

図3 症例1

a: RFA前T1強調造影像 b: RFA後T1強調単純像
c: T1強調造影像 d: T1強調subtraction像 e: 2年後T1強調造影像

週目の造影MRI画像における焼灼範囲38×33mm、焼灼内部に高信号領域を認めない(b)。1年目より焼灼範囲は明らかに縮小しているが、ring enhancementはまだ明らかでない(c)。3年目にring enhancementが明らかとなるが、範囲は極端に縮小している(d)。4.5年経過、再発なし。

3症例とも、MRI画像上焼灼範囲は腫瘍径に対して十分なsafety marginを確保していると判断される。吸引針生検による腫瘍のnicotinamide adenine dinucleotide (NADH)-diaphorase 染色による組織学的viabilityは認めなかった。

RFA後のMRIによる検討では30乳房すべてに腫瘍の造影効果はみられなかったが、吸引針生検による組織採取での(NADH)-diaphorase 染色による効果判定では、腫瘍のviabilityが2例に認められたが、いずれも採取組織中のほんの一部であ

った。2例中1例は乳房照射後に焼灼部の切除を行ったが、最終診断では腫瘍のviabilityは認めなかった。他の1例は照射後4年9ヵ月経過、温存乳房内再発は認めていない。

マンモグラム(MMG)による評価

症例2のMMG画像を示す(図6)。MMGはRFA直後は撮影していない。焼灼部境界はring状に濃く描出され、焼灼範囲はMMGでも判定可能な症例が30乳房中19乳房に認めた。2年目までのMMGでは、焼灼内部は周囲の乳腺組織と同様～やや高濃度に陰影を呈し、腫瘍陰影消失の有無は判別困難であることが多く、焼灼効果判定は困難であった。しかし、経年的に焼灼内部は低濃

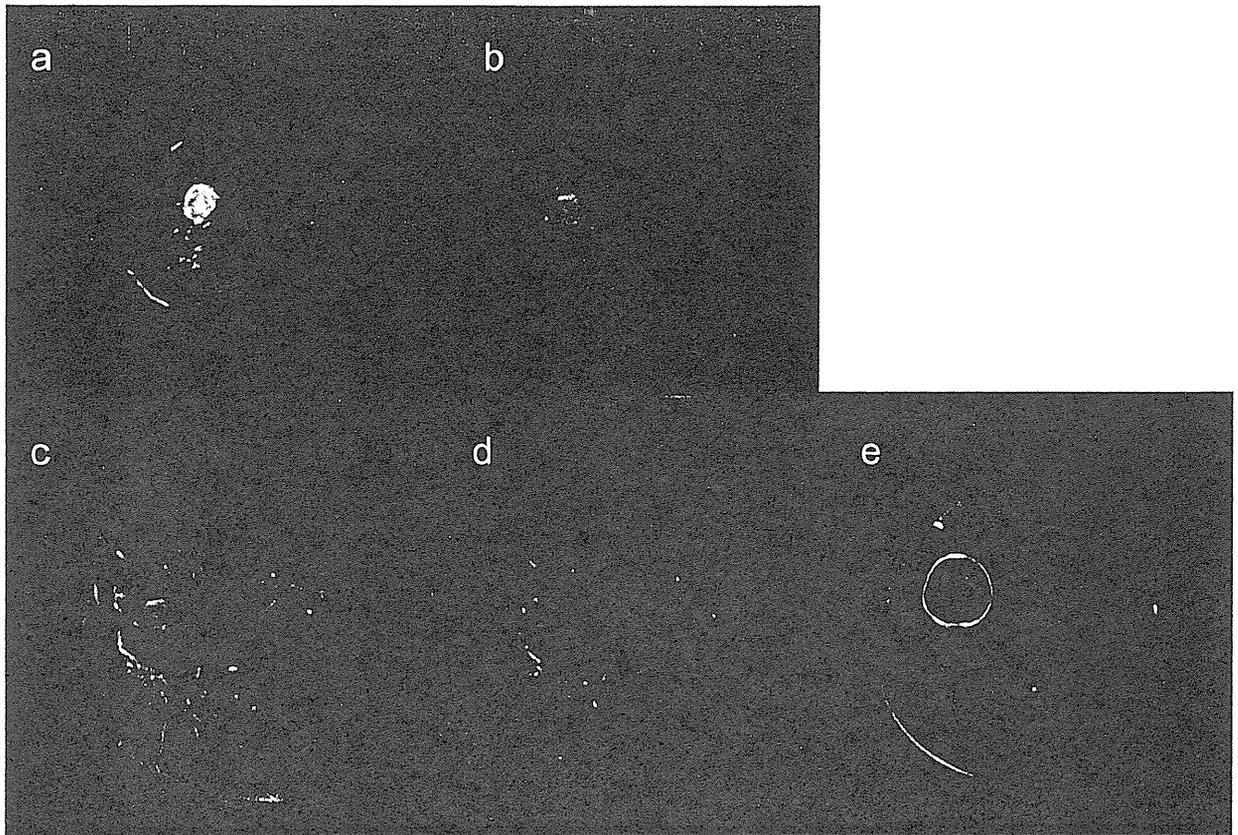


図4 症例2
 a: RFA前T1強調造影像 b: RFA後T1強調単純像
 c: T1強調造影像 d: T1強調subtraction像 e: 2年後T1強調造影像

度となり、透過性がよくなるものが多く、長期間のフォローに対してはMMGが有用となる可能性がある。

を行う予定である。

MRIによる評価時期

今回われわれは、RFAの腫瘍焼灼のみの効果を見るために乳房照射前にMRIと組織学的抗腫瘍効果判定の比較を行い、早期乳がんに対するRFAの腫瘍焼灼効果がMRIにて判定可能であることが示唆された。今後は、乳房温存療法と同様にRFA後の放射線治療までを一連のablationによる乳房温存療法と位置づけ、照射終了3～4ヵ月後をMRIによる評価判定時期として臨床試験

RFA非切除症例におけるMRIの限界

乳房MRIにおける癌の広がり診断は広く認知され普及しているが、実際の乳房部分切除における病理学的断端陽性率は現在でも1割程度である。RFAでは焼灼範囲外の乳腺組織における乳管内進展による癌遺残が最も懸念されている。また、術前化学療法のMRIによる病理学的完全奏効(pCR)の判定に限界があるように、RFAにおいてもpCRの判定は困難と思われ、現時点では(吸引式)針生検による病理学的効果判定が必要である⁶⁾。

