



# 遠隔病理診断ネットワークにおける AIによる診断補助導入の可能性と展望

真鍋 俊明

Toshiaki Manabe

一般社団法人 PaLaNA Initiative

九嶋 亮治

Ryoji Kushima

滋賀医科大学医学部医学科 臨床検査医学講座

## はじめに

医療の現場に於いて病理診断の重要性は良く認識されているにも関わらず、病理診断に関わる病理医の数は少なく、2000人程度に過ぎない。この数で年間約2500万件の病理組織診断、30万件の術中迅速診断、3000万件の細胞診の指導や診断と1500件の病理解剖に対応している。病理医は疲弊し、臨床は病理医不足による弊害に悩まされているのが現状である。最近、この弊害を緩和する手段として注目を集めているのが遠隔病理診断と人工知能artificial intelligence (AI)による病理診断である。本稿では、遠隔病理診断とは何か、遠隔病理診断によって病理業務の何が救えるのか、病理診断のAIはどこまで進んでいるのか、病理診断AIにはどのような問題が内在するのか、どのように使用すればよいのか、について紹介したい。

## 遠隔病理診断とは何か

病理診断は、病巣部から採取してきた組織を固定し、脱水後パラフィンの中に組織を埋め込み、硬くなった状態で薄く切り、スライドガラスに貼り付けた組織片をヘマトキシリンとエオシンなどの色素を使って染色し、この病理標本を病理医が伝統的な光学顕微鏡下で倍率を上げたり下げたりしながら丹念に観察して付けられる。従来のやり方では、病理医は常に顕微鏡の傍に座り鏡筒を覗いてこの組織像を観察しなければならない。ところが、最近、写真撮影技術、コンピュータ技術が進歩したため、顕微鏡を通して撮影された病理組織切片の全画像を逐一デジタル写真として保存、コンピュータを使って再現しその場でモニターを使って観察したり、それを電送し他所のモニターで閲覧することができるようになった。この方式はデジタル化した病理画像を使用するので、これをデジタルパ

ソロジーと総称している。これらの画像は画像の記録保管（アーカイブ）や教育、画像解析に利用されるだけでなく、これを使って遠隔地にいる病理医が組織像をみて診断することもできる。この手段による病理診断を遠隔病理診断（テレパソロジー-telepathology）と呼んでいる（図1）。もっとも遠隔病理診断の中には、数枚の写真を送り診断してもらう静止画遠隔病理診断とリアルタイムに遠隔地にある顕微鏡を走査しながら画像観察を行う動画遠隔病理診断もある。現在では、技術が進み、組織切片すべてをデジタル写真として取込み、コンピュータ上で合成し、あたかも実際の組織切片をモニター上で見るかのようにしたのが全病理組織画像whole slide image (WSI) とかバーチャルスライド (VS) と呼ばれるもので、モニター上で切片の場所や倍率をマウスを使って自由に変えながら観察できる仕組みである。最近ではこの全画像 (WSI) 遠隔病理診断が主流となっている。病理診断の中には、通常病理診断や術中迅速病理診断、コンサルテーション (セカンドオピニオン) がある。現在では、WSIによる病理組織診断とガラス標本によるものとはほとんど差がないことが明らかにされている<sup>1-3)</sup>。

## 病理医不在による弊害の現状と対応策

医療の現場においては、検査結果や診断はその時点で得られ、正確で必要な情報が網羅されているものが望まれる。また、結果や診断名だけではなく、専門医による解釈やその他関連する知識や情報が即座に得られることが望ましい。これが、病理検査でいえば病理医のいることの付加価値である。病院内に病理医がいれば、ある程度この要求は満たされるが、深い専門性を必要とする場合には他の専門病理医の助け（コンサルテーション）が要求される。複数人の病理医がいる病院もあるが、いても多くは一人病理医で、病理医不

