

香川大学医学部附属病院における ベンタナ DP200およびRoche uPathによる デジタルパソロジーシステム導入の検討



羽場先生と病理診断科・病理部のみなさん

香川大学医学部附属病院 病理診断科・病理部 羽場 礼次 先生

施設情報 (2021年8月7日現在)

病院病床数	613床
検体数	<ul style="list-style-type: none"> 組織診断: 約6,500件/2020年 細胞診断: 約6,000件/2020年 術中迅速診断: 約2,500回/2020年
使用するデジタルパソロジーシステム	ベンタナ DP200 1式 (製造販売届出番号: 13B1X00201000077) Roche uPath 1式

【病理診断科・病理部情報】

病理医	常勤5名、非常勤2名 (うち病理専門医4名、細胞診専門医5名)
病理検査技師	常勤7名、非常勤2名 (うち細胞検査士7名、認定病理技師2名)
事務員	非常勤1名
大学院生	5名

ベンタナ DP200およびRoche uPathの導入について*

*ベンタナ DP200は医療機器クラスIであり、デジタルパソロジーのみでの診断には医療機器クラスIIのWSIシステムが必要となります

香川大学医学部附属病院では、20年前に病理診断科・病理部が発足してから、計10科程度の臨床各科との合同カンファレンスの実施や臨床医から要望される病理スライドの作成を行ってきた。しかし、長年使用してきたバーチャルスライドスキャナ(他社製)の老朽化による画像の品質低下、撮影時間やスライド取り込み時間の延長などが危惧されていた。カンファレンス、学生講義、講習会、講演会などの発表のため、デジ

タルパソロジーシステムの導入が必要と考え、学会展示などのデモで検討を開始し、そこで体験したWhole Slide Imaging(以下、WSI)スキャナーであるベンタナ DP200(以下、DP200)、および病理画像の管理・閲覧ビューワーであるRoche uPath(以下、uPath)の導入を進めることとなった。選定理由は、スライドの取り込みが簡単で、画像の品質が良好であることであった。



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

県内外病院との連携および香川大学での病理診断の状況

香川県は日本一小さな県であり、離島を除き、県内のどこからでも香川大学医学部附属病院（以下、当院）へ1時間以内で来院可能であるという地域性がある。そのため、現在まで病理診断における遠隔病理診断システムの導入は必要ないと考えていた。しかし、当院の医局員が専門医資格取得後、県内外の病院に転勤あるいは栄転するようになり、現在では常勤病理医が県内に1病院、県外に4病院と関連病院が増加し、非常勤病理医でカバーする中規模病院（病理診断だけでなく、術中迅速診断、病理解剖、CPCを担当）も6病院に増加した。このため、将来的に各病院間を連携するためのデジタルパ

ノロジーシステムの導入が必要と感じられるようになった。

さらに、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い2020年2月中旬から県外への人的な移動が制約されるようになった。また、もし当院病理部内で感染者やクラスターが発生した場合は出勤停止や自宅待機となり、病理診断が完全にストップする可能性もゼロではないため、在宅での病理診断の可能性を検討する必要があった。

以上の理由から、今後の病理診断科・病理部の業務や院外病院との連携を見据えて、顕微鏡とデジタルパノロジーシステムの効率性の評価検討を行った。

顕微鏡とRoche uPathを用いた病理診断に関わる時間の比較検討

材料と検討方法

生検検体の病理組織検査を想定した、顕微鏡とデジタルパノロジーシステムの効率性を比較検討した。

当院の病理専門医4名（病理経験年数5～29年：1名はベテラン、3名は比較的若い病理専門医）が各自20症例、合計80症例の実際の生検症例を対象とした。いずれも日常業務で実際に病理診断を行っている連続した症例である。（手術症例では症例の偏り、標本枚数の差が大きいため、今回は生検のみを対象とした。）

10症例を1セットとして、1症例目から10症例目までの標本を閲覧して報告書作成を完了するまでの所要時間を測定し、所要時間には文献検索や特殊染色および免疫染色の判定に関する時間も含めた。

従来の顕微鏡診断と報告書作成までの所要時間を測定後、6か月間のwashout期間を経て、uPathにて同様の診断と報告書作成を行った。

臓器の種類および染色種別症例

4名が検討した80症例は、大腸や胃生検が多いものの、24臓器におよんでおり、症例の偏りはみられなかった。この理由は日常業務で連続した症例を選択したためと考えられた。

HE染色では計140枚、特殊（SS）染色計8枚、免疫（IHC）染色標本計45枚を顕微鏡学的に検討した（表1）。

検討結果（表2）

Aは現在行っている顕微鏡診断の方がやや時間が短かったが、B、C、Dの3名は顕微鏡診断よりuPathの方が診断時間が短縮された。Dに関しては、他の3名と比較して10例1セットの診断時間が長い、文献的な追加検索が必要な症例があったためと思われる。

