

23-A-35 がん医療の質的向上および均てん化のための診療支援に関する研究

特別枠 病理診断の付加価値増加による医療サービス向上とがん診療均てん化  
(次世代バーチャルスライドによるデジタル病理診断ルーチン化の検証とデータベース構築)

女屋 博昭 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科  
津田 均 国立がん研究センター中央病院 病理科

## 研究の分類・属性

疫学・公衆衛生・がん対策

## 研究の概要

本研究は、がん診療の質の向上に資する画像診断および病理診断の診療支援、および、放射線治療の品質保証・品質管理支援プログラムについて検討を行うことを目的とする。

画像診断・病理診断コンサルテーションは、がんの診断に関して診断医相互や外部専門家の協力によって、がんの診断の精度を高める狙いがある。両部門とも専門医数が少なく、地理的にも偏在しているため、コンサルテーションを活用した遠隔医療によりがん医療の均てん化を目指す。

画像診断コンサルテーションは利用数が少ない現状を打破するための方法を探るとともに、地域単位での画像診断支援の可能性、遠隔画像診断システムを用いた普及可能な画像転送方法と利便性の向上について検討を行う。病理診断コンサルテーションでは依頼数の増加は目覚ましく、バーチャルスライド (VS) の有効利用を検討する。病理学会の行うコンサルテーションとの協力体制を見据えながら、両者の現状把握と症例のデータベース化を進めることにより、我が国における病理診断支援のあり方、より良い病理診断支援情報の効率的な発信手段を研究する。

がん診療画像レファレンスデータベースは、多数のがん症例の画像所見、病理画像を経験することが可能であり、本データベースにコンサルテーション症例からの登録を進めて両者の有機的な運用を検討する。登録分野のバランス調整 (不足分野の充足)、方法の改善による登録促進、外部との連携拡大、VS の有効活用を検討する。

放射線治療の質的向上を図るための品質保証・品質管理支援プログラムに関する研究では、主にがん診療連携拠点病院を対象として、郵送および訪問による出力線量評価を行いつつ、品質管理の新たな項目として放射線治療計画装置のビーム構成データに関する線量計算精度の評価や、小線源治療に対する評価プログラム等を検討することにより、第三者評価機関として放射線治療機器の客観的な評価を行い、施設の安全管理体制を確立する。

倫理面の配慮については、本研究はヘルシンキ宣言の倫理的精神に留意し、厚生労働省・臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。本研究に関わるすべての研究者は、個人情報の保護に努め、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省告示、平成 20 年改正版) に従い、倫理面に充分配慮して研究をすすめる。症例公開に当たっては対象患者の個人識別情報を完全に削除し個人情報の保護を行う。

### [次世代バーチャルスライド (VS) によるデジタル病理診断ルーチン化の検証とデータベース (DB) 構築]

バーチャルスライド (VS) 画像によるデジタル化病理診断分野は、病理診断の精度向上、病理医不足対策、業務効率化などにおいて期待がもたれ急速に拡大しているが、それ以外にも病理診断の付加価値を増し、臨床医に対するサービス向上を通じて、あるいは直接的に、患者に対する医療サービス向上につながる可能性を秘めている。しかしながら、現時点では画質やスピードの点で多くの病理医が満足するに至らず、診療応用は極めて限定的であり、ルーチン診療で用いられるには不十分であった。そこで、病理画像が高速かつ高画質デジタル化されそのまま病理データベース (DB) として構築し、いつでも診断現場から高速、高画質かつ容易かつ快適に閲覧可能となれば、VS で行う日常病理診断が多くの病理医に支持されて実現できる可能性がある。前年度からの企業との共同研究により、超高速・高画質で大量に VS を作製するスキャニング技術が開発でき、高性能ビューワと合わせることで大量病理画像の電子化とそれに基づくデジタル病理診断のめどが立ってきた。本研究では、当センター中央病院病理部門に保存されている過去の受診患者の摘出検体の病理資料 (病理スライド、マクロ写真等) を対象に、期間を決めて全てデジタル化、DB 化し、部門内の病理診断情報システムとリンクさせて、病理スライドフリー、顕微鏡フリーのデジタル病理診断が可能

かどうか、可能であればどのような付加価値を生み、患者サービス向上に役立つかどうか、を科学的に検証することを目的として以下のように計画した。

平成23年度は、国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科にスキャナ、ビューワ、サーバ、部門の現有の病理診断情報システムを搭載したパーソナルコンピュータ（PC）と仮想サーバを設置する。研究を2相に分け、第I相研究では、匿名化されたプレパラート300枚の病理画像をVSとして取り込みながら、2名の病理医によりスキニングの正確性と速度、DB化の状況、ビューワによる画像の質、画像の呼び出し速度などの評価、顕微鏡を用いた病理診断との比較検討等を行う。第II相研究では、前向き、後ろ向きに全症例の病理プレパラート約1年分（約50,000枚）を目標にVS取り込みとDB化作業を進める。平成24年度以降は、DB構築を進めるとともに、病理診断情報システムとの併用による日常診断導入を試み、より多くのスタッフによるデジタル病理診断の正確度・速度・快適度などを検証する。大量データの保存法、危機管理法についての検討も行う。また、デジタル画像のDBを電子カルテシステムに接続し、外来や病棟など院内診療部門と情報を共有して、様々な角度から、患者への医療サービス向上につなげていく試みを行う。本研究は、次世代VS技術を用いた、世界初の大規模で臨床応用可能な病理診断情報のインテリジェンスDB構築の試みであるとともに、これらのDBに基づくデジタル画像を用いた病理診断ワークフローの開発が期待できるものである。

