臨 床

聴神経腫瘍に対する MRI 診断

—Gd-DTPA 造影法を中心に—

松本 康¹⁾・谷 雅史¹⁾・貞本 昌規²⁾
仁井田 明³⁾・三木 均³⁾・福井 啓二⁴⁾
中村 貢⁴⁾・貞本 和彦⁴⁾

Acoustic Tumors; Gadolinium-DTPA
Enhancement in MR Imaging

Yasushi Matsumoto, Masafumi Tani (Takanoko Hospital),
Masanori Sadamoto (Sadamoto Hospital), et al

Magnetic resonance imaging (MRI) was performed in 21 patients with clinical and histologic diagnoses of acoustic tumor with 0.15 Tesla and 0.5 Tesla whole body image scanner (Hitachi G-10, G-50). Eleven patients were evaluated by MRI before and after an intravenous injection of 0.1 mmol/kg of gadolinium-diethylene triamine pentaacetic acid (Gd-DTPA). Contrast enhancement was seen in all cases. The degree of enhancement was greater with T-1 weighed images such as saturation-recovery (500/20-30) and inversion-recovery (2000/500/20) than with T-2 weighed images such as spin-echo (2000/20-60) sequences. The differentiation of tumor parenchyma from the cystic portion is easier with Gd-DTPA enhancement. After enhancement there was a reduction of measured T-1 value in all measured cases while no significant change was seen in T-2 value. No short time side effects were encountered and no significant change was seen in blood urea, creatinine, electrolytes, liver function tests, blood coagulation or urinalysis after injection of Gd-DTPA. Although much more work will be required to evaluate this contrast agent, Gd-DTPA is a promising MRI contrast enhancer for the clinical assessment of acoustic tumor.

Key words: acoustic tumor, Gadolinium-DTPA, MR Imaging

1) 鷹の子病院耳鼻咽喉科
2) 貞本病院耳鼻咽喉科
3) 貞本病院放射線科
4) 貞本病院脳神経外科

はじめに

MRI (magnetic resonance imaging) は中枢神経系, 脊髓, および骨盤部のみならず腹部, 胸部領域においてもその形態学的診断においてCTに追い付き, さらにはCTを凌駕する段階にまで迫っている. とくに骨や空気によるアーチファクトを生じないため, 骨と含気組織に囲まれた後頭蓋窩の診断にはその有用性が高いと考えられている¹⁾²⁾. 著者らは後頭蓋窩疾患, とりわけ小脳橋角部腫瘍に対して本法を用い, さらには Gd-DTPA による造影をおこない, その診断に有用であったので報告する.

対象と方法

対象は1987年6月末までに紹介患者も含め経験した小脳橋角部腫瘍の症例で表1の如く21例であった. 診断は組織学的, または臨床経過や神経放射線学的に決定された. MRI 像の撮影

は1986年3月から9月までは日立 G-10, 静磁場 0.15Tesla 常電導 MRI, 同年10月以降は, G-50, 静磁場 0.5Tesla 超電導 MRI を用い, 鷹の子病院で行なわれた. MRI にはいくつかのモードがあるが, 当院では T-1 強調像としては繰り返し時間 (TR) を 500msec, エコー時間 (TE) を 20~30msec の Saturation Recovery 法 (以下 SR 法), TR を 2000msec, TE を 20msec, 反転時間 (TI) を 500msec の Inversion Recovery 法 (以下 IR 法), また T-2 強調像として, TR を 2000msec, TE を 20~60msec とした Spin Echo 法 (以下 SE 法) の各パルス系列を用いて, axial MR 像を得た. 頭部用コイルを用い, スライス厚は10mm, 撮影マトリクスは 256×256ピクセル, 積算回数2回の条件で撮影した. また, 脳幹軸に沿った modified coronal

