症例報告

Long segment Barrett's esophagus を背景として生じた 長径 18 cm の Barrett 食道癌の 1 例

菊池真維子¹⁾ 中島 政信¹⁾ 高橋 雅一¹⁾ 里村 仁志¹⁾
岡本健太郎¹⁾ 山口 悟¹⁾ 佐々木欣郎¹⁾ 山岸 秀嗣²⁾
三富 弘之²⁾ 加藤 広行¹⁾

¹⁾ 獨協医科大学第一外科

²⁾ 獨協医科大学病理学 (人体分子)

18 cm の long segment Barrett's esophagus (以下, LSBE と略記) を背景に, その全域に発生した Barrett 食道癌を経験した. 症例は 63 歳の男性で, 前医にて中部食道に潰瘍性病変を指摘され当科紹介となった. 上部消化管内視鏡検査では切歯より 24 cm から 42 cm に至る LSBE を認め, 29 cm の部位に 3 型病変を認めた. 生検結果は腺癌 (tub2) であり, 精査を行い Barrett 食道癌 MtLt, type3, cT3, cN0, cM0, cStage II と診断し手術を施行した. 病理組織学的検査では長径 18 cm に及ぶ LSBE と, 4 cm の 3 型病変 (T2) に併存した LSBE 全域に及ぶ粘膜内癌を認めた. 本邦では LSBE の報告はまれであるが, 今後 LSBE や Barrett 食道癌の増加が懸念される. 今回, LSBE 全域が癌化したまれな症例を経験したので報告する.

キーワード: long segment Barrett's esophagus, Barrett 食道, 食道癌

はじめに

本邦での Barrett 食道は short segment Barrett's esophagus (以下, SSBE と略記) が高頻度でみられるが, long segment Barrett's esophagus (以下, LSBE と略記) の頻度は少ないため, 広範囲の LSBE から発生する Barrett 食道癌の報告はまれである¹⁾. 今回, LSBE から発生したまれな Barrett 食道癌を経験したので報告する.

症 例

患者: 63 歳, 男性

主訴: 胸焼け, おくび

現病歴: 2012 年 10 月頃から上記主訴を認め, 12 月に近医を受診した. 上部消化管内視鏡検査 (esophagogastroduodenoscopy; 以下, EGD と略記) を施行したところ, 切歯より 29~33 cm に 3 型腫瘍を認め, 食道癌の診断で当科紹介となった.

既往歴: 虫垂炎手術, 右角膜熱傷

家族歴: 特記事項なし.

生活歴: 喫煙 15 本/日を 42 年間, 飲酒なし.

入院時現症: 身長 160 cm, 体重 60.4 kg, body mass index 23.6 kg/m², 理学的所見に異常なし.

Fig. 1 Upper gastrointestinal series with contrast showing flat and protruding lesions with irregular margins in the right anterior middle and lower esophagus. The esophageal distensibility is good.

Fig. 2 Upper gastrointestinal endoscopy image showing (a) failure to take up iodine stain of an area of long segment Barrett's esophagus extending distally from about 24 cm from the teeth, and (b) type 3 tumor 29-33 cm from the teeth on the right side of the esophagus.

入院時血液生化学検査所見：血液生化学検査に異常所見はなく，CEA・SCC・CYFRA の腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。

胸腹部 X 線検査所見：胸部異常陰影なし，腹部異常ガス像なし。

Fig. 3 Photograph of the resected specimen showing a continuous 18 cm area that has failed to take up iodine stain and a type 3 tumor measuring 37×23 mm.

上部消化管造影検査所見：胸部中部～下部食道にかけて、右側前壁に約 4 cm の平盤状隆起性病変を認めた。辺縁は壁不整であるものの壁の伸展性は良好であった (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査所見：切歯より 24 cm から LSBE が始まり (Fig. 2a)、29～33 cm の右側前壁に 3 型腫瘍を認めた (Fig. 2b)。同部位からの生検では、adenocarcinoma (tub2) が検出された。超音波内視鏡では筋層の肥厚を認め、最外層が不整であるために T3 が疑われた。その他、萎縮性胃炎、食道裂孔ヘルニアの所見が認められた。