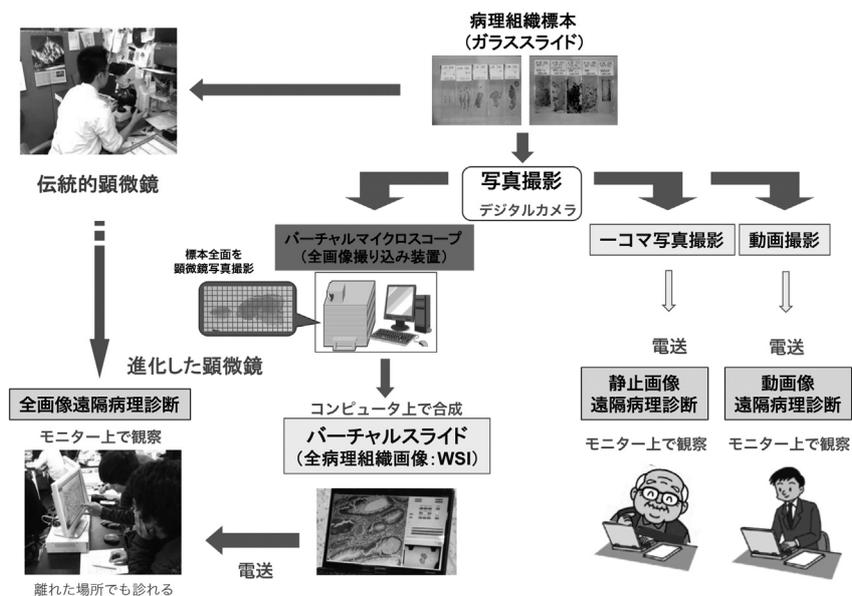


図1 顕微鏡の変遷と遠隔病理組織診断

在の病院が圧倒的に多く、診療所には勿論病理医は居ない。病理医がいない医療施設では、病理検体は衛生検査所に送られ、そこでガラス標本が作製され、各地の病院や病理診断所の病理医、大学の病理学教室の病理の先生方に送られ、診断してもらっているのが実情である。このため、診断書（病理検査報告書）が臨床医のもとにまで返されるに要する所要時間は長くなるを得ない。搬送に時間や手間、人手が取られ、経費も掛かる。施設によっては受付、開梱包、照合、診断後の照合と再梱包、発送などの事務処理が病理医に課せられている。同じ病院内であると、簡単に電話で臨床医や病理医に問い合わせができるが、衛生検査所を介するものでは直接両者間の遣り取り（コミュニケーション）が行われることは少なく、仲介者が入るため、さらに所要時間は長くなる。いわゆる医療の質の向上が望み難い状況となっている。一方、病理医の数が少ないので、病院勤めの病理医は院外の病理診断にも関与せざるを得ない。そのために週に幾度か1時間、2時間かけて病理医のいない病院に通ったり、ひどい所では往復6時間もかかる距離を移動する病理医もいるという。人材の無駄遣いが行われている。

診断の遅れは、医療の現場に影響を与える。特にその場で病理診断の欲しいのは術中迅速診断で、安心、安全な手術を終えるには必須である。病理医に確認したいことがあっても連絡もままならない。診断遅延の場合には、病理診断での確認の前に見切り発車で治療に踏み切ることもある。患者にしても生検後診断結果を通知されるまでの不安な日々を過ごさざるを得ない。

このような弊害を緩和するためには、何が必要なのであろうか。そして、これからの人口構造の変化、職種の変動を踏まえ将来像を描いた上で、今から準備出来ることは準備しておかなければならないと考えられる。対応策を考える上で大切なのはイノベーションである。まず、人的要素が得られない場合は、それを物

理的要素で補うことを考える。つまり、人でなくともできることは機械に任せ、その上で人と機械やシステムとのコラボレーションを考える必要がある。病理医不足に対応する方法には、少ない病理医が有効に活用されるシステムとそのための機器の導入が必須である。そのひとつが、遠隔病理診断の手段を利用する事であり、それをネットワークで行い、その中にAIによる各種の補助機能を入れることであろう。

### 遠隔病理診断をネットワークで行う意義

遠隔病理診断の最大の特徴は病理画像を電子化していることで、電話回線やインターネット回線あるいは衛星（無線）通信で電送できることである。病理診断書の作成過程も電子化されているので、ネットワークで連結しそれぞれの拠点で画像送付と閲覧、診断書作成と送付および閲覧などを一連の操作として連動させれば、WSI作製から診断書の依頼元への返送（電送）までを極めて短時間で行うことができる。これによって病理検査・診断の所要時間を半減させることができるし、物送に伴う人材の使用や負担、所要時間、それに伴う経費を削減することもできる。地震や洪水などの自然災害や感染症の大流行（パンデミック）で交通網や人の移動が寸断されても、電気通信網が接続されている限り、ある程度迅速な対応を可能にする。

