

<特集「デジタル病理学のあゆみ」>

バーチャルスライドを用いた研究の実際

金子 正大^{*1}, 小西 英一², 浮村 理¹¹京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学²京都府立医科大学大学院医学研究科人体病理学**A Practice of Research Using Virtual Slides**Masatomo Kaneko¹, Eiichi Konishi² and Osamu Ukimura¹¹Department of Urology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

²Department of Surgical Pathology,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

スライドガラス標本の光学顕微鏡画像をデジタルデータ化する技術であるバーチャルスライドは標本の管理運用・日常診療・遠隔病理診断・研究・教育など様々な領域で有用性が認められている。バーチャルスライドには、光学顕微鏡による診断と同様に病理一次診断に使用できるかというコンセンサスの不足やデータの統一規格の問題・個人情報保護の問題・導入コストの問題があるが、徐々に克服されつつある。バーチャルスライドの作成にはスライドスキャナーという機材が必要となる。一般的な手順で作成されたスライドガラス標本をスライドスキャナーに挿入し、簡単な設定を行うことで容易にバーチャルスライドを作成することができる。バーチャルスライドデータはビューワーを用いて精密な計測やアノテーションを行うことができる。病理画像の解析にバーチャルスライドを用いた研究は多数報告されており、病理診断用AI開発への応用も期待される。バーチャルスライドを用いた研究の実際について概説する。

キーワード：バーチャルスライド，病理学，研究，人工知能。

Abstract

The virtual slide (VS), also known as whole slide imaging, is a technology to digitize glass slides. The VS is useful for archiving slides, clinical diagnosis, telepathology, research and education. Although the VS have problems of lack of consensus whether that is equivalent to optical microscope as primary diagnosis tool, universal data format, necessity of personal information protection, and the cost of VS scanners, they are gradually being overcome. In order to capture digital slide images, a VS scanner is used. By inserting

令和元年6月22日受付 令和元年6月26日受理

*連絡先 金子正大 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

mkaneko@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.08.595

glass slides into the scanner and making simple settings, glass slides are easily digitized. The VS can be precisely measured and annotated using a viewer which is provided by each scanner vendor. Many studies using VS for image analysis have been reported, and VS will play an important role in research using artificial intelligence. In this review, we introduce a practice of research using VS.

Key Words: Whole slide imaging, Pathology, Research, Artificial intelligence.

はじめに

バーチャルスライド（国外における一般的呼称は Whole slide imaging）はスライドガラス標本の光学顕微鏡画像をデジタルデータ化したものである¹⁾。デジタルデータ化にはバーチャルスライドスキャナーという装置が用いられ、取り込まれたデータは専用の画像ビューワーを用いることであたかも顕微鏡をPCモニター上で操作するように視野の拡大・縮小・移動・計測・アノテーションを容易に行うことが出来る。1997年に米国でFerrairaらによりバーチャルスライドのプロトタイプが開発¹⁾された当初は、データ容量の大きさ・コンピューターの処理能力の低さ・通信回線速度の遅さ・高価な機材などの問題があったものの、20年余のあいだに大容量記憶媒体の低コスト化・コンピューター性能の向上・通信回線速度の向上・機材の価格低下を経て世界的に普及しつつある。本邦においても、2007年にがん診療均てん化事業の一環として、バーチャルスライドスキャナーの導入に補助金が交付されたことでがん診療連携拠点病院を中心に普及が加速した²⁾。本稿では、バーチャルスライドを用いた研究の実際について筆者の経験も交え概説する。

バーチャルスライドの利点

スライドガラスの光学顕微鏡による観察と異なるバーチャルスライドならではの特徴として、データの保存や共有が容易³⁾な点が挙げられる。大量の標本を劣化なく恒久的に保存でき、また、データの複製やセキュリティを担保したインターネット経由での送信によって遠隔病理診断 (Telepathology) にも利用されている。他施設から持参されたガラス標本のレビューの際も、