## 研究経費

64,400千円  
(23-A-35 18,000千円 特別枠 46,400千円)

## 研究班の組織

女屋博昭	中央病院放射線診断科・医長	がん医療の質的向上および均てん化のための診療支援に関する研究
久野博文	東病院放射線診断科・医員	頭頸部領域における画像診断支援
佐藤始広	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター放射線診断部・部長	コンサルテーションとレファレンスデータベースによる画像診断支援
堀越浩幸	群馬県立がんセンター放射線診断部・部長	遠隔画像診断のための普及可能な画像転送方法と利便性の向上に関する研究
尾崎利郎	新潟県立がんセンター新潟病院放射線診断科・部長	画像診断コンサルテーションの有効利用に関する研究
長谷部孝裕	東病院病理科・臨床検査科・医長	病理診断支援および支援情報発信の在り方に関する研究

尾島英知	研究所分子病理分野・研究員	バーチャルスライドシステムを用いたがん病理組織レファレンスデータベースの研究
根本則道	日本大学医学部病態病理学系病理学分野・教授	バーチャルスライドを用いた病理診断コンサルテーションシステムならびに教育用データベースの構築
森谷卓也	川崎医科大学・教授	症例データベースを利用した新しい病理診断コンサルテーションシステムの開発
峯村俊行	がん医療支援研究部放射線治療品質管理推進室・研究員	放射線治療の質的向上を図るための品質管理と品質保証に関する研究
[特別枠研究費：津田 均]		
津田 均	中央病院病理科・臨床検査科・科長	研究の企画・立案・遂行・評価
尾島英知	研究所分子病理分野・研究員	研究の企画・立案・遂行・評価
藤原康弘	中央病院乳腺科・腫瘍内科・科長	研究の企画・立案・遂行、評価
女屋博昭	中央病院放射線診断科・医長	研究の遂行、評価
長谷部孝裕	東病院病理科・臨床検査科・医長	研究の遂行、評価

## 研究の目的と到達目標及び実績要点

### 全期間

(目的と到達目標)：

本研究は、適切な画像診断及び病理診断に基づいて最適ながん診療がなされるよう、医療従事者に対する診断技術上の支援を行ってがん診療の質的向上を図ること、ならびに、放射線治療が安全に実施されるよう品質管理・品質保証の支援を行うことを目的とする。

画像診断コンサルテーション、病理診断コンサルテーション、レファレンスデータベース、放射線治療 QA/QC に関する研究を主な柱として、これらを通じてがん診療の均てん化を目指して、3 年の研究期間において次のような到達目標を設定する。

H23 年度は、これまでの診断コンサルテーションの経過や登録例を精査し現状を把握し、施設内への通知方法を検討すること、レファレンスデータベースは登録分野別バランスの検討と充填方針を決めること、放射線治療 QA/QC では放

放射線治療計画装置の線量計算データを収集することである。

H24年度は、画像診断コンサルテーションでは画像表示、画像転送の問題点・解決策を見いだすこと、病理診断コンサルテーションではVSの実用面を深く検討すること、レファレンスデータベースではコンサルテーション症例や国立がん研究センター外部からの登録方法を推進することにある。

H25年度では、画像診断コンサルテーションの推進の成果として年間100例に到達すること、病理診断ではコンサルテーションに関して病理学会の連携体制を整えること、レファレンスデータベースでは外部の利用者により広く門戸を開放する方法を確立すること（外部からの登録を3年間で30例目標）、登録症例の分野別公開数を整えること（各分野20例を目標）、放射線治療QA/QCでは第三者評価プログラムの充実を図ることにある。

#### [次世代VSによるデジタル病理診断ルーチン化の検証とDB構築]

本研究は、高速かつ高解像度の次世代のVS技術を利用したデジタル病理診断のワークフローを構築し、実際の日常診断業務が可能かどうかを、科学的データに基づいて検証することを目的とする。また、同時に発生するデジタル病理画像のデータベース化を行うことにより情報共有し、カンファレンスや日常診療、教育に活用し、また、コンサルテーション症例の取り込みを進めて、公開用のレファレンスデータベースとして有効利用する。これらを通じた医療サービス向上とがん診療の均てん化に役立てる。

H23年度は、研究用機器と環境の設置、高速（300枚デジタル化/日）かつ病理診断に十分耐え得る高解像度（倍率300倍程度）の病理画像デジタル化の実現、ストレスのないデジタル画像描画の確立、情報セキュリティの整備、部門病理診断情報システム、スキャナ、ビューワがシームレスに連動するシステムを作り、このシステムに基づいたデジタル病理診断のワークフロー立ち上げを行い、描画の質、正確性、快適性、業務効率からの評価などのvalidationを2名の病理医で開始する。

H24年度は、1年分の全例のスライド（約5万枚）と、前向きにルーチン診断用に作製された全例の病理スライドのデジタル化を開始する。3名の病理医によるvalidationを完了し、引き続き約10名の病理スタッフによる十分な数の各臓器の腫瘍の生検、手術のスライドについてvalidationを追加し、日常診断への導入の際に生じる利点・欠点をデータとして明らかにする。また、ストレージの問題への対処、大量データの現実的な運用法を見出す。さらに、病理診断コンサルテーションに用いられたスライドを活用した教育用病理画像DB作成への取り組みを開始する。

H25年度は、デジタル病理診断のワークフローのシミュレーションを行い、利点・欠点を明確なデータとして公表し、問題がなければ部分的にデジタル病理診断への移行を試みる。デジタル病理画像DBを院内電子カルテシステムからも呼び出せるようにし、院内診療部門で共有していく仕組みを作ること、病棟、外来、tumor board、各種カンファレンス、病理相談外来などで利用できるようにすること、病理診断コンサルテーションシステムを活用した体系的なレファレンシャルDBを構築する。

