全国死亡例調査による本邦の悪性腹膜中皮腫の検討

西 英行 脇 直久* 河合 央*

木下 茂喜* 石崎 雅浩* 間野 正之*

岡山労災病院アスベスト疾患ブロックセンター

同 外科*

はじめに：悪性腹膜中皮腫はまれな疾患であるが、遭遇する頻度は増加している。今回、我々は人口動態統計を元に中皮腫による死亡例に関して調査を行い、我が国で行われた腹膜中皮腫に対する治療の現状を検討した。**方法：**2003年から2008年までの中皮腫による死亡4,860例のうち遺族の同意、医療機関の情報が得られた症例は805例であった。このうちの悪性腹膜中皮腫114例を対象として検討した。

結果：男性81例、女性33例。平均年齢は64歳であった。石綿ばく露歴を61例に認めた。確定診断は、83例が開腹または腹腔鏡による生検で得られた。組織型は、上皮型61例、二相型12例、肉腫型10例であった。治療法は、化学療法が63例、手術療法が12例、手術+化学療法が3例に行われていた。予後は、全例の生存期間中央値(MST)は4.8か月であった。Cox回帰による多変量解析では、年齢、性別、腹痛の有無、組織型が予後因子であったが、化学療法や手術は予後因子ではなかった。**結論：**胸膜中皮腫と比較して女性が多く、上皮型の割合が高く、アスベストばく露歴を有する比率は少ないが高濃度ばく露者に多く発生している可能性が示唆された。予後不良の疾患であり、手術・化学療法が予後に影響を与えていなかった。

はじめに

腹膜中皮腫は腹膜中皮細胞に発生する悪性腫瘍であり、低悪性度から高悪性度までの広範囲の臨床病態を含めた原発性腹膜腫瘍である。また、アスベストばく露との関連からも注目されている予後不良な疾患である¹⁾。しかし、我が国においては症例が少なく²⁾、その研究報告も少ない³⁾。今回、わが国における悪性腹膜中皮腫症例を検討したので報告する。

対象と方法

2006～2007年度厚生労働科学研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」において、2003年～2008年までの人口動態統計で把握された中皮腫による死亡例4,860例が抽出された。そのうち、遺族の同意が得られ、医療機関から医療情報が提供され、組織診または細胞診による確定診断が行われていた中皮腫は805例であった。805例の内訳は、胸膜中皮腫679例、悪性腹膜中皮腫114例、心膜中皮腫7例、精巣鞘膜中皮腫5例であり、このうちの悪性腹膜中皮腫114例を対象とし、臨床病理学のおよび石綿ばく露に関して検討した。職業性石綿ばく露に関しては、石綿初回ばく露年齢、ばく露期間、中皮腫発症までの潜伏期間、胸部画像上における石綿肺、胸膜プラーク、胸水の有無、円形無気肺、びまん性胸膜肥厚について検討した。さらに手術あるいは剖検が可能であり肺組織が得られた症例については神山変法⁴⁾を用いて、肺内石綿小体数を算定し、乾燥肺重量1gあたりの数値で表現した。

生存率は診断時を起点としてKaplan-Meier法を用いて算出し、有意差検定にはLog-rank testを用い

Table 1 Patients Characteristics

N = 114		N = 114	
Gender		Histologic type	
Male	81 (71%)	Epithelioid	61 (54%)
Female	33 (29%)	Biphasic	12 (11%)
Age (years)		Sarcomatoid	10 (9%)
Range	16–89	Unknown	44 (39%)
Mean ± standard deviation	64 ± 14	Treatment	
Asbestos exposure	61 (54%)	Chemotherapy	63 (55%)
Detection		Operation	12 (11%)
Symptom	105 (92%)	Operation + Chemotherapy	3 (3%)
Abdominal distension	52 (50%)	Best supportive care	36 (32%)
Abdominal pain	33 (31%)		
Methods to diagnosis			
Open biopsy	63 (55%)		
Laparoscopic Biopsy	20 (18%)		
Cytologic study	16 (14%)		
Needle biopsy	11 (10%)		
Section	3 (3%)		
Unknown	1 (1%)		

た. 多変量解析には Cox 比例ハザードモデルを用いた. いずれの検定も $P < 0.05$ をもって有意差ありとした.

