日消外会誌　33（5）：590～595，2000年

原　著

直腸早期癌に対する外科的治療の検討

埼玉県立がんセンター腹部外科[1)]，防衛医科大学校第1外科[2)]
橋口陽二郎[1)2)]　関根　毅[1)]　右田　隆之[1)]
坂本　裕彦[1)]　田中　洋一[1)]

1975年から1997年2月までの直腸早期癌74例（m癌38例，sm癌36例（sm_1 9例，sm_2 13例，sm_3 14例））について手術適応と術式選択の問題点を検討した．壁深達度m，sm_1を低深達度，sm_2，sm_3を高深達度とした．リンパ管侵襲陽性率は低深達度では2%（47例中1例）に対し，高深達度では67%（27例中18例）．静脈侵襲陽性率は低深達度では4%（2例）に対し，高深達度では56%（15例）であった．郭清を行った41例についてリンパ節転移を検索したところ，sm_3の2例（n_1(＋)）に認められた．したがって低深達度早期癌には局所切除術，高深達度早期癌には腸切除が妥当と考えられた．そこで低深達度早期癌に腸切除を施行したものを過大手術，高深達度早期癌に局所切除を施行したものを過小手術として検討した．過大手術は28%（74例中21例），過小手術は9%（7例）に認められ，直径3cm以上の大型の腫瘍，表面型早期癌では術式選択を誤りやすいことが示唆された．

はじめに

直腸早期癌に対する治療には，ポリペクトミー，内視鏡的粘膜切除術（以下，EMR）に代表される内視鏡的治療と経肛門的切除，低位前方切除，腹会陰式直腸切断術などに代表される外科的治療がある．壁深達度m癌は内視鏡的治療の適応であるが，腫瘍の大きさ，肉眼形態，占居部位により，経肛門的切除が選択される場合もある．しかし，sm癌の場合は，内視鏡的治療は粘膜下層への浸潤の軽微なものに限定され，内視鏡治療後の追加切除も含めて腸切除が行われる場合がある．

直腸癌の外科的手術術式の選択は，根治性，機能温存，手術侵襲の観点から決定されるが，手術適応および術式選択において苦慮する場合も少なくない．今回，埼玉県立がんセンター腹部外科において治癒切除を施行した直腸早期癌症例について臨床病理学的に分析し，手術適応と術式選択の基準を検討するとともに，術式選択の妥当性と問題点についても考察を加えた．

対象および方法

1975年11月から1997年2月までの直腸癌手術症例606例のうち，外科的切除を施行した直腸早期癌74例を対象とした．平均年齢は62歳，平均観察期間は7年，他病死は6例にみられたが，再発死亡例はなかった．

＜2000年2月23日受理＞別刷請求先：橋口陽二郎
〒359-8513　所沢市並木3―2　防衛医科大学校第1外科

壁深達度におけるsm浸潤度[1)]については，粘膜下層を3等分し，sm_1，sm_2，sm_3とした．壁深達度別では，m癌は38例，sm_1癌は9例，sm_2癌は13例，sm_3癌は14例であった．これらの症例において，壁深達度と術式について臨床病理学的に検討した．さらに，術式選択のうえから，腫瘍最大径，肉眼形態について検討した．なお，統計学的検討は，分割表分析にはχ^2検定，Fisherの直接確率法を，年齢・腫瘍径の解析には分散分析，FisherのPLSD法（protected least significant difference test）を用い，$p<0.05$を有意とした．また，用いた臨床病理学的用語は大腸癌取扱い規約[2)]に準じた．

結　果

1．症例

直腸早期癌の治癒切除症例の平均年齢はm癌62歳，sm_1癌64歳，sm_2癌56歳，sm_3癌63歳で，有意差を認めなかった．性別では差はなかった．術式についてみると，局所切除33例中32例が経肛門的切除であった．腸切除は41例に施行され，低位前方切除は35例，腹会陰式直腸切断術は6例であった（**Table 1**）．

2．臨床病理学的検討

a．腫瘍最大径と組織型

壁深達度別に腫瘍最大径を検討すると，m癌2.8cm，sm_1癌2.8cm，sm_2癌2.1cm，sm_3癌2.5cmで　有意差を認めなかった．腫瘍先進部の組織型は，高分化腺癌が53例，中分化腺癌が21例であったが，低分化癌，未分化癌はみとめられなかった．腫瘍先進部の組織型

