

<特集「デジタル病理学のあゆみ」>

京都に於けるテレパソロジーの歩みと デジタルパソロジー, AI診断への発展

土 橋 康 成*

公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター 臨床病理研究部

Telepathology in Kyoto, Its Development and Progress to Digital Pathology and AI Diagnosis

Yasunari Tsuchihashi

*Department of Clinical Pathology Research,
Louis Pasteur Centre for Medical Research in Kyoto*

抄 録

テレパソロジーは遠隔状況で診断, 教育, 研究など病理の諸活動を行うことを言う。京都では1991年に衛星回線とハイビジョン動画伝送による遠隔診断実験を行い成功した。1992年には公衆回線を用いた実用レベルの診断システムを完成させ, それは京都府ほか各地の病院で導入され, 以後10数年間地域医療支援に役立った。一方病理業務支援システムの開発も行い, 1993年に画像データベースを活用したシステムが完成し, それは全国に普及した。テレパソロジーは病理画像を電子化して扱う事に先鞭を付け, 病理学全体の情報化に寄与した。症例アーカイブは教育に貢献し, またデジタル画像解析は病理所見の定量評価を可能とした。こうして電子化された病理学が総体としてデジタルパソロジーと呼ばれる。2000年代に入るとWhole Slide Imaging (WSI) スキャナーが開発され, 広帯域デジタル通信が利用可能となり, それらで構成される遠隔診断システムが実用化した。この新システムは京都でも導入され今日まで活躍している。本稿では京都でのテレパソロジーの開発と応用の歩みを述べ, また人工知能を用いた病理診断を含めて病理診断学の将来を展望する。

キーワード: テレパソロジー, デジタルパソロジー, 地域医療, 術中迅速病理診断, 人工知能。

Abstract

Telepathology essentially included electronic processing of "image" information. It enhanced accessibility and convenience of pathology diagnostic services and also contributed much to pathology education and research. In Kyoto, 1991, a telepathology experiment was successfully conducted in which a satellite telecommunication, a high-definition TV system and a robotic microscope were used. After the experiment

令和元年7月8日受付 令和元年7月10日受理

*連絡先 土橋康成 〒616-8012 京都市右京区谷口垣ノ内町12-7 (公財)ルイ・パストゥール医学研究センター・分室
tsuchi@louis-pasteur.or.jp

doi:10.32206/jkpum.128.08.571

we started to develop a telepathology system working at the practical level. In 1992, a robotic dynamic telepathology system using a digital public line was completed and it was widely used in Japan. The system worked well for over 10 years up to the time when a new-age telepathology system using a whole slide imaging (WSI) scanner and a broad-band telecommunication was emerging. The new system is working well for regional medicine mainly by providing quick frozen intraoperative diagnostic services. A pathology information system with an image database was also developed and facilitated pathology works in a hospital. Along with these achievements, telepathology made digital archiving of pathology cases possible and also digital quantification of pathology findings possible thus constituting digital pathology. In this article, after the history of telepathology in Kyoto, future of pathology is discussed including possible application of artificial intelligence (AI) for pathology diagnosis.

Key Words: Telepathology, Digital Pathology, Regional medicine, Intraoperative quick frozen diagnosis, Artificial intelligence (AI).

はじめに

テレパソロジー（遠隔病理）は、遠隔を表す接頭語 tele- と病理学 pathology を合わせた語であり 1986 年に Weinstein によりその概念と展望が記載された¹⁾。一方これよりも 3 年早く、慶應大学病理学の故坂口弘教授と日立電子の波多江保彦氏らにより遠隔病理診断機器が Pathology Transfer System の名で開発されており、1983 年アナログ公衆電話回線を用いた遠隔診断実験が行われ国内報告されていた²⁾。そしてテレパソロジーの基本的諸問題について問題抽出が為されたが、当時の回線能力や機器性能が充分では無かったことで実用には至らず、1990 年代前半までその存在が忘れられたかの如く経過した。テレパソロジーは Pathology practice in a distance とされ³⁾、画像を含めた病理情報を電子化して扱うことの端緒となり、その様々な応用へと進んだことに最大の意義があったと言える。言わば電子化された病理学 Electronic Pathology の先駆けであった。今日その適用は診断、教育、研究の広い領域に及んでいるが、一般には狭義的に遠隔状況での病理診断を指している。また今日、情報処理の大部分がデジタル信号で行なわれていることから、社会一般での国語表現として定着しつつある語“デジタル”を冠したデジタルパソロジーなる言葉が、テレパソロジーを包含する概念として使われるようになった。

デジタルパソロジーでは画像を含めた病理データの保存と引出し、伝送（転送）、解析などが容易に出来るので、それらの応用として、病理症例のアーカイブと提示、遠隔診断、遠隔教育、そして定量解析などを実現させた。最近では AI (Artificial Intelligence) の一応用分野としても注目され、病理診断自動化の研究開発が進むところである。本稿では京都に於いてテレパソロジーの取り組みがどのように始まり、どのような発展過程があり、どのような実用的価値が生み出され、また次世代の病理学にどのように繋がろうとしているのかを述べることにする。

京都に於けるテレパソロジー、 その取り組みの端緒

1991 年（平成 3 年）4 月、第 23 回日本医学会総会が京都で開催された⁴⁾。その前年、1990 年（平成 2 年）4 月、京都府立医科大学に病院病理部が新設され⁵⁾、筆者はその初代部長となり、また医学会総会医療情報展示部門の委員を拝命した。そこで筆者は通信衛星回線を用いたハイビジョン動画伝送によるテレパソロジーの公開診断実験を行うことを提案し、部門長京都大学医療情報部 高橋 隆教授のもとでその実施が決まった。この実験に向けて多数の関連企業の協力を得たが、特に当時の株式会社ニコンの粥川敦氏、鈴木昭俊氏、八木由香子氏らの貢献が大きかった。約 1 年の準備期間を経て 1991 年 4 月 3

日、京都市岡崎に設けられた実験会場と、約100Km北の京都府立与謝の海病院（現京都府立医科大学附属北部医療センター）とを通信衛星回線で結び、遠隔操作出来るロボット顕微鏡、顕微鏡搭載ハイビジョンカメラ、ハイビジョン動画圧縮伝送ミューズ圧縮方式のエンコーダ、デコーダ等によるシステム構成により遠隔診断を行った⁶⁾（図1）。この実験は成功し、近未来の医療の姿を示すことが出来た点において社会の注目を集めた。