H-E標本での効果判定基準は現時点ではないが、

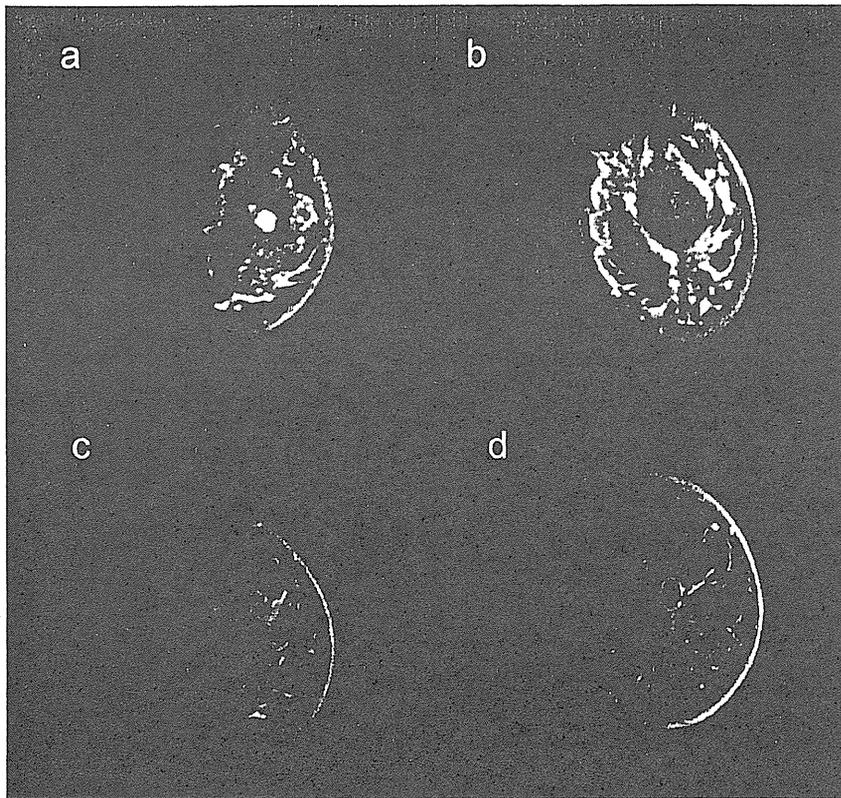


図5 症例3
 a: RFA前T1強調造影像 b: RFA後T1強調造影像
 c: 1年後T1強調造影像 d: 3年後T1強調造影像

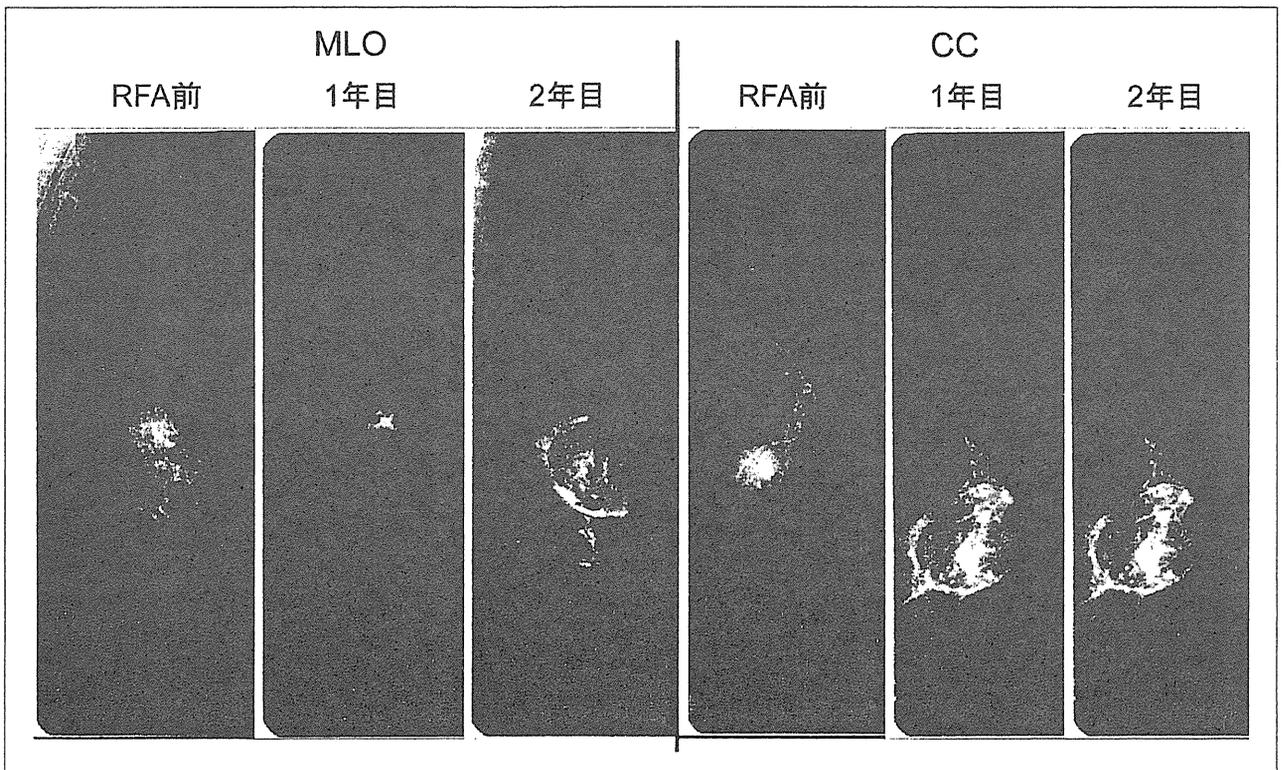


図6 症例2のMMG画像

RFA 後切除症例において組織像の特徴が解明されつつあり判定可能となってきた^{7, 8)}。しかし、まだ (NADH) -diaphorase 染色による効果判定が必要である。

RFAにおけるMRIの展望

本療法は、現時点ではエコー下に cool-tip™ needle を乳房腫瘍に穿刺する手技を伴い、焼灼中の腫瘍内部の把握はエコーでは困難で不正確である。焼灼温度は穿刺針の構造上焼灼終了後に針先端に備わっている温度センサで測定し、焼灼範囲は、焼灼終了直後は確認することはできない。MRIはその弱点を補える可能性があり、MRI-guided RFA 試験が海外では行われている^{9, 10)}。

おわりに

早期乳がんに対する RFA はまだ臨床試験段階であり、その効果判定に MRI がおもに用いられ、有用性が期待されているが、効果判定時期やフォローアップの仕方に対するコンセンサスは得られていない。今後、臨床試験において MRI 画像が蓄積され、病理学的効果判定と対比することでさらにエビデンスが構築されることを期待したい。

なお、本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金における医療技術実用化総合研究事業の「早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究」による補助金を受けて行われた。

文献

- 1) Earashi M et al: Radiofrequency ablation therapy for small breast cancer followed by immediate surgical resection or delayed mamotome excision. *Breast Cancer* 14(1): 39-47, 2007
- 2) Oura S et al: Radiofrequency ablation therapy in patients with breast cancers two centimeters or less in size. *Breast Cancer* 14(1): 48-54, 2007
- 3) Yamamoto N et al: Pilot study of radiofrequency ablation therapy without surgical excision for T1 breast cancer: Evaluation with MRI and vacuum-assisted core needle biopsy and safety management. *Breast Cancer* 18(1): 3-9, 2011
- 4) Manenti G et al: Small breast cancers: in vivo percutaneous US-guided radiofrequency ablation with dedicated cool-tip radiofrequency system. *Radiology* 251(2): 339-46, 2009
- 5) Nagashima T et al: Surrounding rim formation and reduction in size after radiofrequency ablation for primary breast cancer. *Jpn J Radiol.* 27(5):197-204, 2009
- 6) Nakamura S et al: Magnetic resonance mammography has limited ability to estimate pathological complete remission after primary chemotherapy or radiofrequency ablation therapy. *Breast Cancer* 14(2): 123-130, 2007
- 7) Seki K et al: Histopathological effect of radiofrequency ablation therapy for primary breast cancer, with special reference to changes in cancer cells and stromal structure and a comparison with enzyme histochemistry. *Breast Cancer* 18(1): 18-23, 2011
- 8) Tsuda H et al: A histopathological study for evaluation of therapeutic effects of radiofrequency ablation in patients with breast cancer. *Breast Cancer* 18(1): 24-32, 2011
- 9) van den Bosch M et al: MRI-guided radiofrequency ablation of breast cancer: preliminary clinical experience. *J Magn Reson Imaging* 27(1): 204-208, 2008
- 10) Postma EL et al: MRI-guided ablation of breast cancer: where do we stand today? *J Magn Reson Imaging* 34(2): 254-261, 2011

原 著

乳腺診療従事者に対する労働・生活環境の実態と意識に関するアンケート調査

北九州市立医療センター外科¹⁾, 埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科²⁾,
埼玉県立がんセンター乳腺外科³⁾, 千葉県がんセンター乳腺外科⁴⁾, 杏林大学医学部乳腺外科⁵⁾,
群馬大学医学部乳腺・内分泌外科⁶⁾, 筑波大学乳腺甲状腺内分泌外科⁷⁾,

