした効率のよいシステムが構築できた。2) 茨城県臨床検査技師会と共同でVSを利用し茨城県内医療施設の病理標本作製の院外精度管理を行った。VSを利用することで作製された標本評価者の数を増やすことが可能となり、評価精度を向上することができた。VSを利用した地域内での免疫染色標本作製の集約化により、がん診療の質の向上や、また拠点施設への集約化による医療資源の有効活用および病理標本作製に対する精度管理の向上が可能となった。

A. 研究目的

免疫染色やISH等の病理補助診断法は、がんの病理診断にとって必須となっているが、人員や機器等が足りず免疫染色等が行えない医療施設も存在し、がん病理診断に質の差が生じている可能性がある。その解決策として地域内での免疫染色等の標本作製を拠点施設に集約化し、作製標本をバーチャルスライド(VS)で標本作製を依頼した地域医療施設の病理医が観察し、病理診断を行うという方法が考えられる。がん診療の質の向上や、また拠点施設への標本作製の集約化により人や機器等の医療資源の有効活用および免疫染色標本作製に対する精度管理の向上が期待される。本研究ではこのVSを利用した病理補助診断法の地域内集約化と精度管理を円滑に行うシステムの構築を目指している。

具体的には研究1) 茨城県内に拠点施設

を設定し、そこでの免疫染色標本の作製と、その作製された標本をVSに取り込み、その取り込まれた免疫染色標本画像を、標本作製を依頼した茨城県内の医療施設の病理医が各医療施設のパソコン画面上で観察・標本判定をするという集約化モデルを運用する。この運用過程に生じる問題点の抽出・改善を行い、実際の運用に耐えるシステムを構築していくことを目的とした。

研究2) 茨城県臨床検査技師会と共同し茨城県内の医療施設の病理標本作製精度管理へのVS利用の有効性を明らかにすること、その円滑な運用方法を構築して行くことを目的とした。

B. 研究方法

研究1) 茨城県内の4医療施設（茨城県立中央病院、筑波大学附属病院、取手協同

病院、水戸協同病院)の間で免疫染色集約化モデルをつくり、試験的運用を行っている。具体的には筑波大学附属病院を免疫染色標本作製の拠点施設とし、他の3医療施設の病理医が免疫染色標本作製依頼を行う。作製された免疫染色標本を拠点施設でVSに取り込み、その免疫染色標本画像を標本作製を依頼した各医療施設の病理医がパソコン画面で観察し、免疫染色の結果を補助として病理診断を行うというモデルの運用を行い、その運用の中で、標本作製依頼からVS上で依頼病理医が免疫染色標本を観察・診断するまでの所要日数を計測し、前年度の結果と比較した。本年度は運用方法の一部を変更し、拠点施設への病理医からの免疫染色作製の依頼方法を電話連絡に統一し、また標本作製完了の依頼病理医への連絡方法はメールで行うことに統一し、拠点施設と病理医間の連絡が適切に行われるようにシステムの改善を行った。これから運用方法の改善が有効であるかを検討した。

研究2) 茨城県内の18医療施設にパラフィン包埋・未染標本を送付し、各施設にてH. E. 染色標本および鍍銀染色標本作製してもらった。この染色標本を回収しVSに取り込み、14人の病理診断医に標本の適否を評価してもらい、その評価結果を従来法の1人で実際の標本を検鏡して行っていた評価法の結果と比較し、標本作製精度管理へのVS利用の有効性を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では診療のために得られた標本のみを使用しており、新たな検体を採取することはなく患者への身体的危険はない。本研究自体への参加に関する患者からのインフォームド・コンセントは得ていないが、診療のための標本採取時に患者より標本の研究使用への許可を得ている。本研究でのデータの評価、解析、発表において患者個人情報情報は完全にマスクされている。