### 第1年次

（到達目標）

#### (1) 画像診断コンサルテーションの推進

- ・拠点病院内で画像診断コンサルテーションを各診療科医師に積極的に紹介する手法を実施する。
- ・コンサルテーション結果の臨床的有用性を臨床医に還元してその有用性に関して評価をえる。
- ・画像表示に関するシステムの問題・機能不足を把握するため依頼登録で確認する（年間10例を目標）。
- ・県拠点から地域へのアンケート調査実施により、画像診断医と他の臨床医の意識調査を実施する。
- ・がん拠点病院側、がん対策情報センター側のシステム運用に関する個々の問題点を検討する。
- ・地域拠点を中心とする画像転送システムを利用して、地方都市における遠隔画像診断の問題点を検討する。

#### (2) 病理診断コンサルテーションの強化

- ・病理診断コンサルテーションを解析し支援状況を把握する。
- ・病理学会の行うコンサルテーションを解析検討し、その現状と既存システムを把握する。
- ・病理診断支援の方法としてVSの活用方法を検討する。
- ・VS利用に関して、現行機種での問題点や解決方法に関して具体的な解決策を模索する。
- ・コンサルテーション症例や病理コア画像のデータベースとしての有効活用を検討する。

### (3) レファレンスデータベースの充実

- ・登録済み解剖分野別のバランスを検討し、不足部分の解決方法を検討する。
- ・登録例数の乏しい中枢神経・婦人科腫瘍に関して公開方針を検討し、登録を開始する。
- ・中咽頭腫瘍を追加登録・公開する（3 症例目標）。
- ・下咽頭腫瘍の症例選択の方針を決定し登録を行う（10 症例目標）。
- ・英語版症例の公開方法を検討し、定期的な公開を始める。

### (4) 放射線治療 QA/QC に関する研究

- ・放射線照射装置の出力線量を郵送・訪問により確認する。
- ・放射線治療計画装置の線量計算精度をチェックするためのデータ収集を行う。
- ・がん診療連携拠点病院間の連絡を密に行う連携体制の確立を図る。

### (5) 次世代 VS によるデジタル病理診断ルーチン化の検証と DB 構築

- ・研究用機器の設置・実験室の整備し、および、情報セキュリティの整備を行う。
- ・高速（300 枚デジタル化/日）かつ病理診断に十分耐え得る高解像度（光学顕微鏡で 300 倍程度）の病理画像デジタル化とこれらの画像を自動的に DB 化する系を実現する。
- ・ストレスのないデジタル画像描画を確立する。
- ・現有の部門病理診断情報システム、スキャナ、ビューワがシームレスに連動するシステムを構築する。
- ・このシステムに基づいたデジタル病理診断の描画の質、正確性、快適性、業務効率からの評価などの validation を開始する。

#### (年次評価時点の実績要点)

#### (1) 画像診断コンサルテーションの推進

- ・コンサルテーション紹介のための施設内掲示ポスターを作成し、拠点病院を中心に配布した。
- ・県がん診療連携拠点病院から地域拠点への放射線画像診断医のアンケート送付を開始した。
- ・病院間画像転送システムの構築を行い、画像転送システムの運用・技術的要件について解析中である。
- ・コンサルテーションシステムの利用継続を行って問題点・改良点について検討を行った（20 例）。
- ・コンサルテーション症例および院内の消化器・呼吸器の臨床・病理・放射線合同カンファレンスから、レファレンスデータベースへの症例登録を行うべく施設内システムを病理医・臨床医と構築中である。

#### (2) 病理診断コンサルテーションの強化

- ・病理診断コンサルテーション登録 417 症例を調査し、理由は診断困難、診断確認の順に多く、臓器は乳腺、頭頸部、骨軟部の順に多いことが判明した。そのうち 411 例で VS 作成を行った。
- ・病理診断の手引き情報として、骨軟部腫瘍の病理診断難解症例を公開した。
- ・VS 化したデジタル病理画像を欧米の査読システム雑誌に投稿し、画質に問題なく論文採用された（5 編）。
- ・現行機種による VS 化の問題点（取り込み速度・データ容量）を浮き彫りにし、次世代型 VS の検討を行った。

#### (3) レファレンスデータベースの充実

- ・症例登録の多い分野として肝胆膵の腹部実質臓器、消化管の管腔臓器、胸部があり、逆に少ない分野としては骨軟部腫瘍、中枢神経系、頭頸部腫瘍が確認された。とくに後者に関し協力体勢作りを行った。
- ・中咽頭癌の 3 亜分類を公開した。下咽頭腫瘍画像 10 例の選択を終了し、そのうち 2 例を公開した。
- ・喉頭癌・下咽頭癌で重要な喉頭軟骨浸潤の画像診断基準を発表し、第 97 回北米放射線学会教育展示にて最優秀賞（Magna Cum Laud Award）を受賞した。
- ・中枢神経系に関して神経膠腫のうち、WHO 分類 GradeIV 膠芽腫、GradeIII 神経膠腫の計 5 例を公開した。
- ・婦人科腫瘍に関しては子宮頸部腫瘍の公開方針とし 2 例公開準備中となった。
- ・編集委員会にて英語版症例公開方針を検討した結果、既公開の日本語版症例は英文校正と編集委員長の判断に基づく迅速審査とする方針となった。これに基づき 31 例の新たな英語版公開を行った。

