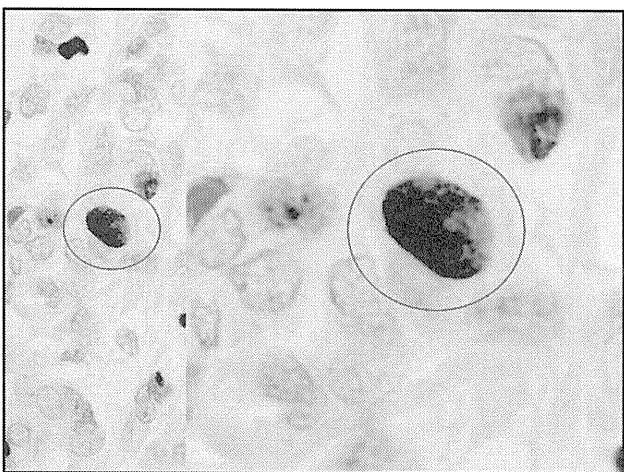
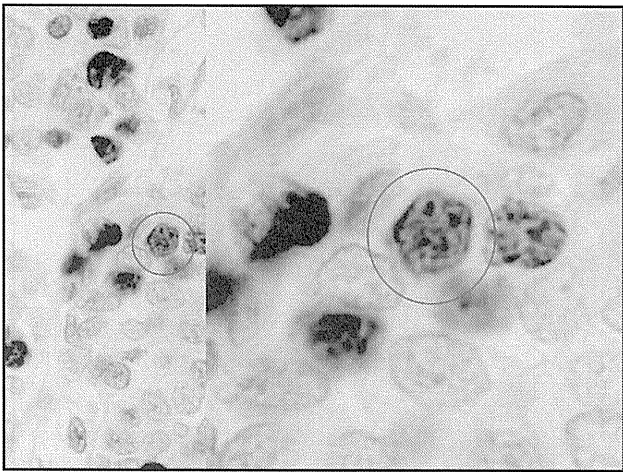
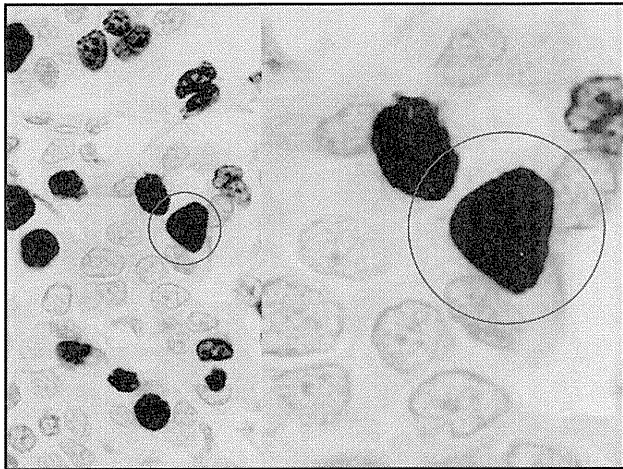
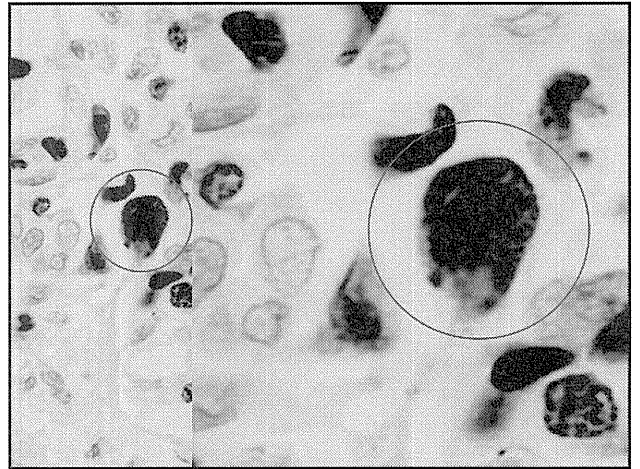


