

臨床病理学的特徴からみた多発胃癌の治療

東京女子医科大学消化器外科学教室

梁取絵美子 小熊 英俊 笹川 剛
喜多村陽一 高崎 健

1968年から1994年に経験した同時性多発胃癌447例を対象にその特徴と治療について検討した。多発胃癌の頻度は6.7%であり、単発胃癌に比べて高齢者、男性に多く主病巣の特徴は早期癌、分化型腺癌、隆起型の割合が高かった。主病巣と副病巣の関係は早期癌同士、分化型同士が多く、同一領域または隣接領域に存在するものが約9割を占めていた。多発胃癌の副病巣は腫瘍径10mm以下で粘膜内癌の頻度が高く、術前診断率は40%と低かった。多発胃癌の進行度別5年生存率は単発胃癌と同程度であり、残胃の癌の発生頻度(4.7%)は単発胃癌(1.7%)と有意差を認めしたが、5%に満たない値であった。多発胃癌の治療は、単発胃癌と同様に主病巣の深達度および占居部位に応じた切除範囲、また根治度A、Bを目指したリンパ郭清でよいと考えられ、術後、残胃の厳重なfollow upが重要であると思われた。

緒 言

同時性多発胃癌は全胃癌症例の10%前後にみられるとされ、まれな疾患ではない。近年、画像診断の進歩とともに術前に多発胃癌と診断しうる症例が増加してきているが、多発胃癌の治療が単発胃癌と同様に行われるべきかどうかは、十分検討されていない。また、微小胃癌に対する腹腔鏡下手術などの縮小手術や内視鏡的粘膜切除が増加してきている近年において、遺残病変の問題を考える上で多発胃癌の臨床的重要性は高い。そこで、切除多発胃癌の臨床病理学的所見から、その特徴と治療について検討を行った。

対象と方法

1968年から1994年の27年間に当センターにて切除した初発胃癌症例は6,715例であり、そのうち組織学的に同時性多発胃癌と診断された447例(2病巣344例, 3病巣81例, 4病巣以上22例)を対象とし、同時期に切除した単発胃癌6,268例を対照に臨床病理学的比較検討を行った。なお、多発胃癌の定義はMoertelら¹⁾によるものとした。また、多発胃癌においては深達度の最も深い病巣、同一深達度の場合は最大腫瘍径が最も大きい病巣を主病巣、その他を副病巣として検討した。切除標本は全症例で全割を行い、臨床病理学的検討は胃癌取扱い規約第12版²⁾に準じた。統計学的検討は χ^2 検

Table 1 Incidence of multiple gastric cancer by patient age

Age	Gastric cancer	Multiple gastric cancer
~ 50 y.o.	1,807 cases	40 cases (2.2%)
51 ~ 60	1,883	112 (5.9%)
61 ~ 70	1,913	166 (8.7%)
71 ~	1,112	129 (11.6%)
Total	6,715	447 (6.7%)

定で行い $p < 0.05$ をもって有意とし、予後についてはKaplan-Meier法による累積生存率を算出した。

結 果

1. 多発胃癌の臨床病理学的特徴

1) 頻度, 平均年齢, 男女比

多発胃癌の頻度は全胃癌の6.7%であった。多発胃癌の平均年齢は63.9歳であり、単発胃癌の57.3歳に比べ高かった。年代別にみると71歳以上の多発胃癌の頻度が11.6%であり、70歳以下の症例と比較し有意に多くみられた(Table 1)。多発胃癌の男女比は6.2:1と男性に多く見られ、単発胃癌の2.1:1と比較し有意に男性に多くみられた。

2) 主病巣の組織型

多発胃癌の主病巣の組織型は分化型(tub1, tub2, pap)が67.8%, 低分化型(por1, por2, sig, muc)が32.2%であり、単発胃癌の分化型44.7%, 低分化型52.3%と比較して分化型の割合が有意に高かった(Table

< 2000年10月31日受理 > 別刷請求先: 梁取絵美子
〒162 8666 東京都新宿区河田町8 1 東京女子医科大学消化器外科学教室

Table 2 Characteristics of multiple and solitary gastric cancer

	Multiple	Solitary
Histologic type		
Differentiated	67.8%	44.7%
Undifferentiated	32.2%	52.3%
t-category		
t1	58.8%	33.6%
t2 ~ 4	42.2%	66.4%
Tumor site		
A	38.0%	33.6%
M	44.5%	42.9%
C	17.5%	23.5%

