

changed. Considering the small percentage of large tumors in T2 category, the impact of the exclusion of the larger T2 subgroup on the prognostic difference between stages IB and IIA seemed to be limited as a whole.

According to the UICC TNM staging system, T1 tumors were originally defined as those 3 cm or smaller in greatest diameter, surrounded by lung or visceral pleura, and without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (not in the main bronchus). However, the T1 category is heterogeneous. Many groups have performed retrospective studies examining the effect of tumor size on stage, curability, and patient survival, although controversy remains as to the role of size within the T1 category. Ishida and colleagues,<sup>10</sup> Read and coworkers,<sup>11</sup> Warren and Faber,<sup>12</sup> Padilla and colleagues,<sup>13</sup> Koike and associates,<sup>14</sup> and Gajra and coworkers<sup>15</sup> uniformly reported a significant difference in survival between patients with tumors no larger than 2.0 cm and those with tumors 2.1 to 3.0 cm. Flieder and colleagues<sup>16</sup> found that NSCLC larger than 2.0 cm was twice as likely to have nodal metastases than carcinomas no larger than 2.0 cm. Most of the reports used the 2.0-cm cutoff point. This study also identified a significant difference in survival between T1a N0 M0 and T1b N0 M0 for both clinical and pathologic settings in larger populations, and thus the subdivision of the T1 N0 M0 stage group according to the 2.0-cm cutoff point might be well justified. Although a numeric imbalance between T1a ( $\leq 2.0$  cm) and T1b (2.0-3.0 cm) might be expected, the actual numbers of patients in this study were well balanced: 1204 T1a N0 M0 versus 993 T1b N0 M0 for the clinical setting and 1065 T1a N0 M0 versus 886 T1b N0 M0 for the pathologic setting. Therefore the subdivision of stage I by tumor size at a 2.0-cm cutoff point seems to be realistic.

However, because of the recent improvement of CT images and the advent of low-dose CT screening programs, the noninvasive form of adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma (BAC), is often included in the smaller T category. According to the World Health Organization histologic classification, BAC is defined as an adenocarcinoma with a pure bronchioloalveolar growth pattern and no evidence of stromal, vascular, or pleural invasion. The superb prognosis after adequate resection of BAC is already well recognized.<sup>17-19</sup> These noninvasive BACs should therefore be newly termed as Tis and excluded from the T1 category. The prognostic difference between T1a N0 M0 and T1b N0 M0 thus might change in the future.

In conclusion, stages IB and IIA in the existing UICC TNM system should be merged (as a new stage IIA) because they have essentially the same prognosis. Stage IA tumors should be divided into stages new IA and new IB with a tumor cutoff size of 2.0 cm (T1a tumors  $\leq 2.0$  cm, T1b tumors 2.1-3.0 cm). BAC should be considered Tis and excluded from the T1 category. With these minor revisions, the prognostic distribu-

tion by stage would be better balanced, with significant differences between neighboring stages.

## References

1. Sobin LH, Wittekind CH, editors. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002. p. 97-103.
2. Goya T, Asamura H, Yoshimura H, Kato H, Shimokata K, Tsuchiya R, et al. Prognosis of 6644 resected non-small cell lung cancers in Japan: a Japanese lung cancer registry study. *Lung Cancer*. 2005;50:227-34.
3. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, Sobin LH. Histological typing of lung and pleural tumors. (WHO. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours) Berlin: Springer; 1999.
4. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1759-64.
5. Inoue K, Sato M, Fujimura S, Sakurada A, Takahashi S, Usuda K. Prognostic assessment of 1310 patients with non-small-cell lung cancer who underwent complete resection from 1980-1993. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:407-11.
6. Jassem J, Skokowski J, Dziadziuszko R, Jassem E, Szymanowska A, Rzyman W, et al. Results of surgical treatment of non-small cell lung cancer: validation of the new postoperative pathologic TNM classification. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:1141-6.
7. Adebajo SA, Bower A, Moritz DM, Corcoran PC. Impact of revised stage classification of lung cancer on survival: a military experience. *Chest*. 1999;115:1507-13.
8. Carbone E, Asamura H, Takei H, Kondo H, Suzuki K, Miyaoka E, et al. T2 tumors larger than five centimeters in diameter can be upgraded to T3 in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122:907-12.
9. Takeda S, Fukai S, Komatsu H, Nemoto E, Nakamura K, Murakami M. Impact of large tumor size on survival after resection of pathologically node negative (pN0) non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1142-6.
10. Ishida T, Yano T, Maeda K, Kaneko S, Tateishi M, Sugimachi K. Strategy for lymphadenectomy in lung cancer three centimeters or less in diameter. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:708-13.
11. Read C, Yonder G, Schaeffer A. Survival after conservative resection for T1N0M0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1990;49:391-400.
12. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and pattern of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:1087-94.
13. Padilla J, Calvo V, Penalver JC, Sales G, Morcillo A. Surgical results and prognostic factors in early non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:324-6.
14. Koike T, Terashima M, Takizawa T, Watanabe T, Kurita Y, Yokoyama A. Clinical analysis of small-sized peripheral lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:1015-20.
15. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Abraham NZ, Kohman LJ, Graziano SL. Impact of tumor size on survival in stage IA non-small cell lung cancer: a case for subdividing stage IA diseases. *Lung Cancer*. 2003;42:51-7.
16. Flieder DB, Port JP, Korst RJ, Christos PJ, Levin MA, Becker DE, et al. Tumor size is a determinant of stage distribution in T1 non-small cell lung cancer. *Chest*. 2005;128:2304-8.
17. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*. 1995;75:2844-52.
18. Asamura H, Suzuki K, Matsuno Y, Tsuchiya R. A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground glass opacity (GGO) lesions. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1016-22.
19. Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, Kondo H, Tsuchiya R. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1635-9.

# 緩和医療学

別刷

---

発行：株式会社 先端医学社  
〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-17-8 浜町花長ビル

## EPEC-O 日本版の実施について



木澤義之\*



わが国において緩和ケアのニーズは年々高まってきているが、その教育は組織的におこなわれておらず、緩和ケアに従事する医師の緩和医療の質が問われてきている。また他のわが国の緩和医療の問題として、緩和ケアを享受している患者が少ないこと、緩和ケアへの紹介が遅いことなどがあげられる。日本緩和医療学会では、これらの問題を解決するためには包括的ながん医療の実践と普及が重要で、まず緩和ケアに専従している医師の能力を標準化し、彼らが特定の教材を用いて、各所属機関で緩和ケアの教育をおこなうことによりわが国全体の緩和ケアの普及と質の保証をおこなうことが有効であると考えた。教育カリキュラムの作成と日本緩和医療学会教育セミナー「EPEC-O 日本版」の実施はその教育の根幹をなすものであり、本稿ではその概要を解説する。

### はじめに

がんをはじめとする生命を脅かす可能性のある疾患の患者に対する緩和ケアのニーズは近年ますます高まってきている。しかしながら、とくに医師に対する緩和医療の教育は組織的におこなわれておらず、がんの専門医はもちろんのこと緩和ケ

アに専従して従事する医師の緩和医療の質が問われるようになってきている。

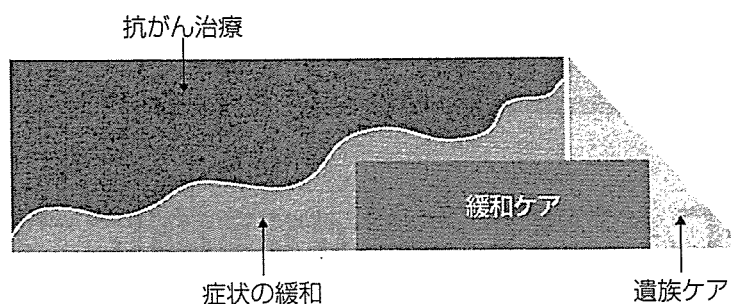
日本緩和医療学会では、この問題を憂慮し、医師用の教育カリキュラムを2005年に作成し、カリキュラムにもとづく教育セミナーを実施しつつある。また、2005年12月には米国医師会（AMA）とロバートウッドジョンソン財団および米国臨床腫瘍学会（ASCO）の運営している the Education in Palliative and End-of-life Care-Oncology（EPEC-O）日本版を実施した。

本稿ではEPECおよびEPEC-Oについて概説するとともに、わが国で実施する目的、今後のわが国の緩和医療教育の展望について述べる。

### KEY WORDS

緩和医療教育  
教育カリキュラム  
EPECプロジェクト  
EPEC-O日本版

\* KIZAWA Yoshiyuki/筑波大学大学院人間総合科学研究科



図① 包括的がん医療

## 1. EPEC プロジェクト

EPEC-Oについて説明するためには、まずEPECプロジェクト (the Education in Palliative and End-of-life Care project, 以前はthe Education for Physicians on End-of-life Care projectであった) について説明しなければならないだろう。EPEC-OはEPECの腫瘍臨床に特化したものと考えてよい。