なお, 文献は医学中央雑誌にてキーワードを「悪性腹膜中皮腫」, 「疫学」, 「診断治療」として 1983～2011 年, PubMed にて「malignant peritoneal mesothelioma」, 「diagnosis and treatment」, 「asbestos exposure」として 1950～2011 年までの期間で検索し, さらに検索文献より引用文献を検索した.

結 果

悪性腹膜中皮腫 114 例の性別内訳は, 男性 81 例 (71%), 女性 33 例 (29%) で, 平均年齢は 64 歳 (16～89 歳) であった. 職歴および生活歴から石綿ばく露が推定された例は 61 例 (54%) であった. 105 例 (92%) が症状発見で, 腹部膨満感が 52 例 (50%), 腹部痛が 33 例 (31%) であった. 診断方法は, 開腹または腹腔鏡による組織診での病理組織学的診断が 83 例 (73%) であった. 病理組織型は上皮型 61 例 (54%), 二相型 12 例 (11%), 肉腫型 10 例 (9%) であった. 主な治療は, 化学療法単独が 63 例 (55%) と多く, 手術療法 12 例 (11%), 手術 + 化学療法が 3 例 (3%), 対症療法が 36 例 (32%) であった (Table 1).

職業性石綿ばく露については, 職種別では石綿製品製造業, 建設業, 造船業の特に保温に関する職務が多く, 比較的高濃度ばく露したと考えられる石綿製品製造業と保湿作業に従事した症例が 18 例 (30%) であった. 石綿ばく露期間は 2～54 年, 中央値 21 年, 平均 24 ± 15 年, 初回ばく露からの潜伏期間は 20～73 年, 中央値 42 年, 平均 44 ± 12 年であった. 胸部画像上, じん肺第 1 型以上を示す石綿肺の合併が 1 例, 胸膜プラークの合併が 32 例, 胸膜肥厚を伴う胸水が 27 例に認められた. 石綿小体数は, 9 例が測定され, 6 例において 5,000 本/乾燥肺 1g 以上認められ, 石綿ばく露の関与が示唆された (Table 2).

化学療法の内容では, 全身化学療法としては, 27 例に白金製剤を含む多剤併用療法が行われていた. 23 例に腹腔内化学療法が行われ, 全例に白金製剤が使用されていた (Table 3).

手術療法の術式は, 13 例に腫瘍および腸管切除, 2 例に骨盤内臓全摘が行われていた. 術後補助化学

Table 2 Patients Characteristics on asbestos exposure

Asbestos exposure	61	Asbestos-related complication	
The period of asbestos exposure (years)		Asbestosis	1 (2%)
Range	2-54	Pleural plaque	32 (52%)
Median	21	Pleural effusion	27 (44%)
Mean $\pm$ standard deviation	24 $\pm$ 15	The counts of asbestos bodies *	
Latent period (years)		Range	6-87,931
Range	20-73	~999/1 g	1
Median	42	1,000~4,999/1 g	2
Mean $\pm$ standard deviation	44 $\pm$ 12	5,000~/1 g	6
Occupation	61		
Asbestos products manufacturer	11 (17%)		
Construction worker	9 (13%)		
Shipyard worker	7 (10%)		
Warehouse worker	5 (7%)		
Electrician	3 (3%)		
Plumber	3 (3%)		
* Asbestos bodies were counted for cases performed autopsy			

Table 3 Patients Characteristics with Chemotherapy

	N = 63		N = 63
Gender		Regimen (intravenous)	
Male	47 (75%)	Platinum + PTX	11 (17%)
Female	16 (25%)	Platinum + GEM	5 (8%)
Age (years)		Platinum + others	11 (17%)
Range	16-81	Gem	4 (6%)
Mean $\pm$ standard deviation	61 $\pm$ 12	Gem + VNR	3 (5%)
		PTX	2 (3%)
		Regimen (intraabdominal)	23
		CDDP	16 (70%)
		CBDCA	3 (13%)
		CDDP + MMC	3 (13%)
		CDDP + OK432	1 (4%)
CDDP: cisplatin. PTX: paclitaxel. GEM: gemcitabine. VNR: vinorelbine.			

