

食道アカラシアの治療 バルーン拡張術の有効性に関する検討

筒井 英明¹⁾, 眞部 紀明²⁾, 木村 佳起¹⁾, 藤田 穰¹⁾, 垂水 研一¹⁾,
松本 啓志¹⁾, 今村 祐志¹⁾, 楠 裕明³⁾, 本多 啓介³⁾, 鎌田 智有¹⁾,
塩谷 昭子¹⁾, 松本 英男⁴⁾, 畠 二郎²⁾, 平井 敏弘⁴⁾, 春間 賢¹⁾

1) 川崎医科大学消化管内科学, 〒701-0192 倉敷市松島577,

2) 同 検査診断学 (内視鏡・超音波),

3) 同 総合臨床医学,

4) 同 消化器外科学

抄録 食道アカラシアにおけるバルーン拡張術の有効率と治療効果に影響を与える因子について検討した。対象は2006年1月から2009年5月に、当科で食道アカラシアと診断し、バルーン拡張術を施行した16例(男性5例, 女性11例, 平均年齢 54.8 ± 21.4 才)である。食道アカラシアは、臨床症状, 食道X線造影検査, 上部消化管内視鏡検査および食道内圧測定結果により総合的に診断した。全例カルシウム拮抗薬(アダラートL[®] (10mg) 1~2T)の内服治療のみでは症状のコントロールが不良であったため, 入院の上内視鏡的バルーン拡張術を施行した。同治療には, Rigiflex Achalasia Balloon Dilator (ABD) (Boston Scientific Corp, Boston, Mass) (径30mm)を用い20psi×1分間の拡張を 1.0 ± 0.8 回(平値±標準偏差)施行した。内視鏡的バルーン拡張術後, 症状が消失し食道X線造影検査にてバリウムの通過が良好な事を確認した後, 外来経過観察とした。平均観察期間15.6か月における内視鏡的バルーン拡張術の有効率は62.5% (10/16)であった。また, 治療効果に影響を与える因子として, 年齢, 治療前のLES静止圧, 治療前後のLES静止圧が示された。

(平成24年3月27日受理)

キーワード: 食道アカラシア, 内視鏡的バルーン拡張術, MII-EM

背景

食道アカラシアは食道体部の一次蠕動波の消失, 下部食道括約筋(Lower esophageal sphincter: LES)の弛緩不全を特徴とする機能的疾患^{1), 2)}である。治療は, 本疾患における重要な病態の一つであるLES弛緩不全によるLES静止圧および嚥下後のLES弛緩圧の上昇に対して, LES圧を低下させ, 嚥下物が食道から胃内に容易に通過可能となるようにすることを目的とする。その治療法は, 大きく内科的治

療と外科的治療に分類^{3), 4)}され, 内科的治療には薬物療法や内視鏡的バルーン拡張術が含まれる。通常, 食道アカラシアに対して, 内科的治療を選択した場合, 薬物療法のみで満足な治療効果が得られる事は少なく, 内視鏡的バルーン拡張術を追加する機会が多い。食道アカラシアに対するバルーン拡張術の有効率は60~80%とする報告がされているが^{5), 6)}, 食道アカラシアの病期⁷⁾も様々であり, 全例が同様な治療経過をたどるとは考えにくい。また, これまで

別刷請求先
筒井英明
〒701-0192 倉敷市松島577
川崎医科大学消化管内科学

電話: 086 (462) 1111
ファックス: 086 (462) 1199
Eメール: hide0051@med.kawasaki-m.ac.jp

は、欧米からの報告がほとんどであり、本邦における食道アカラシアの内視鏡的バルーン拡張術の治療効果については未だ不明な点が多い。今回、当科で食道アカラシアと診断し、内視鏡的バルーン拡張術を施行した連続した16例の治療経過を検討し、その治療経過に影響を与える因子について検討した。