#### (4) 放射線治療 QA/QC に関する研究

- ・放射線照射装置の出力線量を郵送 36 施設、訪問 11 施設に対して実施し、全施設において許容範囲内であった。
- ・放射線治療計画装置の線量計測データを 45 施設（170 ビーム）から収集し平均値を求めた。
- ・都道府県がん拠点病院 51 施設のうち 45 施設の品質管理担当者を登録して QA ネットワークを構築した。

#### (5) 次世代 VS によるデジタル病理診断ルーチン化の検証と DB 構築

- ・次世代 VS を用いたデジタル病理診断の系の基盤構築を行った。
- ・VS 化と DB 構築の速度と正確性は実用上問題がないことを確認した。
- ・様々なガラススライドの取り込み対応能、VS 画質は十分に臨床の病理診断に耐えられるものと考えられた。
- ・デジタル病理診断には初めての利用の場合、慣れによる診断評価時間の短縮効果を認めた。
- ・VS 対象となるガラススライド数は当初の見積りよりはるかに多いことが判明した。

## 研究成果と考察

### 第1年次評価時点

#### (1) 画像診断コンサルテーション

画像診断コンサルテーションを開始5年の経過として、H18～H22年度の各年度の依頼件数は、14、48、54、74、76件と確実に増加していた。病理部門と異なり、画像診断の分野では本邦初となるコンサルテーションであり、何もない状況からの立ち上がりとしては評価できると思われる。一方、学会が主導するコンサルテーションが従来より存在している病理診断部門では、画像診断に比較してH22年度290件と約4倍近くに数を伸ばしていることから、今後も利用向上を目指した情報宣伝活動を行い、がん医療の均てん化に邁進する必要があると考えられる(女屋)。

一方、利用者側の意見として、地震災害も一部被った茨城県下の県拠点病院からのコンサルテーション利用報告がなされた。画像コンサルテーションに今年度は8例のコンサルテーション依頼を行い、1例の登録中の症例を除く7症例に対して8回答を得ている。登録日から回答までの所要日数は0日から9日であり、平均3.5日と2例を除いて4日以内に回答を得た。手術を施行された3例では2例は診断所見と病理組織学的結果に一致し非常に有用と判定されたが、1例では診断所見と病理結果は一致しなかった。また、消化器外科・内科医との相談の上で依頼を行った4例では、すべてにおいて各診療科の医師から、コンサルテーションおよびそれに基づいた放射線科医師の判断が、手術および経過観察などの判断に高い評価を得た。また、地域指定のがん拠点病院からの検査依頼(PET/CT検査)をコンサルテーションした例では、依頼医の指摘できなかつた所見まで詳細に解析され、依頼元のがん拠点病院の医師に報告を行って治療方針の決定に役立った。他の2名の若い放射線科医もコンサルテーション作業を行ったが、ともに使用経験があり、依頼登録の実質作業時間は10-20分程度であったことから、一度利用すればストレスなく作業を行えるとの感想を持ち、リピーターになる可能性が見いだされた。さらにこの結果を踏まえ、現在、茨城県内放射線科医師のコンサルテーションに関する意識アンケート調査と本システムの情報宣伝活動のための講演等を計画中である(佐藤)。

現行システムの画像参照ビューワの使用感を向上させ、より効率的に読影作業が行える事項に関して検討を進めた。また、コンサルテーション依頼時の参考画像として過去画像をある程度量送りたい場合や、造影 dynamic 検査等のような一検査の撮像枚数が多い場合に、1度にアップロードできる画像容量が問題となっている。現在の500MB/回では、パッケージを作成してから容量超過に気づく事は利用者ストレスであり、改善法を議論中である(尾崎)。

画像データ送受信の検討に関しては、リモート型、画像転送型の2種類の環境を用いたハイブリッド型の遠隔読影システムが完成し実運用を行っている。病診連携のための画像転送を行っている。国立がん研究センターがん対策情報センターとの間に構築した画像転送システムを構築した。これらの遠隔読影システムを通じて、技術的な問題点についても把握した。(堀越)

#### (2) 病理診断コンサルテーション

過去4年間(H19年～22年)に実施した病理診断コンサルテーションを総括した解析結果は以下の通りである。

- a) 病理診断支援：平成19年から22年にかけて、総計823症例のコンサルテーション登録症例数を認めた。
- b) 平成19年から22年、4年間において実施した病理診断コンサルテーション業務報告書(PDF)を各年毎に作成し、登録施設病理医並びにコンサルタント各位に配布し好評をえた。
- c) 上記期間において、VS登録症例数は14例、VS+標本登録症例数は22例であり、これら登録症例の病理診断意見作成日数は、標本登録症例のそれに比べ有意に短かった(分散分析： $p=0.044$ )。また、4年間において753例のコンサルテーション登録症例の病理組織VS画像を作製した(212例はWeb公開準備済)。
- d) コンサルテーション症例より、3例をレファレンスデータベースに登録・公開した。
- e) 査読システムを有する英文雑誌に、図としてVS病理画像を使用した原著論文6編が受理された。
- f) コンサルテーション登録症例状況を解析し、その結果を基に平成20年から現時点までに5編の「外科病理診断の手引き」をOn-line公開した。