Table 3 Gross type of main lesion of multiple gastric cancer

		Multiple	Solitary
Early cancer	I, IIa	65 (23.8%)	286 (13.0%)
	IIb	2 (0.7%)	30 (1.4%)
	IIc, III	206 (75.5%)	1,882 (85.6%)
	Total	273 (100%)	2,198 (100%)
Advanced cancer	1	13 (7.5%)	123 (3.0%)
	2	44 (25.3%)	794 (19.5%)
	3	111 (63.8%)	2,454 (60.3%)
	4	4 (2.3%)	637 (15.7%)
	5	2 (1.1%)	62 (1.5%)
	Total	174 (100%)	4,070 (100%)

2).

3) 主病巣の深達度

多発胃癌の主病巣の深達度は m, sm の早期癌が 263例 (58.8%) と半数以上を占めており, 単発胃癌における早期癌の頻度33.6% と比べ有意に高かった (Table 2).

4) 主病巣の占居部位

多発胃癌の主病巣の占居部位は A 領域170例 (38.0%), M 領域199例 (44.5%), C 領域78例 (17.5%) であり, 単発胃癌の A 領域33.6%, M 領域42.9%, C 領域23.5% と同程度であった (Table 2).

5) 主病巣の肉眼型

多発胃癌の主病巣の肉眼型は早期癌では隆起型が65例 (23.8%) であり, 単発胃癌の早期癌隆起型13.0% に比べ有意に高かった. また, 進行癌では 1型が13例 (7.5%), 2型が44例 (25.3%) であり, 単発胃癌と比べ 1, 2型の頻度が高かった (Table 3).

Table 4 Incidence of lymph node metastasis of gastric cancer by t-category

		(Multiple : n = 441 Solitary : n = 5,957)			
		n0	n1	n2	n3,4
t1	Multiple	93.2%	4.2%	2.6%	0.0%
	Solitary	90.4%	6.8%	2.7%	0.1%
t2	Multiple	57.1%	26.4%	13.2%	3.3%
	Solitary	50.4%	28.0%	18.0%	3.6%
t3	Multiple	28.7%	33.3%	32.2%	5.8%
	Solitary	19.4%	34.0%	36.7%	9.9%

Table 5 Tumor characteristics of the secondary lesion

Histologic type	Differentiated	462 (80.0%)
	Undifferentiated	115 (20.0%)
Tumor depth	m	455 (78.9%)
	sm	90 (15.6%)
	mp	32 (5.5%)
Tumor size	~ 5mm	131 (22.7%)
	6 ~ 10mm	137 (23.7%)
	11 ~ 15mm	93 (16.1%)
	16 ~ 20mm	75 (13.0%)
	21 ~ 25mm	46 (8.0%)
	26mm ~	95 (16.5%)

6) 主病巣の深達度とリンパ節転移程度

多発胃癌の深達度別リンパ節転移程度は単発胃癌と比較して有意差を認めなかった (Table 4).

7) 副病巣の組織型

多発胃癌の副病巣 (577病巣) の組織型は, 分化型が462病巣 (80.0%) と多く, 低分化型は115病巣 (20.0%) であった (Table 5).

8) 副病巣の深達度

多発胃癌の副病巣の深達度は, m, sm の早期癌が545病巣 (94.5%) であり, 中でも深達度 m が455病巣 (78.9%) と高率であった (Table 5).

9) 副病巣の腫瘍径

多発胃癌の副病巣の腫瘍径は, 10mm 以下のものが268病巣 (46.4%) と約半数を占めていた (Table 5).

2. 多発胃癌における主病巣と副病巣の関係

1) 組織型

主病巣と副病巣の組織型の組み合わせは, 分化型同士が277例 (62.0%) と多く, 低分化型同士61例 (13.6%), 混合型109例 (24.4%) であった (Table 6).