対象

2006年1月から2009年6月までに嚥下困難を主訴に当院を受診し、食道X線検査、上部消化管内視鏡検査、食道内圧検査を行い、食道アカラシアと総合的に診断した16例（男性5例、女性11例、平均年齢 54.8 ± 21.4 才）を対象とした。

方法

食道アカラシアの食道内圧検査を用いた診断に関しては、Castellらの内圧診断基準^{8), 9)}を使用した。必須条件としてLES弛緩不全、1次蠕動波の消失を認めるものとした。また食道疾患研究会の食道アカラシア取扱い規約¹⁰⁾に従い、食道X線検査画像¹¹⁾から、拡張型により、Spindle型、Flask型、Sigmoid型の3型に、また拡張度に、I、II、III度の3型に分類した。拡張型の詳細については、Spindle型とは食道の下部が筆先状またはV字状を呈する症例を指し、Flask型と食道の下部がフラスコ状またはU字状、Sigmoid型とは食道の縦軸がS字状の蛇行を呈する症例とした。拡張度に関しては、下部食道膨大部の最大横径(d)によりGrade Iを $d < 3.5\text{cm}$ 未満、Grade IIを $3.5\text{cm} \leq d < 6.0\text{cm}$ 、Grade IIIを $d \geq 6.0\text{cm}$ とした。

全例内視鏡的バルーン拡張の際には、ポリエチレン製バルーンを有するRigiflex ABD Achalasia Balloon Dilator（バルーン：径30mm）を使用した。拡張の方法は、12時間絶飲食後、前投薬としてミダゾラム[®]1/2A 静注し、バルーンを固定した内視鏡を食道内に挿入し、食道胃接合部にバルーンを中心を誘導しながら、穿孔などの合併症に注意しながら加圧はゆっくりで、ノッチの消失と疼痛の有無を観察しながら、

20psiの圧をかけ1分間を維持した。1回目拡張後、スコープの通過に抵抗がなければ終了とし、抵抗があれば、1分間の休憩後再度拡張状態および出血疼痛の状態を見ながら、同圧にて2回目の拡張を試みた。1コース目終了後、食事を開始し嚥下困難が消失した場合、1コースで内視鏡的バルーン拡張術を終了とした。なお、1コース終了後、患者の満足度および食道造影検査でバリウムの停滞が改善しない場合は、再度、日を変えて2コース目の拡張術を施行した。本検討に際し、治療効果良好とは外来観察中、嚥下困難・口腔内逆流などの症状再発を認めず、かつ食道X線造影検査にてバリウムの停滞が見られない場合とした。一方、症状の再発あるいは、食道X線造影検査にてバリウムの停滞が認められた場合を無効と定義した。

統計解析

全ての値は平均値 \pm 標準偏差で示した。また群間比較は、Mann-WhitneyのU検定を用いて、有意水準は危険率5%未満として検討した。

結果

患者背景

表1に16例の入院時症状と各種検査結果を示す。病悩期間は 6.9 ± 11.2 年（平均値 \pm 標準偏差）であった。75%（12/16）の症例が嚥下困難感を主訴としていたが、その他に前胸部灼熱感、喉のつかえ感、口腔内逆流を主訴とする患者を1例ずつ認めた。食道拡張型に分類すると、Spindle型を50%（8/16）、Flask型を43.8%（7/16）、Sigmoid型を6.3%（1/16）に認めた。拡張度別ではI度を25%（4/16）、II度を62.5%（10/16）、III度を12.5%（2/16）に認めた。

内視鏡的バルーン拡張術の治療成績

1回目の内視鏡的バルーン拡張術で効果が認められた症例は9例（56.3%）であり、2回目でも初めて効果の認められた症例は1例であり、最終的な有効例は10例（62.5%）となった（表2）。また合併症として、1例に食道穿孔¹¹⁾を認めた。