療法が3例に行われており、全例に白金製剤を含む多剤併用療法が行われていた (Table 4)。

予後についてみると、全例の生存期間中央値は4.8か月で、3年生存率は5.0%であった (Fig. 1)。化学療法のMSTは8.3か月、手術療法のMSTは4.7か月であった (Table 7)。治療前のLog-rank testでは、年齢、性別、腹痛の有無、組織型において生存期間に有意差が認められ (Table 5)、Cox回帰による多変量解析でも4因子が予後因子であった (Table 6)。しかし、治療法に関するLog-rank test (Table 7) およびCox回帰による多変量解析では、化学療法や手術の有効性は認められなかった。

考 察

悪性中皮腫は体腔内面を広く覆う中皮細胞に発生する悪性腫瘍で、胸膜、腹膜、心膜、および極めてまれに腹膜鞘状突起の遺残である精巣鞘膜に発生する。胸膜と腹膜に発生するものが多く、全体の80%

Table 4 Patients Characteristics with operation			
		N = 15	N = 15
Gender		Operation methods	
Male	5 (33%)	Tumor resection	13 (55%)
Female	10 (67%)	Total pelvic exenteration	2 (11%)
Age (years)		Adjuvant chemotherapy	
Range	32–89	CDDP + CPT-11	1
Mean ± standard deviation	66 ± 16	CDDP + 5FU	1
		CBDCA + PTX	1
CDDP: cisplatin. PTX: paclitaxel

Table 5 Univariate Analysis of Potential Prognostic Factors					
Variable		No. of patients	MST	95% confidence interval	P-value
Age (years)	< 64	58	7.8	6.8–8.5	0.02
	≥ 64	56	4.5	4.0–7.3	
Gender	Male	81	3.7	3.1–4.6	0.04
	Female	33	8.7	7.4–9.6	
Detection	Symptom	9	6.3	5.7–9.3	0.19
	Radiograph	104	4.6	3.0–8.4	
Abdominal pain	Yes	39	4.5	3.8–6.8	0.03
	No	75	5.1	4.4–7.2	
Asbestos exposure	Yes	61	4.6	3.8–7.8	0.21
	No	53	5.0	4.4–9.2	
Histological type					
Sarcomatoid		10	2.1	1.0–5.2	0.01
Non-sarcomatoid		73	5.6	4.3–8.9	

が胸膜，10～20% が腹膜とされている⁵⁾。男女比に関しては，米国の The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) のデータベースによると，胸膜中皮腫の18%，悪性腹膜中皮腫の45% が女性

Table 6 Multivariate Analysis of Potential Prognostic Factors by Cox's Proportional Hazards Model

Variable	Hazard ratio	95% confidence interval	P-value
Age	1.73	1.17-1.98	<0.01
Gender	2.35	1.76-2.96	<0.01
Abdominal pain	1.13	1.02-1.57	0.03
Histological type	2.67	1.60-3.21	<0.01

Table 7 Univariate Analysis of Potential Prognostic Factors

Variable	No. of patients	MST	95% confidence interval	P-value
Chemotherapy	Yes 66	8.3	5.8-9.8	0.48
	No 12	3.5	2.4-7.2	
Containing platinum	Yes 54	8.7	4.8-9.7	0.50
	No 24	3.5	3.9-6.5	
Containing gemcitabine	Yes 14	10.8	6.8-12.7	0.59
	No 64	7.2	4.9-9.5	
Adhesion	Yes 23	5.6	3.8-6.8	0.13
	No 55	8.9	5.4-9.2	
Operation	Yes 15	4.7	3.8-7.8	0.68
	No 63	8.3	4.4-9.2	