標本をバーチャルスライド化して複製しておくことで、標本の返却後も再度取り寄せる手間無く再確認が容易に可能である。電子化されたデータは解析にも便利³⁾である。保管の観点からも、データ処理の容易さの観点からも、大規模なデータベース構築に寄与するメリットが多く、実臨床上も研究環境においても近年その重要性を増しているデジタルパソロジーという概念における核心的技術である⁴⁾。

現在、CTやMRIなどの放射線画像診断では異なるモダリティや異なる撮影日時の画像の比較は当たり前に行われているが、病理標本の光学顕微鏡による診断においてはその都度標本を取り換えて病理医が頭の中で比較しなくてはならなかった。しかし、バーチャルスライドを用いればHE染色と複数の免疫染色の画像をモニター上に並べて表示したり⁵⁾、過去の標本の画像を同時に並べて表示することも可能であり、労力面での負荷を軽減しつつ多角的な評価が容易にできる。病院情報システム (Hospital Information System) と連携すれば、放射線画像のように電子カルテ上で閲覧することも可能となり、術者の手術手技へのフィードバックや患者説明への有用性も期待される。病理標本を用いた研究の際にはバーチャルスライドを用いることで、腫瘍の領域の計測やマッピングを μm のオーダーで精密かつ定量的に評価可能である。

PCモニターにバーチャルスライドを表示することで複数人でディスカッションをすることも容易であり⁶⁾、標本への時間的・場所的なアクセスの容易さから自学自習もしやすい⁷⁾などの利点から、医学生への教育効果に優れ学習手段としても光学顕微鏡よりも好みやすいとする報告が多く、教育分野においても盛んに利用されている⁸⁾。米国においては医学教育のカリキュラムに

バーチャルスライドを導入する動きが加速しており、2014年から2017年間の3年間に129%もの増加を認めている⁹⁾。

以上のように、バーチャルスライドは標本の管理運用・日常診療・遠隔病理診断・研究・教育など様々な領域で有用性が認められている。

バーチャルスライドの課題

現時点で、従来の光学顕微鏡による評価とバーチャルスライドによる評価の一致率が十分担保されるとするコンセンサスが乏しいために、実臨床において病理診断を光学顕微鏡との併用ではなくバーチャルスライドのみで下す病理一次診断が可能かどうかについては議論がある。しかし、光学顕微鏡とバーチャルスライドの診断の一致率を担保する研究結果は集積されつつあり、38の論文のデータを調べたGoacherらのシステムティックレビューによると、診断の一致率の平均は92.4%であった¹⁰⁾。EU・カナダ¹¹⁾・米国¹²⁾ではすでにバーチャルスライドを用いた病理一次診断が認められているが、本邦では保険医療機関間のデジタル病理画像（テレパソロジーに相当）による一般的な生検検体と迅速細胞診のみ平成30年度診療報酬改定で保険収載されるにとどまっている¹³⁾¹⁴⁾。また、細胞塊の評価などのために複数の異なる深さでの評価を要する細胞診や、スライドスキャナーの一般的な対物レンズ倍率（40倍）以上の高拡大での評価をときに要する血液病理学的標本についてはエビデンスが乏しく¹²⁾、研究で使用する場合も注意が必要である。複数の異なる深さでの評価のためにスキャナーが実装する機能としてZスタックという機能があり、スキャン基準面から任意の幅（0.1 μm 単位）で焦点位置を変えて複数の高さの層でのスキャンが可能であるが、スキャンには取得する層の数と一平面あたりのスキャンに要する時間・データ容量を掛けた分の時間およびデータ容量が必要となる。すなわち、結果としてスキャン時間とデータ容量が数倍になってしまうため、現時点では少数例でのバーチャルスライド化した細胞診評価は可能だが、多数例での評価にはハードルがある。

バーチャルスライドの画像データの標準化がなされていない点も問題である。バーチャルスライドは各スライドスキャナーメーカー毎に独自規格の画像データとして出力され互換性がないため、基本的には各メーカーが提供している画像ビューアーを用いて観察することになる。異なるスライドスキャナーを採用している複数施設のデータなどを研究に使用する場合などの対応としては、それぞれのビューアーを全てインストールするか、Carnegie Mellon UniversityのSatyanarayananらの研究グループが開発したOpenSlideライブラリ¹⁵⁾を使用することで多くのメーカーの画像規格は閲覧可能である。