前述したように、一つの病院に複数人の、おそらく各臓器単位での専門病理医が常駐する環境があると理想である。しかし、この環境をすべての病院で得ることができないのは自明のことである。それではどうすればよいか。現状での一つの解決策は、複数の病院を傘下とする大きな病理診断部門を一か所に作り、複数人の病理医を集めることであろう。これを実存的病院群病理部と呼んでいる。病理検体や病理医を一か所に集約させるのである。ただ、この場合、現在の我が国

の状況では、医療保険制度や雇用条件の問題で実現が困難であるし、病理医がいることの付加価値を傘下の病院で享受できない。ところが、ここに遠隔病理診断の仕組みを導入し、それをネットワークによって複数の病院の複数の病理医を巻き込んだいわば仮想的病院群病理部を作ればこれを補うことも不可能ではなかろうか。こうすれば、遠く離れた病院にいる臓器単位の専門病理医に比較的短時間で気軽に相談できる環境が得られる。ここで、このような考えに基づいて作られた滋賀県遠隔病理診断ICTネットワーク、通称「さざなみ病理ネット」を紹介したい。

## 滋賀県の全県型遠隔病理診断ネットワーク (さざなみ病理ネット)

さざなみ病理ネットは、2010年に滋賀県で立案され、2013年7月から本格稼働した病理医同士、病院同士の助け合い、診療所と病院の連結による医療効率の迅速化を目的に作られた遠隔病理診断支援ネットワークである<sup>4-6)</sup>。設立に当たっては、滋賀県他、総務省の地域ICT利活用広域連携事業や厚生労働省の地域医療再生臨時特例交付金の補助を受け、全画像取込み装置 (WSIスキャナー) などのインフラ整備が参加施設で可能となった。現在では13の医療機関、衛生検査所を閉域網で連結している (図2)。診断を依頼する施設には、病理医はいないが病理検査室のある病院、病理医の常駐する医療機関や衛生検査所が10施設、病理診断を受託する病理医のいる施設は11機関で参加病理医数

は18名である。互いに回線によって繋がっているとはいえ、常時連絡可能な状態とはなっていない。依頼元施設が依頼先施設の病理医を指定し依頼を掛けることによって、連結が完成し初めて情報交換ができるようになる。セキュリティは十分に確保されよう設計されている。使用目的は、病理医のいない病院での術中迅速診断や通常病理診断、臨床医や病理医からのコンサルテーション (正式な診断書とするものと意見交換を主とするものがある) の依頼や受託が主で、その他免疫染色による陽性細胞数のカウントや教育資料としての画像保管とその使用などの機能の装備も予定されている。依頼に当たっては、標本の再作製や梱包、発送などの料金や手間の心配がなく、依頼操作は簡単である。そのため、依頼で多いのは病理医同士のコンサルテーションと病理医のいない病院からの術中迅速診断となっている。稼働初年度のアンケート調査では、「あつという間に診断が返ってくるのは驚きである」、「安心して手術が終えられる」などの感想が寄せられている。

## 病理分野におけるAIの導入

さざなみ病理ネットが稼働し利用されてくると、経費削減や専門性確保のためには県内に止まらず規模を大きくする必要が分かってきた。そのため、滋賀県を通じて政策提言を行ったり、関西医療創生会議を通じて各界に訴えたり、内閣府へ直訴に行き、結局は日本病理学会を巻き込む形で、さらに日本医学放射線学会