であった。我が国でも 2003～2005 年の 3 年間の人口動態統計で把握された中皮腫死亡例の検討では 26% が女性であり、胸膜中皮腫の 17% と比較して女性の比率が高く⁶⁾⁷⁾。北原ら⁸⁾の本邦 220 例の報告でも、43% が女性であった。当院の検討でも、胸膜中皮腫が 8.6%⁹⁾で悪性腹膜中皮腫が 16.7%³⁾であり女性の比率が高かった。

一般的に腹膜中皮腫といえば、高悪性度のものを意味することが多いが、低悪性度の高分化型乳頭状中皮腫や良性の多嚢性中皮腫などの疾患群も存在する。今回の検討では高悪性度の腹膜中皮腫を検討した。高悪性度の腹膜中皮腫は、胸膜中皮腫と同様に上皮型、肉腫型、二相型の組織亜型がある。オーストラリアの中皮腫登録では肉腫型はなく二相型も胸膜が 31% に対して、腹膜は 14% と少なく¹⁰⁾、Yan ら¹¹⁾の 62 例の報告でも、肉腫型はなく、上皮型が 92%、二相型が 8% と報告されている。Larsen ら¹²⁾は 75% から 90% が上皮型と報告している。当院での検討でも、上皮型 91.7%、二相型 8.3% であった³⁾。今回の検討でも、上皮型が 54%、二相型が 11%、肉腫型が 9% であり、肉腫型は少なかった。

アスベストばく露との関連は、胸膜中皮腫では主要な原因とされているが、悪性腹膜中皮腫では、アスベストばく露歴を有する比率は胸膜中皮腫のそれよりも少ないが、高濃度ばく露での発生が多いとされている⁵⁾。今回の検討でも、54% にアスベストばく露歴を認め、職種、石綿肺や胸膜プラークの合併、石綿小体数よりアスベストばく露との関連が強うかがわれた。玄馬ら¹³⁾の我が国における 2003～2005 年の 3 年間の人口動態統計で把握された中皮腫死亡例の検討で、病理組織が提供された 53 例を対象に、中皮腫と非中皮腫(臨床病理学的な再検討を内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名の合計 7 名で行い、中皮腫を否定された群)に分け、これら症例のうち腹部から骨盤 CT が提供された 43 例について検討し、中皮腫群では、非中皮腫群と比較して胸膜プラークの合併頻度が高いと報告している。当院の検討³⁾¹⁴⁾でも、石綿肺や胸膜プラークの合併より高濃度の石綿ばく露例が多かった。

治療に関しては、標準的な治療法が確立されていないのが現状である。腹膜中皮腫では、腫瘍を含めて全切除を行うことが解剖学的に不可能であるため、全身化学療法や腹腔内化学療法が中心に行われて

いる。患者数が少ないために、臨床試験はかぎられているが、全身化学療法として CPT-11 + CDDP¹⁵⁾ や pemetrexed + CDDP¹⁶⁾ の奏効率は 25% 程度と報告されている。また、米国食品医薬品局 (FDA) における pemetrexed + CDDP と pemetrexed 単剤の非ランダム化試験¹⁶⁾では、生存期間中央値が 13 か月と 9 か月と有意差が認められた¹⁷⁾。腹腔に腫瘍が比較的長く留まり、広範囲の浸潤・進展がみられる反面、遠隔転移が少ないことより局所コントロールが重要な意味を持ち、腹腔内化学療法、温熱化学療法さらに最大限の cytoreduction の手術後に腹腔内化学療法や全腹腔照射が行われている⁵⁾。全身化学療法と腹腔内化学療法との比較試験が報告されているが、腹腔内化学療法のほうが有効であるという報告はされていない¹⁸⁾¹⁹⁾。しかし、腹水のコントロールに有用であったとの報告もある²⁰⁾。Yan ら¹⁷⁾は、cytoreduction + 腹腔内化学療法に関して、2006 年までの 7 報告 240 例の検討を行い、生存期間中央値 (MST) は 34~92 か月、3 年生存率 43~65%、5 年生存率 29~59% であり、生存期間の延長が期待できると報告している。最近の報告では、Yan ら²¹⁾の追加報告では、MST53 か月、3 年生存率 60%、5 年生存率 47% と報告し、予後因子として、上皮型、リンパ節転移陰性、手術による残存腫瘍が少ないこと、温熱化学療法を挙げている。Elias ら²²⁾は、26 例に cytoreduction に oxaliplatin による温熱化学療法と CPT-11 の全身化学療法を行い、1 例の治療関連死 (4%) と 63% の 5 年生存率であったことを報告している。当院では、胸膜中皮腫に準じた全身化学療法を主に行っているが、MST は 12 か月と予後不良であり、pemetrexed にて 36 か月の生存例が最長という現状である³⁾。今回の検討は、死亡例からの検討であり悪性腹膜中皮腫の一部を検討しているに過ぎない可能性はある。また、pemetrexed の臨床試験が我が国で始まった時期の検討であるため、今後化学療法が予後因子になる可能性はあると考えられる。しかし、化学療法単独では、予後は不良と考えられ、治療法に関しては全体の症例数が少ないので、多施設共同による症例の集積と集学的治療の検討が急務であると考えられた。