デジタルデータ化は前述のように、データの保存・共有・複製といった観点で取り扱いが容易になるメリットがあるが、同時に個人情報流出や喪失リスクの問題もある。遠隔施設とのバーチャルスライドの授受を行う場合は、インターネット上に仮想の専用回線によるネットワークを構成するVPN（Virtual Private Network）を使用し、アクセス認証と暗号化によりデータを保護する必要がある。保存においては、RAID（Redundant Array of Inexpensive Disks）という、安価なHDDを複数組み合わせることで一つのドライブのように動作させることで高信頼性と大容量を実現する機能付のハードディスクやハードディスクケースを使用するのも有効である。

バーチャルスライドスキャナーのシステム構築に要するコスト面でのハードルも存在する。スキャナー本体の価格はメーカーと機種にもよるが概ね数百万から二千数百万円の価格帯にあり、今後の低価格化が望まれる。

バーチャルスライドの作成方法

京都府立医科大学病院病理部においては浜松ホトニクス社のバーチャルスライドスキャナー（NanoZoomer, Hamamatsu Photonics K.K., Japan）を使用しており（図1）、本項では同ハードウェアを例にバーチャルスライドの作成方法について解説する。

まず、通常の病理診断における手法と同様に、

組織の固定・切り出し・脱水・パラフィン包埋・薄切・染色を行う。染色はヘマトキシリン・エオジン染色は勿論、免疫染色もスキャン可能であり、一部の機種では蛍光染色にも対応している。蛍光染色標本のバーチャルスライド化は退色の問題がないため、特に有用性が高いと思われる。

作成されたスライドガラス標本を専用のスライドカセットに挿入しスキャナーに充填する。機種によるが、通常は複数のスライドを一度に充填することが可能である。スライドガラスのサイズは基本的に標準サイズ(76 * 26mm)に対応しているが、一部、大型スライド(76 * 52mm)にも対応している機種もある。大型ス



図1 バーチャルスライドスキャナー

当院病院病理部で使用中的バーチャルスライドスキャナー。NanoZoomer C9600シリーズをアップデートして使用している。標準サイズのスライドガラスを最大210枚まで同時に充填してスキャン可能である。

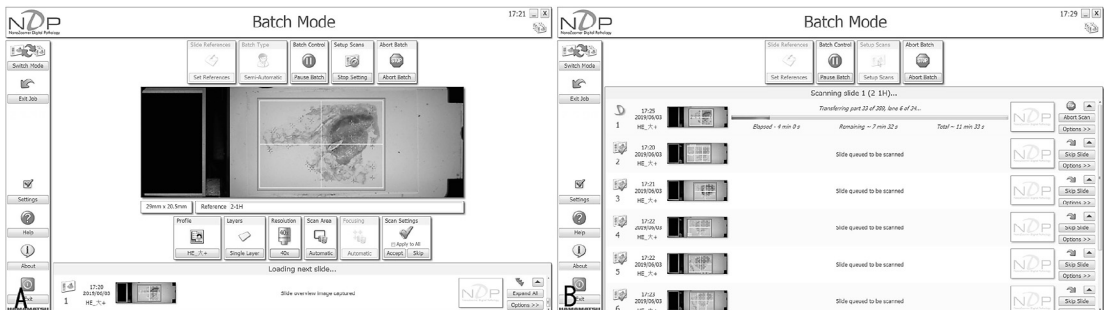


図2 スキャン設定画面

- A：Zスタック機能を利用した撮影レイヤー数・対物レンズ倍率・スキャンエリア・フォーカスポイントなどの設定ができる。自動設定も可能である。
- B：設定完了後、スライドは自動で連続してスキャンされる。