それから四半世紀以上が経過した今、国はデジタルネットワーク社会における医療の選択の一つとして、病理、放射線科、内科、在宅医療など幅広い臨床分野で遠隔医療を推進しようとしている。今日ネットワーク診療なる言葉が用いられるが、それは“遠隔”という状況設定が特別のことでは無くなりつつあることを意味している。

テレパソロジー実用機の開発

前項で述べた衛星通信を用いたテレパソロジー診断実験は成功したが、そのシステム構築と運用のコストは極めて高くそのまま医療現場に持ち込むことは出来なかった。そこで筆者は日本の保険医療と当時の通信インフラのもとでも経済的機能的に成り立ち得る実用機の開発に直に取り掛かった。先ず着目したのは病理診断では観察対象（ガラス標本）とカメラとの間に顕微鏡という拡大機能が常に介在するという特性であった。病理観察を高精細で行なうには、標本の単位観察面積に対して高密度に撮像の画素を与える必要があるが、それには二つの方法があり得た。一つは観察（撮像）する目（カメラ）の側の性能を上げて行く方法であり、ハイビジョン、さらにはスーパーハイビジョンとカメラの性能向上を追求するものである⁷⁾⁸⁾。今一つは目（カメラ）の性能は一定とした上で、単位観察面積に、ある目標値以上の画素密度を与

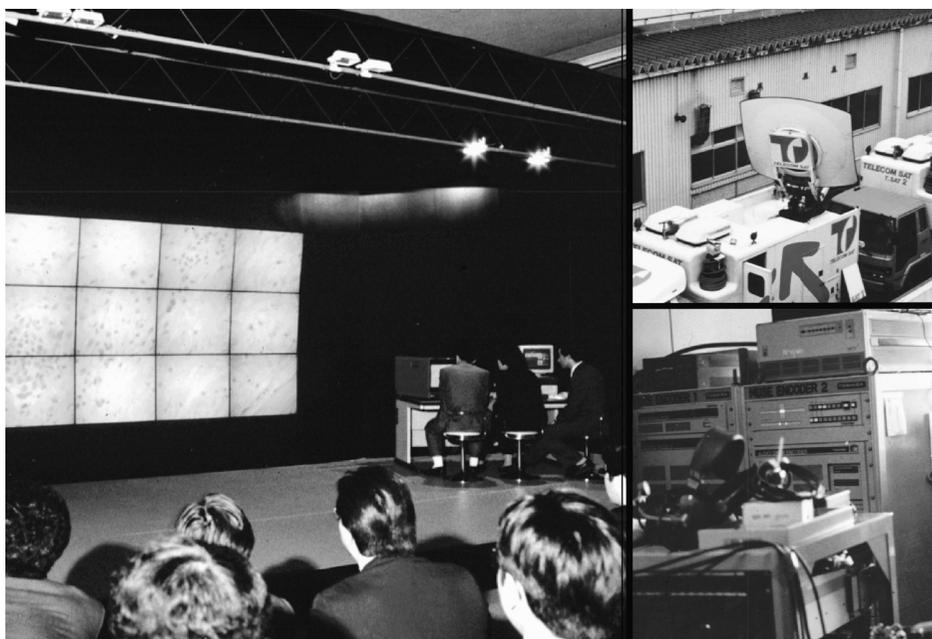


図1 1991年（平成3年）4月3日、第23回日本医学会総会でのテレパソロジー公開診断実験。写真左は京都市岡崎の実験会場。モニター端末前の右が筆者。写真右上は診断依頼側となった京都府立与謝の海病院（現京都府立医大北部医療センター）に配置された衛星中継車、右下はハイビジョン動画圧縮伝送方式ミューズのエンコーダ。

える光学的拡大を行ってから撮像するという方法である。筆者は後者を選択した。また標本観察に動画を用いるか静止画を用いるかという基本問題があった。動画は通常の顕微鏡観察動作を再現しており魅力的に感じられた。しかし静止している対象物を動画で観察する絶対的必要は無く、必要なことは視野選択の自由を観察者に確保した上で、標本のどこを、どの倍率で、どのような序列で観察しているのかが逐次把握出来るようにすることだと考えた。以上から、XY電動ステージ、自動倍率変換と自動焦点機能を持ったロボット顕微鏡を採用し、40万画素カラー静止画CCDカメラを搭載、伝送路にはメタルデジタル公衆回線ISDN Net-64を用いるシステム構築を考えた。筆者が提案したこの能動型診断システムは、幸い株式会社オリンパスにより開発が取組まれ、東福寺幾夫氏（現高崎健康福祉大学教授）、永田 宏氏（現長浜バイオ大学教授）らが中心となって1992年に実機が完成し試験運用が開始された^{9,11)}。このシステムは後に

OLMICOSの名称で全国各地の病理施設に導入され地域医療支援に役立てられた。

病理診断過程の可視化、Diagnostic Decision Tree (DDT) の作成

病理医が標本を如何に観察し、如何に判断して診断に至っているのかを第三者が知ることは一般的に難しいことであった。つまり病理医の標本観察過程を客観的に示す適切な方法が無かったのである。しかし前項のテレパソロジーシステムでは、病理診断の始めから終わりまで、病理医が1) 何時、2) 何処を（XYステージ位置）、3) 何倍で、4) どのような序列で標本観察したのかを記録し、それらを樹形図として表すことを可能とした¹²⁾。筆者はその樹形図をDDT (Diagnostic Decision Tree)、病理診断樹形図と名付けた。それは静止画観察システムのメリットであったとも考えられる¹³⁾。動画観察では、たとえその全過程をビデオ記録したとしても、病理医がどこに注目して診断したかは明らかに