EPECは1997年よりAMAとロバートウッドジョンソン財団により設立され、現在本部はシカゴのノースウエスタン大学医学部に設置されている。このプロジェクトの目的はすべての医療従事者に対して基本的な緩和ケア臨床能力を教育することであり、そのために指導者を養成するための「the EPEC train the trainer workshop」という2日半の合宿研修の実施を核としたものである。このtrain the trainer workshopの参加者は、事前に修了後の具体的な教育計画を提出し、修了後EPECの普及に努めることが義務づけられる。コースの内容は計17個のモジュールに分かれており、各セッションは成人学習理論にもとづいて構成されている。それぞれのセッションはトリガービデオとよばれる臨床場面での会話をもとにワークショップ方式で進められる。このワークショップの修了者は新規EPECトレーナーとして登録され、トレーナーズガイド、ハンドブック、教育スライド、トリガービデオなどが与えられる。これらの資料は商業目的で使用することは禁じられて

いるが、教育目的には本部への報告を条件として、自由に使用し、また改編することも許されている。この資料を用いてそれぞれの現場へ戻り、必要な援助を受けながら指導をおこなうことになる。EPEC本部によれば、これまでに1,600人のEPECトレーナーと185,000人の「エンドユーザー」が誕生している。また、EPECのハンドブックだけでも、日常の緩和ケア診療のなかで、大いに役立つリファレンスとなり、緩和医療の質の向上に寄与していると考えられる。EPECは現在、Web上で受講することが可能であり（有料）<sup>1)</sup>、1997年度版のハンドブックは無料で公開されている<sup>2)</sup>。

## 2. EPEC-O

EPEC-Oは、臨床腫瘍医を対象としたカリキュラムであり、EPECプロジェクトとASCOとの協働により開発され2005年6月に第1回目のtrain the trainer workshopが開催された。EPEC-Oの最大の特徴は「包括的がん医療 (Comprehensive Cancer Care)」という概念がその全体を通して貫かれている点である (図①)。つまり、緩和医療はがん治療の大きなコンポーネントの1つであり、その診断時から抗がん治療と並行して緩和ケアがおこなわれ、サポータティブケアから死別後のケアに至るまでの幅広いケアを切れ目なく提供しようとするものである。またEPEC-Oのもう1つの特徴はコミュニケーション教育にある。時間の約半分はがん告知、再発に際

表① EPEC-Oの内容

Plenary 1	: Gaps in Oncology
Plenary 2	: Models of Comprehensive Care
Plenary 3	: Charting the Future
Teach 1	: Teaching Skills 1
Teach 2	: Teaching Skills 2
Module 1	: Comprehensive Assessment
Module 2	: Cancer Pain
Module 3	: Symptoms (16個の小モジュールに分割されている)
Module 4	: Loss, Grief, and Bereavement
Module 5	: Survivorship
Module 6	: Last Hours of Living
Module 7	: Communicating Effectively
Module 8	: Clarifying Diagnosis and Prognosis
Module 9	: Negotiating Goals of Care
Module 10	: Clinical Trials
Module 11	: Withdrawing Nutrition, Hydration
Module 12	: Conflict Resolution
Module 13	: Advanced Care Planning
Module 14	: Physician-Assisted Suicide
Module 15	: Cancer Doctors and Burnout

してのコミュニケーション、予後を伝える、葛藤を解決する、目標を話し合うなどのコミュニケーションスキルの向上に費やされており、「どんな状況であっても臨床腫瘍医が患者と家族のよい援助者である」ことがポリシーとして貫かれている。またEPECとの相違点として、臨床試験、がんサバイバーシップ、医師のバーンアウトなどの腫瘍学に関する話題が取り上げられており、がんの臨床に携わるすべての医師にとって必要不可欠な内容になっている(表①)。

### 3. わが国での展開

わが国における緩和ケアはその成り立ちからがん中心におこなわれており、事実日本緩和医療学会の会員の多くもがん臨床に携わる者である。現在のわが国の緩和医療の問題として、緩和ケアを享受している患者が少ないこと<sup>2)</sup>、緩和ケアへの紹介が遅いこと<sup>3)</sup>、質の保証(標準化)がされていないことがあげられる。この問題を解決するためには包括的ながん医療の実践と普及が重要で、まず緩和ケアに専従している緩和ケア病棟や緩和

ケアチームの医師の能力を標準化し、彼らが特定の教材を用いて、各地方や各所属機関で緩和ケアの教育をおこなうことによりわが国全体の緩和ケアの普及と質の保証をおこなうことが現実的であると考えられる。

このような目的から、日本緩和医療学会および同教育研修委員会ではEPEC-Oセミナーを実施することを決定し、よりわが国の文化的、社会的背景にあわせるためEPEC-O日本版を開発し、2005年12月に第1回目の教育セミナーを開催した(表②)<sup>4)</sup>。

### おわりに

わが国における緩和ケアの組織的教育は今ようやくはじまろうとしている段階である。医学部や看護学部における卒前教育、生涯教育、専門医制度、卒後臨床研修制度など解決していかなければならない課題や問題は山積しているが、このEPEC-O日本版の実施を皮切りに、関連団体と連絡を取りながら一步一步進めていきたい。

表② EPEC-O 日本版のおもな内容

内 容	形式
・プレテスト	全体
・緩和医療概論	全体
・患者家族の包括的評価	全体
・疼痛コントロール	全体
・効果的なコミュニケーション	SGD
・診断と予後を伝える	SGD
・治療のゴールを話し合う（キュアからケアへ）	SGD
・消化器症状マネジメント（嘔吐，便秘，腹水，腸閉塞）	全体
・呼吸器症状マネジメント（呼吸困難・胸水）	全体
・精神症状マネジメント（不安・抑うつ・せん妄）	全体
・輸液と栄養の中止	SGD
・臨死期のケア	SGD
・まとめ，ポストテスト	全体

SGD：Small Group Discussion

EPEC-O 日本版 翻訳・改訂協力者

監修：木澤義之，志真泰夫

翻訳・改編：

木澤義之（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

齋藤康洋（国立病院機構東京医療センター）

志真泰夫（筑波メディカルセンター病院）

寺本量子（筑波大学附属病院）

長岡広香（筑波メディカルセンター病院）

浜野淳（筑波メディカルセンター病院）

馬場玲子（筑波大学附属病院）

久永貴之（筑波大学附属病院）

森本みき

山本亮（佐久総合病院）

トリガービデオ作成：上野有希，佐藤菊枝

志真健太郎，谷啓子

文 献

- 1) EPEC ホームページ <http://www.epec.net>
- 2) Ida E, Miyachi M, Uemura M *et al* : Current status of hospice cancer deaths both in-unit and at home (1995-2000), and prospects of home care services in Japan. *Palliat Med* 16 : 179-184, 2002
- 3) Morita T, Akechi T, Ikenaga M *et al* : Late referrals to specialized palliative care service in Japan. *J Clin Oncol* 23 : 2637-2644, 2005
- 4) 日本緩和医療学会ホームページ [http://www.jspm.ne.jp/ed/EPEC-O\\_051210.html](http://www.jspm.ne.jp/ed/EPEC-O_051210.html)

# CR Cancer Review

日経メディカル

2006.9.5

Autumn

がん臨床医のサポーター



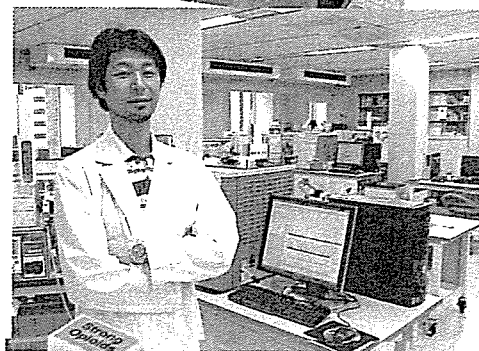
## 藤田保健衛生大学 七栗サナトリウム (三重)

ルポ・がん医療の現場から

緩和医療を積極的に取り組み、生存期間・経口摂取期間を延長

## 東京医科大学 臨床プロテオームセンター (東京)

分子標的治療時代の援軍目指し精度アップに試行錯誤の日々



分子マーカー探索の武器LC-MS

## 乳がん治療の方針

最新療法  
アンケート

埼玉医科大学乳腺腫瘍科 佐伯俊昭教授

## 的場元弘氏 北里大学医学部麻酔科・チーム緩和講師 現場の身近な悩みを解決する “小さな多施設臨床研究”を推進

インタビュー



「WHO3段階除痛ラダー」を模したストラップ

◆レポート、トピックス、ライブラリー、カレンダー

日経メディカル開発

[インタビュー] .....16

## 身近な悩みを解決する “小さな臨床研究”を推進



北里大学医学部麻酔科 チーム緩和 的場 元弘氏

緩和医療チームで活動する麻酔科医、的場元弘氏。全国の医療機関や薬学部のスタッフで組織された、がん疼痛・症状緩和に関する多施設共同臨床研究会(SCORE-G)を発足、活動を続けている。SCORE-G立ち上げの理由を、的場氏は「身近で困っている悩みを解決するための小さな臨床研究が欲しかったから」と語る。国際的で大規模化する治療とは異なった草の根のエビデンス追求の姿に迫った。