川崎医科大学乳腺甲状腺外科⁸⁾, 帝京大学医学部外科⁹⁾

阿南 敬生¹⁾ 佐伯 俊昭²⁾ 武井 寛幸³⁾

山本 尚人⁴⁾ 井本 滋⁵⁾ 堀口 淳⁶⁾

坂東 裕子⁷⁾ 園尾 博司⁸⁾ 池田 正⁹⁾

(乳癌学会労働問題小委員会)

医師の労働環境は診療形態、診療科、性、地域別に大きく異なり、詳細なデータは少ない。日本乳癌学会は勤務状況や生活に関する包括的な実態調査を行った。会員の9%から回答を得た。男性81%、女性19%であり基本的専門分野では92%が外科であった。乳腺診療の多くは大学医局の関連病院と大学病院を中心に、大学医局の人事で派遣された指導的立場の医師を中心に行われている構図が浮かび上がった。比較的大きな総合病院がほとんどであるがその中で乳癌診療に専従している医師は1人から3人であった。週平均勤務時間は61時間以上が男性勤務医で39%、女性勤務医で44%であった。キャリア形成の障害となっているものとして約3分の1の医師が労働条件の悪さを指摘した。キャリア形成で支援が欲しいものとして6割の医師が勤務・労働条件の明確化を挙げた。多くの女性医師は結婚・出産・育児などさまざまな困難を抱えながら働いているが、同時に乳腺診療を有意義な仕事としてプライドを持って働いていることも明らかとなった。乳腺診療に従事する医師は一般勤務医と同等かそれ以上の長時間・高密度の労働をこなしている。労働力人口が激減した超高齢化社会でも安定した医療の提供が維持できるようにするためには、勤務医の労働環境の整備と仕組みの再構築が必要である。そして、女性医師が働きやすい環境を整備して行くことは重要と思われた。

索引用語：意識調査，労働環境，乳腺診療，勤務医，女性医師

緒 言

世界保健機構の評価によると、日本の医療は低い医療費で高い医療水準の維持を実現している。これは医療費に占める医療従事者の人件費率の低さにも起因すると言われている。近年、医師の労働環境の悪化が指摘されており、各種学術団体においては、学会員の労働環境を調査し、これを行政や国民に公開し、国民的なコンセンサスを基に、安心して医療を提供できる体制づくりのための努力を開始した¹⁾⁻³⁾。しかし、医師の労働環境は診療形態、診療科、性、地域別に大きく異なり、それぞれの領域における詳細なデータは少ない。乳腺診療に従事する医師の多くは外科医であるが、外科的診療のみならず、検診、診断、薬物療法、緩和医療などにも従事するという特徴がある。さらに、社会のニーズにより女性医師の割合が外科の中では高い。乳腺診療に従事する医療者の労働環境の整備と改善を目的として、平成21年度に日本乳癌学会は労働問題小委員会を設置した。今回、当委員会は日本乳癌学会正会員（医師）および準会員（コメディカル）の勤務状況や生活に関する包括的な実態調査を行った。本稿では医師に対するアンケート調査結果を報告する。

世界保健機構の評価によると、日本の医療は低い医療費で高い医療水準の維持を実現している。これは医療費に占める医療従事者の人件費率の低さにも起因すると言われている。近年、医師の労働環境の悪化が指摘されており、各種学術団体においては、学会員の労働環境を調査し、これを行政や国民に公開し、国民的なコンセンサスを基に、安心して医療を提供できる体制づくりのための努力を開始した¹⁾⁻³⁾。しかし、医師の労働環境は診療形態、診療科、性、地域別に大きく異なり、それぞれの領域における詳細なデータは少ない。乳腺診療に従事する医師の多くは外科医であるが、外科的診療のみならず、検診、診断、薬物療法、緩和医療などにも従事するという特徴がある。さらに、社会のニーズにより女性医師の割合が外科の中では高い。乳腺診療に従事する医療者の労働環境の整備と改善を目的として、平成21年度に日本乳癌学会は労働問題小委員会を設置した。今回、当委員会は日本乳癌学会正会員（医師）および準会員（コメディカル）の勤務状況や生活に関する包括的な実態調査を行った。本稿では医師に対するアンケート調査結果を報告する。

2011年10月3日受付 2011年11月25日採用

〈所属施設住所〉

〒802-0077 北九州市小倉北区馬借2-1-1

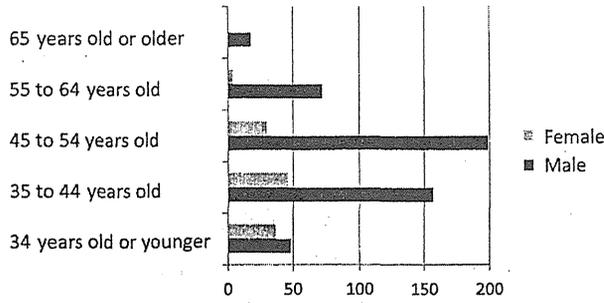


Fig. 1. The number of respondents.

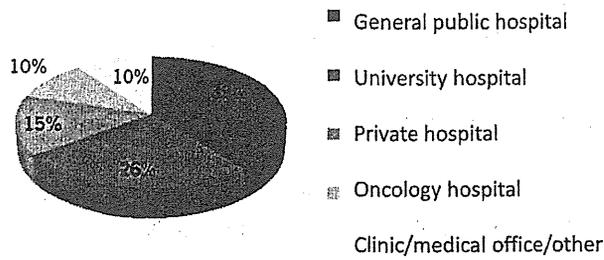


Fig. 2. The form of the institute you belong to.

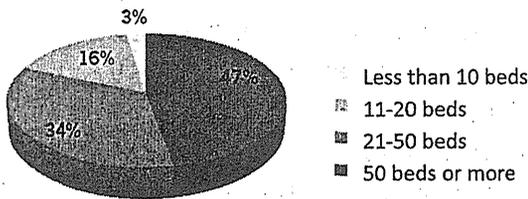


Fig. 3. The number of hospital beds that may be used for breast medical care.

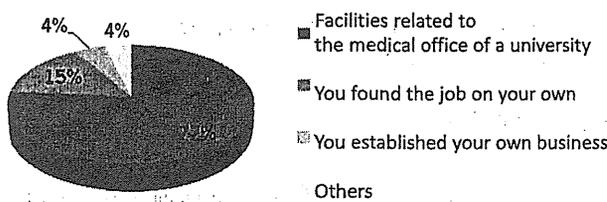


Fig. 4. Reason for being in employment if full-time.

対象および方法

平成21年9月1日から平成21年12月31日の期間に日本乳癌学会に所属する正会員に対し、インターネットを通してアンケート調査を依頼した。アンケートは匿名による回答とした。アンケート内容は日本外科学会により平成19年度に行われたアンケート項目²⁾を参考に作成し、①会員の基本的情報、学会活動状況②勤務形態③職場環境の満足度④日常生活を中心とした質問とした。アンケートは日本乳癌学会ホームページ上で回答する方式をとった。会員専用ページであり、パ

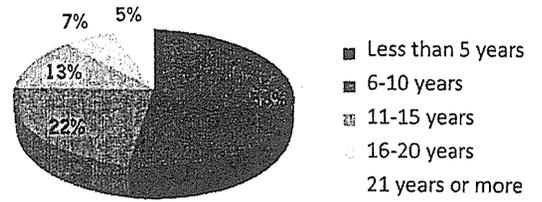


Fig. 5. Years of service at the present institute.

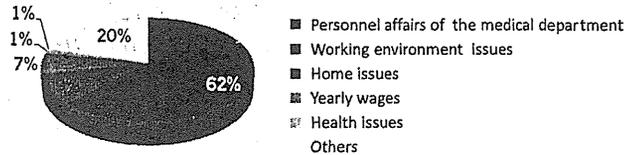


Fig. 6. If less than 5 years of continuous service, the main reason for leaving the previous job.