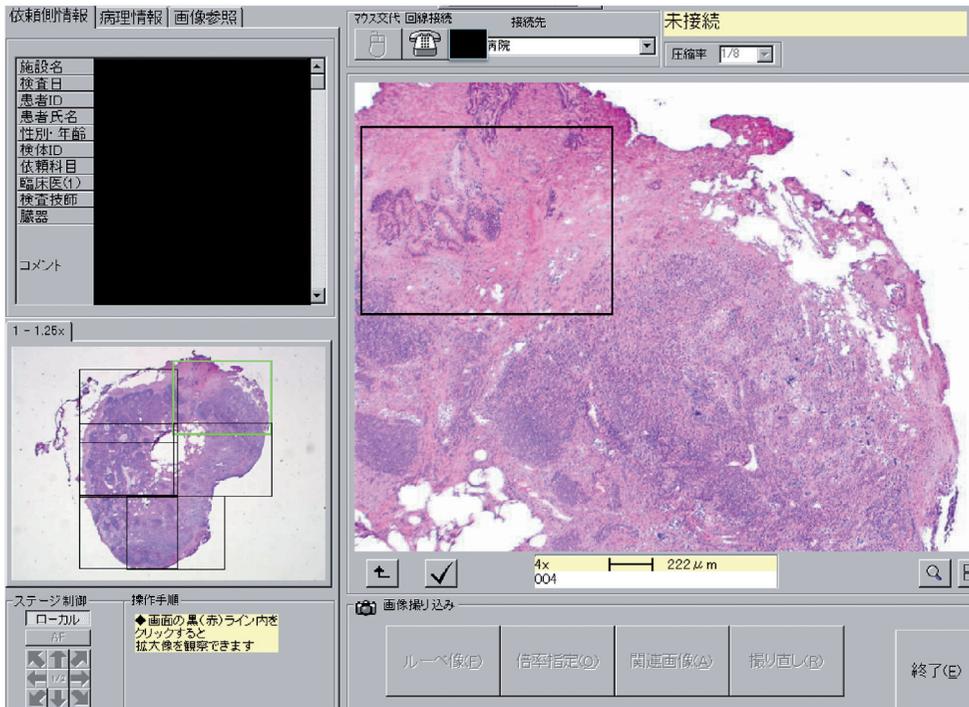


図2 膵臓癌疑い例、膵頭部周囲リンパ節術中迅速テレパソロジー診断。標本右上部に異常所見を検出し、その拡大観察により高分化腺癌の転移という診断に至っている。

なり難い。

さて、DDTの形は病理医の診断個性を表すものであり、また診断の巧拙や妥当性を示すものとなる。さらに診断に誤りが発生した場合にはその原因検証にも役立つものである。図2は、自験例で膵臓癌疑い患者の膵頭部周囲リンパ節の術中迅速テレパソロジー診断例である。リンパ節の全貌を先ず弱拡大で網羅的に観察し、病変存在が疑われた右上部の領域でさらに拡大を上げて観察し、高分化腺癌の転移という診断に至っている。

図3はその診断樹形図、Diagnostic Decision Tree (DDT) である。その形は整っており、効率良く見落としなく診断が進められたことを物

語っている。また診断開始と終了の時刻を回線の接続と切断時刻として記録しており、診断所要時間は13分16秒であったことが分かる。

DDTとRegion of Interest (ROI)

図3の観察階層2の観察番号004で示された領域は、病理診断の手掛かりとなる所見を含む領域である。静止画伝送によるテレパソロジーで明らかになるこのような領域は、Region of Interest (ROI)、関心領域と呼ばれるようになった。ROIを如何に能率良く、また見落としなく検出し、正しく解釈するかは病理診断の成否が掛かっていると言えよう¹⁴⁾。一方今日、病理診断画像データは爆発的に増加する傾向にあり、

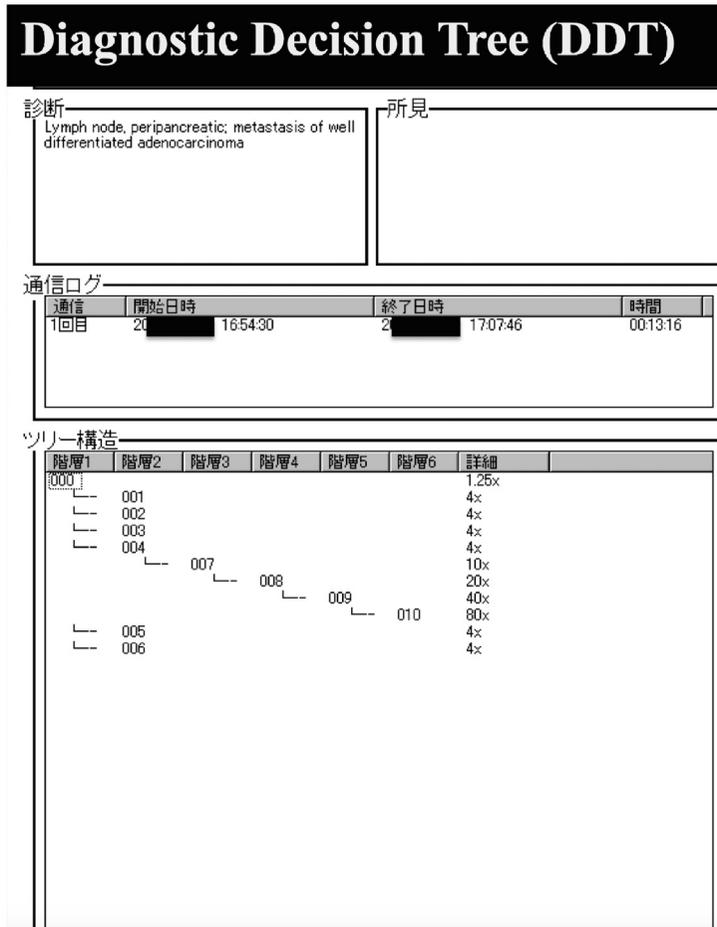


図3 図2の膵臓癌疑い例，膵頭部周囲リンパ節術中迅速テレパソロジー診断の診断樹形図，Diagnostic Decision Tree (DDT)。

その長期保存のあり方が問題となっている。そこで診断の度に発生する画像データの全てを長期保存するのではなく、ROIを中心として診断の手掛かりを多く含んだ、より重要度の高い画像を選択して保存し、一方で診断手掛かり上の重要度の低い画像は各施設の状況判断で消去するという考えも出てきた。ここでもROIという概念は重要となっている。

京都における遠隔病理診断ネットワーク

前項で述べたテレパソロジーシステムは京都府下で1992年に試験運用を開始した。その継続に立って1998年（平成10年）、厚生省へき地遠隔医療支援事業を京都府で行うこととなり、京都府立医科大学と京都大学の二つの大学病理部と京都府下6病院（舞鶴医療センター、与謝の海病院、福知山市民病院、綾部市立病院、京都

桂病院、山城病院—当時の名称による）にテレパソロジーシステムが導入された。それらは後に述べるWhole Slide Imaging（WSI）による新システムが開発され、地域病院側においても光ファイバーによる広帯域通信網が利用可能となってテレパソロジーに用いられるに至るまでの約10年間、地域医療支援に使用された¹⁵⁻²²⁾。

地域医療とテレパソロジーに関する 京都国際フォーラムと 日本テレパソロジー研究会の立ち上げ

2000年（平成12年）10月21日、筆者の呼びかけにより、地域医療とテレパソロジーに関する国際フォーラムを京都府立医科大学で開催した（図4）。国内外のテレパソロジーの研究者が集い、地域医療とテレパソロジーの諸問題を討議した。このフォーラム開催が契機となり、翌