[インサイドUSA] .....31

## 多彩な「がん情報センター」 患者の悩み解消に活躍

10月に日本の「がん対策情報センター」が国立がんセンター内に設置されてがん患者への情報提供が格段と進むことになる。この点で大きく先をいく米国は、どのように患者の疑問や悩みを解消しようとしてきたのか。米国の現況から、日本の将来を展望してみよう。

[化学療法アップデート] .....39

## 乳がんの最近の治療方針

高嶋班研究、St.Gallenの成果を踏まえて

埼玉医科大学乳腺腫瘍科 佐伯 俊昭

乳がんの化学療法は腫瘍径や広がり状況、ホルモン感受性の有無、閉経の有無、HER2/neuの発現の違いなどによって、薬物やレジメンの選択が異なる。最近ではアロマターゼ阻害剤の登場など選択肢も増えており、患者の年齢や全身状態を吟味した対応が求められる。

[CR QUIZ] .....35

[76歳・男性] 主訴:嘔気、下肢の脱力

[解答と解説] 東海大学医学部附属病院腫瘍内科 関 順彦

[トピックス] .....46

オピオイド製剤の採用に病院間で違い 薬剤師・医師グループが調査  
特殊光で観察できる内視鏡登場 無染色でも腫瘍の鑑別可能に

[ライブラリ] .....48

[がん医療カレンダー] .....49

広告問い合わせ・申込み  
日経メディカル開発 営業部  
TEL(03) 6811-8780  
FAX(03) 5421-9143

広告索引  
C 中外製薬(企業広告) .....表2  
中外製薬(「カイトリル」) .....5

N ノバルティス ファーマ(「ゾメタ」) .....表4  
T 大鵬薬品工業(企業広告) .....表3  
CR BOOKS REVIEW .....15



# 乳がんの最近の治療方針

## 高嶋班研究、St.Gallenの成果を踏まえて

乳がんの化学療法は腫瘍径や広がり状況、ホルモン感受性の有無、閉経の状況、HER2/*neu*の発現の違いなどによって、薬物やレジメンの選択が異なる。最近ではアロマターゼ阻害剤の登場など選択肢も増えており、患者の年齢や全身状態を吟味した対応が求められている。

埼玉医科大学乳腺腫瘍科 佐伯 俊昭

### 臨床腫瘍医、乳がん専門医の条件

乳がんの治療を解説する前に、その病態について理解していただきたい。「臨床腫瘍医」という呼称が日本でも使用され始めたが、この臨床腫瘍医（専門医）の意味を理解していない人は案外、医療従事者に多い。外科医を例に取れば、固形がんの外科治療の専門家の中には、その経歴から「自分が腫瘍外科医である」と強調する人がいるが、これは大きな誤解である。「長年、がんの治療に従事しているから自分は腫瘍外科医である」と考えてはならない。

乳がん専門医も同様である。乳がんの病態を深く理解し、乳がん細胞の性格、広がりを生物学的に捉え、緩和医療の技術も習得して診療を行える医師が、臨床腫瘍医、かつ乳がん専門医と考えるべきである。

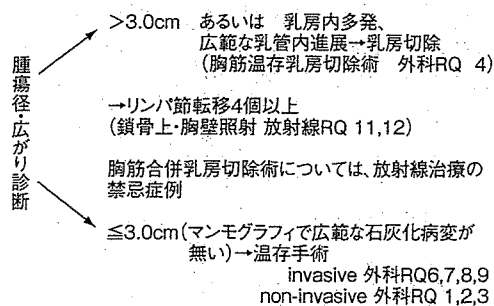


図1 局所療法（手術と放射線療法）

### 乳がん患者の動向と診療ガイドライン

乳がん罹患率は年々上昇し、年間約4万人が罹患している。その約90%は治癒可能なstage IIIまでの患者であり、5～10年間で25～33%程度が再発する。また、約10%は初回診断時に治癒の見込めないstage IVである。

平成16年に厚生労働省「高嶋班」（主任研究者：高嶋成光・独立行政法人国立病院機構四国がんセンター院長）による乳がん診療ガイドラインの研究班が、乳がん領域における診療ガイドラインの作成に着手し、日本乳癌学会が高嶋班の研究成果を受け継ぎ、診療現場で使用可能

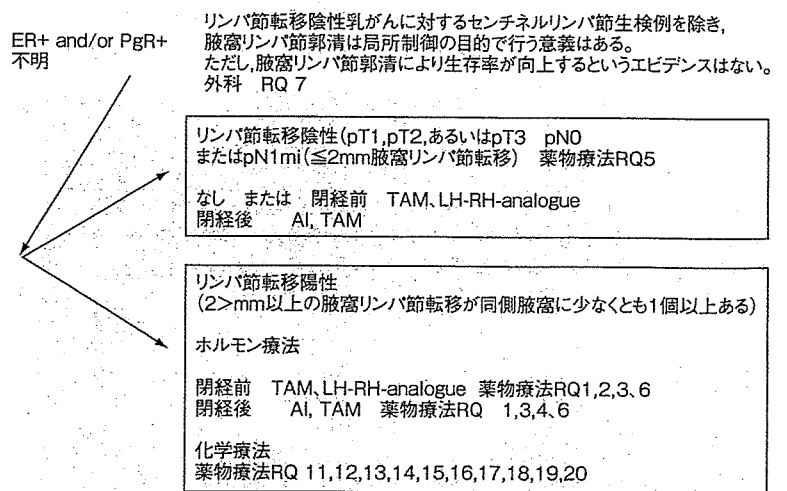


図2 全身術後療法→ホルモン感受性あり

な日本乳癌学会による乳がん診療ガイドラインとして完成させた。

このガイドラインの作成は、図らずも現在の日本の乳がん医療の現状とエビデンスを重視する世界的標準治療との違いを浮き彫りにする役目も果たすことになった。もちろん日本の乳がん診療も十分世界に通用するのであるが、考え方の根本的な違いは明瞭であり、これは臨床腫瘍医の受け止め方に通じるものがあるように思う。

腫瘍学的には、固形がんの治療には局所治療として外科治療と放射線治療があり、全身治療としての薬物療法がある。診療ガイドラインは診断・疫学、外科療法、放射線療法、薬物療法に分かれており、エビデンスにもとづいたクリニカルクエスチョン形式で表記されている。

もし、現在の乳がん診療を全体的に把握し、診療を進める上での参考にしたいのなら、ガイドラインの診断・治療アルゴリズムを参照されたい(図1~4)<sup>1-5)</sup>。

### 乳がんの標準的治療

#### 1) 外科治療

原発性乳がん初期治療の標準治療は外科手術である(図1, 表1)。術式としては乳房温存療法と乳房切除術がある。適応を規定する因子は以下の因子である。

(1) 腫瘍径 3.0 cm 以下

- (2) 広範な乳管内進展を示す所見がない
- (3) 多発病巣がない
- (4) 放射線照射が可能
- (5) 患者が乳房温存療法を希望している

日本乳癌学会では、「乳房温存療法のガイドライン」、「乳がん診療ガイドライン《外科》」でEBMと日本の診療データを基に外科治療の指針と解説を示している。

### 腋窩リンパ節切除の考え方

レベル I (小胸筋より外側のリンパ節)、レベル II (小胸筋裏面のリンパ節) の郭清が標準であるが、リンパ節転移の程度、各施設の治療方針によりレベル I、またレベル III (小胸筋内側のリンパ節) まで行うこともあり得る。今後、腋窩リンパ節郭清にセンチネルリンパ生検の情報を参考にすることがある。同定はRI法、色素法などがあるが、偽陰性率が高いと転移リンパ節を見落とすこととなり、検査手技の習得が重要である(写真1)。腋窩リンパ節の郭清の意義はstagingと補助療法の決定に有用であるが、生存率に影響を与えないと考えられている。従って、上肢のリンパ浮腫のリスクと治療率との検討がなされるようになった。

