

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: 出版者: 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: 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	/	mm ²)	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	/							
mm ²	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)	、	pathologica	complete	response							
(pCR)	の	方	が	ncn-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	/	mm ²	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	。							