ライド対応外の機種を使用して、標準サイズに載りきらない大型標本をスキャンする場合は、標準サイズに分割したスライドガラス標本を製作し、スキャン後に画像を再合成するなどの工夫が必要となる。ただしこの場合、分割された標本の固定に伴う変形や、標本の面出し位置の微妙な違いにより、分割面での再合成に若干のずれが生じる可能性がある。

スキャンは詳細なスキャン条件を個別に設定することもできるし、スキャン領域や倍率（20倍 or 40倍）・Zスタックの設定・フォーカス位置などのみ設定するセミオートスキャン、あるいは全自動設定でのスキャンも可能である（図2）。スライドガラス上に腫瘍領域のマッピングや所見などのマーキングが施されている標本は、文字にフォーカス位置が自動的に設定されてしまうことがあるので、手動でのフォーカスポイント修正が必要となる。スキャン単体で要する時間は1スライドあたり10数分以内程度であるが、標本のスキャン領域やスキャナーの性能によって大きく変動する。多数のスライドのス

キャンには数時間かかることもあるが、研究目的での利用の場合は夜間にスライドを取り込んでおいて翌日にデータを回収するなどの工夫で対応可能である。

以上のように、簡単な操作でスライドガラス標本のバーチャルスライド化が可能である。

バーチャルスライドの 使用方法と研究への活用例

前述の通り、バーチャルスライドの閲覧には各スキャナーメーカーが個別に提供している専用ビューワーを用いる。本項では浜松ホトニクス社の専用ビューワー（NDP. View 2, Hamamatsu Photonics K.K., Japan）を例にバーチャルスライドの使用方法和研究への活用例を解説する。

バーチャルスライドの画像は、ビューワーを用いることであたかもGoogleマップのような操作感で滑らかな視野の移動と対物レンズ倍率の制約を受けないほぼ連続的な拡大縮小が可能となる（図3）。また、複数のスライド、例えばHE