### 低侵襲性手術

乳がんは乳腺組織より発症する。非浸潤がんなどで乳腺内に腫瘍が限局している場合は、乳

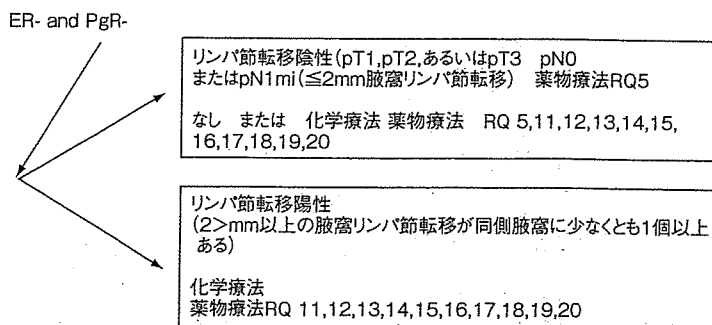


図3 全身術後療法→ホルモン感受性なし

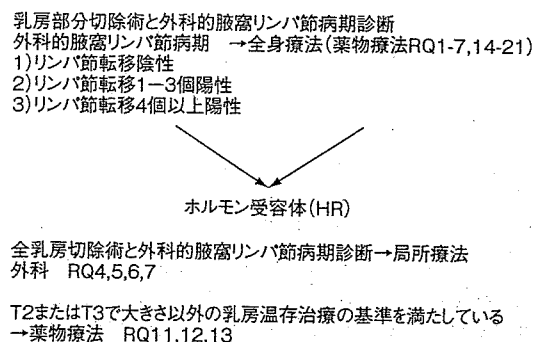


図4 stage I,IIA,IIBまたはT3N1M0の局所療法

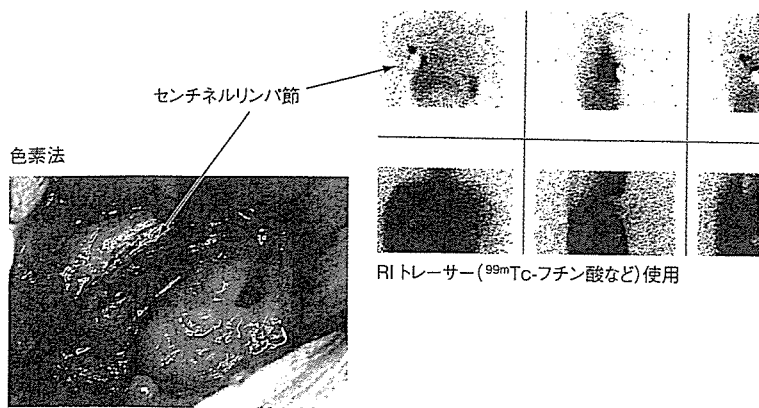


写真1 センチネルリンパ節の同定法:リンパ管シンチ

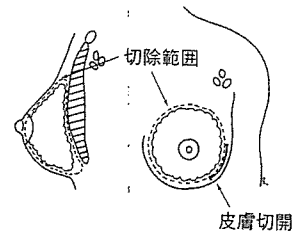


図5 乳頭温存乳腺全切除+人工物による再建

頭温存乳腺全切除術も可能である(図5)。乳頭に腫瘍浸潤がないことが前提であるが、一般的にシリコンで乳房再建すれば、術前とほぼ同じ乳房が温存可能である(写真2、表1)。

### 全身治療としての薬物療法

全身治療として薬物療法がある。原発性乳がんでは、手術を中心として各治療法を組み立てる。薬物療法の分野では、補助療法と呼ばずに primary systemic therapy という呼称などが用いられる。乳がんでは、Halstedの乳がんを局所病とする考え方から、Fisherが提唱した全身病として考え治療戦略を立てるようになっている<sup>12)</sup>。

### 予後因子と予測因子

予後因子は乳がん患者の遠隔転移のリスク

を予測するために用いられる。一般に、初回の手術時にすべての情報が得られるが、因子により重要度が異なる。従来よりリンパ節転移、閉経状況、ホルモン受容体(内分泌治療感受性)、年齢、腫瘍径、組織学的異型度などで再発リスクを決定していたが、2005年のSt.Gallen乳がん補助療法国際会議では新しいリスクカテゴリーが示されている。再発リスクを「low」「intermediate」「high」の3つに分類し、intermediateではリンパ節転移個数にHER2の発現、静脈管浸潤などを考慮する。治療を目的とする補助療法では再発リスク別の適正な治療法を選択する。その際、患者の年齢、ホルモン受容体の発現も考慮する<sup>9)</sup>。

### ホルモン受容体の発現とホルモン療法

エストロゲン受容体(ER)の発現は、予



写真2

表1 病期と治療の選択

手術法を選択する場合の重要なコンセプト:

1. 生存率が最も重要→生存率の良くない方法は奨められない
2. 局所制御も重要→局所再発率を考慮する
3. 整容性・リンパ浮腫と心理的問題→術後のより快適な生活を考慮する
4. 決定権は患者にある

Stage 0:非浸潤性乳管がん

温存手術、乳房切除術 ⇄ 乳頭温存全乳腺切除+再建  
原則的に腋窩リンパ節郭清は不要

Stage I-II:浸潤性乳管がん

1. 温存手術、または乳房切除術
2. 標準的腋窩リンパ節郭清、オプションとしてセンチネルリンパ節生検法
3. 至適補助療法を選択する

Stage III:

1. 手術が先行か、薬物療法が先行か⇄温存か乳切かを決める
2. 腋窩リンパ節郭清をするかしないかを選択する→現在は郭清することが標準的

Stage IV:

1. どんな薬物療法を受けるかを選択(化学療法かホルモン療法か)
2. 化学療法を抗がん剤の専門家をお願いすることも重要

後因子であり、治療予測因子でもある。判定は免疫組織学的検索が世界的標準となった。ALLRED SCOREと呼ばれる判定法で、ある程度の良好な定量性が示されている<sup>7)</sup>。

### HER2/neu 遺伝子

HER2/neuは、染色体17q12に存在し、4.5kbのmRNAに転写され、185KDの細胞膜に存在するチロシンキナーゼ活性を有する糖たんぱくとして発現する。乳がん細胞膜に20～30%の頻度で発現する。HER2/neu陰性乳がんはHER2/neu陽性乳がんより予後良好である。HER2/neuを標的とするモノクローナル抗体医薬がトラスツズマブ (trastuzumab) でありHER2/neuの発現強度は、トラスツズマブの最も重要な治療予測因子である<sup>8)</sup>。

### 薬物療法の選択

内分泌療法感受性症例には原則として内分泌療法あるいは化学内分泌療法が行われるが、非

感受性症例には化学療法単独治療が行われる。日本癌治療学会では抗がん剤適正使用ガイドラインを策定し、公表している (写真3)。

#### 1) アンスラサイクリン系薬剤

原発性乳がん化学療法の第一選択薬剤はアンスラサイクリン系薬剤である。臨床試験NSABP B-23やNCIC CTG、FASG 05においてドキソルビシン (doxorubicin) やエピルビシン (epirubicin) に代表されるアンスラサイクリン (anthracycline)-containing レジメンとCMF (シクロホスファミド+メトトレキサート+フルオロウラシル) およびCMF-like レジメンの比較がなされ、アンスラサイクリン系薬剤は乳がん術後補助療法の標準薬剤と考えられている。

AC (アドリアマイシン+シクロホスファミド) 療法はリンパ節転移陰性再発高危険群、あるいは陽性症例において最も一般的なレジメンである。FAC (フルオロウラシル+アドリアマイシン+シクロホスファミド) やFEC (フルオロウラシル+エピルビシン+シクロホスファミド) のq3w × 6 cyclesは閉経前症例のような再発高危険群に使用される。昨年、わが国でもドキソルビシンの60mg/m<sup>2</sup>、エピルビシン100mg/m<sup>2</sup>の国際標準用量が保険当局に認可され、アンスラサイクリンも国際標準用量が使用可能となった。

#### 2) タキサン

転移性乳がん治療薬としての微小管阻害薬タキサンの有効性が証明され、補助化学療法でもリンパ節転移陽性症例を中心に無再発生存期間、生存期間の改善をもたらす報告がある。リンパ節転移陽性症例においてAC × 4 cycles にパクリタキセル (paclitaxel) 175mg/m<sup>2</sup>のq3w 逐次投与を行った群と行わなかった群が無作為比較され、パクリタキセルの追加は17%

抗がん剤適正使用のガイドライン

乳 がん

がん診療ガイドライン委員会幹事委員会  
委員長：佐治 重登 (岐阜大学名誉教授)  
副委員長：平田 公一 (札幌医科大学医学部第1外科)  
佐々木常雄 (東京都立駒込病院)  
委員：久保田哲明 (慶徳義塾大学病院包括先進医療センター)  
古畑 智久 (札幌医科大学医学部第1外科)

がん診療ガイドライン評価委員会  
委員長：福井 次矢 (聖路加国際病院)  
委員・専門委員・外部委員：  
石岡千加史 (東北大学加齢医学研究所癌化学療法研究分野)  
小山 弘 (京都大学医学部内科・総合診療科)  
新保 卓郎 (京都大学医学部研究科臨床疫学)  
戸井 雅和 (東京都立駒込病院外科)  
松井 邦彦 (熊本大学総合臨床研究センター)

抗がん剤適正使用ガイドライン作成ワーキンググループ  
委員長：佐々木常雄 (東京都立駒込病院)  
ワーキンググループ委員：  
佐伯 俊昭 (埼玉医科大学乳癌診療科)  
協力委員：伊藤 良則 (癌研会有明病院化学療法科)  
幸 栄成 (アストラゼネカ株式会社、平成16年まで)  
岩田 広治 (愛知県がんセンター乳癌外科、平成16年から)  
渡辺 亨 (浜松オンコロジーセンター)  
鹿間 直人 (信州大学医学部画像医学)  
評価委員：田島 知郎 (東海大学医学部東京病院外科)