胸部造影 CT 所見：胸部中部食道に壁肥厚を認めたが、周囲臓器への浸潤は認めず、明らかなリンパ節腫大は認められなかった。

FDG-PET 所見：胸部中部～下部食道にかけて SUVmax 4.5 の FDG の集積を認めた。リンパ節転移、遠隔転移を疑う FDG の集積は認められなかった。

以上から、食道癌 MtLt, type3, cT3, cN0, cM0, cStage II と診断し、手術を施行した。

手術所見：右第 5 肋間開胸にて胸部操作を行い、右開胸開腹胸部食道全摘、後縦隔経路頸部食道胃管吻合、3 領域リンパ節郭清術を施行した。下部食道に最深部と思われる硬い腫瘍を触知し、その周囲の胸部下部食道傍リンパ節 (No. 110) の若干の腫大を認めたが、手術診断は食道癌 MtLt, type3, sT2, sN0, sM0, sStage II と診断した。

切除標本肉眼的所見：食道下端から近位側断端近傍にヨード不染帯を呈する長径 18 cm に渡る不整な粘膜 (LSBE) がみられ、そのほぼ中央に 37×23 mm 大の 3 型腫瘍を認めた (Fig. 3)。

切除標本病理組織学的検査所見：胃から連続する円柱上皮が食道胃接合部から口側に長径 18 cm に渡り認められ、その全域の円柱上皮粘膜層に食道腺導管あるいは粘膜下層に固有食道腺を認め、Barrett 食道 (LSBE) と診断した。さらに、LSBE 全域において粘膜内癌 (Barrett 食道癌) がみられた (Fig. 4a)。Barrett 食道癌部は、円柱上皮粘膜領域内に食道固有腺・導管がみられ (Fig. 4b)、粘膜上皮は異型を示し (Fig. 4c)、免疫学的に p53 が陽性であった (Fig. 4d)。また、3 型腫瘍部位は固有筋層中層までの浸潤を認め T2 と診断された。Fig. 4e に 3 型腫瘍最深部の組織標本を示す。口側進展部も同様の所見であり、円柱上皮内に扁平上皮島の存在が確認され、周囲 p53 陽性を示す上皮内癌を認めた。

以上から、adenocarcinoma (tub1, pap>tub2, por), pT2, INFb, ly0, v0, pPM0, pDM0, pRM0, Barrett 食道癌 (MtLt, type3+0-IIc, pT2N0M0, pStage II) と診断された。

術後経過：術後経過は順調であり、術後 7 日目に経口摂取を開始し、術後 14 日目に軽快退院となった。現在術後 18 か月が経過し、再発なく存命中である。

Fig. 4 Examination of the resected specimen. (a) Naked-eye examination showing Barrett's esophageal adenocarcinoma permeating throughout the area affected by long segment Barrett's esophagus. (b) Photomicrograph showing Barrett's esophageal adenocarcinoma in the submucosal glands and ducts of the columnar epithelium, HE. (c) Photomicrograph showing atypical cells in the mucous membrane, HE. (d) Photomicrograph showing positive immunological staining for p53, Immunostaining. (e) Photomicrograph showing the deepest part of the type 3 tumor invading the muscularis propria, HE.

考 察

欧米での内視鏡による Barrett 食道の発見頻度は、LSBE が 2～7%であるのに対し、本邦では 0.2～0.3%と低い。一方、SSBE は欧米では 7～12%であるのに対し、本邦では 20～40%と高頻度に認められる²⁾。しかし、Barrett 食道の定義に関しては、本邦と欧米の間では相違がある。欧米では、Barrett 食道の診断には腸上皮化生の粘膜の存在を重視することから杯細胞の存在が必須である³⁾。さらに、食道胃接合部 (esophagogastric junction; 以下、EGJ と略記) の定義も本邦と欧米では異なる。本邦では、EGD での食道下部の柵状血管の下端を EGJ と定義するのに対して、欧米では胃粘膜襞の口側端を EGJ と定義している⁴⁾⁵⁾。そのため、Barrett 食道における定義・診断の領域では、欧米との疫学的比較は現時点では困難な部分がある。しかし、いずれにしても日本における LSBE の頻度が低いことは明確である。