表1 入院時検査所見

症例	年齢	性別	主症状	病悩期間 (年)	拡張型	拡張度
1	77	M	嚥下困難	6	Spindle 型	I
2	62	F	嚥下困難	0.2	Spindle 型	I
3	54	M	嚥下困難	0.5	Spindle 型	I
4	76	F	喉のつかえ感	2	Spindle 型	II
5	72	M	嚥下困難	0.6	Flask 型	II
6	38	F	前胸部灼熱感	3	Flask 型	II
7	78	F	嘔吐	3	Flask 型	II
8	32	M	嚥下困難 口腔内逆流	2	Flask 型	II
9	60	F	嚥下困難	2	Spindle 型	II
10	84	F	嚥下困難	15	Spindle 型	II
11	35	M	嚥下困難 口腔内逆流	3	Flask 型	III
12	15	F	嚥下困難 胸痛	0.5	Spindle 型	II
13	32	F	嚥下困難 口腔内逆流 胸痛	20	Spindle 型	II
14	75	F	嚥下困難	45	Sigmoid 型	III
15	25	F	口腔内逆流	7	Flask 型	II
16	62	F	嚥下困難	0.5	Flask 型	I

(PD : pneumatic dilation)

表2 治療経過

症例	治療法	PD 回数	LESP 治療前	LESP 治療後	LES 弛緩残圧 (治療前)	LES 弛緩残圧 (治療後)	PD 効果
1	PD	1	22		20		有効
2	PD	1	30.6		25.8		有効
3	PD	1	29.2	15	15	8	有効
4	PD	1	47.8	31.6	42	9.7	有効
5	PD	1	15.3		11.4		有効
6	PD	1	32	12.7	28	0	有効
7	PD	1	68.7	20.1	24.1	8.5	有効
8	PD	1	36.8	10	14.6	1.3	有効
9	PD	1	56.5		26.8		有効
10	PD	2	50.8	28.7	24	2.4	有効
11	PD	2	21.9	19.1	9.5	10	無効
12	PD	2	23.6	23	16	15	無効
13	PD	12	14	12.8	11.7	7.1	無効
14	PD→手術	10	23		16.7		無効
15	PD→手術	3	20				無効
16	PD→手術	1	60.7		60.7		無効

(PD : pneumatic dilation)

治療経過に影響を与える因子

全対象患者を有効例10例と無効例6例にわけ、それぞれ患者背景、食道X線造影検査所見、食道内圧検査所見について比較検討した。

平均年齢は、有効例では 63.3 ± 17.6 才であっ

たのに対し、無効例は 40.7 ± 23.0 才と無効例が有意に若年であった($P < 0.05$)。性差については、両群間で差を認めなかった。病悩期間については、有効例は 3.4 ± 4.4 年であったのに対し、無効例は 12.7 ± 17.4 年と有意な差は認めなかった

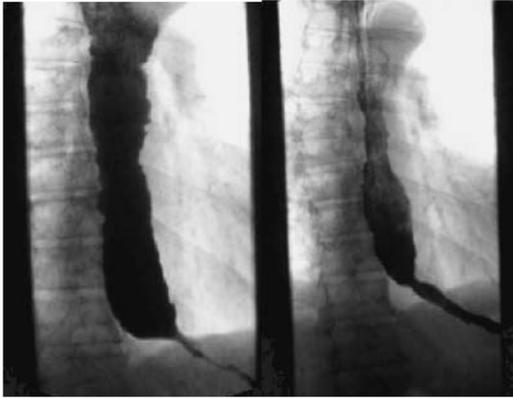


図1 バルーン拡張術の治療前後の食道X線検査（症例8）

治療前において拡張型はFlask型で、拡張度はⅡ度。バリウムの停滞、また食道異常収縮波を認め、逆行性にバリウムを認めた。

治療後、食道胃接合部の拡張を認め、明らかなバリウムの停滞は著明に改善された。

ものの、無効例で病悩期間が長い傾向にあった。

食道X線造影検査の拡張度および拡張型については両群間で差は認められなかった。

食道内圧検査所見については、治療前のLES静止圧は有効例で 39.0 ± 16.6 mmHgで、無効例で 27.2 ± 16.8 mmHgであり、有意に有効例で高かった ($P < 0.05$)。また、拡張術後のLES静止圧は有効例で 19.7 ± 8.8 mmHg、無効例では 18.3 ± 5.1 mmHgと差を認めなかったが、治療前後で食道内圧検査が可能であった9例において、治療前後のLES静止圧差を検討すると、有効例で 24.5 ± 12.6 mmHg、無効例で 1.5 ± 1.1 mmHgと、有効例でLES静止圧差が有意に高かった ($P < 0.05$)。

