

◆ 子宮体癌の分子遺伝学的分類におけるエストロゲン受容体(ER)発現のカットオフの検討

ENDOESTRO score : Where is the dark side? Evaluation of estrogen receptor expression cutoff in endometrial cancer molecular classification, an ambispective study.

Perrone E et al

Eur J Cancer 227 : 115686, 2025

背景 子宮体癌は分子分類の導入によりリスク層別化が大きく進歩したが、NSMP(no specific molecular profile)群では臨床像が多様であり、追加の予後予測因子が検討されている。エストロゲン受容体(estrogen receptor; ER)発現が予後予測マーカーとして注目されてきたが、子宮体癌でER染色陽性とする最適なカットオフ値は確立されていない。本研究では大規模な後ろ向き・前向き併用コホートを用い、ER発現が予後とどのように関連するかを検証し、最適なER染色のカットオフ値を明らかにすることを目的とした。

方法 研究は後ろ向きと前向きの2段階のデザインで実施された。2017～2022年の後ろ向きコホートと2022～2024年の前向きコホートから計2,084例の子宮体癌患者を解析対象とした。ER発現は術後摘出標本の免疫染色により評価し、<1%、1～10%、≥10%に分類された。分子分類について、後ろ向きコホートではMMR染色とp53染色による分類(MMRp/p53wt, p53abn, MMRd), 前向きコホートではProMisE分類(POLEmut, NSMP, p53abn, MMRd)が用いられた。

結果 ER陽性率を10%刻みで区切り、閾値ごとに予後との関連を検討したところ、最も予後に起因するとして、ER染色で陽性率10%が最適なカットオフ値として抽出された。後ろ向きコホート全体でER<10%群は有意に予後が不良であり、サブ解析でMMRp/p53wt群とp53abn群ではER<10%が独立した予後不良因子であった。一方で、MMRd群ではER発現と予後の関連は認められなかった。前向きコホートでもER<10%群は予後不良な結果であり、予後予測カットオフとしてのER<10%の妥当性が示された。

結論 本研究は、ER発現<10%が子宮体癌の明確な予後不良群を同定するための臨床的に有用かつ再現性の高いカットオフ値であることを示した。これを分子分類(特にMMRp/NSMPおよびp53abn)に追加することで予後推定の精度を高めることができる。今後はERカットオフ値のさらなる検証、およびER低発現群における治療介入効果の検討が求められる。

(近畿大学医学部産科婦人科学教室 岩橋尚幸 抄)

◆ 早期子宮頸癌に対してセンチネルリンパ節生検のみを行い系統的骨盤内リンパ節郭清を省略することは可能か—SENTIX 研究から—

Sentinel lymph node biopsy without systematic pelvic lymphadenectomy in females with early-stage cervical cancer : final outcome of the SENTIX prospective, single-arm, noninferiority, international trial.

Cibula D et al

Nat Cancer 6 : 1585-1594, 2025

背景 早期子宮頸癌において、系統的骨盤内リンパ節郭清は長年標準術式とされてきたが、治療的意義は乏しく、下肢リンパ浮腫などの合併症が問題となる。一方、センチネルリンパ節生検は子宮体癌や外陰癌では標準化されているものの、子宮頸癌では長期予後に基づく前向きエビデンスが不足していた。

方法 SENTIX試験は、FIGO 2018分類I A1(LVSIあり)～I B2の早期子宮頸癌患者を対象とした、国際多施設・前向き・単群非劣性試験である。18カ国47施設で731例が登録され、両側センチネルリンパ節が同定され転移陰性であった594例が解析対象となった。全例でセンチネルリンパ節生検後に子宮摘出または広汎/準広汎子宮頸部切除が行われ、骨盤内リンパ節郭清は省略された。センチネルリンパ節は術中迅速診断および詳細な病理学的診断(ultrastaging)で評価された。

結果 センチネルリンパ節転移は12%に認められ、そ

うちの44%はultrastagingすることで検出された。主要評価項目である2年再発率はセンチネルリンパ節生検群では6.1%であり、既存コホートの骨盤内リンパ節郭清群の再発率7%に対し非劣性が確認された。センチネルリンパ節生検群の2年無病生存率および全生存率はそれぞれ93.3%、97.9%であった。腫瘍径、LVSI、腫瘍グレードは再発リスク因子であったが、手術アプローチ(開腹vs低侵襲)による差は認められなかった。

結論 早期子宮頸癌において、系統的骨盤リンパ節郭清を省略したセンチネルリンパ節生検ultrastagingは再発リスクを増加させることなく安全に実施可能であり、的確な治療層別化に寄与する可能性が示された。本試験は、子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節生検を標準治療とする根拠となる重要な前向き研究である。

(近畿大学医学部産科婦人科学教室 岩橋尚幸 抄)