Kyoto International Forum for Telepathology and Regional Medicine on Oct.21st in 2000



図4 2000年（平成12年）10月21日、京都府立医科大学図書館合同講義棟で開催された地域医療とテレパソロジーに関する京都国際フォーラム：

前列中央が筆者、その右にアリゾナ大学 Ronald Weistein 教授、オックスフォード大学 Jim Mcgee 教授、筆者左にハイデルベルグ大学 Klaus Kayser 教授。ポーランド Janus Szymas 教授、岩手医大澤井高志教授、MEDIS-DC 開原成允理事長、筆者後列左にミラノ大学 Dario Bauer 先生、鳥取大学井藤久雄教授、広島大学難波紘二教授、他国内外の研究者および企業関係者、秘書を含めた当時の病院病理部関係者。

年の平成13年に日本テレパソロジー研究会が立ち上げられ、さらにその翌年平成14年8月14日に第一回総会が東京で開催された。筆者は研究会の設立発起人の一人として今日まで事務局を担っている。この研究会は2007年（平成19年）に日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会、さらに2015年（平成27年）に日本デジタルパソロジー研究会と名称変更をしながら発展している。

テレパソロジー運用ガイドラインの作成

テレパソロジー診断は実証実験の段階を経てその利用が広まり、1997年、旧厚生省の通知²³⁾により、「対面診療を規定した医師法第20条との関連の問題は生じない。」とされ、その後条件付き乍ら保険適用も為された。さらに平成30年度の診療報酬改定ではデジタル情報通信による診療を保険医療として認める方向へ大きな進歩が見られた²⁴⁾。

一方で安全で有効なテレパソロジーの運用を達成する為に、適切な運用法を解説するガイドラインの作成が望まれた²⁵⁾。筆者は米国の遠隔医療学会でのガイドライン作成の動きを参考とし²⁶⁾²⁷⁾、日本テレパソロジー研究会と厚生省研究

班澤井班でガイドラインの作成に取組み、2005年に主に術中迅速診断を行なうことを想定したテレパソロジー運用ガイドラインの初版を完成させた²⁸⁾²⁹⁾。その中でチーム医療、インフォームド・コンセント、検体取り違え防止、セキュティー確保などの重要性に言及した。また組織診断と較べて一定の特殊性がある細胞診についても、日本臨床細胞学会と日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会合同の委員会を立ち上げて検討を進め、2007年にテレパソロジー運用ガイドラインの初版が完成された³⁰⁾。またデジタル病理診断のための適正な手続きが模索されその素案が煮詰められた³¹⁾。

これらが基盤となって日本病理学会による現在のデジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き³²⁾が作られて行った。

病理部門システムの電子化

テレパソロジー開発と平行して筆者は病理業務全体の電子化にも取り組んだ。まず病院病理部設立の直後、当時の杉原洋行副部長（現滋賀医科大学病理学教授）によりテキストベースの診断書の電子化とデータベース化が行なわれた。丁度その頃、筆者は様々なソフト開発を手掛け

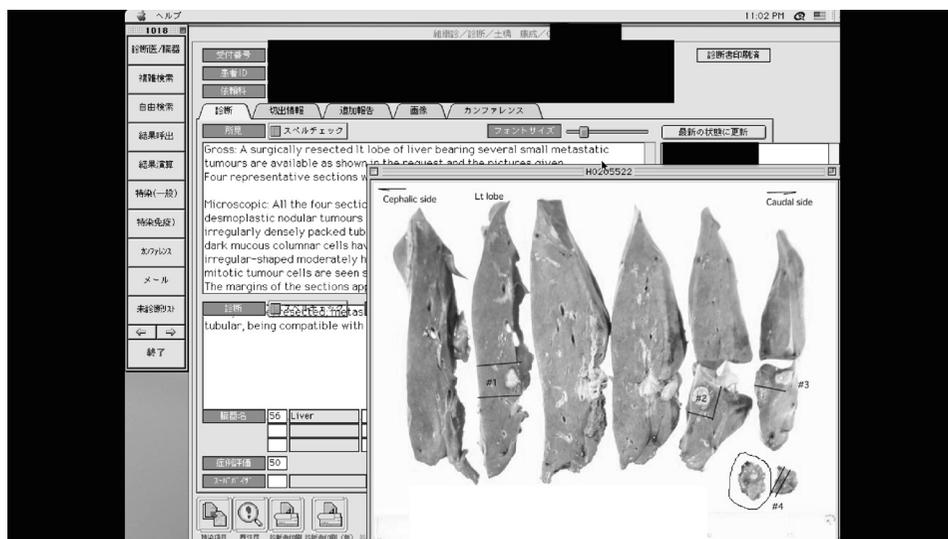


図5 Macintoshを用いた病理支援システムによる筆者の診断例。マクロ画像、切り出し図の提示が出来、ミクロの所見記述と共に診断根拠が分かり易く示されるようになった。

ていた株式会社コンパスの今井尊史社長との出会いがあり、画像情報も扱えるMacintoshを用いた病理部門支援システムの開発を行なうこととなった。同社のシステムエンジニア小谷弘行氏、森杉友徳氏と、病院部 眞寄 武副部長（現JR大阪鉄道病院病理診断科部長）らによってシステム開発が進められ、1993年日本で最も早く臓器のマクロ像や切り出し図などが扱える病理支援システム³³⁻³⁶⁾が実現された。図5はそのシステムを用いた筆者の病理診断の一例である。その後このシステムは改良が重ねられ、Star Pathology[®]の名で日本全国の病理施設に導入され活躍している。

画像解析による病理所見解釈の客観化

病理所見をより客観的に解析するには、画像解析と定量の技術は欠かせない³⁷⁻⁴⁰⁾。

テレパソロジーの発展過程で、デジタル病理画像を画像処理で解析する様々なソフトが開発された。モニター上で指定された点と点の間の距離や指定領域の面積の測定、細胞や細胞核の認識とそれらの数や密度の測定、免疫染色の反応度に閾値を設定して陽性を数値化して表すことなどが可能となっている。従来細胞や核が大きいとか小さいとか主観的表現に頼っていた病理所見記述が、具体的に何ミクロンの大きさであると表記することが可能となった。また免疫染色の陽性度については、強陽性、弱陽性、陰性といった表現ではなく、パーセントによる数値表示が可能となった。今後癌の個別化治療の際に、癌の悪性度や性質を、細胞増殖活性や標的物質の免疫染色の陽性度で表す場面は増えると予想される⁴¹⁾。それらをより客観的に行う手段としてデジタルパソロジーの重要性は増す。