Table 1 Age, gender, and surgical treatments for early rectal cancer

		m	sm			Total
			sm_1	sm_2	sm_3	
Cases		38	9	13	14	74
Age		62	64	56	63	62
Gender	(M : F)	20：18	5：4	7：6	7：7	39：35
Type of operation						
Local excision	TAR	22	3	5	2	32
	AR	1	0	0	0	1
Radical surgery	LAR	14	3	8	10	35
	APR	1	3	0	2	6

TAR : transanal resection, AR : abdominal resection, LAR : low anterior resection, APR : abdominoperineal resection

Table 2 Relation among depth of invasion, size, and histological grade in invasive front of early rectal cancer

		m	sm			Total
			sm_1	sm_2	sm_3	
Size	(cm)	2.8	2.8	2.1	2.5	2.6
Histological grade in invasive front	wel	36	6	9	2	53
	mod	2	3	4	12	21
	por	0	0	0	0	0
Total		38	9	13	14	74

Size : maximum diameter of cancer, wel = well differentiated, mod = moderately differentiated, por = poorly differentiated.

Table 3 Relation between depth of invasion and lymphatic invasion, venous invasion, or lymphnode involvement of early rectal cancer

	m	sm			Total	Statistical significance
		sm_1	sm_2	sm_3		
ly_0	38	8	4	5	55	$p < 0.05$ *
ly_1	0	1	9	6	16	
ly_2	0	0	0	2	2	
ly_3	0	0	0	1	1	
v_0	36	9	4	8	57	$p < 0.05$ *
v_1	2	0	6	4	12	
v_2	0	0	3	1	4	
v_3	0	0	0	1	1	
n(−)	15	6	8	10	39	N.S.
n_1(+)	0	0	0	2	2	
n_2(+)	0	0	0	0	0	
unknown	23	3	5	2	33	
Total	38	9	13	14	74	

* m, sm_1, vs. sm_2, sm_3

と壁深達度を検討すると，m 癌では高分化腺癌は38例中36例（95%）を占めたのに対して，sm_1癌では高分化腺癌は９例中６例（67%），m_2癌では13例中９例（69%）でその比率は低かった．sm_3癌では高分化腺癌は14例中２例（14%）に対して，中分化腺癌は12例（86%）と有意に中分化腺癌が多かった（$p<0.05$）(**Table 2**).

b．脈管侵襲

1）リンパ管侵襲

リンパ管侵襲は m 癌では１例もみられなかった．sm_1癌では ly_1(＋）は９例中１例（11%），sm_2癌では13例中４例（31%），sm_3癌では ly_1(＋）は14例中６例（43%），ly_2(＋）は２例（14%），ly_3(＋）は１例（7%）にみられ，sm_2，sm_3癌ではリンパ管侵襲が高度に認められた（**Table 3**).

2）静脈侵襲

静脈侵襲は m 癌では v_1(＋）が38例中２例（5%）にみられたが，sm_1では１例も認められなかった．これに対して，sm_2癌では v_1(＋)が13例中６例(46%)，v_2(＋）が３例（23%）に認められた．sm_3癌では v_1(＋）が14

Table 4　Comparison of histological features of early rectal cancer with slight and massive invasion

		Depth of invasion		Statistical significance
		m + sm_1	sm_2 + sm_3	
Histological grade in invasive front	wel	42	11	$p < 0.001$
	mod	5	16	
Lymphatic invasion	ly_0	46	9	$p < 0.001$
	ly(+)	1	18	
Venous invasion	v_0	45	12	$p < 0.001$
	v(+)	2	15	
Lymphnode metastasis	n(−)	21	18	N.S.
	n(+)	0	2	

wel = well differentiated, mod = moderately differentiated.