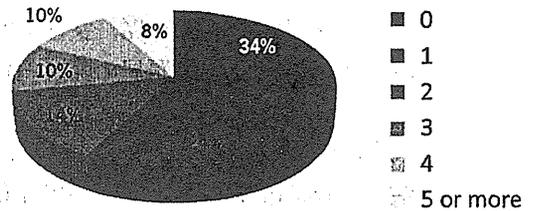


Fig. 7. Number of full-time physicians for breast medical care besides yourself.

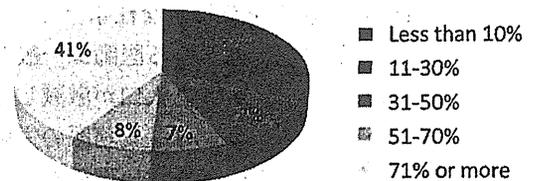


Fig. 8. The percentage of breast surgeries among all surgeries you are involved with.

スワードにより閲覧が可能で、全質問回答までには修正可能で、回答が終了した場合は修正不可能とし、2重回答は出来ないこととした。

結 果

紙面の制限のため、アンケート結果の一部のみを Fig. 1 から Fig. 20 および以下に示す。回答者数は611名で乳癌学会正会員数6,766名から計算すると回答率は9%であった。

(回答者の基本情報)

性別、女性：19%、男性：81%。

医師としての勤務年数、10年未満：15%、10-19年：35%、20-29年：36%、30-39年：12%、40年以上：

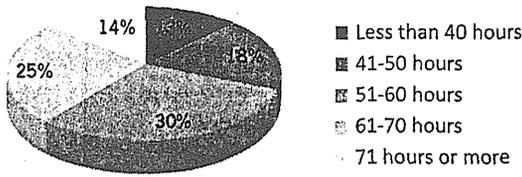


Fig. 9. The average weekly working hours of a male hospital doctor (excluding part time workers and clinics).

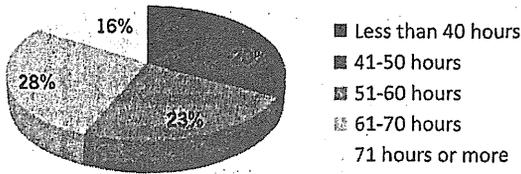


Fig. 10. The average weekly working hours of a female hospital doctor (excluding part time workers and clinics).

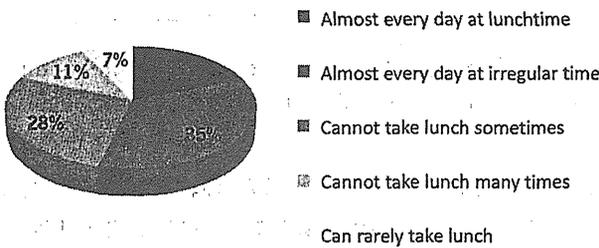


Fig. 11. Are you able to take lunch every day at work?

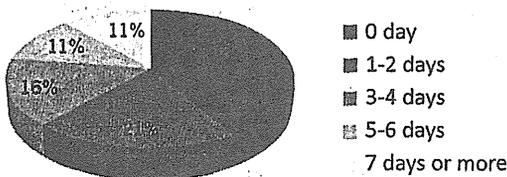


Fig. 12. The condition of paid holidays per year (excluding summer holidays).

2 %.

基本的専門分野, 外科: 92%, 放射線科: 4%, 病理: 2%, 内科: 1%, 婦人科・その他: 1%.

日本乳癌学会会員歴, 3年未満: 15%, 3-6年: 16%, 7-9年: 12%, 10-12年: 17%, 13年以上: 40%.

学会の認定医・専門医 (複数選択可), 基本的専門分野の認定医・専門医: 85%, 日本乳癌学会認定医: 47%, 日本乳癌学会専門医: 36%, 日本癌治療学会: 14%, 日本臨床腫瘍学会: 4%, 日本消化器外科学会: 32%.

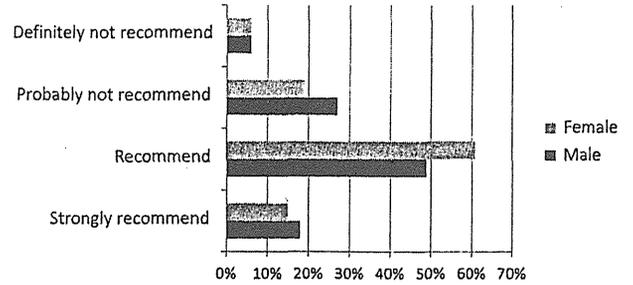


Fig. 13. Would you recommend your job to a female student as a career?

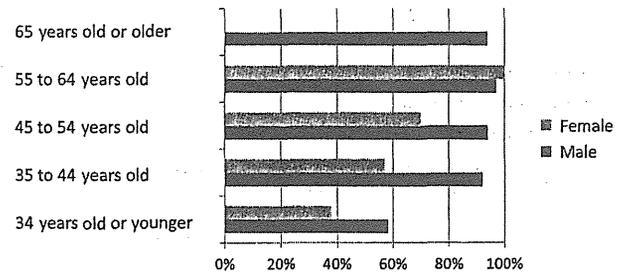


Fig. 14. The percentage having a spouse.

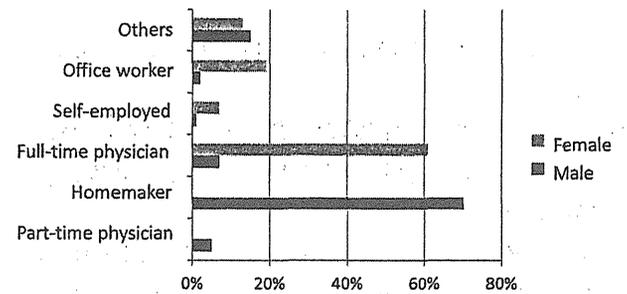


Fig. 15. For those that are married: What is the occupation of your spouse?

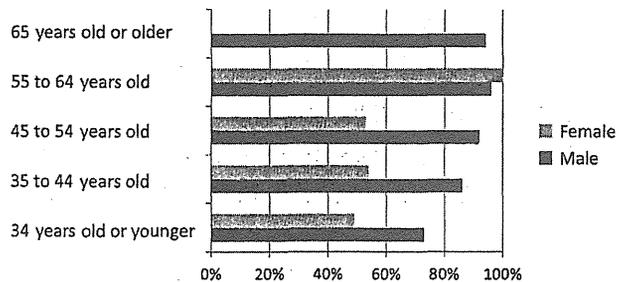


Fig. 16. The percentage of having any children.

マンモグラフィ読影医師の資格, A判定: 38%, B判定: 47%, C判定: 2%, D判定: 0%, 資格審査を受けたことなし: 13%.

(学会活動状況)

学会などの参加回数(年間), 0回: 4%, 1-2回:

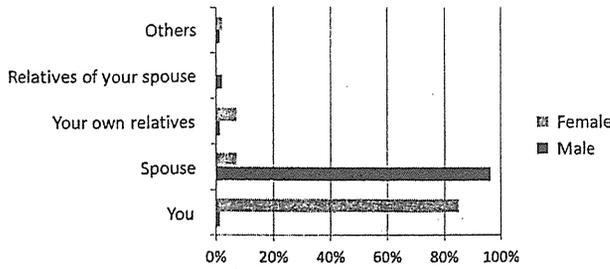


Fig. 17. For those with children: Who mainly takes care of your children?

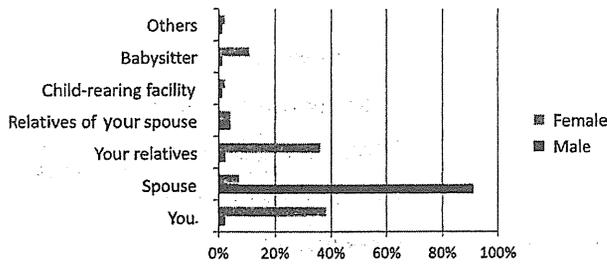


Fig. 18. Who takes care of your children when they get sick?