表1 聴神経腫瘍患者21例の一覧表

症 例	年, 性	部位	大きさ (cm)	Gd 造影 MRI	組 織
1.	42 女	左	3.5×2.5×1.0	*****	聴神経鞘腫 (A型)
2.	71 男	右	3.5×2.0×1.0	*****	*****
3.	66 女	左	2.5×2.0×2.5	homogenous	聴神経鞘腫 (混合型)
4.	37 女	左	4.0×2.5×3.0	heterogenous	聴神経鞘腫 (A型)
5.	57 男	左	3.5×2.0×3.0	heterogenous	聴神経鞘腫 (A型)
6.	73 女	左	3.5×2.5×2.5	heterogenous	聴神経鞘腫 (混合型)
7.	36 男	右	1.5×1.0×1.0	heterogenous	聴神経鞘腫 (A型)
8.	40 女	左	2.0×1.5×1.5	homogenous	聴神経鞘腫 (A型)
9.	69 女	左	2.0×1.5×1.5	homogenous	聴神経鞘腫 (A型)
10.	71 女	左	1.2×1.0×1.0	homogenous	*****
11.	37 男	左	4.0×3.0×3.0	heterogenous	*****
12.	73 女	右	4.0×2.0×3.0	*****	*****
13.	59 女	右	3.0×3.0×2.5	heterogenous	聴神経鞘腫 (B型)
14.	41 男	右	2.0×1.0×0.8	homogenous	聴神経鞘腫 (A型)
15.	17 女	右	1.5×1.0×1.0	*****	*****
16.	33 女	左	4.5×4.5×4.5	*****	*****
17.	56 男	右	1.2×1.8×1.2	*****	聴神経鞘腫 (A型)
18.	43 女	右	4.0×2.2×3.2	*****	聴神経鞘腫 (A型)
19.	53 女	右	2.0×1.5×1.5	*****	*****
20.	7 女	右	4.0×3.2×1.8	*****	*****
21.	8 女	左	1.6×1.4×1.0	*****	*****

****: 造影もしくは手術を施行せず. 組織型の括弧内はアントニー分類

図1 Gd-DTPA による造影前後のT₁値, T₂値
造影後のT₁値の短縮が測定した症例の全例に認められた。

図2 症例5の内耳道のCT像
左側の内耳道(矢印)に拡大あり。

像も撮影し, 11例においては, Gd-DTPA enhancement をおこなった. Gd-DTPA は 0.1 mmol/kg を, 毎分10mlの速度で経静脈的に注入した. 像は Gd-DTPA 投与の前後で同じパルスシーケンスで撮影し, MR像における腫瘍の検出の程度, 周囲組織との鑑別能を比較検討することにより Gd-DTPA enhancement の有用性を検討した. 造影後の撮影は殆どの例が投与後 5~10分後から開始され, ほぼ1時間内に終了した. なお Gd-DTPA の生体に及ぼす影響をみるために投与前後に血圧, 脈拍の測定, 末梢血の生化学検査 (一般検血, 肝腎機能, 電解質, 血清鉄など), および検尿を施行した.

成 績

症例は表 1 の如く 7才から73才で男 6 例, 女 15例の合計21例であった. 腫瘍の大きさは M

RI 上にて axial 像および coronal 像からスケール表示に照らし合わせて測定したが, 観察症例中, 最小のものは $1.2 \times 1.0 \times 1.0$ cm, 最大のものは $4.5 \times 4.5 \times 4.5$ cm であった. うち症例 8, 13及び17は再発例であり, 他の18例は新鮮例であった. Gd-DTPA にて造影した例については均一構造として像が増強されたものが 5 例, 不均一構造として増強されたものが 6 例であった. 手術は愛媛大学脳神経外科, および耳鼻咽喉科にて行なわれたが手術が行なわれた12例の全例が聴神経鞘腫であった. 次に Gd-DTPA による造影を行なった症例のうち造影前後に縦緩和時間 (T_1 値), 横緩和時間 (T_2 値) を計測したものについてその値を図 1 に表示したが, 全例に T_1 値の短縮を認めた. T_2 値については有意な変動を認めなかった. Gd-DTPA を用いて造影を行なった11例について

図 3 症例 5 の SR 像 (TR500/TE20) low intensity の像として描出されている (矢印).

図 4 症例 5 の SE 像 (2000/60) high intensity の像として描出された (矢印).

