早期胃癌における臨床病理ならびに経過の 解析からみた再発例の検討

富山県立中央病院外科

黒田 吉隆 堀川 直樹 高田 理 長谷部 健
川村 泰一 津川浩一郎 前田 基一 藪下 和久
小西 孝司 辻 政彦

早期胃癌再発例の臨床病理ならびに経過の解析に加えフッ化ピリミジン系抗癌剤服用の有無と予後にも言及した。早期胃癌907例中34例(3.7%)が再発, m 癌495例中5例, sm 癌412例中29例の内訳を示した。旧規約による胃癌進行度別症例数はI期10例, II期10例, III期7例, IV期7例に分類されたが, I期の5例が5年以降に再発, うち1例の10年以降にみられた局所再発が注目された。m 癌再発の5例全てが隆起型, sm 癌では隆起型63例中8例, 混合型の109例中12例に再発が認められた。n(+)¹の73例中24例(32.9%)が再発, n₀の1.3%に比し頻度は高かった。再発死亡のsm 癌29例中14例(48%)は高分化型で, うち12例が乳頭状腺癌であった。またn₀, 脈管侵襲陽性例への抗癌剤の服用は若干高い生存率を示した(p=0.053)が有意差は得られなかった。以上より肉眼型が隆起や混合型, または組織型が乳頭状腺癌を呈する早期胃癌の手術には, 再発を危うした初回手術時の念入りな郭清が必要と考えられた。

Key words: gastric cancer, recurrence of t1 cancer of the stomach

はじめに

最近, 胃検診の奨励にともない早期胃癌の発見頻度は増大するとともに, 全胃癌でみた再発死亡例も減少してきているのが現状である¹⁾。当科でも1991年以降は早期胃癌手術症例が47%を超え, 徐々にその頻度は上昇してきた。治療成績についてみても早期胃癌の累積生存率は, 全般に96~99%^{2)~4)}と良好な成績を呈示している施設が多い。しかし翻ってみれば, 残りの1~4%は術後再発が認められた症例である。再発症例の出現は郭清度が高い症例にやや少ないとしたものの⁴⁾, tumor behaviorの面から再発例の細胞核内DNAのploidy patternを検索し, high ploidyに再発の可能性が高いとしたもの⁵⁾⁶⁾も文献に見うけられるが有意差を持った確証には至っていないのが現状である。当科においても34例の再発死亡例を経験したが, 早期胃癌全体からみた再発死亡例との間にみられる臨床病理学的差異ならびに抗癌剤服用の有無が与える予後への影響も含めた臨床経過の実際から再発死亡例の

特徴について検討を行った。

1. 対象ならびに方法

1992年12月までの過去20年間に当科で手術された早期胃癌は907例であり, 全胃癌手術2,675例中33.9%の頻度を示した。早期胃癌のうちm 癌は495例, sm 癌は412例であった。男女比は2.02対1で胃癌全症例に比べやや男性が多い傾向を示したが, 手術年齢は全胃癌手術症例との間に差を認めなかった。

早期胃癌に対する手術術式は1988年まではomentobursectomyを加えた, 徹底した2次リンパ節郭清とともに, 前庭部ならびに体部病変に対しては#12, #13の郭清も併施したものを標準としてきたが, 1989年以降ではこの術式のうちomentobursectomyを省略, リンパ節郭清のみは前述と同様の方法を取りいれて現在に至っている。しかし例外として80歳以上の症例21例のほか, 閉塞性肺疾患, 心疾患による抗凝固剤服用患者, 肝硬変などを合併した26例に対してはD₀もしくはD₁程度の手術が施行された。m 癌5例, sm 癌29例の計34例が再発, 死亡した。stage別にみた内訳は, I期が756例中10例, II期が58例中10例, III期が15例中7例, IV期が8例中7例であった。死亡原因の究明は徹

<1995年3月8日受理>別刷請求先: 黒田 吉隆
〒930 富山市西長江2-2-78 富山県立中央病院
外科

Fig. 1 Survival curves in patients administered fluoropyrimidine compound versus non-administered among the node-negative cases with lymphatic or vascular invasion.