Table 6 Histologic type of main and the secondary tumor

Identical type(dif. adeno. ca.)	277 (62.0%)
(undif. adeno. ca.)	61 (13.6%)
Different type	109 (24.4%)
Total	447 (100%)

Table 7 Combination of main and the secondary tumor

Early-Early	263 (58.8%)
Advanced-Early	162 (36.2%)
Advanced-Advanced	22 (5.0%)
Total	447 (100%)

Table 8 Tumor Site of main and the secondary lesion

Main lesion	Secondary lesion	
A	A	67 cases (15.0%)
	M or A, M	81 (18.1%)
	C	22 (4.9%)
M	A or A, M	72 (16.1%)
	M	104 (23.3%)
	C	23 (5.1%)
C	A	26 (5.8%)
	M or C, M	36 (8.1%)
	C	16 (3.6%)
Total		447 (100%)

2) 深達度

主病巣と副病巣の深達度の組み合わせは、早期癌同士が263例(58.8%)と半数以上を占め、進行癌と早期癌の組み合わせが162例(36.2%)、進行癌同士は22例(5.0%)と少なかった(Table 7)。

3) 占居部位

主病巣と副病巣が同一領域に存在する症例はC領域16例(3.6%)、M領域104例(23.3%)、A領域67例(15.0%)であり、全体では41.9%であった。一方、主病巣がA領域に存在する症例で、副病巣がC領域に存在する症例は22例(4.9%)、主病巣がM領域の症例で、副病巣がC領域に存在する症例は23例(5.1%)、主病巣がC領域で、副病巣がA領域に存在する症例は26例(5.8%)であった(Table 8)。

4) 主病巣と副病巣の病巣間距離

Table 9 Distance between main lesion and secondary lesion

~ 20mm	148 cases (33.1%)
21 ~ 40	145 (32.5%)
41 ~ 60	73 (16.3%)
61 ~ 80	52 (11.6%)
81 ~ 100	13 (2.9%)
101 ~	16 (3.6%)
Total	447 (100%)

主病巣腫瘍辺縁から副病巣腫瘍辺縁までの距離は平均38.5mmであり、約65%が40mm以内であった(2個以上の副病巣を有する場合は、最も遠位にある病巣までの距離を測定した)(Table 9)。

3. 多発胃癌の術前診断率

術前における多発病巣の診断率を内視鏡検査について検討した(検査施行時に胃癌と診断しえなくても、生検を行いGroup Vであった症例は術前診断症例とした)対象年度を前期(1968年~1981年)と後期(1982年~1994年)に分けると術前に多発胃癌と診断された頻度は前期32.8%、後期44.8%であり、後期において診断率は上昇していたが、いずれも低い値であった。

4. 多発胃癌の外科的治療

多発胃癌447例に対して施行された術式は、幽門側胃切除術257例(57.5%)、胃全摘術178例(39.8%)、噴門側胃切除術12例(2.7%)であった。

多発胃癌における幽門側胃切除術施行症例のうち組織学的に断端陽性となった症例は5.4%であり、単発胃癌の3.6%と有意差はなかった。しかし、術前に単発胃癌と診断された多発胃癌179症例の断端陽性率は7.8%であり、術前多発診断症例および単発胃癌と比較し、有意に高率であった(Table 10)。また、多発胃癌噴門側胃切除術施行12例は全例断端陰性であった。

5. 多発胃癌の治療成績

1) 主病巣の総合的進行程度別治療成績

多発胃癌における主病巣の進行度別5年生存率は単発胃癌と有意差を認めなかった(Table 11)。

2) 残胃の癌の発生頻度

多発胃癌において幽門側あるいは噴門側胃切除術が施行された症例のうち組織学的に切除断端が陰性であった255例中、術後経過観察中に残胃の癌が認められた症例は12例(4.7%)であった。これは同時期の単発胃癌における残胃の癌発生症例63例(1.7%)と有意差を認めた。しかし、2病巣の多発胃癌181例における残

Table 10 Positive incidence of surgical cut-end on distal gastrectomy

	Diagnosis	Positive incidence
Multiple	preoperatively confirmed as multiple	0/78 (0.0%)
	misdiagnosed as solitary	14/179 (7.8%)
	Total	14/257 (5.4%)
Solitary		123/3,451 (3.6%)

Table 11 5-year survival rate by stage

Stage	Multiple	Solitary
stage I a	97.2%	99.3%
stage I b	83.5%	93.5%
stage II	79.8%	79.0%
stage III a	57.9%	57.8%
stage III b	44.0%	40.4%
stage IV a	27.4%	24.7%
stage IV b	5.0%	4.7%