例中4例(29%)，v_2(+)，v_3(+)がそれぞれ1例(7%)に認められ，sm_2，sm_3癌では静脈侵襲が高度であった(**Table 3**).

c．リンパ節転移

リンパ節郭清を伴う根治手術を施行した41例についてリンパ節転移の有無を検討した．リンパ節転移は，m，sm_1，sm_2癌では認められなかった．sm_3癌では12例中2例にn_1(+)が認められた．しかし，n_2(+)は1例もみられなかった(**Table 3**).

d．低深達度早期癌と高深達度早期癌の組織型，脈管侵襲，リンパ節転移

壁深達度m，sm_1の症例に比べて，壁深達度sm_2，sm_3の症例において脈管侵襲が高率に認められたため，壁深達度m，sm_1の直腸癌を低深達度早期癌，sm_2，sm_3を高深達度早期癌と分類し，腫瘍先進部組織型，脈管侵襲，およびリンパ節転移について比較検討した．組織型は低深達度早期癌では，高分化腺癌が47例中42例(89%)，中分化腺癌が5例11%に対して，高深達度早期癌では高分化腺癌が27例中11例(41%)，中分化腺癌が16例(59%)と有意に中分化腺癌が高率であった($p<0.001$)．リンパ管侵襲は低深達度早期癌ではly(+)が47例中1例(2%)に対して，高深達度早期癌の場合，ly(+)が27例中18例67%に認められ，高深達度早期癌では有意にリンパ管侵襲陽性が高率であった($p<0.001$)．静脈侵襲は低深達度早期癌でv(+)が47例中2例(4%)に対して，高深達度早期癌ではv(+)が27例中15例(56%)に認められ，有意に高率であった($p<0.001$)．リンパ節転移については，低深達度早期癌ではリンパ節転移がみられないのに対して，高深達度早期癌では20例中2例(10%)にリンパ節転移が認められたが，有意差はなかった(**Table 4**).

3．予後

経肛門的に局所切除されたsm_2，ly_1，v_1のIIa+IIcのRb早期癌1例に，切除後2年目に局所再発をきたし，経肛門的再切除を施行した．しかし，再切除後2年目に再び局所再発をきたし，低位前方切除術を施行した．病理組織学的所見は，a_2，ly_1，v_2，n_1(+)，肉眼形態はIIcであった．また，経肛門的局所切除を施行したRaのm癌2例が局所再発をきたし，いずれも低位前方切除を施行した．この2例の壁深達度はmであり，リンパ節転移は認められなかった．現在まで，再発死亡例はない．

4．術式選択上の問題点の検討

壁深達度m，sm_1の低深達度早期癌に郭清を伴う根治術を施行したものを過大手術(excessive)，壁深達度sm_2，sm_3の高深達度早期癌に局所切除を施行したものを過小手術(insufficient)と定義して，術式選択が妥当(appropriate)と考えられる．低深達度の局所切除例および高深達度の根治手術例と比較検討した．

a．過大手術と過小手術

過大手術は21例(28%)に，過小手術は7例(9%)に施行されていた．これを手術適応が妥当と考えられた低深達度局所切除26例(35%)，高深達度根治手術20例(27%)と比較した．

b．占居部位と手術妥当性

腫瘍の占居部位別に手術妥当性を検討してみると，Rsでは10例中5例(50%)が過大手術，Raでは16例中7例(44%)が過大手術と，過大手術の頻度が約半数であるのに対して，Rbでは48例中9例(19%)と比較的低かった．一方，過小手術はRbのみに認められ，48

例中7例（15%）を占めていた（**Table 5**）.

c．腫瘍最大径と腫瘍占居部位，手術妥当性

腫瘍最大径と手術について検討すると，過大手術例の腫瘍最大径が平均3.5cmと他の手術例の2.3cmに比べて有意に大きく（$p<0.01$），最大径3.0cm以上の症例では55%に過大根治手術が施行されていた．これを，占居部位別にみると，とくにRbにおいて，腫瘍最大径の大きい病変で過大根治手術が施行されていることが示唆された（**Table 6**）.

d．肉眼形態と手術妥当性

深達度診断に関連して，腫瘍の肉眼形態と手術妥当性について検討すると，過小手術は7例中6例が表面型であり，過大手術の21例中16例が表面型であった．表面型早期癌で妥当な適応の手術が施行されたものは42例中21例（50%）であるのに対して，他の早期癌は32例中25例（78%）であり，表面型早期癌で有意に基準と異なる率が高かった（**Table 7**）.