は造影剤に起因すると思われる副作用の発現は1例もみられなかった。血圧、脈拍、採取された末梢血、検尿結果についても異常値の出現は認めなかった。

症例の呈示、代表例を呈示する。

症例5 57才 男。1985年3月15日初診。左の進行性難聴を主訴として鷹の子病院耳鼻咽喉科を受診した。鼓膜は正常、左耳は会話域平均約45dBの感音性難聴を認めた。Bekesyの自記オーディオメトリーはJerger分類のII型、SISIテストにて患側の補充現象は1kHzで100%。Stenvers法単純レ線にて1mmの左右差を認めた。ビタミンB剤、血管拡張剤などの内服薬投与を施行したが他覚的には改善はなかった。患者は船員にて2回の診察以後フォローアップが無かったが、約1年8カ月後の1986年11月6日に再び受診し、難聴の増悪を訴え、

CTにて左の内耳道に拡大を認めた(図2)。聴神経腫瘍を強く疑いMRIを行なった。図3はSR像(TR500/TE20以下同様)である。小脳橋角部に3.5×2.0cmのlow intensityの像を認めた。図4はSE像(2000/60)である。均一構造のhigh intensityの像として描出された。図5はGd-DTPAにて造影したあとSR像(500/20)である。heterogeneousな像がhigh intensityの像として認められた。この像で腫瘍実質部は鮮明な増強効果を受け、腫瘍と囊腫との鑑別が容易であった。図6はGd-DTPAによる造影後のmodified coronalのSE像(2000/60)である。このスライス面では脳幹部を圧排した像がclearに描出されている。愛媛大学脳神経外科で手術を行なったが腫瘍の組織型はアントニーA型の聴神経鞘腫であった。

図5 症例5のGd-DTPA造影後のSR像(500/20)。腫瘍実質部のみhigh intensityの像として描出された。

図6 症例5のGd-DTPA造影後のSE像(2000/60)によるmodified coronal像。脳幹部を圧排した像がきれいに描出された。

症例7 36才 男. 1986年12月25日初診. 右の耳鳴を主訴として当科を受診した. 鼓膜は正常, 純音聴力検査は右の 4kHz, 8kHz の高音急墜型感音難聴の像を呈していたが, 会話領域は正常であった. 聴性脳幹反応にて第V波域値は正常範囲であったが潜時が有意に延長していた. 聴神経鞘腫を疑い諸検査を施行した. 図7は enhanced CT 像であるが, 右小脳橋角部に 1.5×1.0cm の high density area を認めた. MRI を施行したが, 図8は造影前の S R 像 (500/20) である. homogenous な low-iso intensity の像を認めた. 図9は Gd-DTPA による造影後の S R 像 (500/20) である. 小脳橋角部に 1.0×1.5cm の mass が内耳道内より頭蓋内に進展, 増殖している像が正確に描出された. 図10は造影後の S R (500/25) による modified coronal 像である. 脳幹部との関係がよく描出されている. 本例の腫瘍の組織型は

アントニーA型の聴神経鞘腫であった.

症例14 41才 男. 1987年4月14日初診. 右難聴を主訴として愛媛大学耳鼻咽喉科を受診した. 鼓膜は正常, 純音聴力は約 50dB の感音性難聴を示した. 聴性脳幹反応は無反応型を示した. CT にて内耳道に左右差があり聴神経腫瘍疑いにて MRI 検査目的にて当院を紹介された. 図11は Gd-DTPA 造影後の S R 像 (500/20) である. 1.0×0.8cm の mass を小脳橋角部に認めた. 図12は造影後の S R (500/30) による modified coronal 像である. 脳幹部との関係がよく描出されている. 本例も手術の結果, 腫瘍の組織型はアントニーA型の聴神経鞘腫であった.

症例18 43才 女. 1987年6月4日初診. 右難聴と頭痛を主訴として当科を受診した. 鼓膜は正常, 純音聴力像で右の約 85dB の感音性難聴がみられた. plain CT にて右小脳橋角部に

図7 症例7の enhanced CT 像
右小脳橋角部に腫瘍陰影を認めた (矢印).

図8 症例7の S R 像 (500/20)
homogenous な low intensity の像を認めた (矢印).