AのuPathで時間がかかった理由は、癌細胞を探し出すスクリーニング作業に時間がかかったことがあげられた。反対にDではuPathにて大幅な時間の短縮がみられたが、顕微鏡診断から半年経過していたため、病理診断技能そのものの向上も影響したものと推定された（1昨年病理専門医を取得したばかりであった）。

uPathの操作性、モニターでの閲覧

マウス操作における画面上の動きは良好で、ストレスは感じなかった。顕微鏡と比較して、マウスの操作だけでスライドの拡大/縮小や閲覧場所の移動がスムーズに行えるため、モニター上で簡単に操作することができた。

また、モニターサイズによって顕微鏡よりも広いエリアを表示できるため、腫瘍部の有無などは短時間で判断できた。ただし、ルーペ像が縦向きであるため、評価しにくく、標本と同じ横向きの方が良いと思われた。

デジタルパノロジーシステムの画質

HE染色では顕微鏡での診断と同様の色調をuPathで再現できているため、支障なく病理診断することが可能であった。また、特殊染色や免疫染色に関しても同様に、明瞭な染色に

関しては問題なかった。しかし、弱陽性像や非特異的な反応などの微妙な染色性に関しては、顕微鏡の方が判定しやすく、今後の検討が必要と考えられた。

uPathの利点

診断利用時に複数染色画像の同時表示 (図1) や病理所見をuPathの画面上の注記欄にメモとして記入できる点 (図2) は、顕微鏡にはない機能で利便性が高かった。

また、標本内では病変の長さや腫瘍面積の測定時に定規を

充てる必要がなく、ROI機能を使って、モニター上で簡単に病変の長さや腫瘍面積を測定することが可能であった。実際のコンパニオン診断や遺伝子パネル検査のオーダー時の腫瘍表面積の測定も簡便であった。

今後の課題

① スクリーニングでの利用

生検組織で1~2mm程度の標本は、大画面の画像で見ることができるため、癌細胞を見つけることは容易であった。しかし、標本全体に組織がのっている膀胱TUR組織や骨髄組織、内膜組織、巨大なポリープなどスクリーニング利用には顕微鏡と比較して時間と慣れを要すると考えられた。

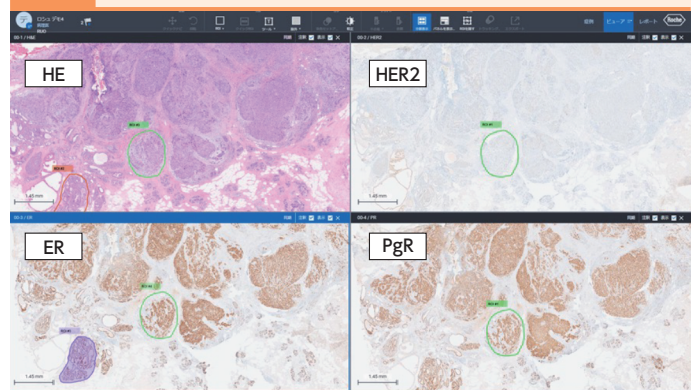
② 組織に応じた取り込み倍率

DP200での取り込みが容量軽減や時間短縮のため対物20倍で行われているが、通常の病理診断では問題ない場合が多かった。しかし、顕微鏡の対物40倍に拡大して判断が必要な症例ではピントがあまく、細胞形態が認識できない症例が認められた。そのため、目的に応じた取り込み倍率の設定が必要と考えられた。

③ 病理診断への利用に向けて

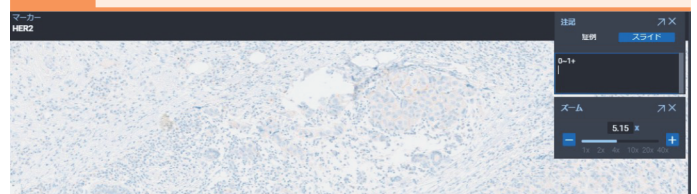
モニター上に多機能表示するための多くのメニューが設定されているため、画面を見ながら直ちに多機能を利用できるという長所がある。しかし、日常業務ではあまり使わない機能も多いため、逆に診断に集中できないという短所もある。標本を見ながら診断するためには2個のモニターを採用し、左側は病理組織像、右側は病理所見を表示するというようにすればさらに使いやすくなると考えられた。

図1 マルチスライドキャンバスビュー機能



乳がんパネル(HE、HER2、ER、PgR)の4項目に関して同一部位を一画面で表示する。免疫染色では、陽性細胞が癌細胞か正常細胞かの判定に悩む場合があるが、モニター内で同じ部位を比較検討しながら判定することが可能である。顕微鏡診断時に行っていたスライドの見返し工程が不要となり、診断時間を短縮できる可能性がある。

図2 症例/スライドへのコメント入力機能



画像を閲覧しながら項目、症例全体での所見に関してメモの記載が可能である。顕微鏡での閲覧時にはガラスに直接記載していた結果やメモを同一画面で入力可能なため、利便性が高い。

