琉球大学学術リポジトリ

Quantitative digital image analysis of tumor-infiltrating lymphocytes in HER2-positive breast cancer

メタデータ	言語: English 出版者: University of the Ryukyus 公開日: 2020-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): Tumor-infiltrating lymphocyte (TIL), Image analysis, HER2, Pathological complete response (pCR) 作成者: Abe, Norie, 阿部, 典恵 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/46671

（別紙様式第３号）

論　文　要　旨

論　文　題　目

Quantitative digital image analysis of tumor-infiltrating lymphocytes in HER2-positive breast cancer

（HER2 陽性乳癌における腫瘍浸潤リンパ球の定量的画像解析について）

氏　名　阿部典恵

腫瘍浸潤リンパ球（tumor-infiltrating lymphocytes: 以下TILs）とはリンパ球が腫瘍の周りに浸潤・集簇している形態をいい、腫瘍に対する免疫反応と考えられている。乳がんにおいては、triple negative や human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) type において、TILs が高値となる症例があることが知られており、臨床的には抗がん剤治療などの効果予測因子や予後因子となることが報告されている。TILs の評価方法に関しては international TILs working group の提唱により標準化がすすめられているが、この方法では定量的な評価が困難なことや、検者間の誤差・再現性などの問題があるため、画像解析を用いることにより TILs の評価の精度が向上するのではないかと期待されている。本研究の目的は画像解析を用いて、HER2 陽性乳がんにおける TILs を hematoxylin and eosin（HE）染色スライドで評価し、TILs と臨床病理学的因子との関連性ならびに抗 HER2 療法を含む術前化学療法への治療効果との関連性について明らかにすることである。対象は

術前に抗HER2療法を含む化学療法を施行したStage Ⅳを除くHER2陽性浸潤性乳がんの105例で、針生検のHE染色スライドをLeica Ariol System を用いてデジタルに取り込み、画像解析ソフトHALOにて解析を行った。画像解析は機械学習を利用して腫瘍と間質を分類した上で、間質のリンパ球を測定しTILs（個/㎟）を算出した。画像解析で算出したTILsの妥当性の評価のために、間質の面積およびリンパ球の個数について従来法で算出した値と画像解析の値とを相関係数を用いて比較したところ、間質の面積およびリンパ球数ともに強い相関を認めた（r = 0.9887, 0.9815-0.9931 P < 0.0001、r = 0.9644, 0.9415-0.9784; P < 0.0001）。TILsの中央値は1287（123-8101）個/㎟で、組織学的悪性度が高くなるにつれてTILsが高くなる傾向にあった（P=0.02）。またホルモン受容体陰性の方が陽性と比較してTILsが高い傾向にあり（P=0.036）、pathological complete response（pCR）の方がnon-pCRと比較してTILsが高い傾向にあった（P<0.0001）。pCR予測のTILsの閾値は

receiver operating characteristic curve を用いて2420個/㎟と算出し、それをカットオフとしたTILs高値は単変量および多変量解析において、pCRとの有意な相関を認めた。これらの結果より、機械学習を利用した画像解析を用いてTILsの定量的評価を行うことは有用であり、画像解析によって算出されたTILsはHER2陽性乳癌の独立した治療効果予測因子となりうるであろうと思われた。