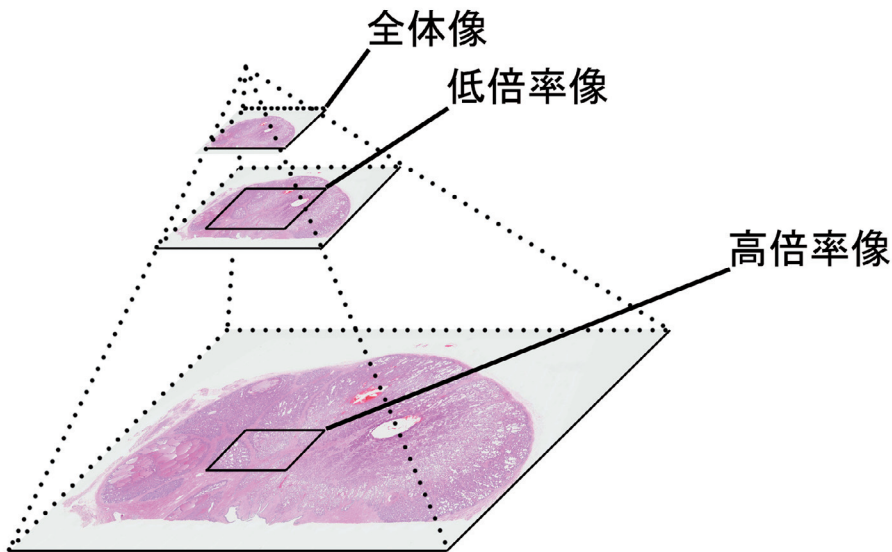


図3 バーチャルスライドの画像構造概念図

専用のビューワーを用いて、滑らかな視野の移動と対物レンズ倍率の制約を受けないほぼ連続的な拡大縮小による観察が可能。

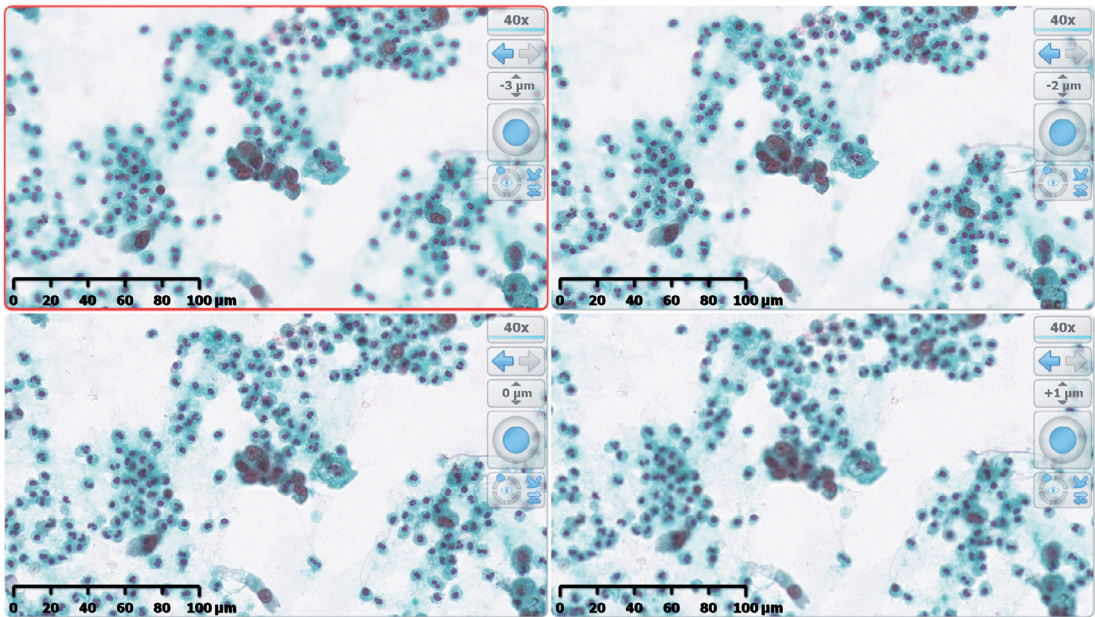


図4 Zスタック機能

フォーカス面を基準面から上下にわずかに移動させた画像の撮影機能。厚みのある標本の評価に有用性がある。

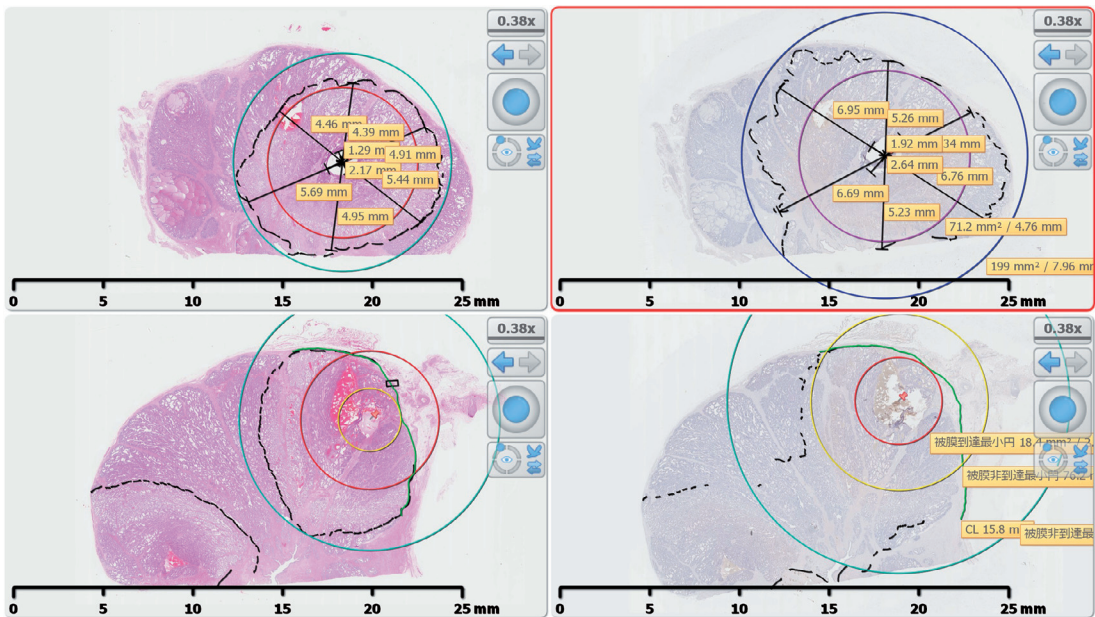


図5 アノテーション機能

μm単位での直線・曲線計測，面積計測，直線・曲線・円形・矢印などの描画，コメントの記入，アノテーションの表示 on・offなどがいずれも簡単な操作で行える。

染色スライドと免疫染色スライドを並べて同期させた表示や以前の標本スライドとの同時表示なども可能であり、異なるスライドの評価が容易である。標本全体像の中のどの部分を画面上で表示しているかを示すマップ画像も表示できる。Tissue micro arrayのようにスライドガラス上に多数組織を貼り付けた標本を用いた研究での有用性も高い。フォーカスの深さを変えた画像を複数撮影するZスタック機能を利用してスキャンしていれば、フォーカス面を上下に移動することもできる(図4)。慣れの問題はあるが光学顕微鏡を用いた観察と比べて、操作の労力面での負荷が少ない。

研究用途としては、スライド上に計測値やマッピングなどの印をつけるアノテーションという機能が非常に便利である。 μm 単位での直線・曲線計測、面積計測、直線・曲線・円形・矢印などの描画、コメントの記入、アノテーションの表示on・offなどがいずれも簡単な操作で行える(図5)。治療効果範囲の計測や、腫瘍分布範囲の計測、抗原の分布の計測など、スライドガラス標本の光学顕微鏡による観察のみでは手間のかかるデータ収集が容易になるという利点は大きい。また、複数の観測者が独立して同じ標本について計測を行う場合は、アノテーションデータを別々に保存することが可能であり、複数の観測者での合議制にする場合はアノテーションデータを上書きしていくことで問題なく行える。

出力の際は任意の関心領域かつ任意の画像倍率で、JPEG・BMP・TIFFなどのファイル形式として出力できる。出力された画像はImageJ¹⁶⁾などのオープンソースのものや市販のすでに多数存在する画像処理ソフトウェアと組み合わせることで様々な画像解析に用いることができる。パラフィン包埋組織の連続切片をバーチャルスライドデータとして取り込み、画像処理ソフトウェアを利用して3D再構成を行うことで肺腺癌の詳細な空間的・構造的情報を明らかにした研究も報告されている¹⁷⁾。