SSBE は、胃酸の逆流により胃噴門部粘膜が再生修復する過程で、口側に進展することにより発生する

と考えられている³⁾。一方 LSBE は、胃酸の暴露に加え胆汁を含む十二指腸液の逆流が大きく関与し、食道基底層に存在する幹細胞の化生性変化により発生すると考えられている³⁾。SSBE から LSBE への伸長の報告もあるが、上記の考えによれば発生・病因は異なるものであり初めから別疾患と捉えることもできる²⁾。

LSBE は SSBE と比べ食道裂孔ヘルニアの合併が多く、胃酸および胆汁酸の逆流が高度に認められる。また、LSBE では下部食道括約筋圧の低下および食道運動機能の低下を認め、肥満体型に多いとされる²⁾³⁾⁶⁾。欧米人は高度な肥満体型が多く、腹圧上昇に伴い胆汁を含んだ十二指腸液が逆流することが、本邦よりも欧米で LSBE を多く認める原因とも考えられる³⁾。しかし、SSBE が長期にわたり酸逆流の刺激を受けた場合や食道裂孔ヘルニアが存在し強い酸逆流が持続する場合に、杯細胞を有する LSBE に移行する可能性については否定できない²⁾。

欧米では食道癌の過半数を Barrett 食道癌が占める一方、本邦では食道癌の 90%以上が扁平上皮癌であり、Barrett 食道癌は 3%と極めて頻度が少ない¹⁾。しかし、本邦でも生活習慣や食生活の欧米化、*H. pylori* 除菌の普及による酸逆流の増加に伴い Barrett 食道癌が増加することが懸念されている⁷⁾。Barrett 食道から食道癌が発生する頻度は 0.6%であり、Barrett 食道を有する患者は健常者と比べ 30～125 倍の癌発生率を有するとされる⁸⁾。さらに、食道癌診断・治療ガイドライン (2012 年 4 月版) では、SSBE と LSBE における発癌リスクの差は現時点では不明としているが⁸⁾、Barrett 食道の伸長に伴い発癌リスクが上がるとする欧米の報告⁹⁾もあり、今後の食道 (腺) 癌の発生母地として本邦においても Barrett 食道の重要性を再認識すべきである。

本症例では、食道裂孔ヘルニアを認める以外には、口側断端の偏在性もなく肥満体型でもなく、Barrett 食道の伸長に有意な因子は認めなかった。また、初診時から 18 cm に及ぶ LSBE を認めており、Barrett 粘膜の伸長過程に関しては明らかではないが、LSBE 領域のほぼ全域に粘膜内癌を認めたことから、高い発癌ポテンシャルを有していた可能性が考えられる。

前述のように、本邦では LSBE の頻度は低く、さらにその Barrett 食道上に癌を生じているという報告はまれである。医学中央雑誌 (検索期間 1977 年～2014 年) にて、キーワード「Barrett 食道」、「食道癌」での検索では 163 例の報告があった。そのうち検索しえたかぎり、LSBE 上に癌を生じている報告は 63 例であり、PubMed (検索期間 1950 年～2014 年、検索キーワード「LSBE」、「Barrett's esophagus」、「esophageal cancer」) の検索では 2 例の報告がみられるのみであった。また、これらの報告のうち、10cm 以上の Barrett 食道 (LSBE) に癌を併発した報告は本症例を含め 21 例であった (Table 1)^{10)～29)}。21 例中、男性 16 例、女性 5 例、平均年齢は 63 歳であった。長さは 10～18 cm に渡る Barrett 食道であり、本症例が最長の Barrett 食道で、かつその全域が癌により置換された最も広範囲の Barrett 食道癌であった。また、多発癌症例を 21 例中 3 例に認めた。さらに、Barrett 食道上の癌発生部位に関し、Barrett 食道を均等に口側、中央、肛門側の 3 領域に分けて検討すると、口側 6 例、中央 8 例、肛門側 7 例であった。Barrett 食道は EGJ から口側へと進展し、肛門側が常に酸暴露を受けて再生修復をしているために、肛門側の発癌ポテンシャルが高いと推測されるが³⁰⁾、検討した 10cm 以上の LSBE 内での発癌頻度に差はみられなかった。つまり、LSBE の発癌機序は SSBE の発癌機序とは異なるものと推測される。壁深達度では、M 癌 7 例、SM 癌 9 例、MP 以深 4 例であり、比較的浅い壁深達度が多く見られた。この結果から、広範囲の LSBE に併存する Barrett 食道癌は、LSBE に罹患し有症状であり、また嚴重な経過観察がなされるため比較的早期に発見される症例が多く、予後良好であることが推測された。