写真3 抗がん剤適正使用ガイドライン  
2005年度版 日本癌治療学会/編

の再発リスクと18%の死亡リスクの低下を示した。

BCIRG 001ではリンパ節転移陽性症例をFAC (500/50/500) 3週毎6サイクルの群とTAC (75/50/500) 3週毎6サイクルの投与で無作為比較している。その結果、TACはFACに比べ、28%のproportional再発リスク低下(p=0.001)と30%の死亡リスク低下(p=0.008)を認めた。リンパ節転移陰性患者に対する術後補助療法としてタキシンの投与を支持するデータは少ない<sup>10)</sup>。

### 術後補助内分泌療法の種類と適応

抗エストロゲン薬のタモキシフェン (tamoxifen, TAM) による補助内分泌療法の有用性は、EBCTCGのメタアナリシスでリンパ節転移の有無にかかわらず、健存率、生存率ともに有用性が示されている。ER陽性症例が閉経の有無にかかわらず明らかに有利であり、ER陰性症例では有意差はあるものの陽性例に比べその有用性は劣る。

TAMの効果は転移性乳がんでの奏効率を参考にするとER/PgR陽性群が50~75%、ER陽性/PgR陰性群20~30%、ER陰性/PgR陽性群30~50%、ER/PgR陰性群10%以下の報告がある<sup>7)</sup>。ER陰性例のTAM感受性は測定法などのバイアスが存在し、従来から論議されていたが補助療法では偽陽性を減ずるためにTAMの慎重な適応が重要である。

最近のNSABP B-23試験の報告ではER陰性群に対するTAMの投与で健存率がTAM非投与 (Placebo) 群より悪い傾向にあり、ER陰性症例に対するTAMの投与は慎重に行うべきと警告している。PgRについては、陽性群ではER陽性よりはやや劣るものの、内分泌療法に対する感受性は高く、St.GallenのコンセンサスではER陰性でもPgR陽性症例は内分泌療法の適応としている<sup>9)</sup>。

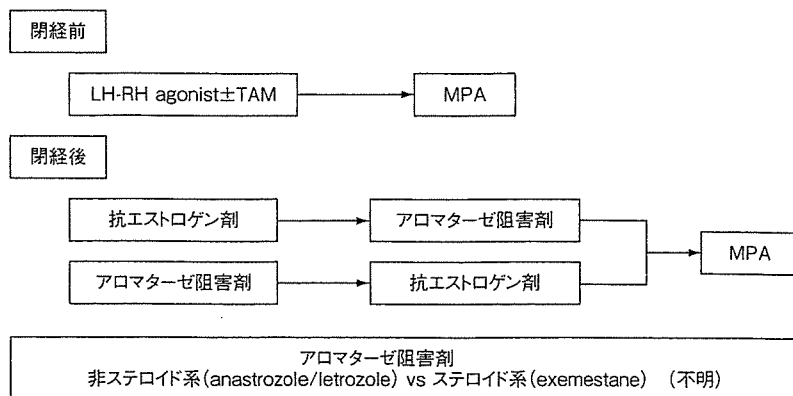


図6 どのような内分泌療法を選択すべきか？

### アロマターゼ阻害剤

閉経後乳がんの治療薬として、最近重要性を増している薬剤にアロマターゼ阻害剤がある。閉経後の患者は、アンドロゲンをアロマターゼの働きにより、エストロゲンに変換しているが、アロマターゼ阻害剤はこの過程を止めることによって、腫瘍へのエストロゲンの供給を遮断する。日本国内では、アナストロゾール (anastrozole)、エキセメスタン (exemestane)、レトロゾール (letrozole) などがある。

閉経後乳がん補助療法におけるアロマターゼ阻害剤の有用性は現在も進行中の臨床試験の結果を待つべきであるが、ATAC試験では、閉経後・内分泌感受性症例に対し、TAM vs TAM + アナストロゾール vs アナストロゾール単独の3群比較を行い、無再発生存期間 (RFS) でアナストロゾール単独群が最も有効という成績が出ている。長期の有害事象は不明であるため、TAMに一気にとって代わるものではないと考えられる。現在のところは、タモキシフェンとアナストロゾールとは閉経後ホルモン感受性のある乳がんの標準薬としては同じレベルにあるというべきである。

しかし、TAMによる有害事象によりTAMを早期に中止するような症例にはアナストロゾールを使用することは問題ないとする。勿論、TAM + アナストロゾールは行うべきでない。転移性乳がんのホルモン療法については図6の

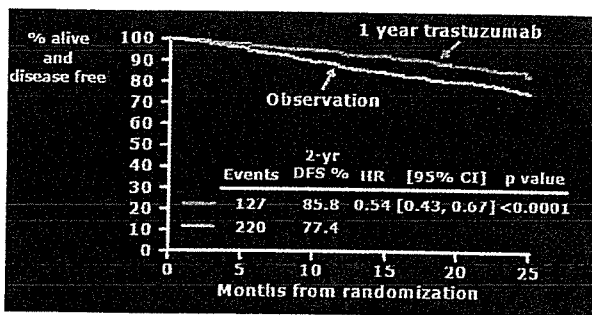
表2 浸潤性乳癌 (Stage I, II) の局所療法として乳房温存療法の適応

浸潤性乳癌 (Stage I, II) の局所療法として乳房温存療法の適応外と考えられる病態または患者の状態としては下記事項が挙げられる。

1. 多発がんが異なる乳腺腺葉領域に認められる
2. 広範囲にわたる乳がんの進展が認められる  
(主にマンモグラフィで広範囲にわたる微細石灰化が認められる場合)
3. 温存乳房への放射線治療が禁忌
  - a) 温存乳房への放射線治療を行う体位がとれない
  - b) 妊娠中
  - c) 患側乳房、胸壁への放射線治療既往
  - d) 強皮症や全身性紅斑性狼瘡 (SLE) などの膠原病を合併している (放射線治療の相対的禁忌)
4. 腫瘍径と乳房の大きさのバランスから、温存手術を行っても整容的に不良な温存乳房の形態が想定される
5. 患者が乳房温存療法を希望しない

表3 治療決定に関する主な因子

- リンパ節転移状況
- ホルモン感受性 (ホルモンレセプター)
  - エストロゲンレセプター (ER)
  - プロゲステロンレセプター (PgR)
  - 陽性: ERとPgRの両方または一方が陽性
  - 陰性: ERとPgRの両方が陰性
- 閉経状況 (年齢)
  - 閉経前
  - 閉経後
- 腫瘍の大きさ



ハーセプチン (trastuzumab) 1年投与と投与なし  
図7 HERA試験における無病再発生存率

ような使用順位が考えられる。

## 分子標的薬剤

HER2陽性乳がんの予後は不良である<sup>10)</sup>。従って、HER2陽性乳がんの至適補助薬物療法は確立されていない。近年、トラスツズマブ (H) を補助療法に用いた2つの臨床試験 NSABP B-31 と NCCTG N9831 の中間解析が報告された。

わが国も参加したHERA試験は手術および抗がん剤の術前もしくは術後補助療法を終了したHER2陽性早期乳がん症例を①無治療経過観察②トラスツズマブ3週1回投与×1年③トラスツズマブ3週1回投与×2年の3群で無作為に比較した。いずれの試験でもHER2陽性乳がんの無病再発期間を改善している (図7)。

## 術前補助療法

Stage IIIあるいはStage IIでも腫瘍径が3cm以上の原発性乳がんを対象に乳房温存率および生存率の向上を目的に行われている。乳房温存率を高める目的では有用性が認められるものの、生存期間の延長あるいは生存率の向上に寄与したエビデンスはいまだ少ない。しかし、Stage IIIは予後が不良なため、実地医療では広く行われている (表2)<sup>4)</sup>。

## 転移性乳がんの薬物療法

転移性乳がんの治療目的は治癒ではなく症状緩和による延命である。1970年代に臨床試験によるプロトコール治療を受けた患者の予後を検討すると、生存期間の中央値 (MST) は28カ月、5年目に生存していた患者は約22%で4~15年間の経過観察でも14%が生存していた。つまり転移性乳がんの5~10%は5年以上の生存が可能で、2~5%の患者が10年以上の長期にわたって生存する可能性がある。

全身治療が転移性乳がん患者の長期生存を可能としていることの証明は必ずしも容易でない。つまり全身療法を行わなくても非常に予後の良い乳がんも存在する。また、化学療法を行って得られる生存期間の延長も非常にわずかで

あり、ほとんどが数カ月である。

しかし、多くの臨床試験で得られた結果から全身化学療法により30%の死亡率の低下が可能であるが、期間はさほど長いものではないことを考慮する必要がある。

### 転移性乳がんの治療を決定する因子

再発の形式により、適切な治療を行うことは重要である。

局所療法は、手術、放射線、温熱療法であり、全身療法として内分泌療法、化学療法、トラスツマブ、骨転移などを念頭に置いたビスホスホネート製剤がある。全身療法はすなわち薬物療法であるが、乳がんの薬物療法には化学療法と内分泌療法がある。