Table 12 Incidence of remnant gastric cancer

	Initial surgery	Incidence
Multiple	Distal gastrectomy	12/243 (4.9%)
	Proximal gastrectomy	0/12 (0.0%)
	Total	12/255 (4.7%)
Solitary	Distal gastrectomy	54/3,328 (1.6%)
	Proximal gastrectomy	9/489 (1.8%)
	Total	63/3,817 (1.7%)

胃の癌は6例(3.3%)であり、単発胃癌と有意差はなかった。一方、3病巣以上の多発胃癌では、42例中6例(14.3%)に残胃の癌を認め、単発胃癌、2病巣の多発胃癌に比べて有意に高率であった(Table 12)。

また、多発胃癌の胃切除術後の残胃の癌診断までの期間は、5年未満5例(41.7%)、5年以上10年未満5例(41.7%)、10年以上2例(16.6%)であった。

考 察

胃癌切除例における多発胃癌の頻度は10%前後³⁾⁻⁶⁾との報告が多いが、約25%に多発胃癌を認めた⁷⁾との報告もある。また、鈴木ら⁸⁾は1980年以前は多発胃癌の頻度が2.4%であったのに対し、1981年以降は13.7%であり、増加傾向にあると報告している。これらの報告における多発胃癌の頻度の差は、標本の切り出し方や対象症例の年齢などに違いがあるためとも思われるが、いずれにしても胃癌治療の上で無視できない数字であ

る。また、近年では早期胃癌の増加や内視鏡治療の進歩から切除範囲を縮小する治療が行われてきているが、その治療の適応を考える上でも多発胃癌の存在は重要である。当教室では切除標本の全割を行っているが多発胃癌の頻度は6.7%であった。

多発胃癌の頻度は年齢、性別、主病巣により異なっていること³⁾⁻¹¹⁾がこれまでに報告されている。今回の検討でも50歳以下の症例では2.2%に過ぎないのに対し、71歳以上では11.6%に多発胃癌を認め、また男性では女性の6倍以上の頻度であった。主病巣の組織型では分化型が単発胃癌と比較し有意に高率であり、深達度では早期癌が同時期の単発胃癌と比較し有意に多かった。したがって、71歳以上の男性、主病巣の組織型が分化型、早期胃癌症例における多発胃癌の頻度は26.2%と極めて高率となる。今後、高齢者の増加と早期胃癌診断の進歩により、多発胃癌の頻度が増してることが予想される。

多発胃癌の主病巣と副病巣の組織型はいずれも分化型である症例が62.0%と多く認められた。多発胃癌に分化型胃癌が多いことから、その発生母地として腸上皮化生と関係があるとする報告⁹⁾⁽¹²⁾もあるが、逆に組織型が異なる症例が24.4%存在することは、単に腸上皮化生のみが多発胃癌と関連しているわけではないことを示唆していると思われる。

副病巣は分化型が80.0%で、ほとんどが早期癌であり、特に深達度mの病巣が78.9%であった。腫瘍長径は10mm以下の症例が46.4%を占めており、副病巣の多くは内視鏡下胃粘膜切除(以下、EMR)の適応症例と考えられる。孝富士ら⁴⁾も、同様に副病巣の特徴として分化型が85.8%、深達度mが85.8%、腫瘍長径は10mm以下のものが50%であったと報告している。

主病巣と副病巣の占居部位の関係は、胃切除範囲を考える上で重要である。今回の検討において主病巣がAまたはM領域に存在する場合、副病巣もAまたはM領域に存在する頻度は72.5%であり、ほとんどの症例において幽門側胃切除術が可能である。一方、主病

巣がC領域の場合、副病巣がCまたはM領域に存在する頻度は12.7%のみであり、噴門側胃切除術の適応症例は少ないと考えられる。しかし、この結果は多発胃癌の主病巣がAまたはM領域に存在する症例が約80%を占めており、幽門側胃切除術が対象症例の大部分を占めているためとも考えられる。したがって、占居部位については後に述べる残胃の癌の発生頻度を考慮しなければならない。