底した予後調査によって行われたが、一部死因について、癌死と判定できるものの明確な原因は解明できなかった症例もあり、それらについては死因を不明とした。一方、77例の他病死症例については早期癌全体の生存率検定から除外した。また他臓器との重複癌は22例に認められた。このうち9例は原疾患により他病死している。

生存曲線はKaplan-Meier法による一般化Wilcoxon検定(以下GW検定)を行い有意差の有無を算定した。病期分類については旧胃癌取り扱い規約⁷⁾に準じ検討した。

また1986年以降、 n_0 であってもリンパ管を中心とする脈管侵襲が認められた43例に対し、それまでは行わなかったtegafurや5FUなどのフッ化ピリミジン系薬剤の服用を励行している。投与量ならびに期間はtegafurで400~600mg/day, UFTで300~400mg/day, 5-FUで150mg/dayを最低1年間は服用させ、86年以前の33例の未服用群と生存率の差を検討したが、有意差はないものの($p=0.053$)、服用例は若干高い生存率を示した(Fig. 1)。

2. 結 果

1) stage からみた検討

stage別に分類しその10年生存率について検討した。I期の10生率は686例中9例が再発死亡し98.1%となったが10年を経過後になお1例の再発死亡例が認められた。II期は52例中10例が再発死亡し78.0%、III期は14例中8例が再発死亡し44.9%を示した。IV期の8例は最長4年半あまりを経過した1例を除き、他のすべてが再発死亡している(Fig. 2)。

Fig. 2 Survival curves after operation of T1 cancer of stomach according to stage classification

Fig. 3 Survival curves of recurrent patients according to stage classification

ここで特異的な点は、I期において5年を経過したあたりから5例の再発死亡例が認められたことである。

またII期、III期においては病期決定因子がすべてリンパ節転移ということになるが再発死亡までの平均期間はこの病期において22.3か月から29.5か月であり、2から3年目に一つの節目が訪れるということにもなるようだ(Fig. 3)。

このうちIV期と規定されたまれな早期胃癌症例の病期決定因子について再発死亡の7例に対し提示するが、リンパ節転移が決定因子であったものは6例であり、このうち5例が再発死亡している。また1例に卵巣転移が認められた。このほか2例は開腹時すでに肝転移があったため8か月で癌死している。

2) 肉眼型からみた検討

肉眼型から再発死亡例の検討を行った。m癌の再発

Table 1 Frequency of recurrence according to macroscopic appearance of t1 cancer of stomach (% : rate of recurrence)

	protruding type	depressed type	mixed type
Mucosal cancer	5/99 (5.1)	0/302 (—)	0/43 (—)
Submucosal cancer	8/63 (12.7)	9/217 (4.2)	12/109 (11.0)
Total	13/162 (8.0)	9/519 (1.7)	12/153 (7.8)

Fig. 4 Survival curves of the recurrent patients according to the macroscopic appearance

死亡例は5例でありそのすべては隆起型であった。m癌の隆起型は99例であり5%の再発死亡率ということになる。またsm癌の再発死亡は残りの29例となるが8例は隆起型、9例は陥凹型、12例は混合型であり、sm癌全体の頻度からみると隆起ならびに混合型に12.7%、11.0%の再発死亡率を示す結果が得られた(**Table 1**)。

再発死亡の時期については陥凹型に5年以降の再発が4例認められたこと、また隆起型における再発例のすべては3年半で死亡したことが興味深い(**Fig. 4**)。

3) リンパ節転移からの検討

リンパ節転移についてみるとm癌の10例にリンパ節転移が認められたがそのうち2例のn₁症例が再発死亡している。リンパ節転移陽性例の再発死亡率は10例中2例、20%であった。

sm癌については63例にリンパ節転移を認めたが、このうち22例が再発死亡し、その頻度は35%と高率であった。転移次数でみるとn₁で44例中9例、20%、n₂で14例中8例、57%、n₃、n₄で5例中5例、100%とな

Table 2 Frequency of recurrence according to the grade of lymphnodal metastasis(% : rate of recurrence)

	n0	n(+)	n1	n2	n3	n4
Mucosal cancer	3/441 (0.7)	2/10 (20)	2/9 (22)	—	0/1 (—)	—
Submucosal cancer	7/325 (2.2)	22/63 (35)	9/44 (20)	8/14 (57)	2/2 (100)	3/3 (100)
Total	10/767 (1.3)	24/73 (33)	11/53 (21)	8/14 (6)	2/3 (67)	3/3 (100)