がん診療連携拠点病院間の病理診断支援を実施・充実させる観点では (a, b, f)、コンサルテーション症例依頼は開始時より順調に増加しており、病理学会の行うコンサルテーションと競合することなく、むしろコンサルテーションのニーズの十分な受け皿になりうる可能性が示唆された。また、これら登録症例の情報を業務報告書として毎年公開していることも、相談需要を押し上げ均てん化に十分な役割を果たしていると推測とされる。なお、厚生労働省独立行政法人評価委員会における「平成22年度業務実績の評価結果」においても、「病理診断コンサルテーション業務について評価する」との結果を得た。c) は難解な症例であるコンサルテーションに供される症例の病理診断意見作成において、VSが十分対応できる可能性、d, e) はVSの症例保存・記録作成以外の学術的な有用性が示唆されたものと考えられる。また、上記期間の4年間を総括した業務報告書の中で、VS登録症例の病理診断意見作成日数が最短であることも登録ユーザーに明示した。f) はコンサルテーション登録症例を基に、どのような臓器のどのような腫瘍疾患がコンサルテーション登録されやすいのか、その傾向を調査し作成したものであり、病理医の方々の日常の病理診断作成業務に今後役立つものと示唆される。

病理学会の行うコンサルテーションでは意識調査の結果から、電子メール方式の通知の浸透、依頼時未染標本は概ね10枚が適当、依頼から回答までの期間は現状通り2週間が妥当、症例発表の際のプライオリティに関して謝意や内容に関する再相談の必要性が明らかとなった。コンサルテーションへのVS導入に関しては、依頼者側からは約半数で積極導入か症例による併用を望むものとの回答に対し、コンサルタント側では、抵抗なし・症例により受け入れ可60%、導入には消極的30%であった。後者は実際のガラス標本でないことと不安があり診断責任の問題などが主な理由であった。VSシステムによる病理コンサルテーションは業務上の有用性は高いと考えられるが、現状では診断を確定することが容易でない例も存在した。今後症例を蓄積し、VSシステムによる診断困難症例の特性を明らかにし、可能な対応策を練る必要がある(森谷)。

病理診断検査業務におけるVSシステムの活用法と問題点に関する研究では、現行機種の問題点(全病理標本のデジタル化、VSによる診断への障害)として、a) デジタル化の作業効率が業務として実用レベルでないこと、b) 膨大な容量のVSデータの管理・活用する方法がないことが主なものであった。前者は、取り込みスピードと画質はトレードオフの関係にあり、現状、手術標本は15分/1枚(0社製)であるが、取り込みスピードを早くすると画質が低下、また、個別標本の自動認識とデータベース化が不可能である点が、装置との連携は現実化されていない。後者では、手術標本のプレパラート1-2GB/1枚であり、仮に症例1枚1GBとしても1年で1TrBを超えてしまい、生じた大容量のデータ管理方法も考慮されていない。これらに対する解決策として、取り込みスピードの向上、高画質の現実的利用、データベース構築の自動化、病理診断支援システムとの連結、人手による作業の軽減と直感的な操作性向上、ストレージの制限利用(一部アーカイブ化)を実現することが重要と考えられる。実際のプレパラートのVS化に関しては次年度から行う予定である(尾島)。

病理学会の既存システムの見直しとしてVS画像送信側ならびに受診側からみたVS画像選択における質的共通認識の確立と、教育用病理画像では段階的学習を考慮したバーチャルコア画像の重要度に沿ったデータベース化を方針とすることになった(根本)。

### (3) レファレンスデータベース

分野別登録のバランスとしては、胸部、肝胆膵および消化管領域の登録例が充足し、乳腺、泌尿生殖器、頭頸部、中枢神経系、骨軟部が少ない状況であった。とくに少ない中枢神経系や女性生殖器・乳腺に関しては臨床医・病理医・画像診断医が相談の上、前者は神経膠腫を中心に(現在6例作成中)、後者は子宮頸部腺系腫瘍・浸潤性小葉癌の10例程度をリストアップし、登録準備を開始することとした。原則として公開は診断学的見地からの鑑別ポイントや病期、または組織分類等を軸としたシリーズ(数例単位)にて公開することが、サイト訪問者の興味・学習の観点から重要と考えられ、基本戦略として確認された。

頭頸部癌では中咽頭腫瘍に関して下記の3症例を登録・公開した。

- a) 側壁癌(後口蓋弓主体、1症例): 非切除因子の一つ頸動脈浸潤について、茎突咽頭筋に沿った腫瘍進展に注目呈示。
- b) 軟口蓋癌(1症例): 軟口蓋癌の典型例を、縮小手術を考慮する際に重要な所見に注目して呈示した。
- c) 咽頭後壁癌(1症例): 椎前筋浸潤の評価に注目して呈示した。

また、下咽頭腫瘍は、年度内の公開に向けて、症例選択と公開準備を行った。内訳は以下の通りである。

- d) 梨状窩癌内側型、梨状窩癌外側型、輪状後部癌、咽頭後壁癌、喉頭軟骨浸潤(陽性例、擬陽性例)、表在癌内視鏡切除例など、当施設で治療された下咽頭癌症例の症例選択と公開準備を行った。
- e) 喉頭癌と下咽頭癌の画像診断において特に重要である喉頭軟骨浸潤の評価において、これまでのCTとMRIに加え、新しいモダリティ(Dual-Energy CT)を利用した診断基準について検討公開した。

この成果は米国頭頸部放射線学会(ASHNR2011)、北米放射線学会(RSNA2011)にて報告し後者は教育展示として最優秀賞(Magna Cum Laud award)を受賞した。また、症例を登録する際にオンラインの投稿システムを使用し、その改善点に関して検討中である(久野)。

英語版として症例を公開していくことは、グローバルな観点、とくに疾患発生頻度の類似性からアジア諸国に対し、また、我が国が世界をリードできる分野（消化管など）での国際貢献の観点からも重要と考えられる。日本語の登録・公開過程におけるレビュー制度が確立しているため、同例を英語版へ移行・登録することに関しては再審査を経ず、英文校正を投稿者・事務局で丹念に行った後、編集長による迅速審査を得て公開することとなった。現在腹部症例を中心に37例の新規公開を行った。