近年のIT技術の急速な発展に伴い、ディープラーニングを筆頭とした人工知能(Artificial

Intelligence, AI)による画像認識技術は著しい発展を遂げているが、バーチャルスライドを用いた画像診断用AIの研究も注目されている。例えば、膠芽腫と低悪性度グリオーマを識別する研究では97.5%の精度をAIが達成したことが報告¹⁸⁾されている。また、乳がんのセンチネルリンパ節転移を診断するAIの国際コンペティションでは、優勝したHarvard Medical SchoolとMassachusetts Institute of TechnologyによるアルゴリズムがAUC 0.994という極めて高い転移診断性能を記録しており、時間制限を設けずに診断した病理医のAUC 0.966とは同等で、時間制限を設けて診断した病理医11人の平均のAUC 0.810より有意($p < 0.001$)に優れた結果であった¹⁹⁾。このような、病理画像診断用AIの研究開発を実現する前提となる技術がバーチャルスライドであり、今後ますますその有用性は高まっていくことが予想される。本邦においても、2017年1月16日に日本医療開発機構(AMED)の「臨床研究等ICT基盤構築研究事業」課題として日本病理学会の主導する「AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像(P-WSI)の収集基盤整備と病理支援システム開発」が採択され²⁰⁾、全国の研究参加組織から収集した病理組織デジタル画像のビッグデータを活用して国立情報学研究所(National Institute of Informatics, NII)・National Clinical Database(NCD)と共同で病理診断精度管理ツール、病理診断支援ツールの開発研究が行われている。当該研究は2018年10月1日よりAMEDの「臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業」課題として「病理診断支援のための人工知能(病理診断支援AI)開発と統合的『AI医療画像知』の創出」プロジェクトとして再度採択され²¹⁾、質・量ともに優れたデータベースの構築・AIエンジンの構築・医学教育への貢献・病理診断AIの実用化・地域病理診断ネットワークにおけるAIの実装検証などが計画されている²²⁾。