以上より、内視鏡的バルーン拡張有効例は、無効例と比較して、高齢である事、治療

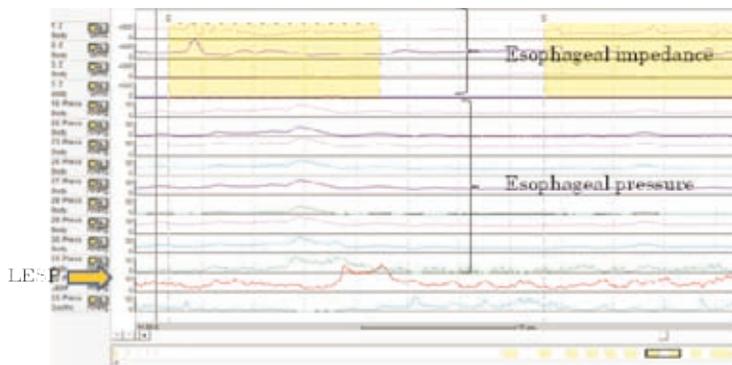


図2a バルーン拡張術の治療前の食道内圧検査所見（症例8）

LES静止圧は36.8mmHgで、ゼリー嚥下による食道収縮運動（1次蠕動波）、LEの弛緩は認められない

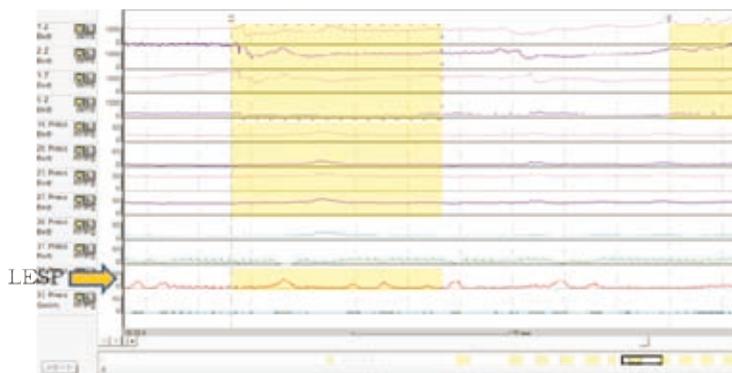


図2b バルーン拡張術の治療後の食道内圧検査所見（症例8）

LES静止圧は10mmHgと低下を認めたが、明らかな1次蠕動波の改善は認められなかった。

表3 PD 前の LES 静止圧および嚥下後の LES 弛緩圧, PD 前後の LES 静止圧差, 年齢, 病悩期間, PD 施行回数など評価

	GR (n=10)	PR (n=6)	P value
年齢 (歳)	63.3±17.6	40.7±23.0	<0.05
病悩期間 (年)	3.4±4.4	12.7±17.4	N.S.
拡張回数 (コース目)	1.1±0.3	5.8±4.8	<0.05
LES 静止圧 (mmHg)	39.0±16.6	22.9±21.3	<0.05
LES 弛緩圧 (mmHg)	23.1±3.1	22.9±21.3	N.S.
拡張前後の LES 静止圧差 (mmHg)	24.5±12.6	1.5±1.1	<0.01

(PD : pneumatic dilation, GR : good response group, PR : poor response group, N.S : not significant)

前の LES 静止圧が高値である事, 治療前後の LES 静止圧差が大きいという 3 因子が示された (表3).

考 察

アカラシア16例のバルーン拡張術の有効率と治療効果に関与する因子について検討した.