コンサルテーション症例をレファレンスデータベースへ円滑に登録するため、本年は茨城県の県がん拠点病院から画像診断・病理診断の各々のコンサルテーションに提出された症例の検討を行った（H18年～H21年）。期間内の画像コンサルテーションの部位別の件数で、消化器疾患、全身疾患、胸部疾患の順に多かった。とくに63%と消化器疾患が多い理由は、消化器外科の症例数が多いこと、依頼医個人がその画像診断に関わる頻度が高いことが原因している。画像診断コンサルテーションの報告結果として、画像診断が病理組織等の結果と一致、および、適切な診断コメントありの両方で78%を占めた。一方、病理診断コンサルテーション依頼31例の領域別の内訳で、ほぼ全領域に渡っているものの、所属する病理診断医個人の比較的不得意とする頭頸科・皮膚科領域の依頼が多いことが判った。同一症例を画像診断および病理診断コンサルテーション両方に提出した内訳は、播種性MAC症、腹部pleomorphic sarcoma、胸部spindle cell sarcoma、腹部pleomorphic MFHの4例であった。このうち、論文投稿された播種性MAC症以外の症例をレファレンスデータベースに登録が優先的に可能であると考えて、その準備中である。また、病理診断コンサルテーションに提出された31症例で画像検査の施行状況を解析、その画像検査別の頻度と放射線科医2名でその画像所見が興味深いかな否かを5段階評価した結果、病理診断コンサルテーションに提出された症例の多くで画像診断が十分に施行されており、その中で9例は非常に興味深いと判断された。これらには双方のコンサルテーションに提出された4例も含まれていることも併せて、これら以外の5例もレファレンスデータベースへの登録が適切な症例と考えられた。本検討から、画像診断・病理診断において診断学的観点から双方とも興味深い症例が共通することは少なくないことが確認され、院内の合同カンファレンス症例等を含めて登録準備を進めている（佐藤）。

#### (4) 放射線治療 QA/QC に関する研究

都道府県がん診療連携拠点病院等に RTP 計算記入データシートを送付し、がん診療連携拠点病院 43 施設（県拠点 33 施設、地域拠点 10 施設）からデータの返送があった。収集したデータをもとに 167 ビームについて解析を行った結果、150 ビーム（全ビームデータの 90%）は、平均値からの相違が±2%以内であった。相違が±2%を超えた施設に関しては、今後、実測をもとにした解析を行うことにより相違の原因を明らかにする（峯村）。

#### (5) 次世代 VS によるデジタル病理診断ルーチン化の検証と DB 構築

平成 23 年度は研究用機器の設置と研究システム環境整備を行い、主にデジタル病理画像の基盤構築、および、デジタル病理診断の基礎的な妥当性確認（validation）を行った。

- a) 研究機器の設置と環境整備：国立がん研究センター中央病院 7 階病理検査室資料室に研究用スペースを設置し、スキャナ、ビューワ各 2 台、6 階臨床検査科サーバ室にサーバ 1 台を設置して、デジタル病理診断基盤系を整備した。並行して同室内の施錠可能な部屋の中に部門の病理診断情報システムを搭載した PC と仮想サーバ各 1 台を設置して、同システムとデジタル基盤系を firewall 設定にて連携した。情報セキュリティ対策として患者名暗号化・パスワード設定を行った。また、実験室の整備と温度管理用の空調を設備して研究環境を整備した。
- b) 高速デジタル化スキャナの基礎的検討：ヘマトキシリンエオジン染色、免疫染色、特殊染色、古く褪色した標本、ごみの付着した標本、書き込みのある標本、微小な標本、巨大な標本、術中迅速標本、剖検標本など、様々なタイプの病理ガラススライドを匿名化後、デジタル画像取り込みを実施して、ほぼあらゆる種類の標本に対処可能とした。無用なデータを取り込まないための自動領域検出系の確立、画像取り込みとともに自動的に DB に登録するためのラベル、バーコードの自動認識系の確立、スライド取り込み用トレイの創作を行なった。
- c) スライドデジタル化とデジタル画像の描画、システム連携：第 I 相研究では、匿名化されたプレパラート 300 枚の病理画像を VS として取り込みながら、正確で高速なスキャニングと正確な DB 化の系を構築した。全取り込み枚数の 0.2%以下で画像のごく一部に焦点が甘い“取り込み不良”部位や未認識部位が存在したが、これら以外の画質は極めて良好であり、ビューワや病理診断情報システムとの連動もスムーズかつ快適で病理診断の臨床応用に十分耐え得るものであった。また全自動 DB 構築機能を確認した。第 II 相研究では過去に作製されたガラススライドを後ろ向きに約 1 万枚（3 か月分、生検標本約 1,500 例、手術標本約 300 例）の取り込みを終了した。
- d) 3 名の病理医による診断画像 validation：VS 病理診断の再現性の検討では、乳がん HER2 の免疫染色標本 12 枚を対象として、3 週間の間隔を設け同一の VS を 2 回評価し、2 名は一致率 100%、1 名は 83%（2+ と、0 もしくは



1+との不一致)であった。次にガラススライドによる光学顕微鏡診断とVS診断結果の比較を、乳がんHER2標本スライド30枚、および肝臓標本スライド30枚につき、2名ずつの病理医で期間を3週間空けて2回評価を実施した。HER2標本の評価一致率平均は96.7%、肝臓のそれは98.8%であった。評価にかかった時間平均は、肝臓標本スライドについて1回目では光学顕微鏡:53.0秒(95%信頼区間29.5)、VS:155.0秒(95%信頼区間76.9)、2回目では光学顕微鏡:41.0秒(95%信頼区間28.7)、VS:103.0秒(95%信頼区間59.6)であった。