おわりに

来るべきデジタルパソロジーの時代において根幹をなす、バーチャルスライドというテクノ

ロジの利点と、現状の課題および課題を克服するために行われている工夫について概説し、実際のバーチャルスライドの作成方法と使用方法、研究への応用状況などを解説した。管理運用・日常診療・遠隔病理診断・研究・教育など有用性は高く、課題についても克服されつつあり、今後ますますの普及が予測される。客観性や再現性を担保した質の高い研究や、画像診断用AIの開発などの先進的研究における応用性も非常に高く、世界中でバーチャルスライドを使

用した研究が進行している。バーチャルスライドと近年飛躍的に進歩しつつあるICTと組み合わせることによって、病理学的知見を大きく進歩させる研究が実現可能な状況がすでに整いつつある。病理学に関連した研究を行う研究者においては、是非とも習熟しておくべき技術である。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Ferreira R, Moon B, Humphries J, Sussman A, Saltz J, Miller R, Demarzo A. The Virtual Microscope. Proc AMIA Annu Fall Symp, 449-453, 1997.
- 2) 東福寺幾夫. IHEと病理画像の標準化. 病理と臨, 34: 68-71, 2016.
- 3) Goacher E, Randell R, Williams B, Treanor D. The Diagnostic Concordance of Whole Slide Imaging and Light Microscopy: A Systematic Review. Arch Pathol Lab Med, 141: 151-161, 2017.
- 4) Niazi MKK, Parwani AV, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. Lancet Oncol, 20: e253-e261, 2019.
- 5) Helin HO, Lundin ME, Laakso M, Lundin J, Helin HJ, Isola J. Virtual microscopy in prostate histopathology: simultaneous viewing of biopsies stained sequentially with hematoxylin and eosin, and alpha-methylacyl-coenzyme A racemase/p63 immunohistochemistry. J Urol, 175: 495-499, 2006.
- 6) Sahota M, Leung B, Dowdell S, Velan GM. Learning pathology using collaborative vs. individual annotation of whole slide images: a mixed methods trial. BMC Med Educ, 16: 311, 2016.
- 7) Schmidt C, Reinehr M, Leucht O, Behrendt N, Geiler S, Britsch S. MyMiCROscope: Intelligent virtual microscopy in a blended learning model at Ulm University. Ann Anat, 193: 395-402, 2011.
- 8) Kuo KH, Leo JM. Optical Versus Virtual Microscope for Medical Education: A Systematic Review. Anat Sci Educ Advance Publication, 2018, doi: <https://doi.org/10.1002/ase.1844> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ase.1844>, (参照 2019-06-08)
- 9) McBride, Drake RL. National Survey on Anatomical Sciences in Medical Education. Anat Sci Educ, 11: 7-14, 2018.
- 10) Goacher E, Randell R, Williams B, Treanor D. The Diagnostic Concordance of Whole Slide Imaging and Light Microscopy A Systematic Review. Arch Pathol Lab Med, 141: 151-161, 2017.
- 11) Hanna MG, Pantanowitz L, Evans AJ. Overview of contemporary guidelines in digital pathology: what is available in 2015 and what still needs to be addressed? J Clin Pathol, 68: 499-505, 2015.
- 12) Abels E, Pantanowitz L. Current state of the regulatory trajectory for whole slide imaging devices in the USA. J Pathol Inform, 8: 23, 2017.
- 13) “平成30年度診療報酬改定について”. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000205632.pdf>, (参照 2019-06-04)
- 14) “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. http://pathology.or.jp/news/pdf/digitalimage_guide_161201.pdf, (参照 2019-06-04)
- 15) Goode A, Gilbert B, Harkes J, Jukic D, Satyanarayanan M. OpenSlide: A vendor-neutral software foundation for digital pathology. J Pathol Inform, 4: 27, 2013.
- 16) Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods, 9: 671-675, 2012.
- 17) Onozato ML, Klepeis VE, Yagi Y, Mino-Kenudson M. A role of three-dimensional (3D) -reconstruction in the classification of lung adenocarcinoma. Anal Cell Pathol (Amst), 35: 79-84, 2012.
- 18) Xu Y, Jia Z, Wang LB, Ai Y, Zhang F, Lai M, Chang EI. Large scale tissue histopathology image classifica-