Whole Slide Imaging (WSI) の実用化とそのテレパソロジーへの応用

従来のテレパソロジーシステムは、病理観察の視野選択の都度、静止画像が採取され、それを伝送させ、モニター上にその画像を再現し観察するものであった。言わば“その都度”型のシステムである。それに対して標本像全体を

“あらかじめ”全画像情報として取り込み、それを回線を通じて自由な視野と拡大でweb上で観察する方法が考えられた⁴²⁾⁴³⁾。丁度グーグルの地図を作成し、それを閲覧するのと同じである。これがバーチャルスライド、またはwhole slide imaging (WSI) と呼ばれるものであり、画像の取り込みを行う装置はスキャナーと呼ばれた。このシステムでは扱う画像情報が巨大となり、当初その取得や、診断時に求められる画像情報処理スピードに対して、コンピューター能力、スキャナーの機械的処理能力、回線能力などが不足していた。従ってこのシステムでは開発の初期において標本の画像取込みに長時間を要したこともあり、教育目的には使用可能だが、時間制約のかかった術中迅速診断には不向きと考えられた。しかし2003年頃から機器の性能が確実に向上し、術中迅速診断での時間的要求性能を満たすようになった。また地方に於いても広帯域の商業通信が利用可能となったことでWhole Slide Imaging (WSI)、バーチャルスライドによるテレパソロジーが主流となって従来の“その都度”型のシステムを置き換えるに至った⁴⁴⁾。

京都に於けるテレパソロジーの現在

前述の平成10年度厚生省へき地遠隔医療支援事業が行なわれた京都府下8病院では、その後病理医の配置が増強された。また導入されていた静止画伝送によるテレパソロジーシステムはWSIシステムの実用化以後、旧式化して一時代の役割を終えて行った。一方、手術件数が多く術中迅速病理診断の必要性が高かった病院ではテレパソロジーによる診断体制の継続を必要とした。京都府南部医療圏にある山城医療センターでは、2012年静止画伝送による従来システムを、バーチャスライド (Whole Slide Imaging, WSI) システムへ移行させた。このシステムは現在も頻繁に使用され、地域医療支援に役立っている (図6)。

術中迅速テレパソロジー診断症例

筆者が2012年5月30日から2019年6月17日までに行なった山城医療センターの術中迅速テレ



図6 山城医療センターの病理検査室と公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センターをB-band光ファイバーで結ぶWSI (Whole Slide Imaging) によるテレパソロジーシステム。左下は標本作製と機器操作にあたる山城病院の橋本行正技師長，右上は遠隔診断中の筆者。

パソロジー診断374例中，直近6ヶ月における経験例から代表例を提示する。

症例1：67才女性．右乳癌手術での右腋下センチネルリンパ節の転移判定（図7a）。

Diagnosis: Axillary sentinel lymph nodes, right side: Metastasis of ductal carcinoma (1/2) .

症例2：69才男性．胃癌に対する遠位部2/3胃切除の近位部胃切除断端の癌浸潤判定（図7b）。

Diagnosis: Stomach, the proximal surgical margin; negative for malignancy

症例3：80才男性，右肺S2の1.2 X 1.2 cm腫瘍性病変の診断（図7c）。

Diagnosis: Carcinoid tumour

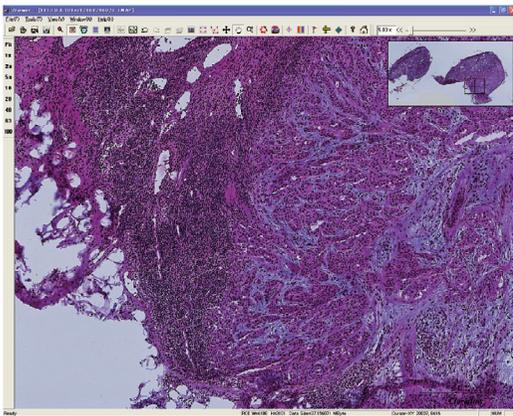
症例4：73才男性．膀胱浸潤を伴う右尿管痛に対する右腎尿管・膀胱全摘術における左尿管切除断端の癌浸潤判定（図7d）

Diagnosis: Left ureter, surgical margin: Negative for malignancy.

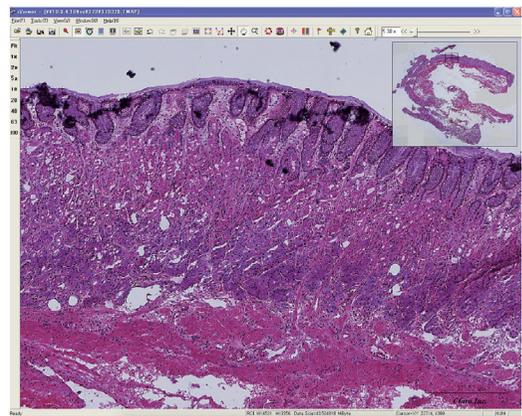
テレパソロジーの依頼科は，消化器外科，乳腺外科，呼吸器外科，泌尿器科ほかと臨床各科に及んでいる．上記何れの症例でも推定性の残る臨床診断に対して病理診断による裏付けが与えられ，適切な手術方針や治療方針が決定された．安心安全のチーム医療が達成されたと言える。

一人病理医問題とテレパソロジー

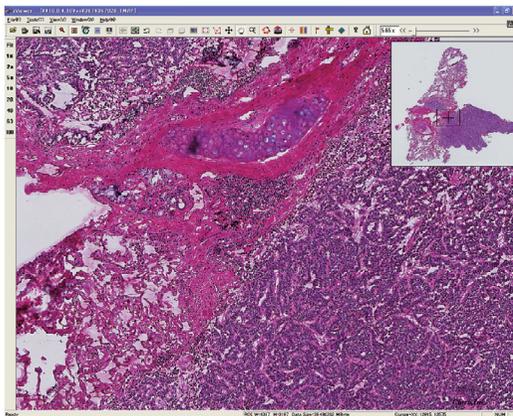
地域病院に病理医が常勤で配置されたとしても，それは多くの場合一人である．一人病理医は業務負担や専門性分担などについて課題があり，日本病理学会では“一人病理医問題”として長く議論されて来た．出張による不在や病欠が発生し得て臨床各科の術中迅速診断の要望に全て応えることは基本的に出来ない．また非常勤体制では，非常勤病理医の勤務日の，さらに勤務時間内に限って迅速診断の対応が可能とは