Table 5 Relation between location of cancer and suitability of surgery

	Suitability of surgery			Total
	Appropriate	Excessive	Insufficient	
Rs	5(50%)	5(50%)	0(0%)	10
Ra	9(56%)	7(44%)	0(0%)	16
Rb	32(67%)	9(19%)	70(15%)	48
Total	46(62%)	21(28%)	7(9%)	74

Table 6 Relation between size and location of cancer, and suitability of surgery

	Suitability of surgery		
	Appropriate	Excessive	Insufficient
Rs (cm)	2.4	3.0	
Ra (cm)	2.0	2.8	
Rb (cm)	2.3	4.3＊	2.3
Total (cm)	2.3	3.5＊	2.3

Values are maximum diameter of cancer, ＊ $p < 0.01$ vs. Appropriate and Insufficient(analysis of variance followed by Fisher 's protected least significant difference test)

考　察

直腸早期癌はm，sm癌とされている[2]．直腸早期癌の治療方針としては，m癌はリンパ節転移を来さないため，切除断端に癌浸潤がなければ根治と見なされるが，sm癌では約10%にリンパ節転移が認められるとされるため[3]，リンパ節転移を生じるリスクファクターを参考にして各施設で一定の基準を設けて検討されているのが現状である[4)~6)]．リンパ節転移のリスクファクターとして代表的なものは，1)粘膜下層への高度浸潤，2）脈管侵襲陽性，3）低・未分化腺癌，4）癌先進部の簇出（budding）などがある[7]が，大腸癌取扱い規約[2]では，脈管侵襲，組織型，sm深達度をリスクファクターとしてとりあげている．また，武藤ら[8]は1991年に行ったアンケート調査の結果において，中分化腺癌もリスクファクターとしている．さらに，分子生物学的手法を用いた検索が進められる一方，DNA image analysisによる核DNA量の測定が有用であるとの報告[9]もある．しかし，生検標本や内視鏡的摘除標本において多くのリスクファクターを検討することは困難である．

今回，自験直腸早期癌74例について，壁深達度，脈管侵襲，リンパ節転移，腫瘍先進部の組織型について臨床病理学的に検討した結果，壁深達度sm_1までの低深達度早期癌とsm_2，sm_3の高深達度早期癌の間には先進部組織型の分化度，脈管侵襲の陽性率に大きな違いが認められた．すなわち，低深達度早期癌はほとんどが先進部組織型が高分化で，脈管侵襲陰性であり，実際のリンパ節転移陽性例もなく，局所切除にて断端陽性でなければ，追加腸切除は必要ないと考えられた．一方，壁深達度sm_2，sm_3の症例では大腸癌取扱い規約において追加腸切除の適応とされるmassiveなsm浸潤であるばかりでなく，脈管侵襲陽性率が格段に高く，

Table 7 Relation between macroscopic classification of cancer and suitability of surgery

Suitability	Surgery	Ⅰp	Ⅰsp	Ⅰs	Ⅱa	Ⅱa＋Ⅱc	Ⅱc	Ⅱa＋Ⅲ	1	2	Total
Appropriate	Local	1	9	3	9	1	0	0	3	0	26
Appropriate	Radical	1	1	2	1	9	1	0	4	1	20
Excessive	Radical	0	2	1	11	4	0	1	2	0	21
Insufficient	Local	0	1	0	2	4	0	0	0	0	7
Total		2	13	6	23	18	1	1	9	1	74

また先進部組織型も低深達度早期癌に比較して中分化腺癌の比率が5.6倍も高かった．実際のリンパ節転移も2例に認められた．したがって，大腸癌取扱い規約の指針を尊重し，リンパ節転移の可能性に対する安全性を重視した追加腸切除の適応を採用するとすれば，壁深達度m，sm_1にはリンパ節郭清を伴わない局所切除術，壁深達度sm_2，sm_3にはリンパ節郭清を伴う根治術を施行するのが妥当と考えられた．

そこで，壁深達度m，sm_1を低深達度早期癌，sm_2，sm_3を高深達度早期癌と定義し，上記検討結果に従って，前者には局所切除，後者にはリンパ節郭清を伴う腸切除を妥当とし，これを基準にして手術妥当性について自験手術例を分類し，術式選択上の問題点を検討した．分類に際しては，低深達度早期癌は局所切除で十分とし，これにリンパ節郭清を伴う腸切除術を施行するのは過大手術と分類した．一方，高深達度早期癌の局所切除例には追加腸切除が必要となることから，高深達度早期癌に対する局所切除は過小手術と分類した．近年，大腸癌取扱い規約に準じた追加腸切除を施行した場合のリンパ節転移陰性例の比率が高く，この基準の特異度の低いことが問題となっている．本検討における過小手術の定義はあくまで安全性を重視した基準に照らしてのもので，術後再発率が著しく高いわけではない．実際の治療方針は，症例に応じたインフォームドコンセントの下に，詳細な病理組織学的な検索，全身状態を加味して最終的に決定されるべきものと思われる．