- tion, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features. *BMC Bioinformatics*, 18: 281, 2017.
- 19) Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, van der Laak J, the CAMELYON16 Consortium. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*, 318: 2199-2210, 2017.
- 20) “平成28年度「医療のデジタル革命実現プロジェクト」【「臨床研究等ICT 基盤構築研究事業」(2次公募), 「難治性疾患実用化研究事業」(3次公募)】の採択課題について”. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED). https://www.amed.go.jp/koubo/05/01/0501C_00042.html, (参照 2019-06-07)
- 21) “平成30年度「臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業」の採択課題について”. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED). https://www.amed.go.jp/koubo/05/01/0501C_00013.html, (参照 2019-06-07)
- 22) “プロジェクトの概要”. 病理画像 (P-WSI) 情報集積プラットフォーム事業/臨床研究等ICT基盤構築研究事業. <http://p-wsi.jp/%e3%83%97%e3%83%ad%e3%82%b8%e3%82%a7%e3%82%af%e3%83%88%e3%81%ae%e6%a6%82%e8%a6%81/>, (参照 2019-06-07)

著者プロフィール



金子 正大 Masatomo Kaneko

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学・大学院生

略 歴 2011年3月 千葉大学医学部医学科卒業

2011年4月 国立国際医療研究センター国府台病院 研修医

2013年4月 京都府立医科大学附属病院泌尿器科 専攻医

2014年4月 第二岡本総合病院泌尿器科

2016年4月 西陣病院腎臓泌尿器科

2016年4月～現職

専門分野：前立腺癌画像診断・組織診断

最近興味のあること：AIを用いた癌局在診断

- 主な業績
1. Yamada Y, Fujihara A, Shiraishi T, Ueda T, Yamada T, Ueno A, Inoue Y, Kaneko M, Kamoi K, Hongo F, Okihara K, Ukimura O. Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion-targeted prostate biopsy using three-dimensional ultrasound-based organ-tracking technology: Initial experience in Japan. *Int J Urol*, **26**: 544-549, 2019.
 2. 井上裕太, 本郷文弥, 高村俊哉, 野村武史, 金子正大, 粥川成優, 藤原敦子, 岩田 健, 浮村理. 悪性黒色腫の副腎転移に対し腹腔鏡下副腎摘除術を施行した1例. *泌外*, **31**: 221-224, 2018.
 3. 金子正大, 小西英一, 松ヶ角透, 谷口英史, 大西 彰, 安川 覚, 関 英夫, 乾 恵美, 今田直樹. 陰嚢内Mammary-type myofibroblastomaの1例. *泌外*, **30**: 1563-1567, 2017.
 4. 野口裕介, 川島悠吾, 瓦比呂子, 金子正大, 中内博夫, 徳山洋子. Cabazitaxelによる視神経症が否定できなかった1例. *癌と化療*, **43**: 777-779, 2016.
 5. 金子正大, 南川哲寛, 谷口英史, 山田恭弘, 中村 潤, 沖原宏治, 中内博夫. 精巣鞘膜悪性中皮腫の1例. *日泌会誌*, **107**: 44-47, 2016.
 6. 松井哲平, 村田一素, 金子正大, 尾上淑子, 小飯塚仁彦, 今村雅俊, 正木尚彦, 石田 剛, 溝上雅史, 上村直実. カプセル内視鏡にて経過観察が可能であった好酸球性腸炎の1例. *Gastroenterol Endosc*, **55**: 3394-3400, 2013.