Table 3 Cause of death according to the grade of lymphnodal metastasis

Cause of death/n	0	1	2	3	4	Total
Hepatic Meta.	2	7	1	1	1	12
Lymphangiosis	2	3	1	1	—	7
Lymphnode Meta.	—	—	1	1	2	4
Peritoneum Meta.	1	1	1	—	—	3
Bone Meta.	1	1	—	—	1	3
Pleural Meta.	—	—	2	—	—	2
Local recurrence	1	—	—	—	—	1
Bone Marrow	—	—	1	—	—	1
Brain Meta.	—	—	1	—	—	1
Lung Meta.	—	—	—	—	1	1
unknown Cause	2	1	—	—	—	3
Total	9	13	8	3	5	38

り、2次リンパ節への転移症例に高い再発死亡率を認める結果となった(**Table 2**)。

smにおけるn₀例は325例中7例と2.2%の再発死亡率しか示さなかったことを加味するにリンパ節転移を合併する症例の再発死亡率の上昇が際立っている。また自験例の死因は肝転移ならびに癌性リンパ節症が29例中15例と約半数を占めており、リンパ節転移が死因の主体を成すものは2次リンパ節に遠に転移を示した4例のみであった。またその他の臓器に血行性と考えられる転移を示したものは骨、胸膜、肺、骨髄、脳の6形式が認められ、腹膜再発は3例に認められるのみであった(**Table 3**)。

4) 組織型からの検討

組織型からの検討ではm癌の再発死亡5例中3例が低分化型であった。sm癌については逆に絶対数では高分化型に再発死亡例が多くみられsm癌再発死亡29例中14例と48%を占めた。早期胃癌全体の比率からみると高分化型が140例中14例、10%、中分化型が102例中9例、8.8%、低分化型が144例中6例、4.1%とな

Table 4 Frequency of recurrence classified by histopathological variables(% : rate of recurrence)

	well diff.	tub1	pap	tub2	Poor diff.
Mucosal cancer	1/226 (0.5)	1/204 (0.4)	0/22 (—)	1/69 (1.4)	3/151 (2.0)
Submucosal cancer	14/141 (9.9)	2/89 (2.2)	12/51 (23.1)	9/102 (8.8)	6/144 (4.2)
Total	15/367 (4.1)	3/293 (1.0)	12/74 (16.2)	10/171 (5.9)	9/295 (3.1)

Fig. 5 Survival curves of recurrent patients according to histological classification

り高中分化型は約1割近くに再発を認めるという結果が得られた (Table 4)。

再発死亡の時期については高, 中, 低分化型のそれぞれに差異は認められなかった (Fig. 5)。

5) 死因の検討

再発の死因について検討を加えた。再発形式について重複したものはそれぞれについて記載してあるが, 24か月以内の早期死亡例についてみると, 2例の腹膜再発を除き他の21例は脈管を介した転移である。また全体を通じて肝転移による再発死亡が12例と3割以上を占めており, 今後課題が残る。5年以降にみられた晩期再発の5例についての検討では, 死因が判明した4例のうち1例はリンパ管を介したと考えられる残胃近傍の局所であった (Table 5)。

3. 考 察

当科における早期胃癌の再発死亡例は早期胃癌907例中34例と再発率にして3.7%となり, 他の報告^{2)~6)8)~14)}よりは若干高い頻度を示している。術式からみると, 今回の検討症例に対してはリンパ節郭清もかなり徹底した方法が採られており再発予防に対する

Table 5 Relationship between the time of death and cause of death classified by clinical stage

stage	Cause of death/Time of death	<2years	<5years	>5years	Total
I	Hepatic Meta.	1	—	1	2
	Lymphangiosis	1	—	1	2
	Peritoneum Meta.	1	—	—	1
	Local recurrence	—	—	1	1
	Bone Meta.	—	—	1	1
	unknown Cause	—	1	1	2
	Total	3	1	5	9
II	Hepatic Meta.	3	4	—	7
	Lymphangiosis	—	2	—	2
	Peritoneum Meta.	—	1	—	1
	Bone Meta.	1	—	—	1
	unknown Cause	—	1	—	1
	Total	4	8	—	12
III	Hepatic Meta.	1	—	—	1
	Lymphangiosis	—	1	—	1
	Lymphnode Meta.	1	—	—	1
	Peritoneum Meta.	1	—	—	1
	Pleural Meta.	1	—	—	1
	Bone Marrow	1	—	—	1
	Brain Meta.	1	—	—	1
	Total	6	1	—	7
IV	Lymphnode Meta.	3	—	—	3
	Hepatic Meta.	2	—	—	2
	Lymphangiosis	2	—	—	2
	Pleural Meta.	1	—	—	1
	Bone Meta.	1	—	—	1
	unknown Cause	1	—	—	1
	Total	10	—	—	10
Sum total		23	10	5	38