その結果, 高齢, 治療前の LES 静止圧が高く, バルーン拡張術前後の LES 静止圧差が大きい事が治療に有効である因子であった.

内視鏡的バルーン拡張術の予後に関して, Tuset ら^{12)~16)} は60~80%の症例に有効であったと報告している. 本検討では, 内視鏡的バルーン拡張術を施行した16例のうち, 初回の有効率は56.3% (9/16例) であり, 2コース目で有効であった症例は1例で, 最終的な有効率62.5% (10/16例) であり, Tuset ら¹²⁾ の報告と比較し, 有効率が低い結果であった. その理由として, 治療効果判定の違いが考えられた. すなわち, 本検討では, 症状の評価およびバリウムの通過状態のいずれかで再燃を認めた場合を無効例にしたのに対して, Tuset ら¹²⁾ は症状の評価のみで判断しており, 本検討で治療効果判定を厳しくした為と考えられた.

今回の検討では奏功した因子として, 高齢者, 治療前の LES 静止圧高値症例, 治療前後の LES 静止圧の変化が大きい症例に有効例を多く認めた. これまでの報告では, 有効率を左右する因子には年齢, 病悩期間, 拡張回数, LES 静止圧¹⁷⁾, 拡張型などが挙げられており, 病悩期間を除くものが, 本研究の内容と一致し

た.

また岩切ら¹⁴⁾ は30才以上 (13例) の有効率が84.6%であるのに対し, 30才未満 (5例) では20%と報告しているが, 本研究でも30才以上の有効率は64.3% (9/14), 30才未満では0% (0/2) と, 若年の方が有効率は低く同様な結果であった.

一方, 治療後の LES 静止圧に関して, これまでに10mmHg 前後, あるいは15~20mmHg⁶⁾ が予後良好な因子であると報告されているが, 自験例では治療後の LES 静止圧に関して有効群と無効群で差は認めなかった. その理由として, 年齢および拡張型などの他の治療効果に影響を与える因子が異なっている事が考えられる.

内視鏡的バルーン拡張術の合併症として食道穿孔の発生頻度は1~13%¹⁸⁾ と報告されている. 今回の自験例の原因は噴門部癌の食道浸潤により, 食道と胃の接合部に平滑筋の弛緩障害を生じ, 噴門痙攣を認めた二次性アカラシアであった. 術前検査として食道内圧検査以外に, 上部消化管内視鏡検査, 食道 X 線検査, 腹部造影 CT を施行していたが, EUS を施行しておらず, 器質的疾患として噴門部癌を除外出来なかった.

外科的治療も確実なアカラシアの治療法の一つ^{19)~23)} と考えられるが, 内視鏡的バルーン拡張術はアカラシアが良性疾患である事, 外科手術に比較すると侵襲が少なく, 安価である点を考慮するとまず考慮すべき治療法と考えられる. Smith ら^{23), 24)} は, 複数回の拡張術後に外科手術を行った場合, 手術操作が困難となるの

で十分な筋層切開が出来ない可能性があり、外科手術後平均20か月の経過観察において、頻回の拡張術既往群は既往のない群と比較して有意に再発率が高かったと報告している。従って、内視鏡的バルーン拡張術無効例に対しては、無駄に拡張を繰り返さず、速やかに外科的治療を施行する必要がある。本研究は、このような内視鏡的バルーン拡張術無効例をいち早く拾い上げる事ができる点において、非常に意義があると考えられる。

今回の検討により、若年、内視鏡的バルーン拡張術前のLES静止圧の低下した症例、治療前後でLES静止圧の変化が乏しいもの、Sigmoid型の症例では外科治療を選択する指標の一つとなると考えられた。しかしながら、Tuset¹²⁾らはバルーン拡張5年後の反応維持は80%であるが、10年後には58%に低下すると報告しており、内視鏡的バルーン拡張術有効例でも長期管理が必要であると考えられ、今後多数例でさらに経過を追った検討が必要である。