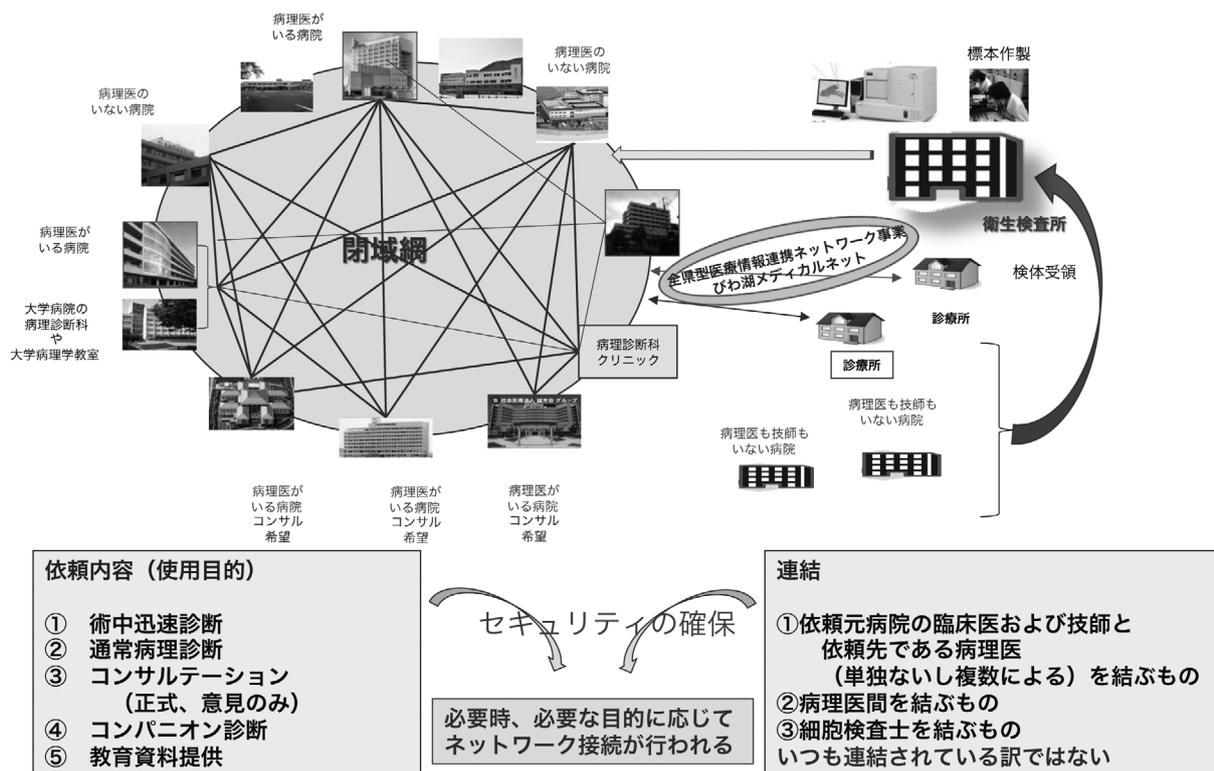


図2 滋賀県のさざなみ病理ネット

や日本内視鏡学会を加えた大きな研究プロジェクトが組まれることになった。当初申請したのは、病理標本作製機器、全病理組織画像取込み装置などの機器の改良・開発、都道府県を単位とした病理診断ネットワークの形成と連結、ネットワークを介して集められた病理画像の保管と診断データを利用した教育、診断効率を考える病理診断戦略学の促進と病理診断AIなどの開発であった。これらのことの骨子は日本病理学会が受託したAMED研究事業として引き継がれているし (http://p-wsi.jp)、さざなみ病理ネットもそれに参加している (図3)。

病理分野におけるAIには、病理報告書作成を助けるテキストAI、文献検索を助けるAI、アーカイブ機能による実症例の検索と検証AI、診断戦略補助AI、そして病理診断科デジタル画像を対象とした病理診断AIなどがある。前述のWSIに関しては、取り込み時の適正焦点の確認、色彩標準化などを可能とするAIの導入なども必要とされる<sup>7)</sup>。いずれもが病理医の作業の効率化、診断の精度向上に繋がるものである。現在のところ、テキストAIとして病理診断システム内に導入されたものはあるが、十分に満足がいくものが作られていない。文献検索は別システムで人が指示すれば可能である。アーカイブ機能は同一患者の過去歴検索はできるが、遠隔病理診断画像と結びつけた検索はあまり普及していない。H-E染色や免疫染色標本などでの費用対効果、所要時間を考えた診断へのアルゴリズムを提供する診断戦略補助AIの開発の進展は寡聞にして知らない。いずれにしても、この分野ではシステムベンダーと病理医による開発が望まれているところである。

