

# 病理診断ガイドアプリケーションシステムの構築

中西陽子<sup>1)</sup>, 五味悠一郎<sup>2)</sup>, 根東義明<sup>3)</sup>, 増田しのぶ<sup>1)</sup>

## Construction of an application for efficient pathological diagnosis

Yoko NAKANISHI<sup>1)</sup>, Yuichiro GOMI<sup>2)</sup>, Yoshiaki KONDO<sup>3)</sup>, Shinobu MASUDA<sup>1)</sup>

### 要旨

An accurate and rapid differential diagnosis is required for personalized cancer treatment. However, there are lots of immunohistochemical markers and genetic tests to decide a pathology diagnosis. Pathologists need time to search what markers to select, and confirm the results of them. We present a guideline-based decision support system that provides to pathologists easily investigation of immunohistochemical markers and genetic tests for effective differential diagnostic workflow.

### 1. 研究の背景

がんの適切な診療には適切な診断が必須である。がんは日本人の死因の第一位であり、その割合は年々増加している。しかし、分子生物学の発展によって手術困難な進行がんや再発がんに対しても様々な治療が効果を示すようになってきたことから、がんの診断は、顕微鏡下の形態学的診断にタンパク発現や遺伝子情報を加えたより詳細な情報提供の必要性が生じている。しかしながら我が国では、患者数当たりの病理医数は米国の5分の1とされていた<sup>1)</sup>上、一人が全診療科および全臓器に対応しなければならない。臓器毎の診断基準や治療法の変遷は速く、このため多くの診療ガイドラインが存在し、頻回に改訂される。最新版の癌取り扱い規約の確認作業の負荷も指摘されてきた<sup>2)</sup>。本研究では、病理学分野における臨床意思決定支援システム (Clinical Decision Support System: CDSS) として、鑑別診断のための免疫染色ならびに遺伝子検査情報を集

約したアプリケーションシステムの開発を試みた。

CDSSは、診療において様々な意思決定を支援するコンピューターシステムであり、患者データの取得補助、さらに取得したデータに基づく適切な決定を下すことができるコンピュータープログラムのことであると、1969年にGoertzelが提唱している<sup>3)</sup>。慢性的な医師不足による医師の業務負担を軽減するため、CDSSによる構造化された診療情報の必要性もすでに指摘されていた<sup>3)</sup>。

病理学分野における試みとしては、Whole slide imageなどのイメージングと患者データを組み合わせた個別化治療への取り組み<sup>4)</sup>、Free textで表記される病理診断レポートの自然言語処理による情報抽出<sup>5)</sup>や、コード利用による分類を行う試みなどが報告されている<sup>6)</sup>。しかしながら、いずれも規制上の障害、標準化の欠如、相互利用の乏しさによる利用拡大の困難さが課題とされている。本邦では癌取り扱い規約に準じた病理診断報告書作成支援システムが

1) 日本大学医学部病態病理学系腫瘍病理学分野

2) 日本大学理工学部

3) 日本大学医学部社会医学系医療管理学分野

中西陽子：nakanishi.youko@nihon-u.ac.jp

報告されている<sup>2)</sup>。本研究では、病理診断ワークフローにCDSSを応用して、個人の経験や知識に寄らず、エビデンスに基づいた免疫染色を比較的簡便に選択できるシステムを構築し、病理診断業務の効率化と均てん化に貢献することを目的とした。

## 2. 目的

本研究では、病理診断のために提出された臓器情報から候補となる診断名を表示し、鑑別診断を行う際に必要な、あるいは参考となる免疫染色や遺伝子検査の項目を、エビデンスに基づいて簡便に表示する病理診断業務支援システムの構築を試みることを目的とした。

## 3. 方法

### 3-1 本システムの位置づけ

がん診療のおおまかな流れをTable 1に示す。問診から検査、病理診断、治療へと進む。病理診断業務の中では、標本作製、鏡検、鑑別診断が必要な際の免疫染色、遺伝子検査の実施と評価、最終診断となる。本システムは特に候補となる鑑別診断名とそれに必要な免疫染色ならびに遺伝子検査情報、さら