当教室での副病巣の内視鏡検査における術前多発診断率は、前期(1968年~1981年)32.8%、後期(1982年~1994年)44.8%であり、内視鏡の進歩とともに診断率も高くなってきてはいるが、50%に満たない結果であった。教室での見逃し病巣は、腫瘍径が10mm以下で、深達度mの病変がほとんどであった。八尾ら¹³⁾は見逃し病巣の平均腫瘍径が12mmであり、そのうち10mm以下のものが62%であったと報告している。診断率向上のためには、色素内視鏡検査を行うなど、多発胃癌を常に念頭においたより厳重な術前検索が必要であると思われるが、術前にすべての病巣を診断することは、今後の内視鏡検査の進歩をもってしても困難なことと思われた。また、今回の検討において、主病巣の40mm以内に副病巣が存在する頻度が高く、主病巣の周囲を十分に観察することが、多発胃癌の診断率向上につながる可能性があると思われた。

副病巣の術前診断率が低いことより、見逃し病巣の遺残が残胃の癌へつながることが問題となると思われる。多発胃癌における残胃の癌の発生についての報告は極めて少ない。調べた限り唯一、小寺ら¹⁴⁾の報告があるのみであり、多発胃癌の残胃の癌の発生率は0.8%で、単発胃癌1.9%よりむしろ低い値であると報告している。しかし、当教室における多発胃癌の胃切除後の残胃の癌の発生頻度は4.7%であり、単発胃癌の1.7%に比べて有意に高率であった。これは術前見逃し病巣が実際、残胃の癌につながることを示していると考えられる。しかし、胃切除後の残胃の癌の発生率が5%に満たない結果であったことは、術前、多発胃癌と診断した症例に対し、残胃の癌の発生を予防する目的であえて胃全摘を行う必要はないことを示すと考えられた。ただし、2病巣と3病巣以上の多発胃癌を比較すると、残胃の癌の発生率は3.3%と14.3%であり、3病巣以上の多発胃癌の残胃の癌の発生率は2病巣の多発胃癌、単発胃癌に比べて有意に高率であった。その原因については今後のさらなる検討が必要であるが、多数の病巣を有する症例については、胃切除後の残胃の癌

の発生に対してより注意を要すると思われる。

また、主病巣がC領域の場合、A領域に副病巣が存在する症例は78例中26例(33.3%)であり、噴門側胃切除術を施行する場合には、残胃の癌の頻度が高いことが予想される。富松ら⁵⁾も同様の検討において、主病巣がC領域の場合、A領域に副病巣が存在するものが約45%であったと報告している。今回の検討では、多発胃癌における噴門側胃切除術施行12例に残胃の癌を発生した症例は認められなかったが、術前多発胃癌と診断した症例に噴門側胃切除を選択することは、見逃し病巣、異時性多発病巣の双方の点から、注意を要するものと思われた。

多発胃癌の主病巣の深達度別リンパ節転移程度および総合的進行程度別生存率は単発胃癌と同程度であるとの報告⁴⁾¹⁾¹⁵⁾が多く、今回の検討でも同様であった。リンパ節郭清の程度は単発胃癌と同様でよいと思われる。

多発胃癌における副病巣の術前診断が困難である現状において、多発胃癌が単発胃癌と同様の切除範囲とリンパ節郭清程度で単発胃癌と同程度の治療成績となっていることは、これまでの胃癌治療の多くがどのような病巣に対しても幽門側胃切除術あるいは胃全摘術を適応してきた背景によると考えられる。近年では術後QOLの向上を目的に特に胃切除範囲の縮小が行われる傾向にある。今回対象とした多発胃癌の主病巣で現在のEMR対象症例は26例、5.8%にすぎなかったが、今後、EMRあるいは腹腔鏡下胃部分切除術など縮小手術適応の拡大にしたがって、治療後の胃に副病巣が遺残する頻度が高くなることが予想される。多発胃癌の頻度が高い症例に縮小手術を適応させる場合には、これまで以上に術前十分な主病巣周囲の検索が必要である。

以上のことから多発胃癌の治療法としては、ほぼ単発胃癌と同様に主病巣の深達度および占居部位に応じた切除範囲、また根治度A、Bを目指したリンパ節郭清でよいと思われた。仮に術前、副病巣を見逃し、残胃に病変が遺残したとしても、今回検討したように主病巣治療時の副病巣は、EMRの適応となる症例がほとんどであることから、術後のfollow upを厳重に行うことによって、遺残病巣はEMRで治療できる可能性が高いと考えられた。

