

住友 弘幸¹⁾ 沖津 宏¹⁾ 増田 有理¹⁾ 藏本 俊輔¹⁾ 松本 大資¹⁾
 富林 敦司¹⁾ 浜田 陽子¹⁾ 後藤 正和¹⁾ 湯浅 康弘¹⁾ 川中 妙子¹⁾
 石倉 久嗣¹⁾ 木村 秀¹⁾ 阪田 章聖¹⁾ 山下 理子²⁾ 藤井 義幸²⁾

1) 徳島赤十字病院 外科

2) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

Epstein-Barr virus (EBV) 関連胃癌は全胃癌のうち 5-10% 程度であり、胃噴門側に好発し、病理組織学的にはリンパ球浸潤を認めるがリンパ節転移は少ないとされる。今回、リンパ節転移を伴う、胃幽門前庭部に生じた EBV 関連胃癌を経験したので報告する。症例は 45 歳、男性。黒色便を主訴に近医を受診し、生検で group 5 の低分化型腺癌と診断されたため当院紹介となった。血液検査では特記すべき異常を認めず、上部消化管内視鏡検査・胸腹骨盤部 CT 検査にて Stage II A と診断し、D2 郭清を伴う完全腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した。病理組織学的には中分化型腺癌の所見であり、著明なリンパ球浸潤および幽門下リンパ節転移を認め pT4aN2M0, Stage III B であった。全ての腫瘍細胞核に Epstein-Barr virus encoded small RNA (EBER) が陽性であったことから EBV 関連胃癌と診断した。

キーワード：EBV 関連胃癌，幽門前庭部，リンパ節転移

諸 言

Epstein-Barr virus (以下、EBV) 関連胃癌は一般的にリンパ節転移をきたしにくく、胃噴門側に生じることが多いとされる。今回我々はリンパ節転移を伴い胃幽門前庭部に生じた EBV 関連胃癌を経験したため文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：45 歳，男性

主 訴：黒色便

現病歴：上記を主訴に近医を受診し出血性胃潰瘍と診断された。上部消化管内視鏡検査再検し、生検で低分化型腺 (group 5) と診断されたため当院紹介となった。

既往歴：胃潰瘍

内服薬：ランソプラゾール

アレルギー：なし

喫煙歴：40 本/日×25 年間

飲酒歴：機会飲酒

体 格：身長 170.0cm，体重 69.4kg

現 症：理学所見に特記すべき異常なし

血液検査

血液検査所見では特記すべき異常を認めず、腫瘍マーカーは CEA-S 1.2ng/mL, AFP 6.76ng/mL, CA 19-9 < 2 U/mL であり全て基準値範囲内であった。

画像検査所見

上部消化管内視鏡検査では胃幽門前庭部大彎前壁に発赤調の一部陥凹を伴う隆起性病変を認めた (図 1)。胃透視検査では同部位にニッシェおよび粘膜ひだの集中像を認めた。腹部 CT で原発巣は 18mm 程度の壁肥厚として描出された (図 2)。また十二指腸球部腹側に直径 25mm の円形の軟部影を認め、幽門下リンパ節腫大と考えられた (図 3)。遠隔転移・遠隔リンパ節腫大は認めなかった。以上より、L, Gre-Ant, 2 型, por1, T2N1M0, Stage II A の胃幽門前庭部癌と診断した¹⁾。