Ki-67 (1+, 2+)
Cell cycle G1→S



Ki-67 (3+)
Cell cycle S→G2



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

バーチャルスライドの医学教育への活用法に関する研究

研究分担者 森谷 卓也 川崎医科大学医学部医学科 教授

研究要旨

バーチャルスライドシステムを医学教育のためにより深く利用する目的で、全国的にもユニークな医学教育博物館（メディカルミュージアム）に展示している病理肉眼標本との連携による検索システムの構築を試みた。小型のモバイルパソコン上のソフトを用い、臓器標本ケースのバーコードか症例を読み取って、パソコン上にバーチャルスライドを読み込んだ。システム上も問題なく、動作環境も十分提供できることが明らかになった。今後は症例の蓄積や、スマートフォンとの連動、症例情報の項目追加などの環境拡張が大いに期待される。

A. 研究目的

川崎医科大学にバーチャルスライド撮影装置が導入されて4年が経過した。我々はこの装置を用いて、授業に用いる指導教材や学生の自学自習のための補助教材、さらには博物館内の展示物として活用してきた。これまで検討してきた、モバイルPCを利用した肉眼標本の自己学習支援システムの開発（標本ケースに貼付したバーコードを読み取ることで、データおよびバーチャル画像の閲覧可能）に加えて、Web画像を用いた自己学習ソフト（学生向け）の作成を試みた。

B. 研究方法

バーコードリーダーを付けたモバイルPC（10.4インチ）と、独自に作成した「病理肉眼標本自己学習開発システム」を用いた。博物館内で医療関係者向けに常設展示している病理肉眼標本2,300点のうち顕微鏡画像と連動させる症例を任意に選択し、液浸標本のプラスチックケースにバーコードを貼り付けた。バーコードリーダーでスキャンすると、館内無線LAN経由でサーバーにアクセスし、システム内の該当症例が開くように設定した。コンテンツとして病歴、臨床画像、肉眼標本の所見解説とともに、バーチャルスライドにも連動させ、顕微鏡画像を自由に観察できるようにした。顕微鏡所見についても別途解説ページを設けた。

（倫理面への配慮）

使用した標本は全て、患者（病理解剖例の場合遺族）から、書面で教育利用に関する許可を得ている。個人情報に配慮し、全て連結可能不特定化した。

C. 研究結果

バーチャル画像を用いることで、顕微鏡がない環境においても詳細な組織学的所見の観察が可能であった。パソコンの台数を用意できれば、多数の閲覧者が同時にアクセスし観察することも可能であった。また、症例の提示以外にも、試験問題として利用することも可能であった。

D. 考察

病理肉眼標本は、アトラスなどの写真閲覧とは異なり、博物館において実物臓器を観察することは極めて有効な教育効果を生むと思われる。そのためにも、来館者自身が自由に移動しながら顕微鏡画像を呼び出すシステムの有用性は高いと考えられる。今後、症例蓄積や、スマートフォンとの連動、症例情報の項目追加などを試みるとともに使用体験を調査する必要がある。

E. 結論

今回開発した検索システムを利用することで、マクロからミクロ画像を呼び出して両者を同時に観察することが可能となった。博物館を利用した、全てバーチャル画像あるいは図譜のみとは異なる教育効果が期待できると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
鐵原恵子, 中村信彦, 仁科幸子, 森谷卓也, 植木宏明: 川崎医科大学におけるバーチャルスラ

イドの医学教育への活用方法. 第 10 回日本バー
チャルスライド・テレパソロジー研究会.
2011.9.9 (京都)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
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
－ バーチャルスライドを利用した動的な情報提示の有用性 －

研究分担者 吉見 直己

琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座 教授

研究要旨

病理所見を踏まえた症例報告の発表では、病理標本から得られた情報をまとめ、経過では掴めなかった疾患の病態を臨床へのフィードバックすることにより、発表後のディスカッションはより活発かつ有意義なものになる。しかし、普段病理所見を記述された報告だけで、実際に標本をみない相手にとって、限られた発表時間内で得られる病理情報は限られている。今回、バーチャルスライド（VS）を利用した症例報告の発表を試み、この時複数の画像を連動させることにより、情報量を視覚的に増やし、質をあげることができた。この利点を学習ソフトに応用できるか、Barrett 食道を例にして提示したところ、同様の効果を得られると評価を得た。