## 病理診断AIの現状

我が国でも、病理診断AIの開発が急がれ、活発に研究がなされている。前述のように、そのための病理画像の集積も日本病理学会で行っている。本稿では、その方法論については述べない。以下、病理診断AIをどのように構築しようとしているのかとその現状についてまとめる。

現在、研究開発の中心となっているのは、がんの病理診断AIである。しかも、ある特定の臓器で、当該の組織切片内にがんがあるか否かを調べるものがほとんどである。このような形式のものを特化型がん病理診断AIと呼ぶことができよう。同じプログラムで他臓器のものを調べても十分に活用できない。つまり、各臓器で特化型AIを作っている段階と言える。例えば、病理医はリンパ節に転移した腫瘍組織をみて、どこの臓器のこういったタイプのがんであるかをある程度診断できる。このレベルの診断ができるような汎用型のAIには未だ至っていないのである。ましてや、炎症性疾患についての病理診断AIは特化型も汎用型も作られていない。これらのことすべてができる超汎用型病理診断AIの作成までにはかなり時間がかかることが予想される。従って、現状、AIのみですべてを診断できるわけではなく、人つまり病理医とのコラボレーションをどのようにするかを考えざるを得ない状況である。

がんの病理診断AIの開発は、AMED研究を始め盛んに試みられている。AMED研究に関しては、病理診断AIソフトが完成した時にさざなみ病理ネットなどに搭載し、その利用方法やAI診断の正確度について検討することになっている。