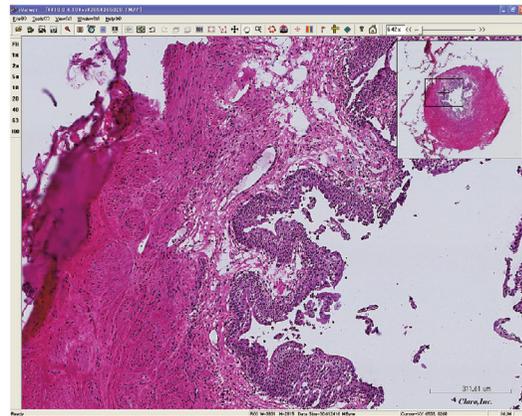
a



b



c



d

- 図7 a (症例1) 2個のセンチネルリンパ節のうち1個に、乳腺 ductal carcinoma の特徴を示す不規則索状配列の癌転移を認めた。
- b (症例2) 胃切除断端は萎縮の無い胃底腺粘膜領域である。標本全体を検索したが癌浸潤を認めなかった。断端陰性。
- c (症例3) 気管支構造に接して結節性充実性腫瘍を認めた。血管間質に富み腫瘍細胞は円柱状でサイズ均一、リボン状配列を示した。核極性は保たれ、出血壊死や分裂像は認めなかった。低悪性度の定型カルチノイドと診断。
- d (症例4) 左尿管の切除断端標本。尿路上皮に軽度の過形成を認めたが、構成細胞はサイズ均一、核極性は保たれクロマチン増量は軽度に留まり良性と判断。断端陰性。

ながらも、そのような制約下では外科側，病理医側双方にとって緊張が生じて医療過誤にもつながる心理状況となる。以上から地域病院には病理医が配置されても、その常勤非常勤の体制を問わず、テレパソロジーシステムを整備しておくことが望ましいと筆者は考えている。

Artificial Intelligence (AI) と病理診断

テレパソロジーから発展したデジタルパソロジーの課題は、遠隔診断から画像解析，さらに人工知能による診断支援開発へと進んでいる。筆者は半導体回路の欠損を自動検出し分類する人工知能，Automatic Defect Classification

(ADC) を前立腺癌の検出に応用する試みを行なった⁴⁵⁾。先ず典型的な癌と正常の画像をADCに学習させ、後に良悪性未知の前立腺組織を検討した。結果、適切な条件設定下では癌組織領域の検出が95%可能であった。病理における人工知能の応用研究は未だ初歩段階にある。機械学習、深層学習を人工知能に行なわせる際に、教師画像をどのような内容と量で揃えるのか、また画像をどのように前処理してから人工知能に提示するのが良いのか、またさらに人工知能判定の際に用いるタイルまたはグリッドのユニットサイズを如何に定めるべきかなどの基本的問題が未解決であり、模索が続いている。しかし今後の研究の進展によってはAIにより病理診断のあり方が根本的に変革される可能性を秘めていると筆者は考えている。

テレパソロジー、デジタルパソロジーの先進事例

一人病理医が多い日本の地域病院ではテレパソロジーネットワークを構築して病理医が相互に診断支援、業務支援を行なえることが望まれた。その先進事例として実現されたのが滋賀県がんセンター研究所 真鍋俊明元所長(元京都大学病理学教授)により立ち上げられた滋賀県全県型遠隔病理診断ネットワーク、通称さざなみ病理ネットである⁴⁶⁾。筆者はこのプロジェクトの立ち上げに参加し京都で蓄積したテレパソロジーの経験を注ぎ込んだ。またこのプロジェクトには、かつて京都府立医大病院病理部に在籍した杉原洋行現滋賀医大病理学教授、細川洋平近江市民病院病理部長副院長らが参加している。

一方、国内で現在最もデジタル情報化された病理部門の事例として長崎大学病院病理診断科・病理が挙げられる。日本デジタルパソロジー研究会役員の福岡順也教授の指導のもと、ルーチンの病理一次診断もWSIを用いて行われ、またデジタルネットワークを通じて国内外の施設間の診断コンサルテーションや遠隔病理診断支援が活発に行われている⁴⁷⁾。

情報統合の病理学へ

病理部門は患者から採取された病変組織(検体)が持ち込まれる所である。その検体からスライド標本が作成され、現れる病変画像をデジタル化し、最終的には一文で表わす病理診断を導き出すのが病理診断である⁴⁸⁾。一方遺伝子診断は、病変を代表するサンプルを解析に供し答えを得る。ところが通常一病変中には少なくとも形態的に様々に異なる細胞・組織が含まれる。従って病変のどこから、どのような形態の細胞を採取し遺伝子解析に供されたかを明らかにしておく必要がある。それ故病変からの細胞採取で、組織レベルのnavigation機能を発揮出来るデジタル病理の技術が必要になると思われる。将来病理診断部門は遺伝子診断部門と密に連携共同し、情報統合的診断病理学へと発展することが期待される。

終わりに

1980年代後半、京都府立医大の病理学教室は3H-thymidine autoradiography、顕微蛍光測光法、画像解析など定量的手法を盛んに用いていた。これらが筆者がテレパソロジーの取り組みを始めた時の環境であった。基礎研究と診断病理の考え方は、時に相互が対立する程異なるものであったが、筆者は病理診断部門に移って以後も一貫して定量的手法と論理的思考を診断に活かそうと考えていた。病理診断で所見記述を重視したのは診断根拠を論理的に示すことの重要性に思いを致していたからである。京都府立医科大学が大学院重点化した時に新たな教室名称を定量(計量)診断病理学教室として提案したのは筆者である。当時全国に例の無い名称であったが、後に人体病理学教室という一般的名称となった。世の中は急速な情報革命の中にある。若い世代の病理医には時代変化を的確に捉え、遺伝子診断も取り込んだより統合的な病理診断の実現を目指して欲しい。

謝 辞

本稿執筆の機会を作って戴いた病理部長 小西

英一先生ほか編集委員のみなさんに感謝します。テレパソロジーの取組みの動機を与えて下さった元京都府立与謝の海病院外科医長、京都鞍馬口医療センター名誉院長 能見伸八郎先生、元京都府立与謝の海病院院長 内藤和世先生、ほか当時の病院スタッフの皆様、綾部市立病院元院長 白方秀二先生とそのスタッフの皆様、また病院の病理部門にあって現場を支えて戴いた岸川敏治氏、藤田幹雄氏、高嶋 徹氏、橋本行正氏ら技術領域の皆さまに感謝します。

長年共同研究でお世話になった高崎健康福祉大学医療情報学科長 東福寺幾夫教授、テレパソロジー機器の不断のメンテナンスを担われた森嶋正浩氏、日本のWSIの開発と普及を先導されたマトリクス株式会社代表取締役会長 高松輝賢氏に感謝します。