大きな low density area を認め、聴神経腫瘍を疑いさらに MRI を施行した。図13は S R 像 (500/20) である。4.0×3.5cm 大の low intensity の像を認めた。図14は S E 像 (2000/60) である。homogenous な high intensity の像として描出された。本例は愛媛大学脳神経外科にて手術をおこない組織型はアントニーA型の聴神経鞘腫であった。

考 察

MRI は生体を構成する水と脂肪の水素原子核の NMR (nuclear magnetic resonance) 現象が組織間で異なることを利用して、水素原子核のスピン密度と緩和時間に依存した信号強度の差を画像として表現した、従来の検査法とは全く異なる原理に基づく、新しい検査法である。X線CTとは異なる生体組織情報が得られ、CTに比べ軟部組織間の組織コントラスト

をよく描出することができるという大きな特徴を有する。また、X線被爆がない、骨や空気の影響を受けず、任意の方向の断面像を容易に得られる、などの従来のX線CTに無い特徴を有しており、全身の各領域でその有用性が期待され¹⁾、既に我が国でもかなり臨床応用が進んでいる。とくに骨と含気組織に囲まれた後頭蓋窩は、骨や空気によるアーチファクトにより、X線CTでは high resolution CT をもってしてもしばしば観察が困難であり、静注による contrast enhanced CT を用いないかぎり聴神経腫瘍などの診断率は高くない²⁾⁴⁾。MRI はこれらアーチファクトの影響を受けないため、後頭蓋窩内の脳幹や小脳病変の診断に有用であると考えられている²⁾。MRI の聴神経腫瘍への応用は House ら⁵⁾によると1983年の Young らの15例の報告を嚆矢とする。

図9 症例7の Gd-DTPA 造影後の S R 像(500/20)。腫瘍が内耳道から頭蓋内に進展している像が正確に描出されている。

図10 症例7の Gd-DTPA 造影後の S R 像による modified coronal 像 (500/25)。腫瘍と脳幹部の位置関係がよくわかる。

一般に腫瘍では NMR 現象の縦緩和時間 (T_1 値), 横緩和時間 (T_2 値) が延長し, SE 画像 (T_2 強調画像) では高信号に, SR 画像, IR 画像 (T_1 強調画像) では低信号として MRI 画像に描出される²⁾. 聴神経鞘腫でもほぼ同様である⁶⁾. したがって造影せずに腫瘍を MRI にて描出するには図4, 14に示したごとく SE 画像のような T_2 強調像の方が優れている.

本疾患の診断に形態学的には従来多軌道断層撮影や high resolution CT で内耳道の拡大, 骨破壊を見るか, X線CTで Metrizamide CT, Air CT などの組み合わせにより腫瘍を描出して診断の精度を高めてきた. しかしながら MRI では腰椎穿刺による造影剤もしくは gass の注入という比較的強い侵襲を加えずに, それと同程度ないしそれを上回る画像

が得られ, はるかに容易に診断が得られるので, X線CTに代わる検査としての期待が大きく, 既に臨床報告例も多数見られ⁷⁾⁸⁾⁹⁾, 本疾患に対する有用性は評価され始めている. New ら⁴⁾は air CT は侵襲が大きいこととともに, この検査では **technical failure**, または **false positive** の結果がでることがあることを重視している. 加えてヨード剤を用いる検査の場合, 頻度は少ないが重大な合併症を惹起する可能性があることも強調している. House ら⁵⁾は MRI 検査では本疾患に対して **false positive**, **false negative** が無かったと報告している. CT 検査の場合いかなる組み合わせによっても聴神経腫瘍の場合直径 1.5cm 以下のものはその検査結果に信頼性が乏しい⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾. MRI ではそれ以下の小腫瘍の検査に使用できる可能性が高い. また MRI では本疾患については,

図11 症例14の Gd-DTPA 造影後の IR 像 (2000/500/20). 矢印が腫瘍である.

図12 症例14の Gd-DTPA 造影後の SR 像 (500/30) による modified coronal 像. 脳幹部への圧迫は少ない. 矢印が聴神経腫瘍.