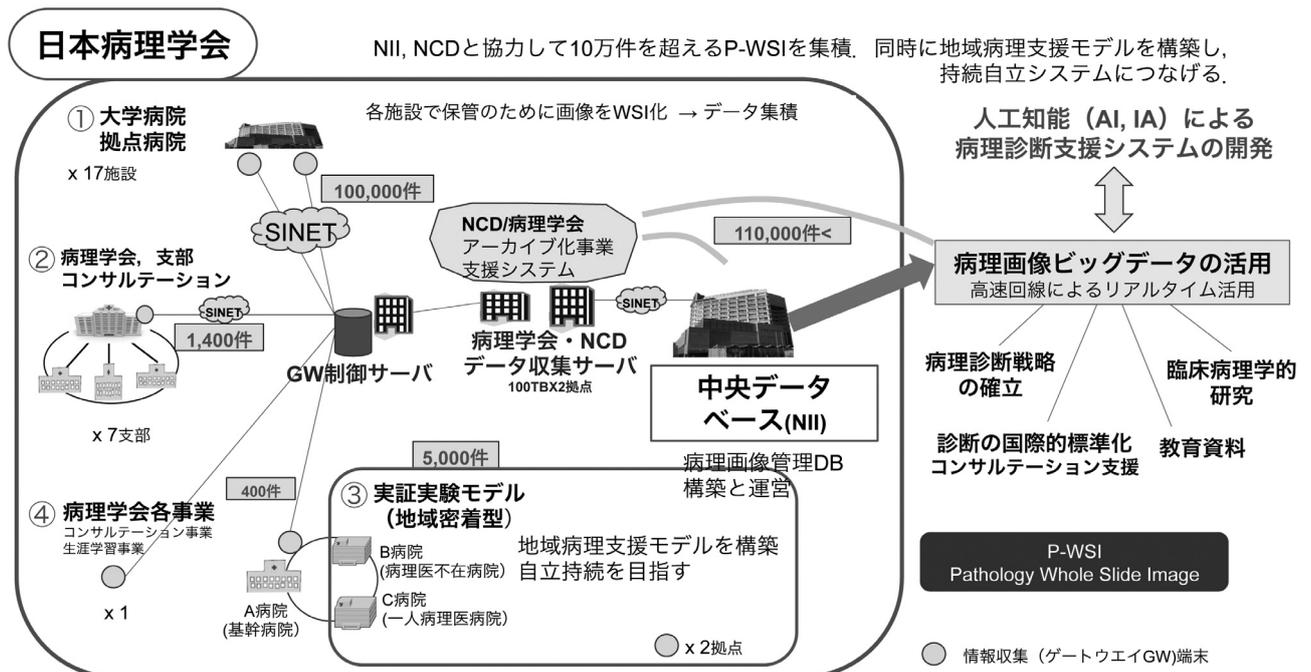


図3 日本病理学会による病理画像 (P-WSI) 情報集積プラットフォーム構築事業

## 病理診断AIの問題点と使用方法

病理診断AIが完成し使用できるようになったとして、問われるのは法的、倫理的、そして責任問題であろう。まず、AI病理診断は医行為となりえるかという問題である。これは他の領域のAI診断においても同様である。医行為は医師がなす行為であり、機械の一部であるAIが行う行為は医行為となり得ないのが一般的解釈である。倫理的にみても機械の判断が良いのかとの危惧もあろう。医療は人と人との関係で成り立つ。科学や客観的価値観が入り込めない側面もある。従って、使用するのであれば医師の医行為に対する診断補助、一つの補助的情報という形に止まらざるを得ないであろう。また、複数の病理診断AIアルゴリズムが作成されたとして、それらが市販される場合、だれがどのようにして医療機器として認めるか、どうして一番優れているものと判定ができるのかの問題も出てこよう。さらに、もしAI診断が医行為として認められたとした場合、AI診断が誤りであったと後日分かった場合、それはだれの責任となるのかという責任問題にも発展する。勿論、AIというソフトが責任を取るわけにはいかない。そうすれば、そのAIプログラムを作成した企業なのか、利用した医師そのものかが問われるであろう。また、医師が補助としてAIを利用し誤診したり、患者に不利益な結果をもたらした場合、だれが責任を取るのか。勿論、使用した医師がその責任を負わなければならないが、今度は医師と企業の間での対立を生む可能性もある。AI使用前に十分議論し一定の見解を出しておく必要がある。全く同じことが病理診断AIに対しても当てはまる。

実際、2017年には厚生労働省の「保健医療分野におけるAI活用推進懇談会報告書」では「診断確定や治療方針の最終的な意思決定は医師が行い、その意思決定の責任も当該医師が負うべき」としているし、2018年12月にも「人工知能を用いた診断・治療支援などの支援を行うプログラムの利用と医師法第17条の規定との関係について」（医政医発1219第1号）で、「人工知能（AI）を用いた診断・治療支援を行うプログラムを利用して診療を行う場合についても、診断、治療等を行う主体は医師であり、医師はその最終的な判断の責任を負うこととなり、当該診療は医師法（昭和23年法律第201号）第17条の医業として行われる」として、AIを利用したとしても、医師が医業として診断、治療を行うことを明確化している。当面はこの方向で進みそうである。

病理診断AIが出来上がったとした場合、そしてそれを病理医の責任下で使用する場合、この病理診断AIをどのような時期にどのような形で使用すべきなのか。筆者らは、3つの使い方があると考えている。診断前使用、診断時使用、診断後使用である（図4）。診断前使用は、標本ができるとまずAIにかけスクリーニング診断をさせるもので、専門医への篩い分けに利用したり、スクリーニングによっていくつかの鑑別診断が想定された場合、病理医に標本が提出される前に特殊染色や免疫染色を自動的にオーダーする方法がこれに当たる。診断時使用は、病理医の診断中に診断支援（補助）として利用したり、研修医等の学習に使用するものである。診断後使用は、病理医の診断の確認で、個別診断の精度管理に使用できる。一般に、診断には、①診断者個人の診断、つまり個別診断と②専門