困難性を露呈させる一面がうかがわれた。

今回, 病期, 肉眼型, リンパ節転移, 組織型, 補助的化学療法の有用性について検討を行ってきたが, 病期別にみた再発症例の検討から考察を加えてみたい。自験例におけるII, III, IV期のすべては5年以内の再発死亡であり, 28形式のうち17形式と60%は, 骨, 骨髄, 肝臓, 肺, 脳などへの血行性転移であった。他方, 注目しなければならないのはI期に10例の再発死亡例を認めたことであり, 再発死亡例中29.4%の頻度を示しているが, このうち半数の5例は初回手術後5年を経過したあたりから再発死亡, 最長では10年9か月の経過後に再発死亡した症例が含まれていることである。これら10例の死因は5年以内の早期再発例のうち原因が明らかな3例については, 腹膜再発, 肝転移,

癌性リンパ節症が挙げられ、5年以降の再発では骨、肝臓、癌性リンパ管症、局所再発が原因となった。経過中最長症例の再発死因は局所再発であり、組織型は乳頭状腺癌であったが、再発形式について検討を行っている手塚ら⁴⁾は5年以降の晩期再発の60%が局所再発であったことを強調していると同時に、局所再発が長期間の経過後に判明した事実から、緩慢な発育を示す早期胃癌症例の存在を示唆している。一方、川島ら⁹⁾も19例の癌死例を報告しているが、このうち非治癒切除に終わった1例に術後14年間の経過が観察された、局所再発と考えられる切除断端の癌再発例の記述もみられる。このように早期胃癌の中には緩徐な発育を示す癌が存在するのが特徴の1つである可能性が示唆される。自験の1例もまさに局所に遺残した微小癌組織の緩徐な発育を想像させるものであり術中の拡大郭清の必要性が痛感された。

肉眼型からみた再発例の検討ではm癌5例のすべてが隆起型を呈していたこと、sm癌においては8例が隆起型、9例が陥凹型、12例が混合型であり隆起型ならびに混合型では、sm癌の中では再発率が11~12.7%を占めることが判明した。また早期胃癌全体では隆起型の再発例が13例と最も多くを占めることとなる。諸家の報告では、陥凹型に多いとしたもの^{3)9)~11)}、混合型に多いとしたもの⁵⁾¹⁴⁾¹⁵⁾などが見うけられる。総じて症例数の蓄積が多くなるにしたがい、肉眼型別にみた再発の頻度は略均等となるようであるが⁴⁾、第53回胃癌研究会における全国集計のアンケート結果では、その中でも3%以上の再発率を示すのはI型、IIa+IIc型、III型であると報告されている。今回の検討でも、再発と肉眼型との間に特徴は認められなかったが、sm癌の隆起型ならびに混合型を呈する症例では1割以上に再発の危険性を持っている可能性が示唆された。

リンパ節転移の存在は再発を危くさせる大きな要因となる⁴⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。自験例におけるリンパ節転移症例は全体で907例中73例、8.0%の頻度を示した。深達度別にみるとm癌が495例中10例、2.0%、sm癌が412例中63例、15.3%となる。このうちリンパ節転移を伴うm癌は2例に、sm癌は22例に再発死亡が認められた。リンパ節の次数別転移からみると1次リンパ節まではm、sm癌とも20%の再発死亡率を呈したが、それ以上の転移を示したsm癌では、転移次数の上昇に伴って再発死亡率も急増している。n₀症例の再発死亡率はm癌で0.7%、sm癌でも2.7%の頻度しか示さなかった