文 献

- 1) Moertel CG, Barga JA, Soule EH: Multiple gastric cancers-Review of the literature and study of

- 42 cases. *Gastroenterology* 32 : 1095-1103, 1959
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第12版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) 小坂健夫, 三輪晃一, 米村 豊ほか: 多発胃癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 21 : 2362-2365, 1988
- 4) 孝富士喜久生, 掛川暉夫, 末松 哲ほか: 副病巣, 併存病変からみた多発胃癌の術式選択. *日消外会誌* 28 : 2083-2086, 1995
- 5) 富松聡一, 市倉 隆, 望月英隆: 胃癌治療における多発病巣の問題点 腫瘍間距離および見逃し病巣からみた検討. *日臨外医会誌* 58 : 1723-1727, 1997
- 6) 石原 省, 中島聰總, 太田恵一郎ほか: 多発胃癌の臨床病理学的検討. *日臨外医会誌* 52 : 2821-2827, 1991
- 7) 三上哲男, 滝澤登一郎, 猪狩 亨ほか: 多発胃癌病理学的立場から. *胃と腸* 29 : 627-632, 1994
- 8) 鈴木 力, 畠山勝義, 西巻 正ほか: 多発胃癌における問題点と治療法の選択. *日消外会誌* 28 : 2097-2101, 1995
- 9) 長与健夫: 化生性胃炎より発生した単発胃癌の発生と増殖の様式について. *癌の臨* 4 : 270-276, 1958
- 10) 斉藤善広, 大内明夫, 後藤慎二ほか: 多発胃癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 22 : 32-37, 1989
- 11) 遠藤公人, 大内清昭, 藤谷恒明ほか: 同時性多発胃癌切除例の検討. *日臨外会誌* 59 : 31-35, 1998
- 12) 中村恭一, 菅野晴夫, 高木國夫ほか: 胃癌の組織発生. *癌の臨* 15 : 627-647, 1963
- 13) 八尾隆史, 大屋正文, 宇都宮尚ほか: 多発早期胃癌の見逃し病巣の検討. *胃と腸* 29 : 633-642, 1994
- 14) 小寺泰弘, 山村義孝, 鳥井彰人ほか: 残胃再発から振り返ってみた多発胃癌の問題点と治療方針. *日消外会誌* 28 : 2092-2096, 1995
- 15) 古河 洋, 平塚正弘, 石黒信吾ほか: 予後からみた多発胃癌. *胃と腸* 29 : 701-706, 1994

Clinicopathological Study of Multifocal Gastric Cancer

Emiko Yanadori, Hidetoshi Oguma, Tuyoshi Sasagawa,
Youichi Kitamura and Ken Takasaki

Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical University

Between 1968 and the end of 1994, 447 cases of synchronous multiple gastric cancer were treated surgically in our institution. The incidence of multiple cancer was 6.7%, and when compared to solitary cancer, elderly men predominated, and the main lesions were typically described as a protruding early cancer that was a tubular adenocarcinoma histologically. Early-early cancer was a more frequent combination of main and secondary cancer than early-advanced cancer. In about 90%, multiple lesions were present in the same and/or in neighboring portions of the stomach. The accuracy of the preoperative diagnosis of multiple gastric cancer was 40%. The secondary tumors were mucosal cancers and less than 10 mm in size. The 5-year survival rate of the multiple cancer patients was similar to that of the solitary cancer patients in every stage, and the incidence of metachronous cancer in the remnant stomach (4.7%) was differed significantly from that of the solitary cancer (1.7%) but it was less than 5%. In conclusion no special strategy seemed to be necessary when planning surgery for synchronous multiple gastric cancer. The extent of surgery should be determined by tumor characters such as tumor depth and tumor site likewise solitary gastric cancer, but an even more discreet attitude might be required in the follow-up period.

Key words : multiple gastric cancer, remnant gastric cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 9-14, 2001]

Reprint requests : Emiko Yanadori Department of Gastroenterological Surgery, Tokyo Women's Medical University
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8666 JAPAN