C. 研究結果

研究1) 依頼日から免疫染色標本が完成しVSで依頼病理医が標本観察可能になり病理診断を行うまでの所用日程を計測した結

果、作製依頼から診断までの所用日数は前年度、4日から9日を要していたが本年度は4日から6日で所要日数のバラツキが小さくなり、また所要平均日数も前年度の7日から本年度は5日に短縮することができた。日数のかかった標本について、その遅延理由を調査した結果では、依頼病理医から拠点施設への未染標本の搬送に時間がかかることが明らかになった。

研究2) 茨城県内の18医療施設で作製されたH. E. 染色標本、鍍銀染色標本を回収し、VSに取り込んだ後、その標本画像を14人の病理医がパソコン画面上で観察し、標本作製(染色性)の適否を評価した。従来法の1人での評価では全医療施設で作製されたH. E. 染色標本、鍍銀染色標本ともに病理診断に適すると評価されたが、14人の病理医の評価ではH. E. 染色標本では3施設の標本で、また鍍銀染色標本では10施設の標本に対して病理診断に相当ではないとの評価が行われた。従来法の1人で行われる標本染色性の評価と比較して、VSを利用した多人数の病理医による評価では全体に厳しい評価結果が得られた。

D. 考察

研究1) について本年度は拠点施設と依頼病理医間の情報連絡方法を改善し、前年度と比較して

免疫染色標本作製依頼日から病理診断が行われるまでの所要日数を短くすることができ、集約化においてVSにより遠隔地からも迅速に標本を観察できるというVS利用の利点が示された。

日数のかかった例では依頼病理医から拠点施設への未染標本の搬送に時間がかかることが明らかになり、依頼病理医からの未染標本の迅速な搬送ルートの確立が必要と考えられ、今後の課題となった。

研究2) について従来法の1人で行う標本染色性の評価結果に比べて、VSを利用した多人数での評価結果は病理診断に不適と評価される標本が多く、特に鍍銀染色では半数以上の施設の標本が不適と評価された。

このような厳しい評価結果となった原因として研究として評価をするということ病理医が厳しい評価を行った可能性が考えられた。

しかしVSを利用することで多数の病理医が短時間で標本を観察し、評価することが可能となることで、従来の少人数での評価よりも多人数での評価が精度管理の精度を向上させることができると考えられた。

E. 結論

本研究では、地域内の複数の医療施設の免疫染色標本等の作製を拠点施設で集約して行い、その免疫染色標本画像をVSに取り込み、各医療施設の病理医がWeb上で免疫染色標本の観察・判定を行い、病理診断の補助とするシステム運用が可能であることが示された。本年度は前年度の運用方法をいくつかの点で改善することで、標本作製依頼から病理診断までに要する日数を短くすることが可能となり、本モデルが地域内で実際に運用可能と考えられた。VSの活用により免疫染色標本等の作製を地域内拠点施設で行うことで、標本作製に係わる専門技術職員や専用の機器、抗体等の試薬の集約化が進み、医療資源が有効に利用されることになると考えられる。また免疫染色標本等の作製を集約化することで均一な高品質の標本作製を行うことができ標本作製の精度管理向上にも役立ち、病理診断の質の均質化・質の向上にも有益と考えられる。

また作製病理標本の院外精度管理へのVSの利用についての検討では、同一標本を同時に多人数で観察できるというVSの特性を活かすことで、評価の精度を向上させることが可能となり、ひいては病理標本作製の質の向上、病理診断の質の向上に寄与することができると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 飯嶋達生、松野吉宏 IT活用による次世代病理 バーチャルスライドシステム

を用いた病理診断支援 病理と臨床 2011, 29(12): 1308-1313

2. 学会発表

1) 飯嶋達生、近藤譲、野上達也、内田好明、常松一恵、阿部香織、新発田雅晴、石井愛美、斉藤仁昭、野口雅之 乳癌HER2過剰発現判定の個人差の検討 - 特に病理経験年数との関係について- 第100回日本病理学会総会、2011年4月、横浜