この本研究は川崎医科大学倫理委員会承認(UMIN000005496)を得て、実施したものである。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、御指導と御高閲を賜りました本学消化管内科学 春間 賢教授、眞部紀明先生に深甚なる誠意を表します。また本研究に当たり御協力、御助言を頂きました平井敏弘教授、松本英男先生に深謝致します。

引用文献

- 1) 岡住慎一, 高山亘, 岩崎好太郎, 牧野治文, 大平学, 吉永有信, 宮崎信一, 落合武徳, 神津照雄: 食道アカラシアの診断. 胃と腸 35 1249-1255, 2000
- 2) 中島康晃, 河野辰幸, 永井鑑, 井上晴洋, 奈良智之, 熊谷洋一, 岩井武尚: 食道アカラシアの診断. 胃と腸 35: 1263-1266, 2000
- 3) 橋本剛, 内田雄三, 野口剛, 唐原和秀: 食道アカラシアの治療方針. 日本外科学会雑誌 101: 327-344, 2000
- 4) Payne NS, King RM: Treatment of achalasia of the

- esophagus. Surg Clin N Am 63: 963-970, 1983.
- 5) Cox J, Buckton GK, Bennett JR: Balloon dilatation in achalasia; a new dilator Gut 27: 986-989, 1986
- 6) Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, Sara T, Berenguer J: Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia. Dig Dis Sci 41: 2135-2141, 1996
- 7) 有馬美和子, 田崎健太郎, 飛田浩司, 渡辺良之, 海宝雄人, 中島志彦, 岡住慎一, 神津照雄, 落合武徳: 食道アカラシアのX線・内視鏡診断. 日本外科学会雑誌 101: 327-332, 2000
- 8) Castell JA, Gideon RM, Castello DO. In: Esophagus. Schuster MM (ed) Atlas of gastrointestinal motility In health and disease. Williams & Wilkins, Baltimore, pp134-157, 1993
- 9) Joel E Richter: Oesophageal motility disorders. Lancet 358: 823-828, 2001
- 10) 食道疾患研究会(編). 食道アカラシア取扱い規約. 3版. 金原出版 1983
- 11) 米山文彦, 小林陽一郎, 宮田完志, 太田英正, 竹内英司, 山田達治他: バルーン拡張時に穿孔を生じ緊急手術を行った食道アカラシアの1例. 日消外会誌36: 354-358, 2003
- 12) J. A. Tuset, M. Lujan, J. M. Huguet, P. Canelles, E. Media: Endoscopic pneumatic balloon dilatation in primary achalasia: predictive factors, complications, and long-term follow-up. Diseases of the Esophagus 22: 74-79, 2009
- 13) Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G: Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. Gastroenterology 103: 1732-1738, 1992
- 14) 岩切勝彦, 杉浦敏昭, 琴寄誠: 食道アカラシア診断と内科的治療の成績. 外科 65: 502-509, 2003
- 15) 幕内博康, 野村貫郎, 宗吉雄, 花上仁, 田島知郎, 三富利夫, 大森泰, 重田広晶, 三吉博: アカラシアの噴門拡張術とその成績. 外科治療33: 825-833, 1991
- 16) Ülkü Dağlı, Sedef Kuran, Nurten Savaş, Yasemin Özin, Canan Alkım, Fuat Atalay, Burhan Şahin: Factor Predicting Outcome of Balloon Dilatation in Achalasia. Dig Dis Sci 54: 1237-1242, 2009
- 17) Moreno-Gonzalez E, Garcia Alvarets A, Landa Garcia I, Gomez Gutierrez M, Rioco Selas P, Garcia Garcia I, Jover Navalón JM, Arias Diaz J: Results of surgical treatment of esophageal achalasia. Multicenter retrospective study of 1856 cases. Int Surg 73: 69-77,