本症例は、18 cm に及ぶ LSBE を背景に発生した Barrett 食道癌であり、かつ LSBE 領域のほぼ全域に粘膜内癌を認めていた。本邦でも今後このような症例の増加が懸念されるため、Barrett 食道に対する詳細な観察、あるいは経過観察が重要となってくるものと思われる。

利益相反：なし

Table 1 Relevant characteristics of 21 reported cases of Barrett's esophagus over 10 cm in length with associated adenocarcinoma

Case	Author	Year	Age	Gender	Length of Barrett's esophagus (histopathological) [cm]	Size of carcinoma [cm]	Location of carcinoma in the Barrett's esophagus	Depth of invasion
1	Kawai ¹⁰⁾	1985	37	M	unknown* ¹	1.8×2.0	anal side	SM
2	Sasaki ¹¹⁾	1995	60	M	12	1.9×1.7/2.2×1.9	anal side	MP/SM
3	Kanbara ¹²⁾	1996	55	M	10 (7)	0.6×0.5	oral side	MM
4	Hizawa ¹³⁾	1996	64	F	10	6.0×3.5	oral side	SM
5	Inoue ¹⁴⁾	1996	53	M	10	3.0×1.0	anal side	SM
6	Tanaka ¹⁵⁾	1996	70	M	13	4.5×2.0	center	EP
7	Nakamura ¹⁶⁾	1997	39	M	10 (8)	2.7×2.7	oral side	MM
8	Itatsu ¹⁷⁾	1997	53	M	12	1.5×0.6/1.5×0.7	center	LPM/LPM
9	Kurokawa ¹⁸⁾	1999	73	F	10	2	anal side	SM
10	Ikeda ¹⁹⁾	2000	76	M	10	2	anal side	SM
11	Hironaka ²⁰⁾	2001	58	M	unknown* ²	3	oral side	MM
12	Kato ²¹⁾	2002	45	M	15 (12)	2.7×2.3	center	MP
13	Kouzu ²²⁾	2003	95	F	unknown* ³	unknown	anal side	MP
14	Mizuno ²³⁾	2004	67	F	13	3.8×1.5	center	SM
15	Takahashi ²⁴⁾	2004	62	M	14	unknown	center	SM
16	Arima ²⁵⁾	2004	81	M	10	2	center	MM
17	Ban ²⁶⁾	2006	77	M	12	3.8×2.5	center	SM
18	Iwaya ²⁷⁾	2009	50	M	10	1.5/1.0	anal side	M/M
19	Monahan ²⁸⁾	2010	63	F	10	4	oral side	unknown
20	Morita ²⁹⁾	2013	74	M	17	2.5×1.9	oral side	SM
21	Our case		63	M	18	18×4	center and whole	MP

*¹ The squamocolumnar junction was located about 25 cm from the incisor teeth. *² The squamocolumnar junction was located about 28 cm from the incisor teeth. *³ The squamocolumnar junction was located about 20 cm from the incisor teeth.
Cases were identified by searching the Japan Medical Abstracts Society and PubMed using the key words "Barrett's esophagus" and "esophageal cancer".