謝辞：本検討に関して貴重な資料の提供、助言を頂きました。労災疾病等 13 分野医学研究・開発、普及事業 分野名「アスベスト関連疾患」主任研究者、独立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院副院長の岸本卓巳先生に深謝いたします。

文献

- 1) 中野孝司. 悪性腹膜中皮腫の診断と治療. *Surgery Frontier*. 2008;15(2):168-73.
- 2) 森永謙二. 悪性中皮腫の疫学. *日本胸部臨床*. 2004;63(3):247-54.
- 3) 西 英行, 鷺尾一浩, 河合 央, 大村泰之, 間野正之. 悪性腹膜中皮腫の検討. *日本消化器外科学会雑誌*. 2010;43(11):1098-105.
- 4) 神山宣彦. 石綿ばく露の医学的所見. 石綿小体. 森永謙二編. 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患 ―基礎知識と労災補償―. 改訂新版. 東京: 三信図書; 2005. p. 79-101.
- 5) Sugarbaker PH, Welch LS, Mohamed F, Glehen O. A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer institute. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12(3):605-21.
- 6) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N, et al. Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: clinicopathological analysis of 382 cases. *Lung Cancer*. 2009 Nov;66(2):191-7.
- 7) 玄馬顕一, 加藤勝也, 青江啓介, 井内康輝, 岸本卓巳. わが国における胸膜中皮腫診療の現状: 平成 15~17 年の 3 年間に胸膜中皮腫で死亡した 502 例の臨床的検討. *肺癌*. 2008 Oct;48(5):438.
- 8) 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子, 富永修盛, 渡辺慶太, 中野陽典. 腹膜悪性中皮腫の 1 例と本邦報告例の検討. *日本臨床外科医学会雑誌*. 1993;54(6):1659-63.
- 9) 西 英行, 鷺尾一浩, 藤本伸一, 玄馬顕一, 岸本卓巳, 清水信義. 胸膜中皮腫の臨床的検討. *肺癌*. 2009;49(7):999-1005.
- 10) Leigh J, Davidson P, Hendrine L, Berry D. Malignant mesothelioma in Australia, 1945-2000. *Am J Ind Med*. 2002 Mar;41(3):188-201.
- 11) Yan TD, Popa E, Brun EA, Cerruto CA, Sugarbaker PH. Sex difference in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Br J Surg*. 2006 Dec;93(12):1536-42.
- 12) Larsen SM, Cao CQ, Yan TD. Malignant peritoneal mesothelioma. *World J Gastrointest Surg*. 2009 Nov;1(1):38-48.
- 13) 玄馬顕一, 加藤勝也, 藤本伸一, 青江啓介, 武島幸男, 井内康輝, ほか. 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討. 岸本卓巳編. 平成 20 年度厚生労働化学研究 労働安全衛生総合研究事業 職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究報告書. 2009. p. 90-8.
- 14) 西 英行, 鷺尾一浩, 間野正之, 清水信義. 悪性腹膜中皮腫の臨床像―自験例の胸膜中皮腫との比較検討. *日本呼吸器外科学会雑誌*. 2010;24(2):146-50.
- 15) Le DT, Deavers M, Hunt K, Malpica A, Verschraegen CF. Cisplatin and irinotecan (CPT-11) for peritoneal mesothelioma. *Cancer Invest*. 2003;21(5):682-9.
- 16) Jänne PA, Wozniak AJ, Belani CP, Keohan ML, Ross HJ, Polikoff JA, et al. Open-label study of pemetrexed alone or in

- combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program. *Clin Lung Cancer*. 2005 Jul;7(1):40-6.
- 17) Yan TD, Welch L, Black D, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. *Ann Oncol*. 2007 May;18(5):827-34.
 - 18) Markman M, Kelsen D. Efficacy of cisplatin-based intraperitoneal chemotherapy as treatment of malignant peritoneal mesothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1992;118(7):547-50.
 - 19) Vlasveld LT, Gallee MP, Rodenhuis S, Taal BG. Intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Cancer*. 1991;27(6):732-4.
 - 20) 阿美克則, 長浜雄志, 安藤昌之, 名和公敏, 鷹野秀明, 大部雅英, ほか. Cisplatin (CDDP) + Paclitaxel (PTX) 腹腔内投与により腹水が軽減した悪性腹膜中皮腫の1例. *癌と化学療法*. 2005;32(11):1709-11.
 - 21) Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kusamura S, Elias D, Glehen O, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. *J Clin Oncol*. 2009 Dec;27(36):6237-42.
 - 22) Elias D, Bedard V, Bouzid T, Duvillard P, Kohnen-Sharhi N, Raynard B, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: treatment with maximal cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Oct;31(10):784-8.

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of Fatal Malignant Peritoneal Mesothelioma Cases in Japan

Hideyuki Nishi, Naohisa Waki*, Hiroshi Kawai*,

Shigeki Kinoshita*, Masahiro Ishizaki* and Masayuki Mano*

Main Center for Diagnosis and Treatment of Asbestos-related Diseases, Okayama Rosai Hospital

Department of Surgery, Okayama Rosai Hospital*

Background/Aims: Previously rare malignant peritoneal mesothelioma appears to be increasing in incidence. We assessed the outcome of treatment for fatal malignant peritoneal mesothelioma cases in Japan. **Patients and methods:** Among the 4,860 fatal mesothelioma cases extracted from the document "Vital Statistics of Japan" for 2003–2008, we obtained 805 cases from medical institutes with the permission of the families of the deceased and medical institutes. Among the 805 cases, we identified 114 cases with malignant peritoneal mesothelioma. **Results:** The 81 men and 33 women had a mean age of 64 years old. A past history of exposure to asbestos was confirmed in 61 of the 114 patients. A definitive diagnosis was obtained by open surgery and laparoscopy in 83 cases. Histologically 61 had epithelial, 10 biphasic, and 12 sarcomatoid mesothelioma. Chemotherapy had been conducted in 63, operation in 12, and chemotherapy + operation in 3. Overall median survival time was 4.8 months. With chemotherapy only, overall median survival time was 8.3 months. With operation, overall median survival was 4.7 months. In a multivariable analysis by the Cox proportional hazards model, age, gender, absence of abdominal pain, and histological type were prognostic factors. Chemotherapy and operation were not prognostic factors. **Conclusion:** There was a higher frequency of women and epithelial type in peritoneal mesothelioma than in pleural mesothelioma. Malignant peritoneal mesothelioma had lower populations of asbestos exposure, but an etiological relationship with highly concentrated asbestos exposure. Malignant peritoneal mesothelioma had a poor prognosis, and chemotherapy and operation were not found to be effective treatments based on this evaluation.

Key Words: malignant peritoneal mesothelioma, diagnosis and treatment, asbestos exposure

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2012;45(5):475-482]

Reprint requests: Hideyuki Nishi Main Center for Diagnosis and Treatment of Asbestos-related Diseases, Okayama Rosai Hospital

1-10-25 Chikkomidorimachi, Minami-ku, Okayama, 702-8055 JAPAN

Accepted: January 25, 2012