図 1

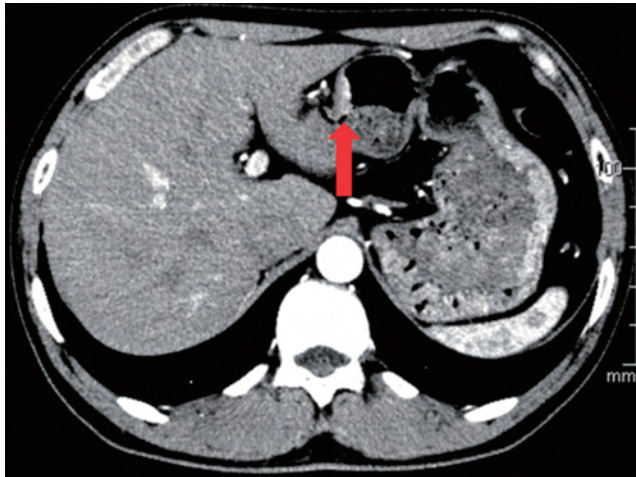


図 2

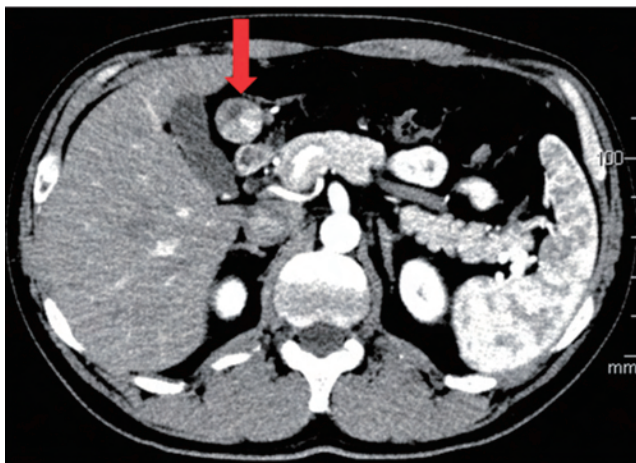


図 3

手術所見

腹腔鏡下に腹腔内を観察したところ、やはり幽門下リンパ節の腫大を認めた (図 4)。肝転移や腹膜播種を疑う所見はみられなかった。完全鏡視下に D2 郭清を伴う幽門側胃切除術、Billroth I 法再建を施行した。手術時間は 3 時間 37 分、出血は少量。摘出標本の幽門前庭部前壁に、35×25mm の中央に陥凹を伴う隆起性病変を認めた (図 5)。

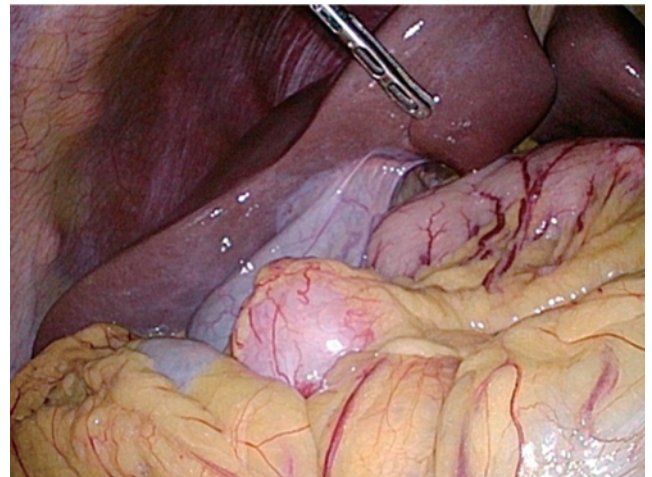


図 4

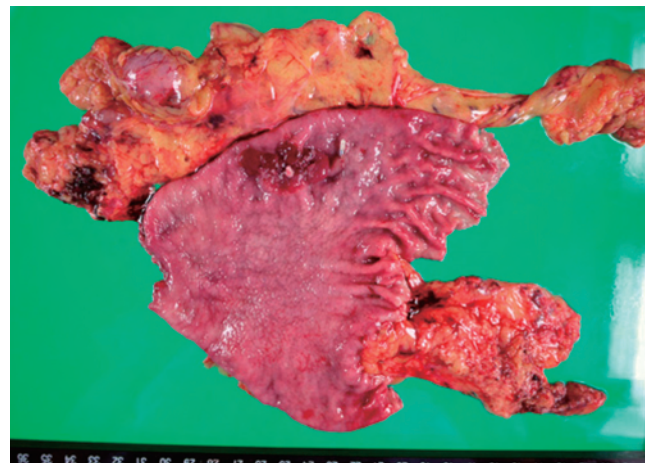


図 5

病理組織学的検査所見

病理像は中分化型腺癌の所見であった(図6)。著明なリンパ球浸潤を認め(図7)、全ての腫瘍細胞核に Epstein-Barr virus encoded small RNA (以下、EBER) が陽性である(図8)ことから EBV 関連胃癌として矛盾しない所見であった²⁾。また、全郭清リンパ節46個のうち幽門下リンパ節に4個の転移を認めた。以上より、5型、中分化型腺癌、T4a(SE)N2M0、ly3、Stage III B と最終診断した。