表1 検討症例

臓器	大腸	胃	前立腺	肺	子宮頸部	リンパ節	脾臓	食道	関節	口腔	骨髄	十二指腸	鼻腔	胆管	皮膚	膀胱	咽頭	軟部	肝臓	喉頭	耳	心臓	唾液腺	陰	計
HE	37	16	12	10	8	7	6	5	4	4	4	4	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	140枚
SS	1												1						5					1	8枚
IHC	5	6		4		9				4	3		1				9			2			2		45枚

表2 検討結果

Session No.	病理医	症例数	染色方法			セッション時間		顕微鏡と比較したuPathの診断に関わる時間の差		
			HE	特染	IHC	顕微鏡	uPath	差(時間)	差(%)	
1	A	10	23	0	4	0:55:37	0:58:04	0:02:27	+4%	
2	B	10	11	1	4	0:44:11	0:35:09	-0:09:02	-14%	
3	C	10	13	0	9	0:41:32	0:40:19	-0:01:13	-3%	
4	D	10	14	5	0	2:00:04	1:27:56	-0:32:08	-67%	
5	A	10	25	0	6	1:06:49	1:13:00	0:06:11	+9%	
6	B	10	20	2	14	0:48:03	0:41:11	-0:06:52	-6%	
7	C	10	13	0	1	0:30:59	0:27:57	-0:03:02	-10%	
8	D	10	21	0	7	1:58:03	1:31:02	-0:27:01	-23%	
平均セッション時間							顕微鏡と比較したuPathの診断に関わる平均時間の差			
			顕微鏡			uPath	差(時間)		差(%)	
			1:05:40			0:56:50	-0:08:50		-13.5%	



デジタルパソロジーシステム導入のメリット、今後への期待

従来、デジタルパソロジーシステムは遠隔診断や研究など日常的な使用に関しては用途が限定的であった。しかし、今回の検討を行った結果、今後、生検組織など微小な検体を中心として日常業務で病理診断を実施することは可能ではないかと考えている。

その理由として約1~2mm程度の微小組織では、大画面でのモニターで拡大することにより全体像をつかみやすい利点があるからである。しかし、膀胱のTURやEUS-FNA組織、前立腺生検、肝生検組織、腎生検組織などの細長い組織あるいはやや大きな組織では、全体像からのスクリーニングが必要であり、顕微鏡に慣れた病理医にはモニターでの診断に抵抗や違和感を覚えることが予想される。

今後は、AIの開発が必須であり、uPathで生検診断を病理医が終了後、AIによるセカンドチェックを行うことで、微小病変などの見落としを防止できるようになれば、モニターでの病理診断に不慣れな病理医も安心して診断可能になるのではないかと考える。

新型コロナウイルス感染拡大に伴い、病理部門内で感染者が発生した場合、あるいは濃厚接触者となり出勤できない場合、複数病理医の自宅待機が行われる可能性がある。また、長距離通勤のため感染の危険性がある場合など、自宅で診断ができればと思う病理医も多いのではないかと考える。顕微鏡が必要なく、依頼書や標本の移動もなく、自宅でも病理診断を可能にしておくことは将来的な危機管理として重要といえる。

また、日本では病理医の絶対的な総数が不足しているのが現状である。病理医の一部は、産休や育休および介護などを理由に休業している場合もあるかもしれない。その場合、自宅都合の良い時間にデジタルパソロジーシステムを利用した病理診断、あるいは病理診断後のダブルチェックなどを担ってもらえば、休業している病理医を有効活用でき、日本全体の病理部門における業務の効率化や病理医不足をサポートできるのではないかと考える。

今後の香川大学医学部附属病院の取り組み

2021年度中には現在の病理診断ソフトであるドクターヘルパーの最新版への更新、電子カルテシステムとの連携が完了する予定である。その後、将来的に病理支援システムを

更新し、ルーチンでデジタルパソロジーを活用したいと考えている。そのためには、以下の記載事項の検討を行いながら、予算獲得など病院側との交渉が必要と考える。

- 大容量とセキュリティの安全性を兼ね備えたサーバーの設置が必須といえる。また、病理組織標本、特殊染色や免疫染色をDP200で取り込むための作業を行う人員確保が必要である。
- 県内外の医局員のいる関連病院や非常勤で対応している登録施設など生検診断、手術組織の診断、術中迅速診断、病理解剖後のCPCなどuPathによる病理診断システムでの連携強化を模索したい。そのためには当院を中心とした病理ネットワークを少しずつ広げていく必要がある。
- 病理診断支援システムと院内電子カルテの強化を行い、主治医の病理組織標本の閲覧、カンファレンス時の利用なども考えられる。

まとめ

今回の検討までは、私はどちらかというとデジタルパソロジーシステムを利用した病理診断支援システムに関しては、消極的であった。しかし、実際にはモニターでの生検診断の

可能性は明るいと考えられた。今後、病理医の挑戦とともに、機械の改良などメーカー側の努力により、より良い病理診断支援システムができあがることを期待したい。