文献

- 1) 島田 英雄, 小澤 壮治, 千野 修, 西 隆之, 葉梨 智子, 山本 壮一郎, ほか. Barrett 食道腺癌の疫学と治療方針. 消化器外科. 東京:へるす出版;2012. p. 1129-35.
- 2) 天野 祐二, 結城 崇史, 石村 典久, 木下 芳一. SSBE から LSBE への道. 消化器内視鏡. 2012;23(12):2109-14.
- 3) 向所 賢一, 杉原 洋行, 服部 隆則. 病理医からみた Barrett 粘膜と Barrett 腺癌—米国人に多い LSBE と我が国に多い SSBE の組織型の違いについて. G. I. Research. 2010;18(1):13-8.
- 4) 田久保 海蒼, 相田 順子, 本間 尚子, 岩切 勝彦, 沢辺 元司, 新井 富生. 胃食道逆流関連疾患 Barrett 食道 概念と病理診断. 臨床消化器内科. 2008;23(7):943-8.
- 5) 藤原 靖弘, 谷川 徹也, 山上 博一, 渡辺 憲治, 富永 和作, 渡辺 俊雄, ほか. Barrett 食道, Barrett 食道癌の疫学. 消化器外科. 東京:へるす出版;2011. p. 1313-8.
- 6) Helman L, Biccias BN, Lemme EM, Novais P, Fittipaldi V. Esophageal manometry findings and degree of acid exposure in short and long Barrett's esophagus. Arq Gastroenterol. 2012 Jan;49(1):64-8.
- 7) 川田 研朗, 河野 辰幸, 鈴木 友宜, 藤原 直人, 太田 俊介, 了徳寺 大朗, ほか. LSBE の長期経過. 消化器内視鏡. 2011;23(12):2133-40.
- 8) 日本食道学会編. 食道癌診断・治療ガイドライン 2012 年 4 月版. 東京:金原出版;2012. p. 70-2.
- 9) Sikkema M, Looman CW, Steyerberg EW, Kerkhof M, Kastelein F, van Dekken H, et al. Predictors for neoplastic progression in patient with Barrett's Esophagus: a prospective cohort study. Am J Gastroenterol. 2011;106:1231-8.
- 10) 河合 誠, 鬼木 俊行, 西井 京子, 五十嵐 裕恵, 若林 哲雄, 山田 教史, ほか. Barrett 食道に食道腺癌を合併した 1 例. 日本内科学会雑誌. 1985;74(5):577-81.
- 11) 佐々木 京子, 森崎 善久, 吉住 豊, 杉浦 芳章, 相田 真介, 玉井 誠一, ほか. バレット上皮から発生した多発性食道腺癌の 1 例. 癌の臨床. 1995;41(5):523-8.
- 12) 寒原 芳浩, 前川 陽子, 佐古田 洋子, 河野 範夫, 中谷 正史, 石川 羊男, ほか. Barrett 食道に発生した表在癌の 1 例. 癌の臨床. 1996;42(129):1505-8.
- 13) 檜沢 一興, 城戸 英希, 青柳 邦彦, 江口 光一, 永井 英司, 木村 豊, ほか. 経内視鏡的バルーン拡張術後に発見さ

- れた Barrett 食道腺癌の 1 例. 胃と腸. 1996;31(5):666-72.
- 14) 井上 康一, 畝村 泰樹, 土肥 直樹, 竹村 隆夫. α -fetoprotein 産生性 Barrett 食道腺癌の 1 例. 日本臨床外科医学会雑誌. 1996;57(7):1622-5.
 - 15) 田中 洋一, 真船 健一, 関根 毅, 山本 邦男, ニツ木 港一. Barrett 腺癌粘膜切除後に扁平上皮の再生をみた 1 例. Progress of Digestive Endoscopy. 1996;49:108-11.
 - 16) 中村 正徳, 矢野 謙一, 永井 鑑, 河野 辰幸, 遠藤 光夫, 大倉 康男. Barrett 食道に発生した食道表在癌の 1 例. 胃と腸. 1997;32(1):115-20.
 - 17) Itatsu T, Miwa H, Murai T, Terai T, Ohkura R, Sorimachi S, et al. Multiple early esophageal cancers arising from Barrett's esophagus, and a review of cases of early adenocarcinoma in Barrett's esophagus in Japan. J Gastroenterol. 1997;32:389-95.
 - 18) 黒河 達雄. GERD 胃食道逆流症症例 Barrett 食道を背景として発症した食道腺癌. Modern Physician. 1999;19(12):1567-9.
 - 19) 池田 秀明, 岩藤 浩典, 買原 彰彦, 渡邊 哲也, 黒河 達雄, 石川 雅士. 早期 Barrett 食道癌の 2 例. 臨床今治. 2000;12(1):51-6.
 - 20) Hironaka S, Boku N, Ohtsu A, Ochiai A, Yoshida S, Ejiri Y. Endoscopic mucosal resection for early adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Dig Endosc. 2001;13(2):104-7.
 - 21) 加藤 悠太, 露木 晃, 菊池 潔, 徳山 丞, 藤城 保夫, 小澤 壮治, ほか. 極めて広範囲の Barrett 食道に発生した表在腺癌の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌. 2002;35(12):1783-7.
 - 22) 神頭 照雄, 菱川 悦男, 渡辺 良之, 時田 健二, 鈴木 康夫, 二階堂 孝. バレット食道癌の 3 年 3 ヶ月の経過観察症例. 治療学. 2003;37(5):533-6.
 - 23) 水野 憲治, 猶本 良夫, 山辻 知樹, 白川 靖博, 大川 尚臣, 信久 徹治, ほか. Long-Barrett 食道に発生した表在型食道腺癌の 1 例. 消化器外科. 東京:へるす出版;2004. p. 1737-42.
 - 24) 高橋 朋子, 鈴木 裕, 川崎 成朗, 羽生 信義, 芳野 純治. Barrett 食道内に異時性に多発した食道癌の 1 例. 手術. 2004;58(5):729-31.
 - 25) 有馬 美和子, 多田 正弘, 有馬 秀明. 表在型 Barrett 食道癌の超音波内視鏡診断. 胃と腸. 2004;39(9):1259-73.
 - 26) 伴 慎一. Barrett 食道と Barrett 食道癌. 病理と臨床. 2006;24(1):86-7.
 - 27) Iwaya T, Kimura Y, Nishizuka S, Uesugi N, Noda Y, Kimura T, et al. Multiple lesions of adenocarcinoma with extensive dysplasia in long-segment Barrett's esophagus treated with thoracoscopic surgery: a case report. Esophagus. 2009;6(3):201-4.
 - 28) Monahan KJ, Youd PL, Willson P. Esophageal adenocarcinoma after Nissen's fundoplication for Barrett's esophagus: report of a case. Surg Today. 2010;40(12):1173-5.
 - 29) Morita Y, Tanaka S, Toyonaga T, Azuma T. Barrett's adenocarcinoma in long-segment Barrett's esophagus successfully detected by narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Dig Endosc. 2013;25:201-5.
 - 30) 西 隆之, 山本 壮一郎, 幕内 博康, 島田 英雄, 千野 修, 木勢 佳史, ほか. Barrett 食道癌の好発部位. Progress of Endoscopy. 2008;73(2):42-5.