- 1988
- 18) Csendes A, Velasco N, Braghetto I, Henriquez A : A prospective randomized study comparing forceful dilatation and esophagomyotomy in patients with achalasia of the esophagus. *Gastroenterology* 80 : 789-795, 1981
- 19) KoshySS, Nostrant TT : Pathophysiology and endoscopic/balloon treatment of esophageal motility disorders. *Surgery of the Esophagus* 77 : 971-992, 1997
- 20) Ancona E, Peracchia A, Zaninotto G : Heller laparoscopic cardiomyotomy with antireflux anterior fundoplication (Dor) in the treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 71 : 459-461, 1993
- 21) Killic A, Schuchert MJ, Pennathur A, Gilbert S, Landreneau RJ, Luketich JD : Long-term outcomes of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Surgery* 146 : 826-831, 2009
- 22) 小澤壯治, 安藤暢敏, 大上正裕, 北川雄光, 北島正樹: 食道アカラシアに対する腹腔鏡下手術. *日本臨床外科医学会雑誌*101 : 352- 356, 2000
- 23) Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V : Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg* 234 : 579-584, 2006
- 24) 木ノ下義宏, 宇田川晴司, 堤謙二, 上野政紀, 峯真司, 江原一尚, 山口剛, 松田正道, 橋本雅司, 澤田寿仁: 食道アカラシアに対して balloon 拡張既往が腹腔鏡的 Heller & Dor 法に及ぼす影響. *日臨外会誌*69 : 1558-1564, 2008

Esophageal Achalasia Treatment — Factors Associated with the Outcome of Endoscopic Balloon Dilatation

Hideaki TSUTSUI¹⁾, Noriaki MANABE²⁾, Yoshiki KIMURA¹⁾, Minoru FUJITA¹⁾
 Ken-ichi TARUMI¹⁾, Hiroshi MATSUMOTO¹⁾, Hiroshi IMAMURA¹⁾
 Hiroaki KUSUNOKI³⁾, Keisuke HONDA³⁾, Tomoari KAMADA¹⁾, Akiko SHIOTANI¹⁾
 Hideo MATSUMOTO⁴⁾, Jiro HATA²⁾, Toshihiro HIRAI⁴⁾, Ken HARUMA¹⁾

1) Department of Gastroenterology, 2) Department of Endoscopy and Ultrasound, 3) Department of General Medicine, 4) Department of Digestive Surgery, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

ABSTRACT Esophageal achalasia is a primary esophageal motility disorder characterized by the absence of esophageal peristalsis and lower esophageal sphincter (LES) relaxation. Although most patients with esophageal achalasia respond to pneumatic dilation (PD), one-third experience recurrence. Prolonged follow-up studies on parameters associated with positive outcomes after PD are scarce. The aim of this study was to evaluate the short-term efficacy of PD and to investigate the factors associated with the outcome of PD.

Between January 2006 and May 2009, 16 patients with esophageal achalasia (5 men, 11 women; mean age 54.8 ± 21.4 years old), diagnosed by clinical symptoms, upper endoscopy, barium esophagogram (EG) and manometry, who received PD were followed-up for a mean period of 15.6 months. Recurrence was defined as the reappearance of either symptoms related to esophageal achalasia or the interruption of barium flow during follow-up tests. Patients were divided into two groups according to their clinical response to PD treatment; the good response group (GR), and the poor response group (PR). Various clinical characteristics, including

esophageal manometric parameters, were evaluated between these two groups.

Ten out of the 16 patients (62.5%) responded to PD during the mean follow-up period of 15.6 months. Young age, large number of PD procedures and high LES pressure before the PD, or a small change in of LES pressure after PD were associated with a poor outcome.

PD is effective in 62.5% of patients with esophageal achalasia. Age, the number of PD, LES pressures before the PD, and a change in of LES pressure after PD were predicting factors to speculate the response of PD.

(Accepted on March 27, 2012)

Key words : Achalasia, Balloon dilatation, MII-EM

Corresponding author

Hideaki Tsutsui

Department of Internal Medicine, Division of
Gastroenterology, Kawasaki Medical School, 577
Matsushima, Kurashiki, 701-0192 Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 462 1199

E-mail : hide0051@med.kawasaki-m.ac.jp