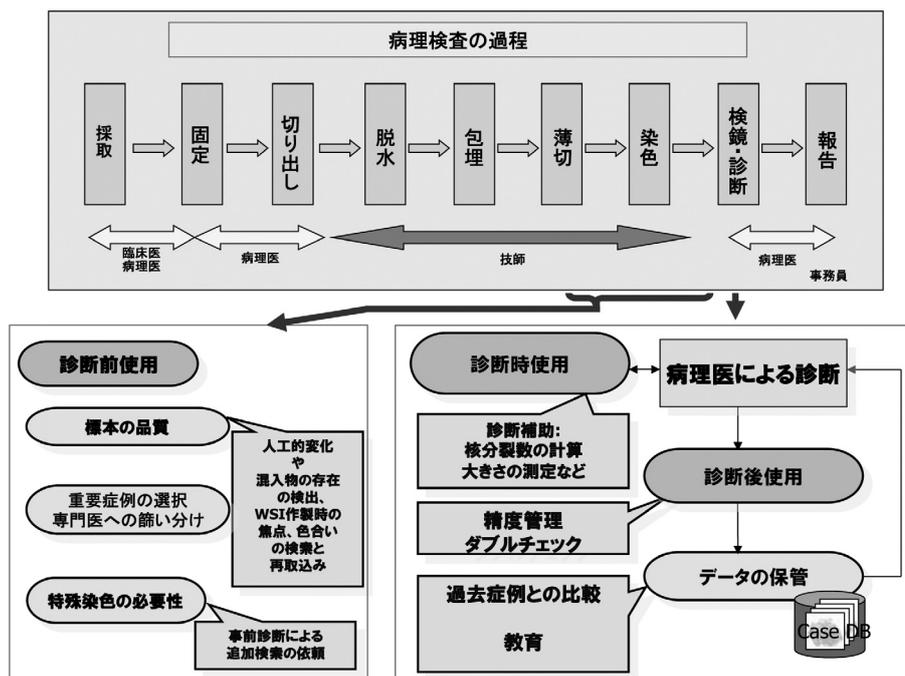


図4 病理診断AIの使用領域

医の診断であるエキスパート診断や③多くの診断者の診断集計で一番多くの人々が診断した総意診断というものがある。個別診断は、エキスパート診断や総意診断と比較し、その精度を確かめていくのが普通である。使い方を選択し、またAIの精度によっては個人診断との比較のゴールドスタンダードとして使用できる日が来るかもしれない。ただ、その使い方には十分な注意を要すると考える。

最近、病理診断はダブルチェックされた診断であるべきだとの意見がある。病理研修者の診断が病理専門医のカウンターサインで確認されるのとは別に、すべての症例を二人以上の病理医が診て診断するというのである。しかし、すべての標本を複数人の病理医でチェックするのは、病理医が少ない現状では難しく、上級のシニア病理医が参加する場合は、その診断に流される可能性があり、適切とは言えない。もう一つ、がんの病理診断のダブルチェックという考えがある。第一の病理医ががんと診断した症例は、ある期間日常業務から離れた第二の病理医がダブルチェックを行い確定診断とするというものである。「ある期間日常業務から離れた」というのは「自分の場合には・・・」などの情状酌量の余地が入り込まないようにするために、最終的には過剰診断overdiagnosisを避け、それによってもたらされる過剰治療を避けようとするものである。それでは、がんがあるのにうっかり見落としした過小診断underdiagnosisはどうするのだという反論があろう。そのためにすべての症例を第二の病理医が検閲するのも同様に不可能である。この場合、抜き打ち検閲をしようというのがアメリカの考え方である。この場合は、同僚の診断した症例のうち例えば10%程度の症例を見直し、見落としがあった場合はそれを指摘し、その病理医の診断姿勢を次第に向上させていこうというものである。もし、病理診断AIの精度が高くなり、時間をかけずに検閲操作ができるようになった時には、病理診断AIによるダブルチェックも可能となろう。

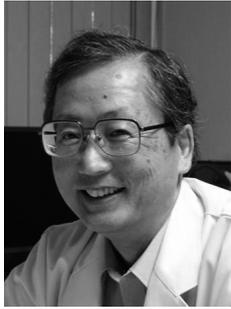
## おわりに

病理医がネットワークを使っているいろいろな部署と連携して働くことには意義がある。より精度が高く迅速な診療行為がなされる可能性、病理医の付加価値が多く部署に提供される可能性があるからである。臨床医との間では連絡がより密となり、必要な情報を適時互いに教え合うことができる。また、疑問の問合せに対しては互いの診療を邪魔しない形で行うこともできる。病理医、臨床医、衛生検査所の技師を結んだ肉眼臓器処理の遠隔支援ネットワークを併設すれば、より