ことから、リンパ節転移を示す症例は再発傾向がかなり高くなることを予想させるものである。またリンパ節転移を伴う場合、その生存期間は最長3.6年となり4年以上を経過する症例は認められなかった。諸家の報告^{3)11)13)~15)}でも再発症例のすべては5年以内に死亡している。また自験例の死因は肝転移ならびに癌性リンパ管症が約半数を占めており、リンパ節転移が死因の主体を成すものは2次リンパ節に遠に転移を示した4例のみであった。またその他の臓器に血行性と考えられる転移を示したものは6形式認められ、腹膜再発は3例に認められるのみであった。この結果はリンパ節郭清という操作によって腹腔動脈周囲から肝十二指腸靱帯内にかけての局所からの再発が全く認められないという事実を示すと同時に、局所に関しては郭清操作は十分な効果をあげていると換言もできる。したがって今後の課題は血行性転移に対する化学療法のコントロールということになるであろう。

今回は再発例の組織型からみた特徴についても検討を加えた。m癌では5例の再発死亡例のうち3例が低分化型を示したが、sm癌では再発死亡29例のうち14例と約半数が高分化型であったことが特徴的である。早期胃癌全体における頻度についてみると、高分化型で4.1%、中分化型で5.9%、低分化型で3.1%となるが、sm癌での再発頻度の検討では高分化型で9.9%、中分化型で8.8%、低分化型で4.2%と高分化型では1割近くに再発症例が認められることが判明した。このように高分化型に高い再発率を示すという報告は多い。小林ら²⁾は14例の再発例のうち11例に、手塚ら⁴⁾は42例中29例に高分化型の再発死亡例があったと述べている。また自験例の再発症例に際したのはsm癌における乳頭状腺癌の高い再発死亡頻度である。木村ら⁵⁾によると、乳頭状腺癌のなかでも再発を来す症例の腫瘍細胞核はhigh ploidyを示し混合型を呈するタイプに多いとしている。今回の検討症例では、sm癌74例が乳頭状腺癌であったがこのうち12例、16.2%にものぼる再発死亡が認められた。また、n₀の1例に10年以上を経過した後に局所再発を来した症例を経験したが、病理組織型は乳頭状腺癌であった。このように緩徐な発育を示す症例がまれではあるが存在することを示すものである。しかし乳頭状腺癌本来の特徴はリンパ節転移を来しやすく、術後早期に再発するものが多い印象を与えた。

また、術後化学療法の予後に与える影響についても脈管侵襲陽性例について検討を加えた。当科では、n₀に

は投与しなかったテガフル、5FUの投与を1986年から脈管侵襲陽性例に対しては積極的に行ってきた。この化学療法の効果について経口抗癌剤投与の有無と予後との関係を検討したが、一般化 Wilcoxon 検定では抗癌剤投与例の生存率は非投与例に比し高く、 $p=0.053$ と有意傾向がみられた。他の施設における早期胃癌の化学療法効果についての報告はほとんどないのが現状であるが、今後症例を多く蓄積していくことにより、術後化学療法の有用性が認められる期待も充分にあるものと思われる。

早期胃癌の手術治療は手技において画一化されるべきものではない¹⁷⁾。当科においては1989年以降、omentobursectomyを省略した術式でfollow-upをおこなっているが、大網嚢切除の有無からみた生存率では、施行例で95.8%、省略例で97.8%と両者間に有意差は認められず合理的手法と考えている。他方、リンパ節転移の可能性も考慮に入れた局所の郭清操作に加え、脈管侵襲陽性例に対しては積極的な化学療法を加えることによって再発症例の減少を計る必要があるものと考えられた。

本論文の要旨は第43回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 財団法人厚生統計協会編：国民衛生の動向、厚生指標（臨増）38：417—418, 1991
- 2) 埜口武雄, 石原敬夫, 永野靖彦ほか：当科で経験した早期胃癌症例の検討—特に長期予後と再発例について—。通信医 44：189—195, 1992
- 3) 小林 理, 岡田賢三, 西連寺意敷ほか：早期胃癌切除後再発死亡例の検討。外科 52：911—915, 1990
- 4) 手塚秀夫, 鈴木博孝, 喜多村陽一ほか：早期胃癌再発死亡症例の検討。日消外会誌 23：2202—2208, 1990
- 5) 木村 修, 倉吉和夫, 森脇誠司ほか：早期胃癌再発