内分泌感受性の有無、再発までの期間、年齢、生命予後の観点から薬物治療を選択する。内分泌感受性があり、多発の肝臓転移、肺転移がなく全身状態(PS)の良い症例には内分泌療法が優先される。ただし、内分泌感受性があっても生命予後が不良と考えられる症例には化学療法が優先されることもある。

内分泌療法の感受性は、初回治療の場合と同様に、ホルモン受容体で決定される。転移性乳がんにおける内分泌療法の感受性は、エストロゲン受容体(ER)とプロゲステロン受容体(PgR)により異なる。最も感受性の高いのはER陽性かつPgR陽性であり、50~75%の奏効率が得られる。最も不良なのはER陰性かつPgR陰性例のホルモン非感受性例で、残念ながら奏効率は10%以下である<sup>13~14)</sup>。

### 緩和医療と終末期医療

転移性乳がんの最終的な治療目的は緩和医療である。緩和医療の定義は、簡単に言えば症状の緩和を目的とする医療であり、終末期医療も緩和医療のひとつである。転移性乳がん、つまりstage IVならびに再発乳がんの治療は全て緩

和医療と考えられる。

一般的には終末期医療では主たる腫瘍の治療は行わず、疼痛緩和などの症状緩和のみ行われる。WHOの推奨に基づく治療アルゴリズムが役に立つ。緩和医療を必要とする乳がん患者の状態は様々で、Hortobayi氏の治療アルゴリズムも、症状緩和を考慮した治療法が患者の病態に応じて推奨されている。

薬物療法が主体であるが、放射線治療も重要である。外科治療が選択されるケースはほとんどない。薬物治療にはモルヒネを用いる疼痛緩和も含まれる。

CR

#### (参考文献)

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン⑤疫学・予防、東京、金原出版、2005年
- 2) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン②外科療法、東京、金原出版、2005
- 3) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン③放射線療法、東京、金原出版、2005
- 4) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン薬物療法、東京、金原出版、2005
- 5) Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst 1998;90:1371-1388.
- 6) American Joint Committee on Cancer. Breast. In: AJCC cancer staging manual, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:171.
- 7) McGuire WL, De La Garza M, Chamness GC. Evaluation of estrogen receptor assays in human breast cancer tissue. Cancer Res 1977;37:637.
- 8) Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, et al: Human breast cancer. Correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 235:177-182, 1987.
- 9) Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting Highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Anns of Oncolo 2005.
- 10) Romond E, Perez EA, Bryant J et al. Doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab as adjuvant therapy for patients with HER-2 positive operable breast cancer: combined analysis of NSABP B-31/NCCTG 9831. Presented at the American Society of Clinical Oncology 2005 Annual Meeting, May 13-17, 2005, Orlando, FL.
- 11) Piccart-Gebhard MJ on behalf of the Breast International Group (BIG) et al. First results of the HERA trial. Presented at the American Society of Clinical Oncology 2005 Annual Meeting, May 13-17, 2005, Orlando, FL.
- 12) Henderson IC, Harris JR. Principles in the management of metastatic disease, in Henderson IC, Harris Jr(eds): Breast Disease(2nd ed). Lippincot, New York, 1990, pp.547-677.
- 13) Howell A, Downey S, Anderson E. New Endocrine therapies for breast cancer. Eur J Cancer 1996;32:576-588.

# Medical Education in Japan

Tadahiko Kozu, MD

## Abstract

There are 79 medical schools in Japan—42 national, 8 prefectural (i.e., founded by a local government), and 29 private—representing approximately one school for every 1.6 million people.

Undergraduate medical education is six years long, typically consisting of four years of preclinical education and then two years of clinical education. High school graduates are eligible to enter medical school. In 36 schools, college graduates are offered admission, but they account for fewer than 10% of the available positions. There were 46,800 medical students in 2006; 32.8% were women.

Since 1990, Japanese medical education has undergone significant changes, with

some medical schools implementing integrated curricula, problem-based learning tutorials, and clinical clerkships. A model core curriculum was proposed by the government in 2001 that outlined a core structure for undergraduate medical education, with 1,218 specific behavioral objectives. A nationwide common achievement test was instituted in 2005; students must pass this test to qualify for preclinical medical education. It is similar to the United States Medical Licensing Examination step 1, although the Japanese test is not a licensing examination.

The National Examination for Physicians is a 500-item examination that is administered once a year. In 2006, 8,602

applicants took the examination, and 7,742 of them (90.0%) passed. A new law requires postgraduate training for two years after graduation. Residents are paid reasonably, and the work hours are limited to 40 hours a week. In 2004, a matching system was started; the match rate was 95.6% (46.2% for the university hospitals and 49.4% for other teaching hospitals).

Sustained and meaningful change in Japanese medical education is continuing.

*Acad Med.* 2006; 81:1069–1075.

**J**apanese medical education has undergone significant changes since the start of the final decade of the 20th century.<sup>1,2</sup> This report presents an overview of the steps of the Japanese medical education process, highlights the factors that influenced the recent changes, provides an overview of the current state of Japanese medical education, and concludes with some perspectives on its future.

## Medical Schools

There are currently 79 Japanese medical schools, representing approximately one school for every 1.6 million people. There are 42 national, 8 prefectural (founded by a local government), and 29 private medical schools. There is an additional medical school, the National Defense Medical College of the Japan Defense

Agency, which is sometimes included as one of the national medical schools, bringing the total to 80 schools. The regulating body over all of the medical schools is the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (MEXT). Two of the private medical schools have unique missions: the Jichi Medical School educates all physicians for community care, and the University of Occupational Environmental Health educates physicians for industry, such as occupational physicians (employed by companies with more than 50 employees to care for them and foster a safe work environment), physicians for 34 hospitals of occupational diseases, medical officers of the organizations related to laborers' health, and researchers of occupational and environmental health.

A few years ago, the Japanese government decided to convert the national universities to nongovernmental institutions, in an effort to reduce the number of government employees and save money. In 2003, the National University Corporation Law<sup>3</sup> was legislated, and on April 1, 2004, all of the national universities, including 42 national medical schools, became "national university corporations."<sup>4</sup> This change required the universities to take

responsibility for their own finances and financial management. To cope with this change, by 2006, 7 of the 12 stand-alone national medical schools had merged with their neighboring national universities.

## Undergraduate Medical Education

### Programs for high school graduates

The standard Japanese undergraduate medical education program is six years long. Typically, there are four years of preclinical education and then two years of clinical education. High school graduates are eligible to enter medical school. The initial phase of undergraduate medical education contains, to varying degrees, general education in subjects such as biology, chemistry, physics, and mathematics, as well as a wide range of liberal arts subjects. The academic year starts on April 1 and ends on March 31. Japanese is the official language for medical education.

### Programs for college graduates

Programs for college graduates were implemented for the first time at Osaka University in 1975, and by 2006, they had

**Dr. Kozu** is professor emeritus (medical education/gastroenterology) and advisor, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, Tokyo, Japan

Correspondence should be addressed to Dr. Kozu, Professor Emeritus and Advisor, Department of Medical Education, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666 telephone: +81-(0)3-3353-8111, extension 38320 or 30111, fax: +81-(0)3-5269-7305; e-mail: (kozu@research.twmu.ac.jp)



been adopted by 36 (46%) of the 79 medical schools,<sup>5</sup> but they account for fewer than 10% of the available positions. The graduate-entry programs were implemented in a structure parallel to that of the typical entry programs for high school graduates. The graduate-entry programs are four years long in 21 schools and five years long in 11 schools. For the remaining four schools, MD-PhD programs are provided as a part of their graduate-entry programs; the number of seats for the MD-PhD program is limited to five or fewer at each of these schools.

### Student selection

Approaches to student selection vary,<sup>6</sup> but all include some combination of paper-based achievement tests, interviews, reports of high school grade-point averages, recommendations from students' high school principals, and writing essays. In 2005, all 43 of the national and 8 of the prefectural medical schools used a national test administered by the National Center for University Entrance Examinations, which was established in 1988.<sup>7</sup> The required subjects are Japanese language, English, mathematics, two natural sciences (biology, physics, chemistry, geoscience, etc.), and two social studies subjects (Japanese history, world history, human geography, etc.). Private schools require English, mathematics, and two of three natural sciences (biology, chemistry, and physics). The test items are created primarily by the individual schools. There are admission offices in 7 of the 79 schools.

### Medical students

In 2006, out of 103,384 applicants, 7,282 matriculated in the 79 schools.<sup>8</sup> In that year, there were fewer than 5% of graduate-entry students per school in 26 schools, 10% in 7 schools, 15% in one school, 20% in another school, and 40% in one other school.<sup>5</sup> The total number of medical students in Japan was 46,800<sup>8</sup> in 2006, of whom 15,331 (32.8%) were women.