腫瘍と脳幹との関連, 圧迫状態, 偏位など, CTに比べてはるかに多くの情報が得られる, などの利点が多い。

当院では最初の6か月間(症例3まで)は常電導MRI装置を用いたが, 聴神経腫瘍に関しては大きな腫瘍の診断は容易であったが, S/N比, 空間分解能などのため現在使用している超電導MRI装置の方がより小さな腫瘍の診断には優れている。高磁場を得ることがより良好な画質を得ることになり, 欧米では超電導型, 1.5 Teslaなどの機種も臨床応用が開始されているが¹²⁾, 実地臨床の場合におけるMRI装置の維持管理, コストの面ではやたらに高磁場を追求するわけにはいかない。聴神経腫瘍の場合は後述の造影を加味することにより実地臨床での診断価値は0.5 Teslaでほぼ満足のいくものであると考えられた。

今回著者らはさらに非侵襲性という本質的利点を持つMRIにあえて造影を行ない, さらに診断の精度を高めることができるかどうか追試してみた。結果は予想通り, 造影を行なったすべての症例で腫瘍の描出の増強に一層著しい効果を認めた。本剤を用いた臨床応用例の報告はすでにいくつか論文が発表されているが¹¹⁾¹³⁾, 一つの疾患に対して2~3例程度の報告が多く, 今回著者らが行なったような一疾患について多数例を試みたものは調査範囲内では見つからなかった。

ガドリニウム(Gadolinium)は原子番号64, 原子量157.25の希土類(rare earth)に属する常磁性体の一つである。この元素にdiethylene-triamine-pentaacetic acid (DTPA)をキレート結合することによって化学的に安定性を増し, その毒性を少なくしたものが使

図13 症例18のSR像(500/20)

矢印は low intensity の像として描出された大きな聴神経腫瘍。

図14 症例18のSE像(2000/60)

homogenous な high intensity の像として描出された。

用された造影剤である。本剤の人体への応用は Carr ら¹⁴⁾の論文によると1983年11月ベルリンにおいて初めてなされたという。著者らの観察では Gd-DTPA による腫瘍の造影増強効果は全例において認められた。本剤による造影の作用機序は X線 CT におけるヨード造影剤と同様に、血管脳関門の存在しない部分に移行し NMR 現象の、 T_1 、 T_2 値、に影響を及ぼす結果、造影増強効果を発揮すると言われている¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。著者らの計測では T_1 値、縦緩和時間を短縮する作用が全例に認められた。故に Gd-DTPA の造影効果は T_1 強調像においてより顕著である。この成績は Carr ら¹⁴⁾が報告した結果とよく一致した。本剤はまだ試験段階といってもよく、西独の Schering 社より配給されており、まだ使用本数に制限があり充分臨床応用が進んでいるとは言えない。現時点での本造影剤の特徴は、(1)ヨード過敏症の人にも造影が可能であること、(2)MRI では実質性の腫瘍と嚢腫、浮腫が同程度のシグナルとして描出されることがあるが⁶⁾¹⁶⁾、造影により鑑別が容易となること。症例5がそのような例である。(3)術後の再発例の検討にも有用であること。X線 CT では造影剤を使用しても、air を用いても、術後のクモ膜の癒着のために小脳橋角部嚢への流入がなく、通常診断がきわめて困難である。このような例にも、とくに造影後の MRI が有効な武器となる。(4)本剤を用いれば短時間で撮影できる SR 像のみによって診断が可能であり、目下の所 MRI の最大の弱点である検査時間の短縮に寄与しうること、などが考えられる。

Gd-DTPA は静脈内投与の後血管系に分布し、代謝されないまま半減期20分という短時間で腎糸球体で濾過され尿中に排泄されるといわれている¹⁵⁾¹⁷⁾。Brasch ら¹⁸⁾の論文によると85%以上が3時間以内に尿中に出現したという。人体に及ぼす影響はいまだ重篤なものは報告されていず、著者らの観察でも今回11例に使用したが本剤に起因すると思われる副作用の発現は

なく、臨床検査値の変動も認めなかった。本剤は臨床に应用するにあたり非常に安全性の高い薬剤であると言える。

以上述べた如く MRI は聴神経腫瘍の診断には著しい効果があることが知られたが、検査に比較的長時間を要し、今後のソフト面での改良が急務である。さらに本疾患に应用する際、腫瘍がどの神経に由来しているか同定ができるかどうかは今後の課題であろう。現時点では 0.5 Tesla の静磁場では、表面コイルとの組み合わせをもってしても、内耳道内で第7、第8脳神経、または上前庭神経、下前庭神経の同定は困難であるが、スライス厚の検討、シーケンスの変更などパラメーターを至適の条件に設定すること、さらには新しい造影剤の開発などにより、将来的にはそのレベルまで診断の質を高めていく必要がある。今後さらに、症例を積み重ねて検討を加えていきたい。