症例における腫瘍細胞核 DNA 量の検討。日消外会誌 23：2196—2201, 1990

- 6) 関川浩司, 土屋敦雄, 渡辺文明ほか：早期胃癌再発例の検討。日消外会誌 23：2619—2623, 1990
- 7) 胃癌研究会：胃癌取扱い規約。改訂第11版。金原出版, 東京, 1985
- 8) 齊藤善広, 椎葉健一, 蝦名宜男ほか：早期胃癌治療切除後再発例の組織亜型より見た組織学的悪性度。日消外会誌 25：19—23, 1992
- 9) 川島吉之, 蒔田富士雄, 大羽田進ほか：早期胃癌再発死亡例の検討—特に深達度との関係について—。北関東医 40：107—113, 1990
- 10) 石井辰洋, 小原則博, 塩竈利昭ほか：早期胃癌再発例の検討。長崎医学会誌 65：463—467, 1990
- 11) 杉山 譲, 鈴木英登士, 羽田隆吉ほか：リンパ節転移および再発死亡例よりみた早期胃癌の縮小手術について。弘前医 42：207—215, 1990
- 12) 安東俊明, 恩田昌彦, 徳永 昭ほか：早期胃癌術後再発例の検討。日医大誌 56：617—621, 1989
- 13) 大下裕夫, 田中千凱, 伊藤隆夫ほか：早期胃癌の術後再発症例の検討。日消外会誌 22：2837—2840, 1989
- 14) 曾根純之, 小玉雅志, 小山裕文ほか：早期胃癌切除例の再発に關与する因子について。日臨外医会誌 51：2146—2149, 1990
- 15) 伊東英人, 市倉 隆, 玉熊正悦：早期胃癌に対する合理的リンパ節郭清—早期胃癌のリンパ節転移陽性例及び再発例の検討—。日臨外医会誌 52：2556—2572, 1991
- 16) 多田康之, 加藤道男, 中村 毅ほか：早期胃癌のリンパ節転移に関する臨床病理的研究—多変量解析を用いたリンパ節転移有無の判定と縮小手術の可能性について—。日臨外医会誌 54：1161—1166, 1993
- 17) 吉野肇一, 松井英男, 平畑 忍ほか：早期胃癌に対する縮小手術の妥当性とその実際。外科治療 64：305—310, 1991

Factors Influencing t1 Cancer of the Stomach on Recurrence Following Analysis of the Clinicopathological Reference and Clinical Course

Yoshitaka Kuroda, Naoki Horikawa, Osamu Takada, Ken Hasebe, Taiichi Kawamura,
Kouichirou Tsugawa, Kiichi Maeda, Kazuhisa Yabushita,
Kohji Konishi and Masahiko Tsuji
Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital

Cases of recurrent t1 cancer of the stomach were studied clinicopathologically with reference to the clinical course to evaluate the effect of fluoropyrimidine compound administration versus non-administration. Thirty-four of the 907 patients with t1 cancer of the stomach (3.7%) died of recurrence. Among them, five of 495 cases were characterized by invasion of the mucosal layer, while 29 of 412

showed invasion of the submucosal layer. Ten, ten, seven and seven cases were classified as stage 1, stage 2, stage 3 and stage 4, respectively. Five stage 1 cases manifested recurrence after 5 years while one curious case of recurrence occurred in the gastrectomized region 10 years later. All five cases of mucosal cancer of the protruding type developed recurrence. Five of the 63 cases of protruding submucosal cancer, and 12 of the 109 cases of mixed (elevated-depressed) type developed recurrence. Despite the low percentage of recurrence (1.3%) in node-negative disease, 24 of 73 cases of node-positive (32.9%) disease died of recurrence. Histologically, 14 of 29 patients with submucosal cancer (48%) showed well differentiated cancer, including 12 cases of papillary adenocarcinoma. No prognostic significance was associated with patients with node-negative and vascular or lymphatic invasion who received administration of anticancer drugs, compared with non-administered cases. In conclusion, gastrectomy with careful attention to lymph node dissection is indicated for patients with T1 cancer of the stomach showing protruding or mixed type disease macroscopically or papillary adenocarcinoma histologically.

Reprint requests: Yoshitaka Kuroda Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital
2-2-78 Nishinagae, Toyama-shi, 930 JAPAN