A. 研究目的

病理所見を踏まえた症例報告の発表では、病理標本から得られた情報をまとめ、臨床経過では掴めなかった疾患の病理組織病態を臨床へフィードバックすることにより、発表後のディスカッションはより活発かつ有意義なものになると期待される。今回、バーチャルスライド（VS）を利用した症例報告を試み、この時複数の画像を連動させることにより、情報量を視覚的に増やし、発表の質の向上を見た。この利点を学習ツールに活用し得るために、今回、本研究班での分担症例である Barrett 食道を例に、同様の効果を得られるか検討した。

B. 研究方法

2011年2月に第5回沖縄消化管臨床病理研究会で、VSを用いた病理症例報告とVSについての簡潔な説明を行った。この時のディスカッションでは、VSを利用すると共に、HE, p-53, MIB-1の各標本を、概ね同じ部位で連動させて比較を行い、高い評価を得ることができた。このため、本班会議において、当講座から発表はウェブ・カメラを用いてのネット会議での参加を行っており、「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」で使用する疾患の内容の作成に、当研究分担者には Barrett 食道を担当した。Barrett 食道の内容に関し、前述の研究会での方法で①正常との比較②癌との比較③V.blue 染色、D2-40 染色及び HE 染色との比較を連動する動画形

式のファイルを構築し、学習への動画の利用に関する検討を行った。作成した動画は6枚で、平均再生時間は29.5秒、平均容量は4.13KBであった。これらをネット上で共有させて、ウェブ会議用のソフトを介して指示した画像を提示し、検証した。

C. 研究結果

複数の画像を見比べることにより、量的な情報の取得と、自ら動かすことによる量的な情報の取得が可能であるという意見に賛同を得たほか、症例発表や今回の教育ソフトでの使用だけでなく、臨床と病理を交えたディスカッションすべてで有用だろうとの感想も得られた。

D. 考察

複数の画像を連動させて提示した点に関しては、教育ソフトでの利用だけでなく、病理所見の理解を深めるのに臨床や学生、研修医との様々なディスカッションに有用であると思われた。

但し、遠隔会議において、デモンストレーションに使用するソフトによっては、VSのViewerを使用できない事があり、そうしたソフトで利用できる一般的な動画形式flv方式の動画では十分な対応ができないことがわかった。すなわち、容量の軽いflv方式では画像が粗く、またなぜか再生まで時間が掛かる、途中で再生が一時止まるなど、ウェブ会議においての問題点が挙げられ、今後の課題となった。

E. 結論

今回、VS を用いた動的で視覚的な情報の提示を教育ソフトへの応用し、有用であると評価を得た。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sakai E, Yoshimi N (16, ⑩): Identification of preneoplastic lesions as mucin-depleted foci in patients with sporadic colorectal cancer. *Cancer Sci.*, 103, 144-149, 2012.

2. 学会発表

小菅則豪、齊尾征直、青山 肇、林 昭伸、松崎晶子、末松直美、吉見直己 : Virtual Slide を用いた画像解析 -抗酸菌検出の有用性の検討-。第 10 回日本テレパソロジー研究会。2011 年 9 月。京都。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

腎生検標本に対するバーチャルスライドの有用性に関する研究

研究分担者 渡辺（梅田） みか 東北大学病院病理部 准教授

研究要旨

腎臓疾患、特に糸球体腎炎に対しては腎生検がなされるが、小さな組織片において、各種特殊染色および免疫染色を施行し、それらの細かい所見をとることにより診断がなされる。今回腎生検標本に対し、Hematoxylin-Eosin (HE) 染色標本に加えて種々の特殊染色と免疫染色標本をバーチャルスライドにて取り込み、画像についてどの位の所見がとれるかを検討した。HE 標本と特殊染色については顕微鏡検鏡と遜色ない良好な画像が得られ、診断および教育面への応用が可能であることが証明された。一方免疫染色については、顕微鏡での直接検鏡より判定が難しい印象があり、取り込みエラーとなったものも4割程度あった。腎生検検体の免疫染色標本については、取り込みの際の工夫やハード面での改良が必要と考えられた。