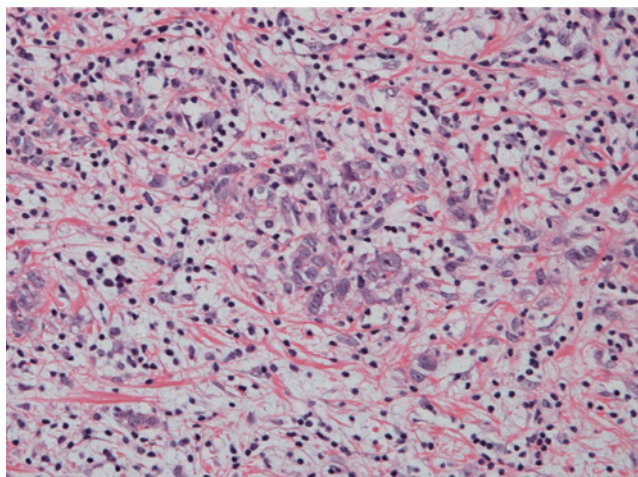


図6

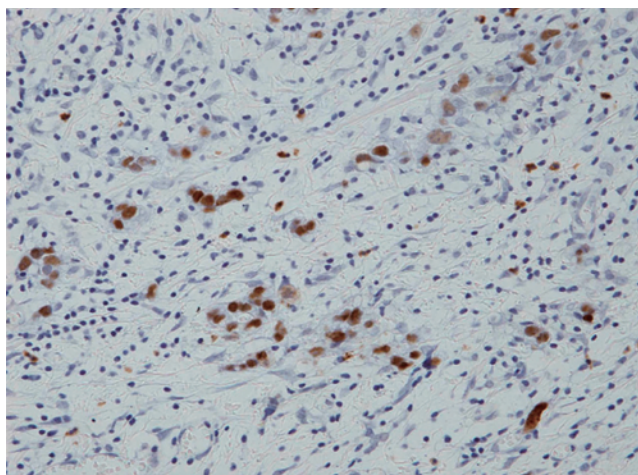


図7

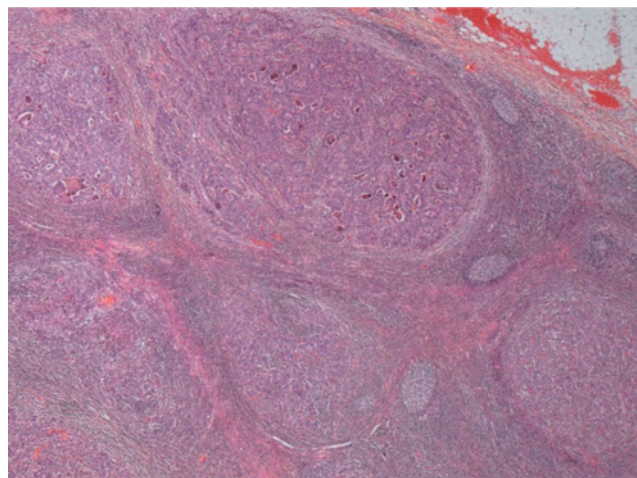


図8

経過

術後経過は良好で、第10病日に転院した。外来にて S-1+シスプラチン療法を5コース施行後、S-1単独療法にて経過観察中であり、現在、術後14ヵ月間無再発生存中である。

考察

EBV はヘルペスウイルスの一種で、伝染性単核球症やリンパ腫、鼻咽頭腫瘍(リンパ上皮腫)などの原因ウイルスとして知られている。リンパ球浸潤傾向の強い胃未分化癌において EBER 陽性細胞を認め³⁾、1990年頃から EBV と胃癌の関連が注目され初めた。病理像は lace pattern と呼ばれる著明なリンパ球浸潤を伴い、免疫染色ですべての癌細胞の核に EBER 陽性であることが特徴である²⁾。

EBV 関連胃癌の頻度に関して、胃癌全体の7.2%を占めるとする meta-analysis がある⁴⁾。性差をみると男性92.7%、女性7.3%と圧倒的に男性に多く、また腫瘍の発生する部位は胃噴門側が82.9%を占める。分化度は tub2 37.7%、por1 27.5%と低分化~中分化型が多く、63.4%の症例でリンパ節転移を認めない⁵⁾。これらの疫学に関しては、別の meta-analysis でも同様の傾向であった⁶⁾。予後に関しては、全生存率は EBV 陰性胃癌と同等であるが癌関連生存期間は有意に長いとされる⁴⁾。