[考察] VS化とDB構築の速度と正確性には問題がないことが示され、またDBの画質は十分病理診断に耐えられるものと考えられた。Validationにおいても将来VSを用いた病理診断は可能と考えられる結果であった。よって、ルーチン業務として完全に移行するためには、より多くの種類と数の画像のvalidationを進めていく必要があると考えられた。取り込み不良部分のごくわずかに存在したが、領域検出機能の改善で対応がほぼ終了した。ストレージの問題では、当センターに保存されていたガラススライドの数が当初の見積りよりはるかに多いことが判り、DB上に容量的に何年分を残すか、アーカイブ化をどのように運用するかなどの課題が残った。デジタル病理診断を繰り返すことで医師の診断速度が向上したことから、デジタル診断方式に慣れ親しむことが診療ルーチンへの導入に必要と考えられた。

## 倫理面への配慮

本研究はヘルシンキ宣言の倫理的精神に留意し、厚生労働省・臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。インフォームド・コンセントに関しては、本研究で使用する画像情報は、日常臨床において施行された検査によるものであり、包括同意が既に取得されたものであれば、本研究での検体の使用に当たりあらためて同意を取得する必要はないものとする。施設によっては、個別同意をとる研究に際しては医療上の守秘義務を守り、プライバシー保護に十分努める。個人の特定に繋がるような情報は一切公表しない。画像公開などにおいてはその利用範囲を明確にした上で、施設規程に則りインフォームド・コンセントを個別に取得、あるいは、包括的同意書により患者個人の了解を得る。

本研究に関わるすべての研究者は、個人情報の保護に努め、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省告示、平成20年改正版)に従い、倫理面に充分配慮して研究をすすめる。個々の患者のプライバシーを保護するため、記録画像・標本は匿名化し、患者個人を識別できるデータは保存しない。すべての研究者は個人情報保護のための最大限の努力を払う。システム作成には上記の条件のもとデータ保全を第一に考え、パスワード管理・各端末へのウイルス監視ソフトの導入監視等セキュリティの高いシステムの構築としデータの漏洩防止策をとった。

VS画像を研究資料として使用可能な学術的研究は、国立がん研究センター倫理審査委員会で既に審査・許可されている。生殖細胞系列のヒトゲノム・遺伝子解析は行わないため、本研究が患者の不当な差別を引き起こす可能性は極めて低い。本研究実施についての情報を公開し、標本提供者からの問い合わせがあれば、本研究に関する説明および本研究参加の諾否の機会を保障する。本研究参加を拒否しても診療における不利益は被らない。

## 本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

(雑誌論文)

1. 女屋博昭、[特集1 放射線科医のLifhack Ver.3]院内勉強会・カンファランスを楽しく過ごすために、Rad Fan 2011;9:30-32.
2. 久野博文、女屋博昭他:RSNA Award Report; LL-NRE4253: Evaluation of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer: MRI and CT with Introduction of Dual-Energy CT. Rad Fan 2012;10:68-69.
3. 久野博文、女屋博昭他: Educational Exhibit; Magna Cum Laude 受賞報告、INNERVISION 2012;27:53-54.
4. Sato M., Abe T., et al., Collision lung cancer on F-18 FDG PET/CT. Clin Nucl Med 2011;36:e98-100.
5. 堀越浩幸、岡山絢他: BONE-CADの使用経験と問題点について(第3報)、CADの具体的使用法と前回発表データの詳細 群馬県核医学研究会誌 2011;26:12-15.
6. 須賀哲、堀越浩幸他: インターネットVPNとリモートデスクトップを用いた、遠隔画像診断システム運用の試みについて、全国自治体病院協議会雑誌 2011;50:61-66.
7. 尾島英知、島田和明他:胆管癌の組織分類とそのエビデンス、胆と膵 2011;32:1325-1330.
8. Yoshida A., Tsuta K., et al., Comprehensive histological analysis of ALK-rearranged lung carcinomas. Am J Surg Pathol 2011;35:1226-34.
9. Tsuta K., Tanabe Y., et al., Utility of ten immunohistochemical markers including novel markers (Desmocollin-3,

Glypican 3, S100A2, S100A7, and Sox-2) for differential diagnosis of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the lung. J Thorac Oncol 2011;6:1190-1199.

10. Kozu Y., Tsuta K., et al., The usefulness of mutation-specific antibodies in detecting epidermal growth factor receptor mutations and in predicting response to tyrosine kinase inhibitor therapy in lung adenocarcinoma Lung Cancer 2011;73:45-50.

11. 原田大、森谷卓也他：乳腺針生検における病理診断の現状と問題点、乳腺針生検診断講習会の結果から、乳癌の臨床 2011 ;26:161-174.

12. 峯村俊行：外部放射線治療の品質保証・品質管理 (QA・QC) —世界の状況と日本の現状—：日本放射線技術学会雑誌 2011;67:834-836.