A. 研究目的

腎臓疾患、特に糸球体腎炎に対しては腎生検がなされるが、小さな組織片において、各種特殊染色および免疫染色を施行し、それらの細かい所見をとることにより診断がなされる。これにおいては、糸球体内のさらに毛細血管やメサンギウムといった非常に細かい個所への沈着物の有無や増生の程度、間質の線維化の程度などの所見を総合的に判断する必要があり、HE 標本のみでは診断が成り立たない。また免疫染色による沈着物などの性状の判定も必要である。

今回種々の染色に対応した腎生検標本の詳細な観察がバーチャルスライドにて可能であるかの検討を行った。

B. 研究方法

腎疾患における腎生検標本を、オリンパスのバーチャルスライド撮影装置 VS-100 にて取り込み倍率 40 倍にて撮影を行った。症例は全 10 症例で、内訳は慢性糸球体腎炎 7 例、沈着症 1 例、遺伝性疾患 1 例、全身奇形 1 例であった。全症例について通常 Hematoxylin-Eosin (HE) 染色のほか、特殊染色の取り込みを行い、特殊染色としては Elastica-Masson (EM) 染色、過ヨウ素酸シッフ (Periodic acid-Shiff (PAS)) 染色、Azan-Mallory (AM) 染色、過ヨウ素酸メセナミン銀 (Periodic acid-methenamine-silver stain (PAM)) 染色標本を用いた。その他 3 例においては免疫染色標本の取り込みを行い、免疫染色の抗体としては、IgG, IgM, IgA, C1q, C3c, C3d, MAC, fibrinogen の取り込みを試みた。各々について、バーチャルスライド画像の評価を行い、診断に耐える画像が得られたかについて検討を行った。

(倫理面への配慮)

全症例とも、腎生検を行う前に臨床側において遺

伝子検索以外の研究応用についての承諾書を得、患者の同意を得ている症例のみを用いた。

C. 研究結果

腎生検標本はいずれも幅 2mm 程度、長さ 1.5~2 cm 程度と小さな切片よりなり、画像の取り込み時間は一症例あたり 5-10 分程度と短時間で取り込みが可能であった。HE 染色標本の画質は良好であり、顕微鏡での検鏡と遜色ない画像が得られた。特殊染色に関してはいずれの染色も良好な画像が得られており、色調の相違などはほとんど見られなかった。糸球体係蹄における沈着物や係蹄二重化などの像もバーチャルスライド画像で良好に描出された。一方免疫染色標本については、全 24 枚の標本中約 4 割にあたる 9 枚が取り込みにエラーが生じ、取り込みができなかった。取り込み不良であった症例は、いずれも陽性反応個所が少なく、焦点を合わせる段階でのエラーが要因であった。取り込みのできた症例では比較的よく描出されたが、顕微鏡での直接検鏡よりやや判定が難しい印象を受けた。

D. 考察

腎疾患に対する腎生検においては多種にわたる染色が必要となる。今回の研究にて、バーチャルスライドが HE 標本以外に、EM, AM, PAS, PAM といった多種の特殊染色に対して非常に有用であることが証明された。腎疾患の典型的な症例をバーチャルスライド化することにより、学生や初期研修医、病理研修医などに対する教育に応用できる可能性が示された。一方免疫染色標本ではバーチャルスライドの有用性がやや劣ると考えられ、腎生検のように、顕

微鏡でも陽性反応の判定が難しい場合や陽性反応部位が少ないものなどについては、取り込みの際に工夫が必要であると思われた。今後の機器の改良などにも期待したい。

E. 結論

腎疾患におけるバーチャルスライドの有用性と教育への応用の可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

今後症例を増やして論文化する予定である。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
特記事項なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（平成 23 年度）