適切な病理組織標本作製ができ、精度の高い診断に貢献すると思われるし、その他多種のネットワークと連結すれば、より医療の質の向上を図ることができる。いつか、病理医が一所に居て、いろいろなネットワークに繋がりそれぞれに対応する「病理医コクピット」なる施設が求められる時代がくるかも知れない。その時には、さらに人以外の手段を利用した、人に負担を掛けず円滑に運用される仕組みを作ることが大切である。そのためには、遠隔病理診断の技術をもっと進歩させ、利便性の高いシステムを考案し、そこにいろいろな形でAI技術を導入していく必要がある。将来、これらの技術導入によって病理医の仕事が省力化され、現在の病理医不足による弊害も緩和され、医療の質の向上に貢献していったと欲している。

## 文献

- 1) Tabata K, Mori, I, Sasaki T, et al: Whole-slide imaging at primary pathological diagnosis: validation of whole-slide imaging-based primary pathological diagnosis at twelve Japanese academic institutes. *Pathol Int* 2017; 67: 547-554
- 2) Mukhopadhyay S, Feldman MD, Abels E, et al: Whole slide imaging versus microscopy for primary diagnosis in surgical pathology. A multicenter blinded randomized noninferiority study of 1992 cases (pivotal study). *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 39-52
- 3) Mills AM, Gradecki SE, Horton BJ, et al: Diagnostic efficiency in digital pathology. A comparison of optical versus digital assessment in 510 surgical pathology cases. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 53-59
- 4) 真鍋俊明、笹田昌孝：滋賀県における全県型遠隔病理診断ICTネットワーク事業の紹介 KICC Spring issue 10 (近畿情報通信協議会) 2013年3月 pp. 11-20
- 5) 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* 2013; 31 (12): 1299-1307
- 6) 真鍋俊明、奥田泰弘、黒住眞史、橋本辰美、鶴久季浩：滋賀県における全県型遠隔病理診断ICTネットワーク事業の紹介 *病理と臨床* 2016; 34 (1): 40-49
- 7) Niazi MKK, Parwani A, and Gurcan MN: Digital pathology and artificial intelligence. *www.thelancet.com/oncology* Vol 20 May 2019



真鍋 俊明  
Toshiaki Manabe

## Profile

### 略歴

- 1971年3月 山口大学医学部卒業  
1971年10月 アメリカ合衆国ハワイ州クアキニ病院 インターン（内科・外科・救急）・レジデント（病理）  
1973年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク州アルバート・アインスタイン医科大学 レジデント（病理）  
1976年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク州ニューヨーク医科大学 レジデントおよび講師 lecturer（病理）  
1977年7月 アメリカ合衆国ニューヨーク大学ニューヨーク医科大学 assistant professor（病理）  
1977年11月 – 2002年3月  
川崎医科大学病理学（講師、助教授、教授）  
2002年4月 京都大学大学院医学研究科基礎病態学 教授  
京都大学医学部附属病院病理 教授  
2010年4月 – 2019年3月  
京都大学名誉教授、滋賀県立成人病センター 研究所所長、総長、遠隔病理診断ネットワークセンター長  
2019年4月 一般社団法人 PaLaNA Initiative 代表理事  
堺町御池病理診断科クリニック 顧問、コンサルト病理医

### 資格

- 1971年 医師免許  
1976年 FLEX（米国州医師免許）  
1977年 米国病理専門医  
（American Board of Pathology：解剖病理 AP+臨床病理・検査医学 CP）  
1981年 日本病理学会認定病理医



九嶋 亮治  
Ryoji Kushima

## Profile

### 略歴

- 1986年3月 滋賀医科大学卒業  
1993年4月 滋賀医科大学病理学第一講座助手  
1995年3月 ドイツ連邦共和国デュッセルドルフ大学病理学研究所  
フンボルト財団奨学生  
1998年4月 恩賜財団 済生会滋賀県病院病理科医長  
2000年2月 滋賀医科大学医学部附属病院病理部助教授  
2009年3月 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科医長  
2014年4月 滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座教授  
2019年4月 滋賀県病理 ICT協議会議長  
2020年4月 滋賀医科大学医学部病理学講座教授、臨床検査医学講座教授（併）  
附属病院検査部長、病理部長、病理診断科長

### 資格

- 1986年 医師免許  
1989年 死体解剖資格認定  
1991年 日本病理学会病理専門医  
1993年 医学博士  
1999年 日本臨床細胞学会細胞診専門医  
2006年 病理専門医研修指導医