また病理学の恩師藤田哲也先生、同門の故北村忠久先生、故芦原 司先生、福田 優先生、服部隆則先生ほか先輩諸先生のご指導に感謝申し上げます。また京都府立医科大学病院病理部に在籍した杉原洋行先生、細川洋平先生、真寄武先生、村田晋一先生ほか当時のスタッフに感謝します。

学外から終始ご指導戴いた以下の方々 に心より感謝申し上げます。

広島大学名誉教授 難波絃二先生

Professor Klaus Kayser (Heiderberg-Berlin)

Professor Janus Szymus (Poznan),

Dr. Dario Bauer (Milan)

Professor Yukako Yagi (New York)

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Ronald S. Weinstein. Prospects for telepathology. *Human Pathology*, 17: 433-434, 1986.
- 2) 川北 勲, 千田竜吉, 坂口 弘. 日立遠隔病理診断システムの使用経験. *臨検*, 27, 1557-1559, 1983.
- 3) Kayser K, Szymus J, Weinstein R. Telepathology: A Part of Medicine In Telepathology, Telecommunication, Electronic Education and Publication in Pathology. Berlin: Springer, 33-56, 1999.
- 4) 第23回日本医学会総会1991(京都)「転換期に立つ医学と医療-創造と調和と信頼」In 第25回日本医学会総会記録委員会編 日本医学会総会百年のあゆみ, 226-233, 1999.
- 5) 土橋康成. 教室および部門史 附属病院 病院病理部. 京府医大創立百二十五周年記念誌, 212-213, 1999.
- 6) 荒井 茂, 土橋康成. 世界初のハイビジョンによるテレパソロジー. *NEW MEDIA*, 91: 50-53, 1991.
- 7) Shimosato Y, Yagi Y, Yamagishi K, Mukai K, Hirohashi S, Matsumoto T, Kodama T. Experience and present status of telepathology in the National Cancer Center Hospital, Tokyo. *Zentralbl Pathol*, 138: 413-417, 1992.
- 8) 芦原 司, 和田 稔, 浜田新七, 小西英一, 浦田洋二, 土橋康成, 古川 功, 鈴木純司, 有我浩幸, 藤尾芳雄, 橋本 勉. 超高精細 (SHD) 画像と光ファイバーを用いたテレパソロジーの先導的開発研究. *病理と臨*, 15: 1102-1107, 1997.
- 9) 土橋康成, 真崎 武, 杉原洋行, 城野晃一, 山本研治, 内藤和世, 能見伸八郎, 大森吉弘, 岡 隆宏, 渡辺清文, 笹崎伸幸, 永田 宏, 東福寺幾夫. 京都府における地域医療支援テレパソロジー: 顕微鏡自動ステージ結合型, ISDN依存, NTSCカラー画像遠隔病理診断システムの開発と運用成果. 第13回医療情報学連合大会論文集, 30, 1993.
- 10) 土橋康成, 真寄 武, 杉原洋行, 芦原 司, 藤田哲也. 京都府における地域医療支援テレパソロジー: 自動ステージ結合型, ISDN依存NTSCシステムの有用性. 第83回日本病理学会総会シンポジウム・ワークショップ論文集, 122-124, 1994.
- 11) Tsuchihashi Y, Mazaki T, Murata S, Nakazato K, Nagata H, Tohfukuji I, Naitoh K. Telepathology in Japan and our Trials in Kyoto to Support Regional Medicine. *J Analyt Morphol (Cell Vision)*, 3: 457, 1996.
- 12) 東福寺幾夫, 土橋康成, 菊池久和. テレパソロジーにおける顕微鏡画像のデジタル化と組織診の観察フローモデル化. *生体医工学*, 41: 377-383, 2003.
- 13) Tsuchihashi Y, Mazaki T, Nakasato K, Morishita M, Nagata H, Tofukuji I, Shirakata H, Naito K, Akasaka Y. The basic diagnostic approaches used in robotic still-image telepathology. *J Telemed Telecare*, 5(S1): 115-