に想定される結果を表示させることとした。

(例：肺腺癌 TTF1：陽性 p40：陰性 など)

医療系システム開発では個人情報セキュリティへの配慮が最も重要であるため、本システムはFigure 1に示す通り、病院情報システムが有する患者情報とは、完全に遮断された状態とした。これにより、既存システムの違いや利用場所、利用者の制限なく利用可能と考えられる。

### 3-2 本システムの構築方法

#### 1) アルゴリズムの検討

本研究では、病理診断業務に沿ったシステム構築を目指すため、以下のようなアルゴリズムを作成した。



#### 2) データの抽出および蓄積

エビデンスに基づいた、標準化された情報提供を目指すため、データの抽出源は、各種癌取扱い規約、診療ガイドライン、腫瘍病理鑑別診断アトラス、

Table 1 Flowchart of cancer diagnosis and the role of the present system

Order	Patients	Clinicians	Pathologists	The present system
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Visiting</li> <li>Consultation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interview</li> <li>Clinical examination</li> </ul>		
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Undergo some examinations</li> <li>Undergo surgery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytology</li> <li>Biopsy</li> <li>Surgery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pathological diagnosis request form</li> </ul>	
3			<ul style="list-style-type: none"> <li>Specimen preparation</li> <li>Microscopic examination</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Show necessary additional examination</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Review guidelines, authorized classification books, journals</li> </ul>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Additional examination (Immunohistochemistry, genetic analysis, etc.)</li> </ul>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Review guidelines, authorized classification books, journals</li> <li>Final diagnosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Show candidate diagnosis</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Undergo treatment</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Decision of treatment strategies</li> </ul>		

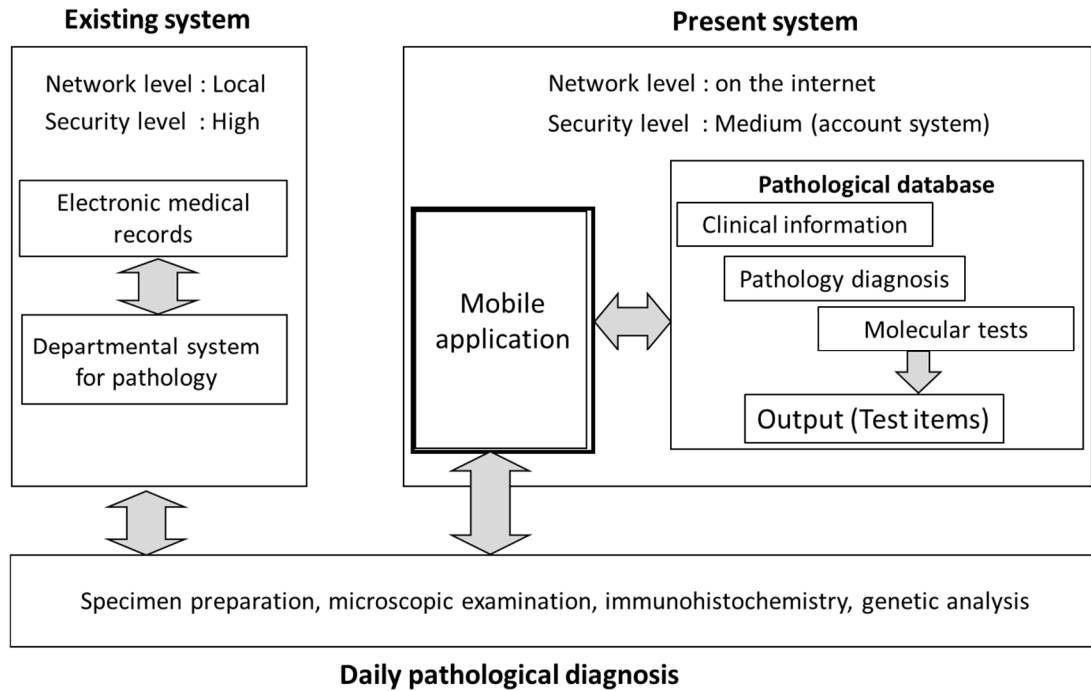


Figure 1 Position of the present system in daily diagnostic work

WHO Classificationの各最新版とした。これらの資料より、1に示した各情報を単語単位で切り出し、独自のコードを付与した後、CSVベースのマスターファイルとしてローカルサーバに蓄積した。