23%, 3-4回:36%, 5-6回:19%, 7回以上:18%.

学会などの参加への援助の有無, なし:23%, 有給休暇扱い:20%, 勤務扱い:47%, その他:10%.

(職場環境)

所属する施設の病床数, 50床以下:13%, 51-100床:3%, 101-300床:20%, 301-500床:24%, 501床以上:40%.

勤務形態, 常勤:92%, 非常勤(短期出張含む):4%, パート:2%, 開業:2%.

職場での地位, 講師・助教・医長:34%, 部長級・准教授以上:32%, 医員・医師:21%, 院長・その他:11%, レジデント:2%.

勤務時間一日平均, 8時間以内:10%, 9-10時間:29%, 11-12時間:37%, 13-14時間:21%, 15時間以上:3%.

残業の主な内容(三つまで選択可), 外来診療:43%, 病棟診療(手術含む):69%, カンファレンス等:56%, 治験業務等:9%, 学生・研修医指導等:15%, 事務(診断書などの書類作成):66%.

一カ月に平均何日勤務しているか, 20日以内:8%, 21-24日:38%, 25-30日:54%. 上記勤務日数のなかで当直(夜間+休日含む)回数は, なし:34%, 1-4回:52%, 5-8回:11%, 9回以上:3%.

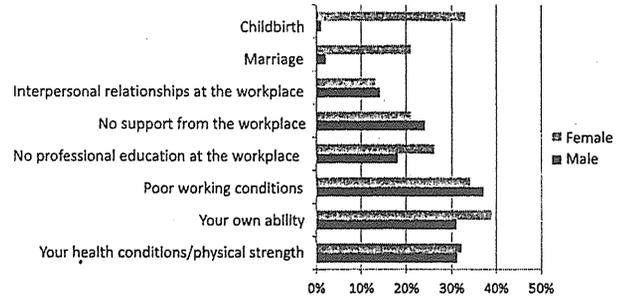


Fig. 19. What are the obstacles in forming a career? (Multiple selections allowed)

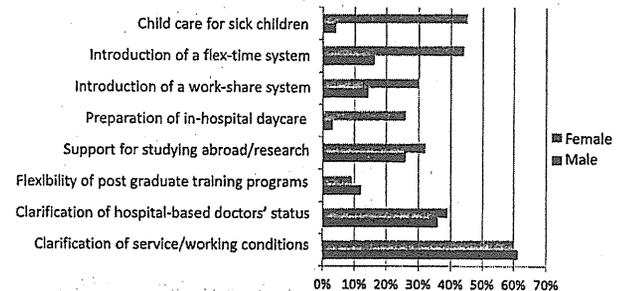


Fig. 20. What kind of support do you need in building your career? (Multiple selections allowed)

帰宅時間は何時ですか(夜間当直は除く), 午後7時まで:18%, 午後7-10時ごろまで:62%, 午後10時以降:20%. 平均睡眠時間, 4時間以下:5%, 4-6時間:51%, 6-8時間:44%, 8時間以上:0%. 年収はどのくらいですか, 800万以下:12%, 801-1200万:30%, 1201-1600万:33%, 1601-2000万:18%, 2001万以上:7%.

一週間の勤務で乳腺診療に専従する時間の割合, 2割以内:30%, 約3-4割:12%, 約5-6割:7%, 約7-8割:17%, 約9割以上:34%.

施設の年間乳癌手術件数, 20件以下:23%, 21-50件:17%, 51-100件:24%, 101-200件:21%, 201件以上:15%.

緊急時の代替要員の確保, ある:31%, ない:69%. 育児・介護休業後の再就職制度, ある:35%, ない:26%, 知らない:39%.

(職場環境に対する意識)

毎日仕事の中にストレスを感じる回数, 0回:9%, 1-2回:41%, 3-4回:26%, 5-6回:9%, 7回以上:15%.

仕事内容に関し性差別を感じたことはありますか, まったく感じない:17%, 感じないことが多い:29%, どちらとも言えない:34%, 感じるが多い:13%.

非常に強く感じる：7%。女性医師が出産・育児で休業することについてどう感じますか、当然の権利である(休業し家庭を中心にするべき)：43%，個々の状況に応じて周囲が対処すべき：12%，職場に迷惑を掛けない環境整備が必要である：46%，個人的なことなので認められない：0%。

(日常生活事項)

一週間に自分の趣味に費やす時間はどれくらいですか、まったく無い：11%，ごく稀：29%，週に2—3時間：29%，週に約半日：20%，週に約1—2日：10%，週に2日以内：1%。

既婚者の方に：主として家事にかかわる人は誰ですか、配偶者：84%，自分：11%，自分の親族：3%，配偶者の親族：2%，その他：1%。

お子さんがいる方に：勤務中にお子さんの世話をするところはどこですか、配偶者：58%，学校：21%，認可保育所：12%，無認可保育施設：3%，両親：2%，ベビーシッター：2%，その他：2%。

お子さんがいる方に：緊急時の勤務や当直時にお子さんの世話をする人は誰ですか、配偶者：82%，配偶者の親族：6%，自分の親族：5%，自分：3%，ベビーシッター：2%，その他：2%，知人：0%。

お子さんがいる方に：勤務先に育児の支援体制はありますか、ある：41%，ない：59%。

考 察

今回の包括的な調査によって日本の乳腺診療に従事する医師の実態とその抱える問題点がいくつか浮かび上がった。他の領域で働く医師と共通する問題点もあるが、乳腺診療に於ける特殊な事項も存在した。男性81%，女性19%であり基本的専門分野では92%が外科であるとして考察を加える。

まず、勤務形態では多くの診療科を有することが多い一般公立病院が最も多く39%となっており、大学病院の26%を合わせると65%となり、アンケートに答えた多くの医師は総合病院に勤務している。さらに、病床数501床以上が40%と最も多く、301—500床の24%と合わせて64%になり、多くの医師が大病院で診療をしていることがわかる。しかし乳腺診療として使用可能ベッド数は10床以下が最も多く、11—20床以下と合わせて82%であり、大きな総合病院の中で20床以下の病床を割り当てられている。乳腺診療を行っている医師は93%が常勤であった。常勤医の就職理由は76%が大学医局の関連施設と回答しており、先のアンケート結果と合わせると、大学医局の関連病院である比較的大

きな総合病院で乳腺診療を行っていることがわかる。さらに長期に渡り同一施設に勤務している医師は少なく、数年おきに勤務先を変わっている医師が多い。この結果は大学医局の人事異動が影響していると思われる。勤続5年以内の場合、前勤務先を退職した主な理由で医局の人事が61%と最も多く、先の結果と矛盾しない。職場での地位は講師・助教・医長が34%で准教授以上・部長級以上が32%と医師としてある程度経験をjして指導的立場となった医師が多い。特筆すべきは、自分以外の乳癌診療専従医師がゼロと答えた医師が34%であり約3分の1が専従医師は自分一人であること、そして7割以上は3人以下の小チームで乳腺診療を行っていることである。

すなわち、乳腺診療の多くは大学医局の関連病院と大学病院を中心に、大学医局の人事で派遣された指導的立場の医師を中心に行われている構図が浮かび上がった。比較的大きな総合病院がほとんどであるがその中で乳癌診療に専従している医師は1人から3人と少ない。

次に勤務時間については、パート勤務とクリニックを除いて解析すると、週平均61時間以上が男性勤務医で39%，女性勤務医で44%であった。勤務時間は一般的に若年者程長いことから、この男女差は卒後20年以上が半数以上を占める男性と比べて、女性医師の多くは卒後20年未満であることに起因すると思われる。女性医師の勤務時間は男性医師とほぼ同等と考えられた。これらの数字は概して、平均年齢が40歳代後半の対象者の数字と理解すると、勤務医の勤務時間を調査した厚生労働省⁴⁾や大阪府保険医調査⁵⁾とほぼ一致する。