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sawai T, Matsumura T, Kamataki A, Miura Y, Uzuki M	Current Status of Digitization of Pathology Images and Telepathology in Asia.	J Pathol Inform.			in press
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			in press
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、黒瀬颯、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
藤井 寛、早瀬和也、小山耕太郎、太平 隆、柿沼博一、藤野雄一、澤井高志、猪飼秋夫	遠隔画像診断のための心臓超音波画像への SVC 適用可能性検討.	映像情報メディア学会技術報告	35(30)	37-41	2011
Kadirvel S, Furuyama K, Harigae H, Kaneko K, Tamai Y, <u>Ishida Y</u> , Shibahara S	The carboxyl-terminal region of erythroid-specific 5-aminolevulinate synthase acts as an intrinsic modifier for its catalytic activity and protein stability.	Exp Hematol			in press
Yoshida K, Nagai T, Ohmine K, Uesawa M, Sripayap P, <u>Ishida Y</u> and Ozawa K	Vincristine potentiates the anti-proliferative effect of an aurora kinaseinhibitor, VE-465, in myeloid leukemia cells.	Biochem Pharmacol.	82(12)	1884-90	2011
Nakagawa Y, Suzuki K, <u>Ishida Y</u> , Urabe A et al.	Clinical efficacy and safety of biapenem for febrile neutropenia in patients with underlying hematopoietic diseases: a multi-institutional study.	J Infect Chemother.	17(1)	58-67	2011
Akagi T, Harigae H, <u>Ishida Y</u> , Sawada K	Comparison of long-term clinical outcomes of CHOP chemotherapy between Japanese patients with nodal peripheral T-cell lymphomas and those with diffuse large B-cell lymphoma in the study group of the Tohoku Hematology Forum.	J Clin Exp Hematop.	51(1)	29-35	2011
Hirashima K, Baba Y, Watanabe M, Karashima RI, Sato N, Imamura Y, Nagai Y, Hayashi N, <u>Iyama K</u> , Baba H	Aberrant activation of the mTOR pathway and anti-tumor effect of everolimus on esophageal squamous cell carcinoma	Br J Cancer.	106	876-82	2012

Kawano K, Ueno S, Abe M, Abe M, Kikukawa Y, Yuki H, <u>Iyama K</u> , Okuno Y, Mitsuya H, Hata H	TRAIL produced from multiple myeloma cells is associated with osteolytic markers	Oncol Rep.	27	39-44	2012
Naoe H, Kaku E, Ido Y, Gushima R, Maki Y, Saito H, Yokote S, Gushima R, Nonaka K, Hoshida Y, Murao T, Ozaki T, Yokomine K, Tanaka H, Nagahama H, Sakurai K, Tanaka M, <u>Iyama K</u> , Baba H, Sasaki Y	Brain metastasis from gastrointestinal stromal tumor: a case report and review of the literature.	Case Rep Gastroenterol.	5(3)	583-9	2011
猪山賢一、安里嗣晴、尾崎徹、櫻井宏一、李光鐘、阿曾沼克弘、猪股裕紀洋	小腸移植後に生じた急性拒絶反応、サイトメガロウイルス感染、PTLD 類似病変の消化管内視鏡像と病理組織学的検討.	第 47 回日本移植学会総会臨時号 46: 216, 2011 (仙台市)	46	216	2011
猪山賢一、池田公英、馬場祥史、佐渡義一、二宮善文	【病理診断に役立つ分子生物学】(第 2 部)病理診断医になじみのある疾患関連分子 Collagen 診断編.	病理と臨床	29 巻臨増	186-89	2011
猪山賢一、池田公英、馬場祥史、佐渡義一、二宮善文	【病理診断に役立つ分子生物学】(第 2 部)病理診断医になじみのある疾患関連分子 Collagen 解説編.	病理と臨床	29 巻臨増	181-85	2011
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—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)	1314-19	2011
Miura H, Saino T, Sato M, <u>Satoh Y</u>	The role of protease activated receptors in the intracellular calcium dynamics of neurons and satellite cells in the rat superior cervical ganglia.	Bioimages			in press
Kamada Y, Saino T, Oikawa M, Kurosaka D, <u>Satoh Y</u>	P2Y purinoceptors induce intracellular calcium dynamics of acinar cells in rat lacrimal glands.	Histochem Cell Biol.	137	97-106	2012
Yan J, Akutsu H, <u>Satoh Y</u>	The morphological and functional observation of the gap junction proteins in the oviduct epithelia in young and adult hamsters.	Okajima Folia	88 (2)	57-64	2011
Kuroiwa K, <u>Shiraishi T</u> , 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)	407-11	2011
菅美樹、松田梨江、新島由紀、森理恵、森いづみ、	腎内動脈硬化の超音波診断が可能であった腎動脈狭窄症の一例.	超音波検査技術	36(5)	454-59	2011