### 3) 意思決定処理方法

日常の病理診断ワークフローに即した手順で、各項目を選択し、鑑別診断のための免疫染色を提示させる処理方法として、マスターのシーケンシャルファイルにアクセスするWebフォーム形式を採用した。

### 4) ユーザーインターフェースの検討

電子カルテなどの病院情報システムと切り離し、フリーのネットワーク環境での使用を想定しているため、患者情報やID番号などのフリーテキスト入力できない、完全選択式のインターフェースとして検討した。

### 5) プロトタイプの実成と内部テスト

まず、肺癌を対象としたプロトタイプを作成し、動作確認と施設内小集団を対象としたデモテストおよびアンケート調査を実施した。

### 6) システムの改訂

プロトタイプの実成の結果をもとに、主にユーザーインターフェースのデザインと表示方法を改訂した。また、免疫染色結果の画像表示に対する

要望が多かったため、独自の染色写真の蓄積も開始した。

## 4. 結果

### 4-1 システムの実装

病理診断ガイドアプリケーション eVico (evidence based companion pathological diagnosis support system) <https://nsp.ce.cst.nihon-u.ac.jp/evico/> を Figure 2の通り実装した。

本システムでは、提出された依頼書などをもとに、臓器情報を選択し、HE染色の組織所見から得られる情報を選択して候補となる鑑別診断名を表示させる。調べたい診断名を選択すると、推奨される免疫染色や遺伝子検査とその出典が表示される。選択した染色ワークシートが作成されるため、免疫染色のオーダー用紙としての利用も可能であることが確認された。

## 5. 考察

病理診断では最新版の規約を確認する作業の負荷が指摘されている<sup>2)</sup>。これは鑑別診断に適切な免疫染色を選択する際にも同様である。近年、人工知能(AI)による診断支援システムの開発が着目されて



Figure 2 Top page of the present system

いるが、そのアルゴリズムはブラックボックスである場合も多い。本システムは、規約やガイドラインを元に、診断ワークフローに比較的忠実かつ明確なアルゴリズムを採用している。本システムをiOSなどで利用することにより、鑑別に推奨されている免疫染色を出典情報とともに比較的簡便に選択できることに加えて、鑑別診断名の辞書的な活用の有用性も期待される。今後は内容の充実とパフォーマンスの向上、病理学会発表を活用した希少がんへの情報提供ツールの追加を検討していく予定である。

#### 謝辞

本研究は、2018～2019年度日本大学社会実装研究ならびに2018～2022年度科学研究費（JP 18H03497）の助成により実施しています（特許出願中）。

本研究において多大なご助言、ご指導賜りましたスクラファインテックジャパン株式会社 芳賀拓也氏に深謝申し上げます。

#### 文献

- 濃沼信夫：病理医をめぐる課題と医療制度改革の展望. 病理と臨床 2005;23:025-1030.
- 谷山清己：がん取扱い規約病理支援ソフト呉（KUSS）の紹介. 病理と臨床 2015;33:1034-1035.
- Goertzel G. Clinical decision support system. Ann N Y Acad Sci 1969;161:689-93.
- Hanna MG, Pantanowitz L. The role of informatics in patient-centered care and personalized medicine. Cancer Cytopathol 2017;125:494-501.
- Kasthurirathne SN, Dixon BE, Grannis SJ. Evaluating methods for identifying cancer in free-text pathology reports using various machine learning and data pre-processing approaches. Stud Health Technol Inform 2015;216:1070.
- Oleynik M, Finger M, Patrão DF. Automated classification of pathology reports. Stud Health Technol Inform 2015;216:1040.