- 117, 1999.
- 14) Tsuchihashi Y. Basic Pattern of ROI (Region of Interest) Determination in Remote Diagnosis. In. Abstr., XXIXth Congress of IAP, Cape Town, S5, 2012.
- 15) 内藤和世, 大森吉弘, 岡 隆宏, 土橋康成. 京都府の地域医療の現状. 第24回日本医学会総会誌, 364, 1995.
- 16) 難波紘二, 土橋康成. テレパソロジーの将来と病理の役割. 第24回日本医学会総会誌, 368, 1995.
- 17) 難波紘二, 土橋康成. テレパソロジーの現状と展望. 第24回日本医学会総会誌, 362, 1995.
- 18) 沢辺保範, 白方秀二, 鴻巣 寛, 吉井一博, 矢野裕太郎, 土橋康成. 術中迅速遠隔病理診断 (テレパソロジー) 支援を得た肺癌手術の試み. 京都医会誌, 44: 117-119, 1997.
- 19) Tsuchihashi Y. Present and future of telepathology and cytology in Kyoto, Japan. Acta Cytologica, 42: 586, 1998.
- 20) Tsuchihashi Y, Mazaki T, Murata S, Nakasato K, Morishima M, Nagata H, Tofukuji I, Naitoh K. Telepathology and Cytology in Kyoto, JAPAN, to Support Regional Medicine, with Special References to Their Need, Accuracy and Cost. Adv Clin Pathol, 2: 131-132, 1998.
- 21) 土橋康成, 真崎 武. テレサイトロジーの現状. 別冊 医学のあゆみ テレパソロジー2002 - 実用化と発展をめざして, 27-30, 2002.
- 22) 土橋康成, 真崎 武: 地域医療支援を目的としたテレパソロジー, 京都府に於ける10年の経験, 第42回日本エム・イー学会大会論文集, 生体医工学, 41 特別号, 92, 2003.
- 23) 「情報通信機器を用いた診療 (いわゆる「遠隔診療」) について」平成9年12月14日付け厚生省健康政策局 健政発第1075号通知, 1997.
- 24) 佐々木 毅. 平成30年度診療報酬改定 (病理領域について). モダンメディア, 64: 307-312, 2018.
- 25) Tsuchihashi Y, Okada Y, Ogushi Y, Masaki T, Tsutsumi Y, Sawai T. The current status of medicolegal issues surrounding telepathology and telecytology in Japan. J Telemed Telecare, 6: 143-145, 2000.
- 26) Clinical Guidelines for Telepathology: American Telemedicine Association, 1999.
- 27) 東福寺幾夫, 八木由香子, 土橋康成 訳. 米国遠隔医療学会テレパソロジーSIGによるテレパソロジー臨床運用ガイドライン. 新医療, 27: 138-141, 2000.
- 28) 土橋康成, 澤井高志. テレパソロジーの普及にとって必要な運用ガイドラインの作成. 癌の臨, 51: 721-725, 2005.
- 29) Tsuchihashi Y. Guidelines for the Use of Telepathology. In Telepathology in Japan Development and Practice. Ed. Takeshi Sawai CELC, Inc., Morioka, 70-74, 2007.
- 30) テレサイトロジー運用ガイドライン: 日本デジタルパソロジー研究会, 日本臨床細胞学会合同テレサイトロジー運用ガイドライン作成委員会編 デジタルパソロジー入門. 東京: 篠原出版新社, 185-191, 2017.
- 31) 土橋康成. デジタルパソロジー診断の運用概説 (2015). In デジタルパソロジー入門. 東京: 篠原出版新社, 192-199, 2017.
- 32) デジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き (初版): 一般社団法人日本病理学会編, 2016.
- 33) 真崎 武, 杉原洋行, 城野晃一, 山本研治, 土橋康成. パソコンネットワークと画像機能を用いた病理診断システム. 第13回医療情報学連合大会論文集, 647-648, 1993.
- 34) 真崎 武, 杉原洋行, 橋本大祐, 土橋康成. パーソナルコンピュータでネットワークと画像機能を実現した病理業務システム - Macintoshと application softwareを中心としたシステム構築 -. 病理と臨, 13: 1043-1047, 1995.
- 35) 真崎 武, 土橋康成. 日常診療の病理画像を電子化する試み. コンピュータサイエンス, 2: 149-153, 1995.
- 36) 真崎 武, 望月 衛, 土橋康成, 難波紘二. Macintosh病理システムの画像伝送への応用. 第15回医療情報学連合大会論文集, 529-530, 1995.
- 37) Hattori T, Hosokawa Y, Fukuda M, Sugihara H, Hamada S, Takamatsu T, Nakanishi K, Tsuchihashi Y, Kitamura T, Fujita S. Analysis of DNA Ploidy Patterns of Gastric Carcinomas of Japanese. Cancer, 54: 1591-1597, 1984.
- 38) 土橋康成, 布施好信, 杉原洋行, 芦原 司, 藤田哲也. 第1章 十二指腸潰瘍形成におけるブルナー氏腺ムチンに関する定量的, 組織化学的研究 - カラーイメージアナライザを用いて -. 川井啓市 編. 胃の粘液分泌 - その形態と基礎 -. 東京: 医学図書出版, 1-9, 1987.
- 39) 芦原 司, 糸井啓純, 村田晋一, 浦田洋二, 小西英一, 上田和茂, 金井塚敏弘, 細川洋平, 土橋康成. 組織細胞化学のデジタル・イメージング. 日本組織細胞化学会編. 組織細胞化学1989. 東京: 学際企画, 127-137, 1989.
- 40) Takahashi T. Pathology of Organ Structure by Analysis and Interpretation of Images. Tokyo: SciPress, 2005.

- 41) 乳癌診療ガイドライン 病理診断 2018年版 第4版 一般社団法人日本乳癌学会編 金原出版, 2018.
- 42) Galvez J. Whole slide imaging and telepathology. *Breast Cancer Res*, 5(Suppl1): 10, 2003.
- 43) Lundin M, Lundin J, Isola J. Virtual microscopy application in diagnostic pathology. *J Clin Pathol*, 57: 125-1251, 2004.
- 44) Tsuchihashi Y, Takamatsu T, Hashimoto Y, Takashima T, Nakano K and Fujita S. Use of virtual slide system for quick frozen intra-operative telepathology diagnosis in Kyoto, Japan. *Diagnostic Pathology*, 3 (Suppl 1): S6, 2008.
- 45) Tsuchihashi Y. Expanding application of digital pathology in Japan -from education, telepathology to autodiagnosis. *Diagnostic Pathology*, 6(Suppl 1): S19, 2011.
- 46) 真鍋俊明. 遠隔病理診断ネットワークによるコンサルテーションの実践. *病理と臨床*, 31: 1299-1307, 2013.
- 47) 病理医不足を解決するWSIを用いた医療チームによる Medical Arts の創成研究報告書: 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業平成 28 年度委託研究成果報告書, 2019.
- 48) 土橋康成. 病理診断の意義と目的. In *デジタルパソロジー入門*. 東京: 篠原出版新社, 85-88, 2017.

著者プロフィール



土橋 康成 Yasunari Tsuchihashi

所属・職：医学博士，日本専門医機構病理専門医，日本臨床細胞学会細胞診専門医
日本医師会A会員

公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター臨床病理研究部・部長，
社団法人右京医師会 土橋医院・院長

略 歴：1976年3月 京都府立医科大学医学部医学科卒業

1976年4月 京都府立医科大学医学部助手（第二病理学）

1982年11月 京都府立医科大学医学部講師（第一病理学）

1983年8月 京都府立医科大学医学部助教授（第一病理学）

1985年10月 英国バタソン癌研究所留学（文部省在外研究員）

1988年4月 京都府立医科大学附属病院臨床検査部医員兼任

1990年4月 京都府立医科大学附属病院（新設）病院病理部 臨床部長

2003年4月 京都府立医科大学大学院病理学教室計量診断病理学助教授

2003年7月 京都府立医科大学退職，公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター臨床病理研究部・部長，社団法人右京医師会土橋医院・院長 現在に至る

日本病理学会功労会員，日本臨床細胞学会功労会員，日本臨床細胞学会近畿連合会名誉会員，京都臨床細胞学会功労会員，日本医療安全学会会員，日本デジタルパソロジー研究会設立会員・元会長，事務局担当相談役

Electronic Journal of Pathology, 元 Editorial Board Member

European Society of Telepathology, 元 Scientific Committee member

専門分野：Telepathology, Digital Pathology, 病理診断学, 地域医療

- 著 書：1. デジタルパソロジー入門 日本デジタルパソロジー研究会監修，東京：篠原出版新社，2017.
2. Tsuchihashi Y, Nakanishi K, Fukuda M, Fujita S. Quantification of nuclear DNA and intracellular glycogen in a single cell by fluorescent double-staining. *Histochemistry*, **63**: 311-322, 1979.
3. Tsuchihashi Y, Kitamura T, Fujita S. Immunofluorescence studies of the monocytes in the injured rat brain. *Acta Neuropathol* (Berl), **53**: 213-219, 1981.