(学会発表)

1. 女屋博昭：(講演) 画像診断コンサルテーションの活用、第10回仙台消化器がんセミナー、仙台、2011年11月18日

2. 女屋博昭、若尾文彦他：画像診断コンサルテーションの最新の方法、第47回日本医学放射線学会秋季臨床大会、下関、2011年10月21-23日

3. 女屋博昭：(特別講演) 画像診断コンサルテーション：参照用画像データベースの有効活用、第95回旭川臨床画像・IVR研究会、旭川、2011年10月7日

4. 女屋博昭：(特別講演) 遠隔診断における画像診断コンサルテーションの役割、第24回腹部アンギオ懇話会、水戸、2011年9月8日

5. 女屋博昭：(講演) コンサルテーションの現場から—画像診断—、第21回がん臨床研究フォーラム、東京、2011年5月27日

6. 女屋博昭、若尾文彦他：画像診断コンサルテーションの最新の動向、第70回日本医学放射線学会総会、(インターネット開催)、横浜、2011年5月9-20日

7. 女屋博昭：(講演) 画像診断コンサルテーションについて、静岡県総合画像診断研究会総会、静岡、2011年1月8日

8. 久野博文：頭頸部がんの病期診断と画像解剖、日本磁気共鳴医学会・MR実践講座、京都、2011年12月10日

9. Kuno H., Onaya H., et al., Evaluation of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer: MRI and CT with Introduction of Dual-Energy CT. 97th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America RSNA 2011, Chicago, USA, 2011, Nov 27- Dec 2

10. Kuno H., Onaya H., et al., Evaluation of Cartilage Invasion by Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer using Dual-Energy CT: Initial Clinical Experience. 45th Annual Meeting of the American Society of Head and Neck Radiology, SanDiego, USA 2011, Sep 6-12

11. 久野博文、女屋博昭他：喉頭癌と下咽頭癌による喉頭軟骨浸潤評価：Dual energy CTの初期臨床応用経験、第35回頭頸部癌学会、名古屋、2011年6月8-10日

12. 久野博文、女屋博昭他：上咽頭癌のMRI画像診断：局所病期診断と腫瘍進展型式、第70回日本医学放射線学会総会、(インターネット開催)、横浜、2011年5月9-20日

14. 佐藤始広、阿部考志他：肺癌患者のPET/CT検査における消化管異常集積と消化管重複癌および消化管転移の検討、第51回日本核医学会総会、つくば、2011年10月28日

15. Horikoshi H., Okayama A., et al., Interpretation of fusion imaging between diffusion-weighted imaging and 3D fat suppressed contrast-enhanced T1-weighted imaging (FDWI) and PET-CT for preoperative T, N, and M staging of colorectal cancer. 2012ECR, Wien, 2012, Mar 1-5

16. Horikoshi H., Okayama A., et al., Preoperative staging of colorectal cancer with whole-abdominal fusion imaging between diffusion-weighted imaging and 3D fat suppressed contrast-enhanced T1-weighted imaging (FDWI) at 3T and 1.5T 2011RSNA, Chicago, 2011, Nov 26-Dec 2

17. 堀越浩幸、岡山絢他：原発癌の違いによるプランナー全身骨スキャンのコンピュータ支援読影法の精度について、第51回日本核医学会学術総会、つくば、2011年10月28日

18. 堀越浩幸、岡山絢他：T, N分類に対する3T-MRIによる高b値拡散強調画像とのfusion画像とPET-CTの比較 第39回日本磁気共鳴学会総会、小倉、2011年9月30日

19. 尾島英知、津田均他：高速次世代バーチャルスライドシステムを用いたデータベース構築と病理診断業務への応用の検討、第101回日本病理学会学術集会、東京、2012年4月26-28日

20. Tsuta K., Handling of different samples: cytology, biopsies, resection specimen, THE 14TH WORLD CONFERENCE ON LUNG CANCER (WCLC 2011), Amsterdam RAI, 2011, July 3-7

21. Tsuta K., Yoshida A., et al., c-Met Amplification and Protein Expression in Non-Small Cell Lung Cancers THE 100 TH United States and Canadian Academy of Pathology Annual Meeting (USCAP 2011), SanAntonio, USA, 2011,

Feb 26-Mar 4

21. 長谷部孝裕：過去4年間の病理診断支援及び病理診断情報発信の成果、今後の病理診断精度管理の試みについて、第21回がん臨床研究フォーラム、東京、2011年5月27日
22. 長谷部孝裕：がん対策情報センター病理診断コンサルテーションサービスの現状、第100回日本病理学会総会、横浜、2011年4月28日
23. 森谷卓也、根本則道他：アンケート調査からみた病理コンサルテーションの実情、第100回日本病理学会総会、横浜、2011年4月28日
24. T.Minemura., Y.Narita., et al., Independent Quality Control and Quality Assurance Programs for IMRT, 53rd 2011 Joint AAPM/COMP Meeting, Vancouver, 2011, July 31-Aug 4
25. 峯村俊行、遠山尚紀他：がん診療連携拠点病院QA担当者における情報交換ネットワークの構築、第101回日本医学物理学会学術大会、(インターネット開催)、横浜、2011年5月9-20日

(書籍)

1. 久野博文 (分担執筆)：8章 上咽頭、尾尻博也、酒井修・編：頭頸部のCT・MRI 第2版、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京、p413-442、2012年
2. 根本則道：自己評価型病理学ノート(BASS, P., CARR, N., BOULAY, C. D., BURROUGHS, S., WAY, C. 著、山川光徳、内藤善哉、吉野正監訳)、担当：第2章 診断の手順：臨床的推理から分子生物学まで、西村書店、東京、p11-17、2011年
3. 中西陽子、根本則道他：組織細胞化学2011 見るバイオサイエンスー基礎から最先端技術までー (日本組織細胞化学会編)、担当：病理診断と臨床応用 病理診断におけるレーザーマイクロダイセクション法の実際 日本組織細胞化学会、中西印刷、京都、p229-238、2011年

(知的財産権)

(政策提言 (寄与した指針等))

1. 尾島英知：肝門部胆管癌取扱い委員会への提言

(その他)