

特 別 講 演 抄 録

## I. 胃癌に対する内視鏡外科手術

今本治彦

近畿大学医学部外科学教室 (内視鏡外科部門)

近年、内視鏡外科手術は保険収載適応も拡大し、消化器外科領域の手術の大きな割合を占めるに至っている。中でも胃癌に対しては、年間約5000例の手術が行われるようになった。胃癌に対する腹腔鏡下手術適応は、日本胃癌学会の「胃癌治療ガイドライン」では T1N0-1, T2N0 までのものに対して臨床試験として行うものとされている。また、日本内視鏡外科学会の「内視鏡外科治療ガイドライン」においても同様で、追記として D2 郭清には熟練を要し、技術認定医資格を有する者の施行が望まれるとしている。実際には、進行癌に対する D2 郭清術も一般に行われているが、現在のところ通常の開腹術との比較試験のエビデンスがないのが現状である。

当科においては、T2N1 までのものを腹腔鏡手術適応とし、進行癌においては、試験的腹腔鏡にて腹腔内を観察し漿膜浸潤がなく、洗浄細胞診(-)、腹膜播種(-)の症例に対して施行し、その以上のものに対しては術前化学療法を施行している。2002年より2009年まで根治術として272例の胃癌症例に腹

腔鏡手術を施行した。術中偶発症としては、出血、吻合不完全など11例に認め、肥満、癒着などで開腹移行したものが13例(4.8%)であった。術後合併症は、縫合不全3例、吻合部狭窄8例など28例(10%)であり、腹腔内膿瘍形成の1例で再手術を施行したが、その他は保存的に改善し、重篤なものは認めなかった。吻合部狭窄に関しては、胃の切離線を大弯に垂直に置くことや、残胃を小さくするなどの工夫をすることで減少した。進行度別生存率は、stage I a: 98.8%, I b: 100%, II: 87.5%と良好であり、通常の開腹術(I a: 96.1%, I b: 92.6%, II: 68.2%)と比べても悪いものではなかった。

現在、JCOGにおいて早期胃癌に対する開腹術に対しての腹腔鏡手術の非劣勢第Ⅲ相試験が行われており、この結果にて標準術式となる可能性がある。今後も低侵襲手術として、胃癌に対する手術の第一選択として、患者の同意のもと施行してゆきたいと考えている。

## II. 新しいレトロウイルス感染症の治療法

前田裕弘

近畿大学医学部内科学教室 (血液内科部門)

われわれが臨床で直面するレトロウイルス感染症は成人 T 細胞白血病 (ATL) と後天性免疫不全症候群 (AIDS) である。これらの疾患に対する新しい治療法を紹介する。ATL は化学療法抵抗性の予後不良の白血病であり、その死亡原因のほとんどが感染症である。細胞老化のマーカーである senescence associated  $\beta$ -galactosidase (SA- $\beta$ -gal) で HTLV-I (+) T 細胞株を染色すると、HTLV-I (-) T 細胞株に比べてその陽性率が高いことが判明した。すなわち、ATL 細胞はそのほとんどが老化した細胞であることである。さらに、酸化ストレスを誘導すると報告されているレチノイド (ATRA および Am-80) を添加すると、さらに細胞老化の陽性率は有意に高くなることが観察された。また、ATRA および Am-80 存在下では非存在下に比べて *in vitro* で、HTLV-I (+) 細胞株の増殖は著明に抑制された。しかし、HTLV-I (-) 細胞株では増殖抑制は観察されなかった。臨床治験では ATRA および Am-80 の投与で ATL 症例の血清 LDH, AL-P, sIL-2R,

末梢血中 ATL 細胞は有意に減少し、臨床的有効性も観察された。また、重篤な有害事象は認められなかった。以上より、ATL の治療として細胞老化誘導療法が理にかなった治療法と思われた。また、レチノイドは NF- $\kappa$ B の転写活性を有意に抑制すると同時に、HTLV-I の逆転写酵素をも阻害する効果があることもわかった。以上より、レチノイドは ATL 細胞に対して多方面に作用して死滅させる効果があることが示唆された。そのなかで、レチノイドの逆転写酵素阻害の観点から、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の逆転写酵素に対して阻害効果があるかどうかを検討した。その結果、HIV 陽性の細胞株 8E5 のプロウイルス量を有意に減少させることがわかった。3人の HIV 陽性で未治療患者の血液を用いた実験でも AZT とほぼ同様の逆転写酵素阻害活性のあることが判明した。以上より、レチノイドを用いた治療法は ATL の細胞免疫を低下させることなく、細胞を死滅させる治療であり、HIV 感染症の治療としても有効な治療法になるものと考えられた。