医師の勤務時間は複雑でどの範囲が勤務時間かの定義は困難であるが、概括的に国際比較をすると、乳腺診療に従事する日本の勤務医も他の診療領域の勤務医と同様に労働時間は長く、労働密度も高いことが分かる。欧州の医師の週平均勤務時間が40—45時間であり、その中で週平均勤務時間が多いベルギーやドイツでも週平均50時間は超えていない。ドイツでは週当たりの医師の労働時間は最長で54時間までに制限されている⁶⁾。日本でも労働基準法による週あたりの労働時間は1週間で40時間を超えてはならないとされているが、勤務医の現状とはそぐわない。

調査対象者の4割以上が大学病院勤務である日本外科学会の調査結果²⁾では労働時間はさらに多い。大学病院では教育・研究が主たる業務の一つとなるためこ

れにかかる時間が多く含まれる。外科学会の調査結果²⁾⁹⁾では国公立大学病院では地方公共団体病院より教育・研究にかかる時間が10時間近く多かった。一般市中病院では研究は自分のために行う個人的な行為であり、病院の業務とは認められない。また医師の側でも研究が業務であるという認識はない。しかし、市中病院の医師たちは業務には入らない時間を研究等に費やしていることは明らかである。医師の労働の定義の難しさがあるが、マンモグラフィ読影や超音波検査における指導的立場の医師たちは休日を利用して、その講習会の講師として働き、社会に貢献していることは周知の事実である。

総じて、乳腺診療に従事する医師は一般勤務医と同等かそれ以上の労働をこなしていると推察される。職場で毎日の昼食が摂れていないことや、自分の趣味を費やす時間がほとんどないこと、そして、有給休暇を取っていないことがそれを裏付けている。

乳腺診療の特徴の一つに女性医師の割合が少なくなることがあげられる。社会の女性医師に対するニーズがあることもその背景にある。女性医師の抱える問題は複数あるが、乳腺診療に限らず共通しているのは、医師としてのスキルアップの時期と出産・育児の時期が重なるということである³⁾⁷⁾⁸⁾。今回の調査でも54歳までの女性医師は男性医師と比べ配偶者ありの割合が低く、子供のいる割合も低い。男性医師(配偶者あり)の約7割の配偶者が専業主婦であるのに対して、女性医師(配偶者あり)の約6割の配偶者が常勤医師である。実際に子供がいる場合、育児の主な担い手は男性医師ではほとんどが配偶者であるのに対して、女性医師の場合、約8割が自分と答えている。特に子供が病気になる時、自分の親族に頼るか、自分で世話をしている。キャリア形成の障害となっているものでは労働条件の悪さ、自分の能力・体力が、男女ほぼ同等であるのに対して、結婚と出産を挙げる割合が著しく異なる。そして、支援が欲しいものとして、病児保育の充実、フレックスタイム制度の導入、ワークシェア制度の導入、院内保育所の整備を女性医師は挙げている。これらの結果は至極当然と思われる。しかし特筆すべきは、最も多い意見が勤務・労働条件の明確化であり、男女ともに約6割の医師が挙げていることである。この背景には勤務する病院の事情のみならず大学医局の人事で動かされていることが少なからず関与していると推察する。男性女性によらず医師全体の労働環境に余裕がなく、休暇・休業を取得しにくい状況は女性医

師の離職を招き、それがさらなる労働力不足や就業環境悪化につながるということが指摘されている。

今回の調査で多くの乳腺診療が1—3人の小チームで行われていることが明らかとなったが、このような状況では産休や育児休暇で1人が休むと診療が成り立たなくなる。医師不足の中、ほとんどの病院は休業した医師の補充をすぐにはできない。現在、医学生約4割が女性であり、今後益々、女性医師が増加すると予想されている。しかし、女性医師のみの待遇改善は難しく、その結果男性医師への負担が増加することに成りかねない。外科医師全体の労働条件の改善が図られなければならない。

女性医師が少ない時代には彼女たちのライフ・ワーク・バランスは個人の問題と片付けられていた。しかし、その割合が増え、現在の超高齢化社会を背景に女性医師の労働問題は社会全体に影響を及ぼすようになっていく。国立社会保障・人口問題研究所が平成18年12月に推計した将来人口⁹⁾によると、人口の年齢構成はさらに高齢化し、65歳以上人口の総人口に占める割合は平成17年では20.2%であったのが、平成37年の30.5%を経て、平成67年には40.5%に倍増する。一方で15—64歳の生産年齢人口の割合は、平成17年で66.1%であったのが、平成37年には59.5%となり、平成67年には51.1%に減少すると推計されている。超高齢化社会では労働力をどのように供給するかは職種を超えた問題となる。女性医師の存在は乳腺診療においては患者からの要望も多く、先送りされて来たこの問題に対して早急な対策が必要と考える。

大規模病院勤務医の業務負担軽減を目的に、医師の事務を補助する医療クラークが、平成20年4月より診療報酬の対象となった。実際に勤務医の労働時間が減少しているかどうかは不明であるが、診療に集中できる時間の割合が増えた印象はあり一定の効果は上がっているのではないと思われる。さらに今年(平成23年度)から特定看護師の施行事業が始まった。ナースプラクティショナーやフィジシャンアシスタントといった中間診療師の導入も対策の一つとして動き始めた。しかし、最終的には柔軟な勤務体制の構築を目標とすべきであると考え。主治医制の廃止とチーム制導入でワークシェア、パート勤務やフレックス勤務を可能とすること。1—3人の小チームが同じ都市の中にいくつもあるようでは労働力の増減に対する柔軟な対応ができないため、乳腺診療のさらなる集約化・センター化を推進すること。これは医師を派遣する複数

の大学病院や各地域の乳腺診療グループも協力して人事を行うなどの工夫が必要であるためこれまでは困難であった。院内保育所の整備は各々の病院でできる努力である。病児保育については行政による経済的バックアップを背景に各地域の医師会が中心となって組織されているところが多いが、小児科不足や採算性の問題が障害となっている。仮に昼間の病児保育が整備されても夜間呼び出しには対応できないという問題は残る。国民（患者さん）の協力も必要である。みんなが安心して医療を受けることができる環境整備には主治医制の廃止も止む終えないことを受け入れて頂く必要がある。しかし、癌診療において患者さんは多くの不安を抱えており、絶えず同じ主治医が診ないと安心できない心情がある。医師、医師会、学会、病院（経営母体）、行政そして患者となる国民全体がそれぞれに取り組むべきことがあり、すべてにおいて改善されなければ労働環境の整備・再構築がなされることは難しいと思われる。

本アンケートの結果が母集団を正確に反映しているかの批判はあると思われる。乳癌学会正会員の僅か9%の実態調査であり、年齢構成も偏りがある。しかしながら、ほぼわれわれが想像していた結果となり、恐らく今回の調査は日本乳癌学会正会員の实態を反映しているのではないかと考える。今回は包括的な実態・意識調査であったが、さらに特異的な事項については今後のターゲットを絞った調査に期待したい。

結 語

医師が昼夜を問わず患者を診るのは今も昔も変わらず、そしてこれからも変わることは無いと思われる。しかし、それを今後も維持するためには、労働力人口が減少した超高齢化社会でも安定した医療の提供ができるように仕組み変えていく必要がある¹⁰⁾。そして、女性医師が働きやすいと思える環境を整備して行くことは重要であると考えられた。