### The model core curriculum

In 2001, the Report of the Coordinating Council on the Reform of Medical and Dental Education<sup>9</sup> of the MEXT advocated guidelines for innovative changes to Japanese medical education. The report proposed an exemplary model

of an integrated medical education curriculum, a "model core curriculum," which was developed by the Subcommittee for Research and Development of Medical Education Programs. The model curriculum outlined essential core components of the undergraduate medical education program; these were presented as educational content guidelines with 1,218 specific behavioral objectives. All Japanese medical schools were expected to implement the core curriculum using 70% of the existing contact hours, leaving 30% of contact time to achieve their school-specific curriculum goals. The coordinating council report also contained guidelines for implementing the clinical clerkship<sup>10</sup> and guidelines for evaluating the educational activities of faculty.<sup>11</sup> The guidelines were a product of cooperative work involving representatives of all 79 Japanese medical schools. The guidelines include the essential knowledge and skills of medical education as well as noncognitive elements and topics, such as principles of medical practice, communication and the team approach, problem solving and logical ways of thinking, safety, and risk management.

In response to this report, a series of remarkable changes have occurred in Japanese medical education.

Responses to a survey<sup>12</sup> conducted by the Association of Japanese Medical Colleges in 2005 revealed that the components of the core curriculum had already been implemented in 66 medical schools (83%), were under way in three schools (4%), were being planned by four schools (5%), and had not yet been planned by three schools (4%). Three schools (4%) did not reply to the question.

### Curriculum structure

**Integrated curriculum.** In 2005, 32 schools (41%) had implemented an integrated curriculum in various ways.<sup>12</sup> In another 38 schools (48%), the curriculum was only partially integrated. Of these 70 schools, integration was throughout all four years in 16 schools, in years 2 to 4 at 19 schools, in year 3 in 15 schools, and in year 4 or later in 11 schools. Precise information was not obtained from nine schools. The remaining nine schools (11%) of Japan's 79 schools maintained a discipline-oriented curriculum.

**Problem-based learning.** Problem-based learning (PBL, or tutorial education) was systematically incorporated into an integrated organ- and system-based curriculum for the first time at Tokyo Women's Medical University in 1990.<sup>13</sup> In October 2004, a survey indicated that PBL was the prevalent educational method at 63 of the 79 Japanese medical schools (80%),<sup>14</sup> and PBL was planned in an additional 13 schools (16%). Two schools (3%) expressed no intention of adopting PBL at the time of the survey, and one school (1%) did not reply to the questionnaire.

The implementation of PBL in Japanese medical education has accelerated since it was first introduced in 1990. By 1994, three schools (4% of 79 schools) had introduced PBL; from 1995 to 1999, 11 more schools (14%) had done so; and between 2000 and 2004, PBL became the teaching method in 49 schools (62%).<sup>13,14</sup> PBL was implemented beginning in the first year at 16 schools, at the beginning of the second year in 13 schools, in year 3 in 18 schools, and in year 4 in 16 schools. All of the PBL programs are the so-called "hybrid" type (a mixture of Barrowsian PBL and lectures).

### Student assessment

**The Common Achievement Test.** The Common Achievement Test (CAT) is a new quality-assurance measure of students' mastery of the preclinical core curriculum at their medical school. The Common Achievement Tests Organization<sup>15</sup> (CATO) was established in March 2005 as a consortium of all the Japanese medical and dental schools and is responsible for the administration of the CAT.<sup>16</sup> After several nationwide yearly trials since 2002, the CAT was officially implemented in December 2005. Students must take and pass the CAT before starting their clinical education. The content of the CAT and the expected level of achievement have been developed in accordance with the model core curriculum of 2001. The CAT is composed of two phases: a computer-based testing (CBT) phase and an objective structured clinical examination (OSCE).

The CBT phase can be administered at the individual member schools at their convenience; an examinee can access the test from his or her desktop computer. The CBT is composed of 300 items, and

the testing time is six hours. The blueprint for the CBT portion of the test was developed with national input from medical school faculty. Subject areas, and the proportion of each for the CBT, are

- principles of medicine, 5%;
- general principles of biomedical sciences, 20%;
- organ-based normal structure, function, pathophysiology, diagnosis, and treatment, 40%;
- systemic physiological/pathological changes, 10%;
- introduction to clinical medicine, 15%; and
- health promotion/patient care/society, 10%.

Every year since 2001, approximately 10,000 new items have been collected from all 79 medical schools, then reviewed by the education committee of CATO, edited, tested in trials, reevaluated, and pooled when regarded as appropriate. Item-writing workshops have been held throughout Japan. The nationwide trials have been repeated each year since 2002. The test items are randomized sets of questions from the item pool, which is housed in the central host computer at CATO. The order of the items is shuffled by the computer so that individual examinees will have different-looking examinations, although the contents are the same.

The second part of the CAT is the OSCE. The OSCE assesses clinical competencies in six stations: medical interviewing (10 minutes), head and neck (5 minutes), vital signs and chest (5 minutes), abdomen (5 minutes), neurological examinations (5 minutes), and basic minor surgical procedures and life support (5 minutes). Because of the constraints in facilities and budget, the number of stations was restricted to six in 2005. The evaluators in each station consist of one person from outside and one within the institution, for economic reasons. The evaluation sheets were developed and standardized through repeated trials between 2002 and 2005. Workshops for training standardized patients and OSCE evaluators have been conducted both locally and nationwide.

The CAT is similar in format to the Step 1 examination of the United States

Medical Licensing Examination, although it is not actually a licensing examination. Each school establishes its own policy for use of the test results. Schools may choose to use the CAT to perform a formative evaluation or a summative one. Test results are given individually to the students and to the medical schools. The costs per school for the administration of the CAT are ¥1,514,000 (\$13,000) each year, and ¥28,000 (\$240) for each applicant.

**Clinical skills laboratory.** With the implementation of the CAT, many medical schools were under pressure to provide clinical skills laboratories for their students. By 2005, 50 schools (62.5%) had developed clinical skills laboratories,<sup>17</sup> and an additional 14 schools (17.5%) were preparing to develop them. A series of simulators are used in the laboratories. Responses to the 2005 survey by the Association of Japanese Medical Colleges indicated that the costs of the necessary equipment ranged between ¥5,770,000 (\$50,000) and ¥70,000,000 (\$600,000) (average is ¥31,500,000, or approximately \$270,000).

#### Clinical clerkship

The Japanese Medical Practitioner Law (*Ishi-hou*) Article 17 prescribes that no one will be allowed to perform medical acts without a physician's license, and Article 37 determines that a person who violates Article 17 will be sentenced to no more than two year's penal servitude or be punished with a fine of no more than ¥20,000 (\$170). For many years, this legislative control inhibited medical educators from developing and implementing clinical clerkships. Because of the restrictions, undergraduate clinical education had consisted either of observing what the instructors did in actual medical acts (bedside teaching) or of practicing simulations of history taking or physical examinations with the consent of patients (bedside learning).

In 1991, a study committee for clinical education of the Ministry of Health and Welfare issued a report<sup>18</sup> arguing that the purpose of Article 17 was to protect the life and safety of patients. Therefore, medical procedures performed by medical students would not be deemed unlawful when the purposes, contents, and processes were reasonable from an educational standpoint and when the procedures would be as safe as when

performed by a certified medical doctor. The study committee also proposed four requirements to allow medical students to perform certain limited medical acts during their clinical training:

- The acts should not be highly invasive, which should be stipulated explicitly.
- The acts should be carried out under the meticulous guidance and watchful supervision of teaching faculty.
- The clinical competence of the students should be evaluated/qualified in advance.
- Informed consent of the patients/families should be obtained.

The committee developed the following classification of medical acts: level 1, low-invasive medical acts, to be performed by ordinary-level medical students; level 2, moderately invasive medical acts, to be performed only by selected students deemed capable; and level 3, highly invasive medical acts, which should not be performed by medical students. Every medical school takes responsibility for determining which medical acts are permitted at a given level. This committee report provided the incentive for the development of clinical clerkships in Japan. In 2005, clinical clerkships were implemented in 66 medical schools (84%), although their degree of emphasis within each school's entire clinical education program varied. Clinical clerkships were under consideration in an additional 13 schools (17%).<sup>19</sup>

#### The MD degree

At the end of the final academic year, there is a graduation examination designed by each medical school. It is usually a paper-based test, but it may also include an advanced OSCE (not the same as the CAT OSCE) in some medical schools. The successful examinee is awarded an MD degree in the graduation ceremony at the end of March.

#### National Examination for Physicians

The Japanese National Examination for Physicians is conducted once a year for three days in mid-February by the Ministry of Health, Welfare, and Labor<sup>20</sup> at 12 sites covering the Japanese archipelago. The applicant must submit a certificate of completion of formal

undergraduate medical education in Japan or in a foreign country. All students eligible to graduate on March 31 of the same year may sit for the examination. Those who pass this examination are granted a National License for Physicians and are eligible for residency training (discussed in the next section).

