



Title	Quantitative digital image analysis of tumor-infiltrating lymphocytes in HER2-positive breast cancer( Abstract_論文要旨 )
Author(s)	Abe, Norie
Citation	Virchows Archiv, 476: 701-709
Issue Date	2019-12-23
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/46671">http://hdl.handle.net/20.500.12000/46671</a>
Rights	


(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 <sup>2</sup> )	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 <sup>2</sup>	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				