2) 内田好明、井村穰二、常松一恵、阿部香織、新発田雅晴、古村祐紀、安田真大、斉藤仁昭、飯嶋達生 バーチャルスライドを用いた多施設研究の試み - アンケート調査からの考察- 第50回日本臨床細胞学会秋期大会、2011年10月、東京

3) 飯嶋達生 病理診断のデジタル技術応用(2) 検査集約化とバーチャルスライドの利用 平成23年度がん医療水準均てん化推進事業 第3回フォーラム「北海道の病理診断支援を考える」、2011年11月、札幌

4) 飯嶋達生 バーチャルスライドを利用した病理診断にかかわる精度管理 茨城県臨床検査技師会形態部門第2回病理・細胞検査分野合同研修会、2012年1月、つくば

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

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

簡便な地域内コンサルテーション・画像共有の運用に関する研究

研究分担者 山城 勝重 国立病院機構北海道がんセンター 臨床研究部長

研究要旨

地域内コンサルテーションのモデル運用と実現への問題点を洗い出すことを目的とする研究は、病理学会北海道支部の標本交見会でのバーチャルスライドの利用を行い、さらに過去症例もとりこみ、これまで5年分を蓄積し、その情報を加えデータベースとし、病理学会会員限定で公開した。さらに観察対象が立体物である細胞診のために開発されたZ軸ビデオデータベースを細胞診の研修会や地域の症例検討会やコントロールサーベイランスに利用してきた。以上より、デジタル顕微鏡画像共有の有効性が確認され、将来のコンサルテーション実施への理解が一層進んだ。

A. 研究目的

病理診断におけるコンサルテーションの重要性については論を待たないが、少ない病理医が広大な地域をカバーして病理診断実践を行うにはインターネットを利用した画像共有が活用されねばならない。バーチャルスライドはコンサルテーションなどでの有効性が確認されているが、地域で活用する場合にはそれを受け入れる土壌を耕しながら、必要な手だてを講じていかねばならない。そこで、バーチャルスライドの紹介、宣伝を行いながら、病理医の意識の改革を期待し、その進行にあわせて技術の提示、浸透を図ることが必要である。

B. 研究方法

1) 標本交見会でのバーチャルスライドによる症例画像の提示に加え、病理学会北海道支部会員を対象としたアンケートの実施(2009年度)。それらをアーカイブとして残し、データベース化する作業を行い、さらにこれらに2007年度からの過去症例も加えてを病理学会会員限定で公開することを追求する(2010年度から)。

2) 北海道臨床検査技師会と協働して病理組織標本作製の染色コンペティションの結果をバーチャルスライドとして提示することを企画した(2009年度から)。

3) また、観察対象が立体物である細胞

診でのバーチャルスライドの活用が困難なことを踏まえて、我々が開発した細胞診のためのZ軸ビデオデータベースを利用した症例検討が実現可能か細胞診の研修会で検討する(2010年度から)。細胞検査士会北海道支部と協働して地域での症例検討会でもこの効果を確認する。また、北海道臨床検査技師会と協働してこの技術を細胞診の外部精度管理に利用可能かどうかを検証する。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報記載せず、バーチャルスライドのデータベースの閲覧はパスワードで管理した。

C. 研究結果

1) 2009年度から3年間の標本交見会で提示された症例は84例あったが、それらのガラススライドは全てバーチャルスライドとし事前に提示され、討論の円滑な進行に寄与した。その臨床情報、症例提示者の診断名、交見会会場における討論を2007年度症例まで遡って154例全例をデータベース化し、これを病理学会北海道支部会員限定で公開できた。

2) 染色コンペティションの結果はバーチャルスライドとして2009年度から継続して提示された。これまでGiemsa, H&E, PAS, PTAHの4種類の染色結果が提示され、検査