The examination is a paper-based test with 500 multiple-choice questions. There are 100 required items containing a number of essential questions designed to reveal possible contraindicated behaviors of a physician. The "blueprint" for the examination (i.e., its composition and the proportion that each topic area contributes to the examinee's grade on the required items) is publicized and available for all candidates to view before taking the examination<sup>21</sup> (see List 1 for a recent blueprint). The passing level for these required questions is 80% or more correct answers.<sup>22</sup> There are an additional 200 items of general questions and 200 items of clinical vignettes. The blueprint for these general questions and clinical

vignettes is also publicized. The passing levels for general questions and clinical vignettes are determined by norm-based relative assessment. Each individual is informed of the exact results of his or her examination performance, the pass level of the examination, whether he or she passed or failed, his or her scores on each category, and his or her position in the distribution of total applicants. In 2006, the total number of applicants taking the examination was 8,602, and the number of successful candidates was 7,742 (90.0%): 5,213 men and 2,529 women. Success rate was 93.9% for the new graduates and 57.3% for the others; the success rate was 88.5% for men and 93.3% for women<sup>23</sup>.

Before 2001, test items were created solely by the members of the examination committee and were publicized, but since 2001, faculty of medical schools and teaching hospitals, as well as members of the Japan Medical Association, have contributed to the development of the test items and the used items will not be publicized.

## Initial Postgraduate Clinical Training and the Matching System

Those who obtain a National License for Physicians may proceed to the next step, an obligatory initial postgraduate clinical training program (i.e., residency training), which lasts two years. Japanese formal postgraduate training originated in 1946 as a compulsory one-year internship, but it was eliminated in 1968 because of the inappropriateness of the curricula and the lack of financial support for the interns. It was replaced by a noncompulsory two-year postgraduate clinical training system. An ordinance from the Ministry of Health, Labor, and Welfare, Number 158, was legislated<sup>24</sup> in 2002, and a new two-year postgraduate clinical training system started in 2004. The curriculum focuses on providing a solid grounding and effective training in primary care and general medicine, regardless of the possible future specialty choice of the physician. The curriculum stipulates that the first year of training should be devoted to general internal medicine (no less than six months), general surgery, and emergency medicine (including anesthesiology). Additional required training (done in the second year) includes education in pediatrics, obstetrics and gynecology, psychiatry, and community medicine. Training under the new system is a requirement for any physician who was registered on April 1, 2004 and thereafter, if he or she intends to engage in patient care.

The teaching hospitals for the postgraduate training are classified into three types. *Independent hospitals* train residents independently; these hospitals are university hospitals and principal, large teaching hospitals. *Administrative hospitals* train residents in collaboration with *cooperative hospitals*, each of which plays a supplementary role in cooperation with an administrative hospital.

To make residency training effective, trainees must be paid reasonably, and so-called "moonlighting" is strictly prohibited by law. The work hours of residents are limited to prevent overwork. On June 3, 2005, the Supreme Court of Japan ruled that one resident's death had been the result of overwork in a university hospital. The court stated that although the trainee could be regarded as a learner on the one hand, in Japan, trainees must also be regarded as laborers

### List 1

#### The Topic Areas on the Japanese National Examination for Physicians and the Percentage that Each Area Contributes to the Examinee's Grade on the Required Items in Each Topic, 2006\*

- Patient's rights/medical ethics (4%)
- Society and medical services (2%)
- Medical information and certificates (2%)
- Structures and functions of the human body (3%)
- Medical interview (6%)
- Principal symptoms (15%)
- General physical examination (13%)
- Basic clinical tests (5%)
- Basic clinical decision making (4%)
- Primary ambulatory care (9%)
- Principal diseases/traumas/syndromes (10%)
- Fundamentals of treatment and basic clinical skills (8%)
- Team approach of medical services (3%)
- Lifestyles and risks for health (6%)
- Psychological/social aspects of patients (5%)
- Quality and safety of medical services (3%)
- General aspects of being educated (2%)

\* This examination is given once a year to all graduates of Japanese medical schools and includes 100 required items among its 400 total items. The passing level for the required items is 80%. The type of information on the list above is publicized and available to all candidates before taking the exam or more correct answers. In addition, there are 200 items of general questions and 200 items of clinical vignettes. The separate blueprint for these general questions and clinical vignettes is also publicized.

Adapted from: Study Committee of National Licensing for Health Personnel. Guidelines for the National Examination for Physicians. 2005 Edition. Tokyo: Mahoroba Co. Ltd; 2004. Used by permission.

under the Labor Standards Law when they are engaged in medical services under the supervision of teaching faculty. This definition of a resident's status fostered a new rule by the Supreme Court, mandating that a trainee's formal working hours should be principally limited to 40 hours a week, as is the case with all ordinary workers in Japan. However, such limitation of labor hours is applied only for the initial required two years, and not to the senior residents of the third year or higher, or to faculty.

In 2004, a matching system was implemented and organized by the Council for Matching,<sup>25</sup> a nongovernmental organization. Previously, there had been no nationwide matching system, and the residents had applied arbitrarily to the individual training programs in which they were interested. In 2005, there were proposals of 1,261 training programs, with 11,228 total positions available at 1,016 hospitals. Among 8,472 applicants, 8,100 (95.6%) were matched (46.2% for the university hospitals, 49.4% for other teaching hospitals). Of those who were matched, 2,496 (30.8%) matched to his or her own university hospital, 1,420 (17.5%) matched to another university hospital, and 4,184 (51.7%) went to other teaching hospitals that were approved by the Ministry of Health, Welfare, and Labor. The remaining 372 applicants who did not match to programs probably found positions on their own, through direct negotiation with individual hospitals. After the initial required two-year postgraduate training, the trainee advances in his or her own career path and may enter graduate school, proceed to an advanced clinical training course for a specialist, or serve as a general physician in the community.

### Advanced Postgraduate Clinical Training Programs for Medical Specialists

The advanced postgraduate clinical training programs for medical specialists are offered by the clinical departments of the medical schools and at a number of teaching hospitals. These training programs are between four and six years in length. During or after finishing this advanced clinical training, the trainee may sit for the board examination for a basic specialty approved by the academic societies. Eligibility for the board

examination includes finishing a qualified training period of five years at the designated teaching facility, for which the period of initial obligatory postgraduate training may be counted. Successful applicants are given the title of board-certified medical specialist of the academic society.

The system of medical specialties is organized by the Japanese Board of Medical Specialties,<sup>26</sup> which was established in December 2002 under the auspices of the Japan Medical Congress, the Japan Medical Association, and the Council of Medical Specialties. Eighteen fields were designated as the basic specialties, and the corresponding academic medical societies/associations are responsible for their specialties' board examinations. A physician is allowed to practice in only one basic specialty.

In addition to the basic specialties, there are 26 subspecialty societies/associations and seven societies/associations that cover multiple areas. A physician may practice in multiple subspecialties as long as he or she has already qualified as a specialist in either internal medicine or surgery.

### Education at Graduate Schools

Until March 2005, 23 of the 43 national university corporations for medicine and four of the eight prefectural medical schools had changed their principal focus from "school of medicine" to "graduate school." This movement was known as "prioritizing graduate school," following a policy of the MEXT. As a consequence, the faculty belong primarily to the graduate school. However, all medical graduate schools also have undergraduate schools of medicine, and all the faculty of any graduate school concurrently hold positions in the undergraduate schools of medicine.

Both medical and nonmedical graduate courses are provided in all 79 medical schools. The master's degree courses are for two years, and the PhD degree courses are for the succeeding two years. Thirty-seven schools offer master's courses for graduates who have completed a nonmedical undergraduate education. The only schools of public health are at Kyoto University and Kyushu University; in 2007, Tokyo University will be added.

In 2003, the total number of students in the graduate schools who were studying

medicine was 16,914, representing 81.4% of the capacity of seats. Among them, 4,460 (26.4%) students were *shakai-jin*, meaning students who have full-time or part-time jobs.<sup>27</sup> To accommodate their work schedules, the contact hours for these students are usually not during the daytime.

### Current Issues and Future Perspectives

Stimulated by the model core curriculum as the benchmark, undergraduate medical education curricula have significantly changed in most medical schools in Japan. Eighty-three percent of the schools have implemented a standard core curriculum, and 80% have implemented PBL education in recent years. The nationwide CBT may have accelerated innovation by serving as evidence of effective education. The nationwide OSCE in the CAT also seems to have enhanced the quality of clinical education, judging from the rapidly increasing number (in 49 to 62% of 79 medical schools) of clinical skills laboratories and by the prevalence of teaching skills workshops. The CAT also seems to have influenced the National Examination for Physicians. Preliminary research<sup>22</sup> is under way by the Ministry of Health, Welfare, and Labor to investigate the possible future implementation, after graduation, of national licensing CBTs and OSCEs (different ones from those described earlier) as the bases of the formal National Examination for Physicians.

The proposed model core curriculum was originally intended for quality assurance and to set a minimum requirement for physicians. The next step will be the further enhancement of each individual school's medical education program, using the remaining 30% of school hours that are focused on the individual school's mission.

Graduate-entry programs represent a minor movement in Japan; they offered fewer than five seats in 23 (or 63%) of 36 medical schools in 2006.<sup>5</sup> There are two contrasting examples. Since 1975, Osaka University provided graduate entry for 20 seats (20% of the 100 new enrollees) focused on fostering medical scientists. But the experiences in the past 24 years proved that the number of 20 graduate-entry students was ineffective for that