謝 辞

アンケートにご協力頂きました皆様に感謝致します。また、データの集計と解析を分担して頂きました

岐阜医療科学大学放射線技術学科の篠原範充先生に心から感謝致します。

文 献

- 1) 橋詰博行, 佐々木孝, 山本謙吾 他: 整形外科医の労働環境について. 日整会誌 2009; 83: 561-574
- 2) 遠藤久夫: 外科医はどれだけ働いているのか—卒業年数と所属施設タイプを考慮したタイムスタディ分析—. 日外会誌 2010; 111: 258-267
- 3) 川瀬和美, 萬谷京子, 橋本英樹 他: 日本外科学会女性外科医支援委員会によるアンケート結果報告第1報: 一般会員に対するアンケート結果. 日外会誌 2009; 110: 37-44
- 4) 厚生労働省: 医師需給に係る医師の勤務状況調査第12回医師の需給に関する検討会資料 2006, (Accessed Jan 26, 2012, at <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/03/s0327-2d.html>)
- 5) 大阪府保険医協会勤務医部会: 第2回勤務医の労働環境実態と意識に関する調査 2006, (Accessed Jan 26, 2012, at <http://oh-kinmui.jp/angle/iryuu/07kankyoutyousa.html>)
- 6) 紙谷寛之: ドイツにおける非医師診療師制度導入の背景, 現状および問題点. 日外会誌 2011; 112: 280-282
- 7) 椿尾百合子, 揖場和子, 岩村千代 他: 勤務女性医師の現状 アンケート調査報告. 大阪医 2006; 40: 25-28
- 8) 加藤由理, 小林小の実, 森谷佳奈子 他: ベトナムから学ぶ女性医師のワーク・ライフ・バランス. 福島医誌 2010; 60: 75-80
- 9) 財団法人厚生統計協会: 国民の福祉の動向. 厚生指標 2010; 57(増刊): 18-24
- 10) Wachi Y: 人口減少と高齢化社会における女性労働問題 ジェンダーの観点からの比較研究. J Hum Ergol 2009; 38: 102

A QUESTIONNAIRE SURVEY ON THE ACTUAL CONDITIONS AND AWARENESS OF
THE WORKING/LIVING ENVIRONMENT OF WORKERS IN BREAST MEDICAL CARE

Keisei ANAN¹⁾, Toshiaki SAEKI²⁾, Hiroyuki TAKEI³⁾,
Naohito YAMAMOTO⁴⁾, Shigeru IMOTO⁵⁾, Jun HORIGUCHI⁶⁾,
Hiroko BANDO⁷⁾, Hiroshi SONOO⁸⁾ and Tadashi IKEDA⁹⁾

Department of Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center¹⁾

Department of Breast Oncology, Saitama Medical University International Medical Center²⁾

Division of Breast Surgery, Saitama Cancer Center³⁾

Division of Breast Surgery, Chiba Cancer Center⁴⁾

Department of Breast Surgery, Kyorin University School of Medicine⁵⁾

Breast and Endocrine Surgery, Gunma University Hospital⁶⁾

Breast and Endocrine Surgery, Tsukuba University Hospital⁷⁾

Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki Medical School⁸⁾

Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine⁹⁾

The working environment of doctors largely differs depending on the form of medical care, the department of medical care, gender, and regions, but extensive data have not been available. The Japanese Breast Cancer Society conducted a comprehensive field study asking the society members about their work conditions and lives. Responses were obtained from 9% of them. Eighty-one percent of the respondents were male, 19% female, and 92% listed surgery as their basic field of specialty. From the questionnaire survey, a composition has emerged in which a great deal of breast medical cares (mainly for breast cancer) are conducted with affiliated hospitals of the university medical departments and university hospitals as the center, with doctors in the leadership position sent by the personnel affairs of the university medical departments. Most institutions are relatively large general hospitals, however, each hospital has one to three doctors specializing in the breast medical care. The average working hours per week of 61 hours or more was 39% in male hospital-based doctors and 44% in female hospital-based doctors. Approximately one third of doctors indicate poor working conditions as one item acting as a barrier against building a career. In addition, 60% of doctors listed the clarification of service/working conditions as an item that is desired to support the building of a career. Many female doctors are working while dealing with various issues such as marriage, childbirth, and child care, but it is evident that they are also working with pride, considering breast medical care to be a job worthwhile. Doctors who specialize in breast medical care tend to work long densely-packed hours in the same manner or greater than general hospital-based doctors. In order to maintain the offering of stable medical care even in a fast aging society with a rapidly decreasing labor force, the maintenance of a working environment for hospital-based doctors and the reconstruction of its mechanism are necessary. Consequently, it is believed that preparing an environment for female doctors that is pleasant to work in is also important.

Key words : questionnaire survey, work environment, breast medical care, hospital-based doctor, female doctor

原発性胃癌との鑑別に苦慮した

乳腺浸潤性小葉癌胃単独転移 (T1cN1M1 stage IV) の 1 例

味八木 寿子*¹ 山本 尚人*¹ 中村 力也*¹ 尾内 康英*¹
岩瀬 俊明*¹ 岡田 淑*¹ 伊丹 真紀子*²

A Difficult-to-Diagnose Case of Gastric Metastasis from Breast Invasive Lobular Carcinoma : Miyaki T*¹, Yamamoto N*¹, Nakamura R*¹, Onai Y*¹, Iwase T*¹, Okada T*¹ and Itami M*² (*¹Division of Breast Surgery, Chiba Cancer Center, *²Division of Pathology, Chiba Cancer Center)

A 58-year-old woman underwent upper endoscopy due to a complaint of appetite loss for 6 months, and was diagnosed with a poorly differentiated adenocarcinoma (gastric cancer type4) by endoscopic biopsy. Then, CT suggested a tumor in her right breast, and it was diagnosed as an invasive lobular carcinoma (ER + PgR + HER2 -) on core needle biopsy. As it was difficult to differentiate between primary cancer and metastasis for the gastric lesion, the final diagnosis could not be confirmed. Neo-adjuvant chemotherapy (S-1/CDDP) was performed, because of the risk of a missed operable opportunity for gastric cancer. She was followed closely, and a therapeutic effect on gastric cancer was not observed after 2 courses. The diagnosis was modified from gastric cancer to Stage IV right breast cancer, and she received hormonal therapy based on the metastatic breast cancer strategy. After the treatment, the gastric mucosal lesion and tumor marker level were improved. The patient is still being treated with letrozole, with an over 12-month PFS. There is no doubt about the importance of immunohistochemical diagnosis. We should promote close cooperation with gastroenterologists and pathologists, keeping in mind the possibility of gastric metastasis of breast cancer.

Key words : Gastric metastasis of breast cancer, Aromatase inhibitor, Immunohistochemistry

Jpn J Breast Cancer 27(3) : 353~360, 2012

緒言

乳癌は肝、骨、肺に転移することが多く胃転移はまれであるが浸潤性小葉癌 (ILC) が胃転移をきたすことは知られている^{1~7)}。これらの報告は胃転移と診断された時点ですでに多臓器転移を伴っており⁶⁾、診断や治療方針で難渋することはない。本症例のように初発時に転移臓器が胃単独である場合は非常にまれで原発胃癌との鑑別に苦慮し、治療方針に難渋する。今回、われわれは原発性胃癌との鑑別に苦慮した乳腺浸潤性小葉癌胃転

移 (cT1cN1M1 Stage IV) の 1 例を経験したので報告する。

症例

患者：58歳，女性。

主訴：上腹部不快感，食欲不振。

現病歴：約半年前から上腹部つかえ感が出現，近医で上部消化管内視鏡検査 (GIF) を施行。IV型胃癌を疑うも生検で診断に至らず，当センター消化器外科に紹介となった。当センターの GIF は，明らかなびらんや潰瘍は認めないものの，著明なヒダの肥厚，癒合所見と前壁側を中心に発赤を認める所見であった (図 1)。以上よりスキルス胃癌の疑いで再生検を施行し低分化腺癌と診断した。