佐々木健二、古谷敬三、 佐藤澄子、中村陽一					
大塚敏広、椿雅光、河崎 秀樹、松田良一、喜安佳 人、古谷敬三	胃小細胞癌 5 例の臨床病理学的検討.	愛媛医学	30(3)	169-174	2011
小林知子、山崎早織、松 田梨江、新島由紀、林秀 三子、鈴木美紀子、森い づみ、佐々木健二、古谷 敬三、岡本憲省、奥田文 吾	無菌性農園の経時的な脳波所見の予 後に関する検討.	愛媛県立病院学会誌	45(1)	15-19	2011
Muramori M, Taguchi S, Taguchi T, Kohashi K, Furuya K, Tokuda K, Ishii E	High aromatase activity and overexpression of epidermal growth factor receptor in fibrolamellar hepatocellular carcinoma in a child	Pediatric Hematology/Oncology	33(5)	e195-e97	2011
Furuya K, Kito K, Maeda T, Kikuchi T, Ishimaru Y, Nakamura S, Miyagawa M, Miki H, Hiraoka A, Michitaka K, Kawasaki H, Ochi H	Gross types of hepatocellular carcinoma reflecting their subnodular size are closely related with the effect of arterial embolization, tumor differentiation, glucose uptake, and vascular endothelial growth factor expression.	Virchow Arch	459 (Suppl 1)	S155	2011
Sakai E, Morioka T, Yamada E, Ohkubo H, Higurashi T, Hosono K, Endo H, Takahashi H, Takamatsu R, Cui C, Shiozawa M, Akaike M, Samura H, Nishimaki T, Nakajima A, Yoshimi N	Identification of preneoplastic lesions as mucin-depleted foci in patients with sporadic colorectal cancer.	Cancer Sci.	103(1)	144-49	2012

研究成果の刊行に関する一覧表（平成 23 年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
		書籍名	出版地	ページ
佐藤洋一、齋野朝幸、阿久津仁美	カルシウムイメージング技術の基礎.	日本組織細胞化学会	学際企画	2011
		組織細胞化学 2011	東京	175-85

IV. 平成 23 年度班員名簿

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業
「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」
研究班 班員名簿

	氏 名	所属機関	職名
研究代表者	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
研究分担者	石田 陽治	岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科分野	教授
	猪山 賢一	熊本大学医学部附属病院病理部	准教授
	菅野 祐幸	信州大学医学部病理組織学講座	教授
	黒瀬 顕	弘前大学大学院医学研究科病理診断学講座	教授
	佐藤 洋一	岩手医科大学解剖学講座細胞生物学分野	教授
	白石 泰三	三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態解明医学講座腫瘍病理学	教授
	谷田 達男	岩手医科大学呼吸器外科学講座	教授
	東福寺幾夫	高崎健康福祉大学健康福祉学部医療情報学科	教授
	中村 洋	日本医科大学付属病院リウマチ科	准教授
	古谷 敬三	愛媛県立中央病院検査部	部長
	森谷 卓也	川崎医科大学病理学2	教授
	吉見 直己	琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座	教授
	渡辺(梅田) みか	東北大学病院病理部	准教授

(平成24年4月1日現在)