CASE REPORT

**Barrett's Adenocarcinoma 18 cm in Length Arising
from Long Segment Barrett's Esophagus**

Maiko Kikuchi¹⁾, Masanobu Nakajima¹⁾, Masakazu Takahashi¹⁾, Hitoshi Satomura¹⁾,
Kentaro Okamoto¹⁾, Satoru Yamaguchi¹⁾, Kinro Sasaki¹⁾, Hidetsugu Yamagishi²⁾,
Hiroyuki Mitomi²⁾ and Hiroyuki Kato¹⁾

¹⁾First Department of Surgery, Dokkyo Medical University

²⁾Department of Surgical and Molecular Pathology, Dokkyo Medical University

A 63-year-old man who had been experiencing heartburn and was found to have Barrett's esophageal adenocarcinoma throughout an 18-cm region of long segment Barrett's esophagus (LSBE). Upper gastrointestinal endoscopy revealed LSBE, the proximal end being 24 cm from the teeth, and a type 3 tumor at 29–33 cm. Moderately differentiated adenocarcinoma Tub2 was diagnosed by histopathological examination of a biopsy specimen. CT and PET scans showed no distant or lymph node metastases, thus, the esophageal adenocarcinoma was classified as stage II (T3N0M0). The patient underwent transthoracic esophagectomy by the McKeown technique and gastric tube reconstruction. The postoperative histopathological diagnosis was muscularis propria invasion, and was staged as T2. The intramucosal carcinoma spread over the entire field of the 18-cm LSBE. There have been relatively few reports of Barrett's esophageal adenocarcinoma in LSBE in Japan. However, because the incidence of LSBE and Barrett's esophageal adenocarcinoma will likely increase with the westernization of Japanese lifestyle and diet, Japanese physicians should include Barrett's esophagus in their differential diagnoses when evaluating patients with esophageal symptoms. To the best of our knowledge, this is the first report of cancer permeating throughout an area of LSBE.

Key Words: long segment Barrett's esophagus, Barrett's esophagus, esophageal cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(3):169-176]

Reprint requests: Maiko Kikuchi First Department of Surgery, Dokkyo Medical University
880 Kitakobayashi, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, 321-0293 JAPAN

Accepted: October 27, 2015