結 語

聴神経腫瘍症例21例を経験し、全例に MRI 検査を行なった。うち11例については Gd-DTPA による造影 MRI を行なった。腫瘍は造影前は T_1 強調像では iso-low intensity に、 T_2 強調像では iso-high intensity に描出された。造影後は T_1 強調像にて著明な増強効果がみられた。造影前後に T_1 値、 T_2 値を測定したが全例で T_1 値が短縮していた。MRI 法は後頭蓋窩の病変の診断、とくに小脳橋角部腫瘍の診断に有用であり、さらに Gd-DTPA の造影を組み合わせることにより一層診断の精度を高めることができると考えられた。Gd-DTPA によると思われる副作用、および生体に及ぼす影響はとくに認められなかった。

本論文の一部は第49回耳鼻咽喉科臨床学会に於いて発表した。

本研究に多数の症例について診断、治療に御援助を頂いた愛媛大学脳神経外科並びに耳鼻咽喉科の諸先生に感謝の意を表します。また鷹の子病院の MRI 検査技師の中川由美子、名越寿子、大西由加、本田由佳諸姉に感謝致します。

文 献

- 1) 田中 修: 常電導 MRI の臨床応用. 映像情報 18: 933~939, 1986.
- 2) Randell CP, Collins AG, Young IR et al: Nuclear magnetic resonance imaging of posterior fossa tumors. JR 141: 489~496, 1983.
- 3) Dubois PJ, Drayer BP, Bank WO, et al: An evaluation of current diagnostic radiologic modalities in the investigation of acoustic neurilemmomas. Neuroradiology 30: 173~179, 1978.
- 4) New PFJ, Bachow TB, Wismer GL et al: MR imaging of the acoustic nerves and small acoustic neuromas at 0.6T. Prospective study. AJR 144: 1021~1026, 1985.
- 5) House JW, Waluch V and Jackler RK: Magnetic resonance imaging in acoustic neuroma diagnosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 95: 16~20, 1986.
- 6) 町田 徹: 脳腫瘍の MRI 診断. 脳神経外科 15: 485~492, 1987.
- 7) Maslan MJ, Latack JT, Kemink JL et al: Magnetic resonance imaging of temporal bone and cerebellopontine angle lesions. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 112: 410~415, 1986.
- 8) Young IR, Bydder GM, Hall AS, et al: The role of NMR imaging in the diagnosis and management of acoustic neuroma. AJNR 4: 223~224, 1983.
- 9) DeFilipp GJ and Buchheit WA: Magnetic resonance imaging of acoustic neuromas. Neurosurgery 16: 763~765, 1985.
- 10) Davis KR, Parker SW, New PF, et al: Computed tomography of acoustic neuroma. Radiology 124: 81~86, 1977.
- 11) Servo A, Porras M and Jaaskinen J: Me-trizamide cisternography in the diagnosis of acoustic neurinomas. Neuroradiology 21: 37~41, 1981.
- 12) Daniels DL, Herfkens R, Koehler PR, et al: Magnetic resonance imaging of the internal auditory canal. Radiology 151: 105~108, 1984.
- 13) Curati WL, Graif M, Kingsley DPE, et al: Acoustic neuromas: Gd-DTPA enhancement in MR imaging. Radiology 158: 447~451, 1986.
- 14) Carr DH, Brown J, Bydder GM, et al: Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI. Initial clinical experience in 20 patients. AJR 143: 215~224, 1984.
- 15) Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al: Characteristics of Gadolinium-DTPA complex: A potential NMR contrast agent. AJR 142: 619~624, 1984.
- 16) 小林直紀, 柿木良夫, 海老原玲子, 他: 疾患別 MRI の臨床. 日本臨床 45: 91~100, 1987.
- 17) Laniado M, Weinmann HJ, Schorner W, et al: First use of GdDTPA/Dimeglumine in man. Physiol Chem Phys Med NMR 16: 157~165, 1984.
- 18) Brasch RC, Weinmann HJ and Wesbey GE: Contrast-enhanced NMR imaging: animal studies using Gadolinium-DTPA complex. AJR 142: 625~630, 1984.

(原稿採択: 昭和62年9月9日)
 別冊請求先: 松本 康
 〒790 松山市鷹子町525の1
 鷹の子病院耳鼻咽喉科)