自験手術例の妥当性分類による検討では，高深達度早期癌に局所切除を施行した過小手術症例が9%，低深達度早期癌に開腹腸切除手術を施行した過大手術症例が28%と，全体の37%が基準と異なっていた．そこで，病変の局在部位と手術妥当性について検討したところ，経肛門的切除が困難なRs，Raの早期癌において，過大手術の比率が高く，Raのm癌2例に遺残と思われる局所再発を認めた．したがって，解剖学的に肛門縁から遠い病変については，局所切除が困難であり，過大手術が施行されるか，不十分な局所切除が施行されるリスクが高いことが示唆された．最近，注目されている transanal endoscopic microsurgery（TEM）[10]は，Ra，Rsの症例に対しても比較的容易に，確実に局所切除が施行できるとされ，過大手術を減少させるうえで有効なアプローチであろう．

一方，経肛門的切除が容易なRbの症例でも，19%の頻度で過大根治手術が施行され，15%の症例には過小局所切除が施行されていた．

これは，手術手技のみならず，術前深達度診断の問題も関与していると考えられる．そこで，腫瘍最大径に注目して，手術妥当性を検討したところ，過大根治手術例では平均3.5cmであり，他の手術例（いずれも平均2.3cm）よりも有意に大きく，腫瘍径が大きいものでは過大手術が施行されやすい傾向が認められた．また，腫瘍の肉眼形態について，手術妥当性を検討したところ，IIaおよびIIa+IIcの表面型腫瘍において基準と異なる手術が施行された症例の頻度が有意に高かった．IIaの病変には結節集簇型の病変や，絨毛腺腫内癌が含まれており，これらの病変では腫瘍の水平方向の進展傾向が強く，壁深達度が浅いにもかかわらず大きな病変を形成しやすい．そのため壁深達度が過大評価されて過大手術が施行されたり，腫瘍径が大きいために局所切除での根治が困難と判断され腸切除が施行される場合があると考えられた．一方，IIaおよびIIa+IIcの病変には小さくても壁深達度の高度な症例がある[10]．これらは小さいために壁深達度が過小評価されたり，一見切除しやすいために局所切除が選択されやすく，その結果過小局所手術が施行される頻度が高くなると思われた．

当科で2度の局所再発を経験した過小手術例であるIIa+IIc，sm_2，ly_1，v_1のRb早期癌の場合，3度目の局所再発の切除標本においては壁深達度がa_2に達しており，リンパ節転移も認められた．2度の局所切除が病変の進行を促進した可能性も否定できず，1回目の局所再発に対して低位前方切除を施行すべきであったと考えられる．

当施設における術前壁深達度診断の方法として，従来は注腸X線検査および通常の内視鏡検査が主体であったが，近年は超音波内視鏡検査（以下，EUS）が導入され総合的に診断されるようになっている．術式選択におけるEUSの有用性を検討するため，EUSが術前に施行できた16例と施行できなかった58例について手術妥当性を検討したところ，術前EUS施行例では適正手術の頻度が69%に対し，EUS非施行例では60%と，有意差には至らないものの EUS施行例で妥当性が高い傾向が認められた．現在は，EUSを含む総合的な術前診断によって低深達度早期癌とされたものには内視鏡的あるいは外科的局所切除を行い，切除標本の病理組織学的検索により高深達度早期癌であったものについては，断端陽性か脈管侵襲陽性のものについて郭清を伴う追加腸切除を施行している．一方，術前診断

で高深達度早期癌とされたものについても，下部直腸癌で経肛門的に筋層まで含む全層切除が可能なものについては，まず局所切除を施行し，病理組織学的な検索の結果をみて追加腸切除を決定している．