技師への染色結果の評価の定着が図られた。

3) 腓腫瘍穿刺吸引細胞診(2010年度)と子宮内膜細胞診(2011年度)の研修会には道内外から総計218名が参加した。症例検討ではそれぞれ20例、16例が提示されたが、細胞像は研修会に先立ちZ軸ビデオデータベースで公開した。研修会での症例の討論は円滑に進められ、細胞所見の詳細な検討が加えられた。腓腫瘍穿刺吸引細胞診研修会ではZ軸ビデオとガラススライド鏡検の診断結果を比較したがそれらの間にほとんど差がないことも分かった。細胞検査士会の道央地区例会での症例検討は4回行われ、11症例が提示され、参加者はZ軸ビデオ細胞画像を観察してから例会に参加するようになり、1症例につき最大17名までの事前投票が行われた。北海道臨床検査技師会は、従来静止画をCDにコピーし配布して行っていた外部精度管理サーベイランスをZ軸ビデオ細胞画像のインターネット提示に替えて行った。その後行われたアンケート結果では90%以上の施設から良い、または妥当との評価を得た。

D. 考察

1) 標本交見会での症例画像の事前のインターネット提示はスムーズに行われ、データベース公開は順調に進めることができた。2009年度に実施した会員へのアンケートで一部の人から示された画像の質への危惧、アーカイブ化への慎重な意見は、微小検体でのバーチャルスライドのみでの症例提示が頻繁に行われるようになってきていることやデータベースへの症例掲載同意がスムーズに進んでいること等から、バーチャルスライドへの理解が一層進んできていると思われた。教育、研修の実があがるよう今後の働きかけがさらに重要と考えられた。また、このような試みを通してコンサルテーションの実現へ一歩近づいたと考える。

2) 病理組織標本の染色結果を他の施設のそれと比較する機会は多くなく、しかも多数施設間でそれを行うことは技術的に困難であったが、バーチャルスライドを利用すればこれを容易に実現できることが判った。参加施設の評判もよく、今後も継続して行っていくことになっている。

3) 細胞診研修会におけるZ軸ビデオデータベースを利用した症例検討での参加者の反応は良好であった。また地域における症例検討での事前症例提示が可能となったことは画期的であり、これによる投票は症例当たり17名までと未だ十分とは言えないが、徐々に定着しつつある。外部精度管理サーベイランスも引き続き行われる予定。今後はZ軸ビデオファイルによるコンサルテーション実施の具体化、このファイルを容易に作成できる機器開発も待たれる。

E. 結論

標本交見会におけるバーチャルスライドの提示、そのデータベース化と細胞診におけるZ軸ビデオデータベースの研修会での活用により、顕微鏡画像のデジタル化、インターネット上での共有を進める土壤が作られつつある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamashiro K, Tagami M, Azuma K, Nakamura A, Kato O, Taira K, Azuma M, Kakeda H, Suzuki H. Cytodiagnosis through use of a z-axis video by volunteer observers: a promising tool for external quality assessment. *Cytopathology*. 2011;22:88-94.

2) Yamashiro K, Shinohara T, Mitsuhashi T, Sugimura T, Taira K, Azuma M, Okuyama D, Nakajima M, Takeda H, Suzuki H. Z-axis video for cytology database (Zavic DB) is a useful tool for the case presentation prior to the cytology training workshop. *Diagn Cytopathology*. 2011 Jun 28 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

1) 山城 勝重 オープンフォーラム「Z軸ビデオを含むデジタル顕微鏡観察の病理学、特に遠隔細胞診への応用」 横浜市 2011.4.28

2) 山城 勝重 要望講演「北海道におけるテレパソロジーの新展開」 第10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 京都市 2011.9.9

3) 川村 直樹、大日向 由香里、酒井
一博、川村 光宏、山城 勝重 ワークシ
ョップ「地域で取り組むテレサイトロジー、
14年の経験から」 東京都 2011.10.23

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 |