現在のところ、EBV 関連胃癌特有の治療法は臨床応用されていない。ガイドライン⁷⁾上、Stage III 胃癌

は術後補助化学療法としてS-1を1年間内服することが標準となっている⁸⁾が、Stage III B (胃癌取扱い規約第13版)における5年生存率は50.2%と未だ満足できるものではなく、さらなる治療成績の向上が望まれるのが現状である⁹⁾。進行再発胃癌に対する標準治療はS-1+シスプラチン療法であり¹⁰⁾、術後補助化学療法への忍容性も良好である¹¹⁾ことから十分なインフォームドコンセントのもとS-1+シスプラチン療法を5コース施行後、S-1単独療法を行った。

本症例は男性患者であり病理組織像・分化度に関しては典型的と考えられたが、胃幽門前庭部に生じたこと、幽門下リンパ節転移を認めたことの2点が非典型的であると考えられた。手術では完全鏡視下に治癒切除が得られ、S-1+シスプラチン療法ならびにS-1単独療法を行い現在術後14ヵ月再発兆候は認めていないが、引き続き慎重に経過観察を行う予定である。

結 語

リンパ節転移を伴い、胃幽門前庭部に生じた比較的稀なEBV関連胃癌を経験した。

文 献

- 1) 日本胃癌学会：胃癌取扱い規約(第14版)。東京：金原出版 2010
- 2) 日野るみ，深山正久：EBV関連胃癌。消外 2008；31：854-7
- 3) Shibata D, Tokunaga M, Uemura Y, et al: Association of Epstein-Barr virus with undifferentiated gastric carcinomas with intense lymphoid infiltration. Lymphoepithelioma-like carcinoma. Am J Pathol 1991；139：469-74
- 4) van Beek J, zur Hausen A, Klein Kranenbarg E, et al: EBV-positive gastric adenocarcinomas: a distinct clinicopathologic entity with a low frequency of lymph node involvement. J Clin Oncol 2004；22：664-70
- 5) Tokunaga M, Land CE, Uemura Y, et al: Epstein-Barr virus in gastric carcinoma. Am J Pathol 1993；143：1250-4
- 6) Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, et al: Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. Gastroenterology 2009；137：824-33
- 7) Japanese Gastric Cancer Association: Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). Gastric Cancer 2011；14：113-23
- 8) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med 2007；357：1810-20
- 9) Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al: Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. J Clin Oncol 2011；29：4387-93
- 10) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. Lancet Oncol 2008；9：215-21
- 11) Takahari D, Hamaguchi T, Yoshimura K, et al: Feasibility study of adjuvant chemotherapy with S-1 plus cisplatin for gastric cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2011；67：1423-8

Epstein-Barr virus-positive gastric cancer with lymph node metastasis : a case report

Hiroyuki SUMITOMO¹⁾, Hiroshi OKITSU¹⁾, Yuri MASUDA¹⁾, Shunsuke KURAMOTO¹⁾,
Daisuke MATSUMOTO¹⁾, Atsushi TOMIBAYASHI¹⁾, Yoko HAMADA¹⁾, Masakazu GOTO¹⁾,
Yasuhiro YUASA¹⁾, Taeko KAWANAKA¹⁾, Hisashi ISHIKURA¹⁾, Suguru KIMURA¹⁾,
Akihiro SAKATA¹⁾, Michiko YAMASHITA²⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

Epstein-Barr virus (EBV)-positive gastric cancer accounts for 5-10% of all gastric cancer cases and occurs more commonly in the upper stomach area. Pathologically, lymphocyte infiltration is characteristic but lymph node metastasis is rarely seen. We report a case of EBV-positive gastric cancer, which was seen in the pyloric antrum and was accompanied by lymph node metastasis. The patient was a 45-year-old man with melena as his chief complaint. After he visited his primary care doctor where he was given a diagnosis of poorly differentiated adenocarcinoma (group 5) by gastric biopsy, he was referred to our hospital. The results of his blood tests were normal. He was diagnosed with Stage II A gastric cancer after undergoing upper gastrointestinal endoscopy and computed tomography. Laparoscopic distal gastrectomy with D2 dissection was performed. Pathological histology showed moderately differentiated adenocarcinoma with marked lymphocyte infiltration. Subpyloric lymph node metastasis also became evident, supporting our final diagnosis of Stage III B, pT4aN2M0 gastric cancer. Tumor cell nuclei were positive for Epstein-Barr virus-encoded small RNA, thus establishing the diagnosis of EBV-positive gastric cancer.

Key words: Epstein-Barr virus-positive gastric cancer, pyloric antrum, lymph node metastasis

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 19:44-48, 2014