本検討でも指摘しているように，的確な術式選択には，癌の粘膜下層浸潤の細分類を術前に正確に行うことが必要である．本検討における切除例の壁深達度診断におけるEUSの正診率は77%であったが，SM_{1-3}の鑑別は行っていなかった．しかし，近年のEUSの性能の向上と描出技術の進歩により，EUSによるsm癌浸潤度診断が行われるようになっており，60%近い正診率が報告されている[12]．今後は当施設でも積極的にEUSによるsm癌浸潤度診断を試み，精度を向上させ，より正確な術式選択に活用していきたいと考えている．

以上のごとく，直腸早期癌は原則として壁深達度m，sm_1には局所切除術，sm_2，sm_3にはリンパ節郭清を伴う根治術を施行するのが妥当であると考えられる．腫瘍径が3.0cm以上の大型の腫瘍および表面型腫瘍では手術適応がこの基準からはずれやすく，術式選択には慎重でなければならない．

文　献

1）工藤進英，曽我　淳，下田　聰ほか：大腸sm癌のsm浸潤の分析と治療方針．胃と腸　**19**：1349―1356, 1984
2）大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第6版．金原出版，東京，1998
3）沢田俊夫，武藤徹一郎：局所切除術．日本大腸肛門病会誌　**45**：1152―1158, 1992
4）田中宏明，裏川公章，中本光春ほか：sm・pm大腸癌の臨床病理学的検討．日本大腸肛門病会誌　**43**：1320―1324, 1990
5）齋藤典男，更科広実，布村正夫ほか：治療方針から見た大腸早期癌の検討．日本大腸肛門病会誌　**46**：160―168, 1993
6）佐藤啓宏，関根　毅，上原敏敬：下部直腸m，sm癌およびmp癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　**56**：2553―2556, 1995
7）綿谷正弘，所　忠男，待寺則和ほか：早期大腸癌の治療方針．消外　**18**：739―744, 1995
8）武藤徹一郎，西澤　譲，小平　進ほか：大腸sm癌アンケート集計報告sm癌の転移リスクファクターを求めて．胃と腸　**26**：911―918, 1991
9）安藤秀彦，正木忠彦，武藤徹一郎：sm大腸癌の転移と再発；リスクファクターを中心に．消外　**19**：311―317, 1996
10）Buess GF：Local surgical treatment of rectal cancer. Eur J Cancer **31A**：1233―1237, 1995
11）工藤進英，日下尚志，木俣博之ほか：大腸sm癌の診断と治療．胃と腸　**26**：764―775, 1991
12）趙　栄済，河端秀明，酒田宗博ほか：EUSを用いた大腸sm癌の診断．早期大腸癌　**3**：243―250, 1999

Surgical Treatment for Early Rectal Cancer

Yojiro Hashiguchi[1)2)], Takeshi Sekine[1)], Takashi Migita[1)],
Hirohiko Sakamoto[1)] and Yoichi Tanaka[1)]

[1)]Division of Abdominal Surgery Clinic, Saitama Cancer Center
[2)]Department of Surgery I, National Defense Medical College

In the present study we first analyzed the clinicopathological features of early rectal cancer to define the basic surgical treatment policy for the disease. Then we assessed the factors which did not conform to the policy. The subjects included 74 patients with early rectal cancer (38 mucosal cancer, and 36 submucosal cancer). The sm cancers were divided into three categories according to the degree of cancerous invasion in the submucosa (sm_1,sm_2,and sm_3). Early rectal cancer witrh massive invasion (sm_2+sm_3) had much more lymphatic and venous invasion, and more moderately differentiated carcinoma than those with slight invasion (m+sm_1). Thus, we developed a policy that cancer with massive invasion should be treated by radical surgery, whereas that with slight invasion should undergo local excision. Our study revealed that 28% of the patients underwent excessive surgery, whereas 9% were treated by insufficient surgery based on the above policy. One half of early cancer cases of superficial type were treated inappropriately. Furthermore, 55% of large early cancers (≥3.0 cm in diameter) underwent excessive surgery. Surgical treatment should be carefully selected for early rectal cancer of superficial type and/or of large size.

Key words：early rectal cancer, local excision, submucosal invasive carcinoma, superficial carcinoma

〔Jpn J Gastroenterol Surg 33：590―595, 2000〕

Reprint requests：Yojiro Hashiguchi　Department of Surgery I, National Defense Medical College 3―2 Namiki, Tokorozawa, 359-8513 JAPAN