*1 千葉県がんセンター 乳腺外科

*2 千葉県がんセンター 臨床病理部

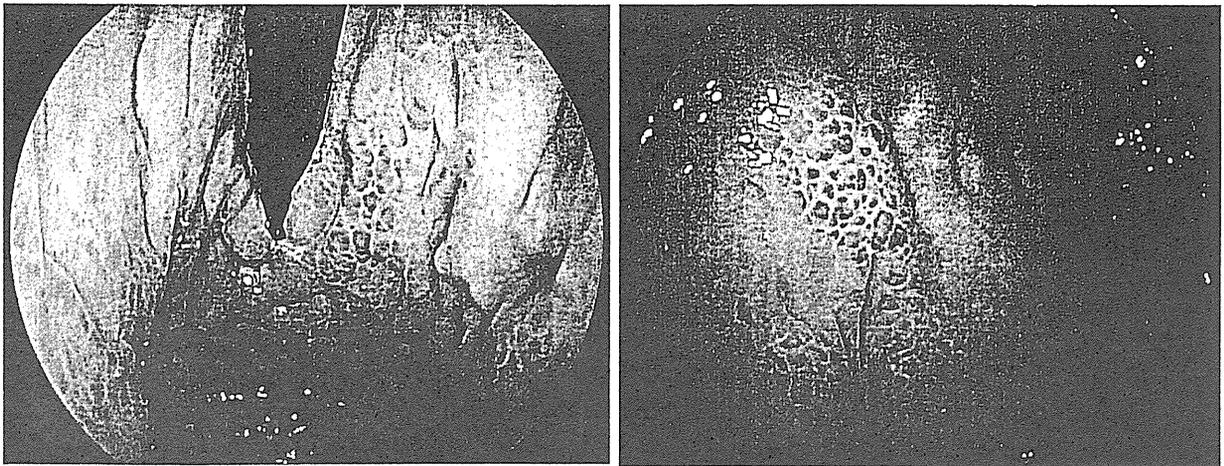


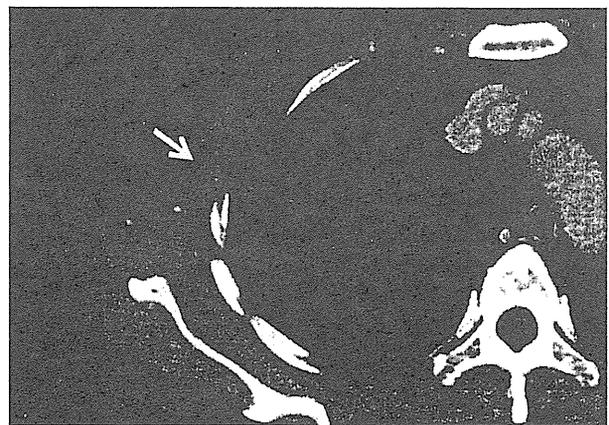
図1 初診時 上部消化管内視鏡所見



a



b



c

図2 初診時 CT 所見

- a : 全周性の壁肥厚, 周囲結合織への壁外浸潤が疑われた.
- b : 右乳腺上外側の腫瘍 (11 mm)
- c : 右腋窩リンパ節腫大 (11 mm)

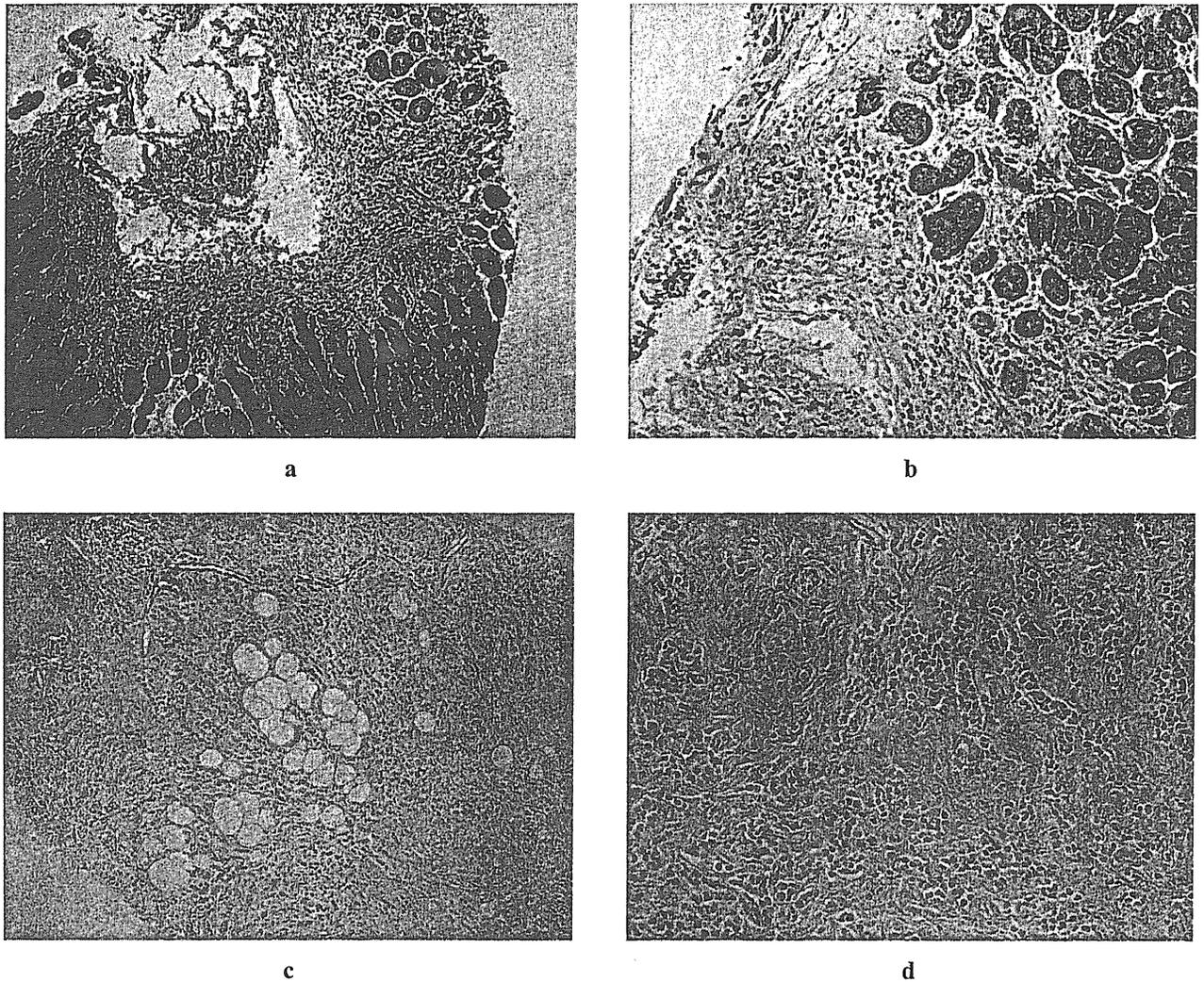


図3 胃および乳腺の生検組織像

a, b : 胃 Poorly differentiated adenocarcinoma

c, d : 乳腺 Invasive lobular carcinoma

いずれも比較的均一な小型の腫瘍細胞が索状構造を形成しながら浸潤している。

その後、造影 CT 検査にて右乳腺に11 mm の腫瘍を認め当科紹介となった。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

検査所見：特記すべき異常所見なし。腫瘍マーカー CEA：1.3 ng/ml (<5.0 ng/ml) CA19-9：3.23 U/ml (< 37 U/ml)。

初診時現症：身長；146 cm．体重；41kg．performance status (PS)；0．触診；右乳房に腫瘍を触知せず。

造影 CT 検査：胃；噴門部から胃角部にかけて全周性に壁は肥厚し、胃の拡張は不良、病変周囲の脂肪織の濃度上昇を認め、壁外浸潤が疑われた

(図 2 a)。腹水や播種結節は認めず。右乳腺上外側に11 mm 高濃度病変があり、径11 mm の右腋窩リンパ節腫大を伴っていた (図 2 b, c)。その他、肺・肝・リンパ節に明らかな転移所見は認めなかった。

下部内視鏡：異常なし。

治療経過：右乳房腫瘍の針生検組織は Invasive lobular carcinoma (ILC), Histological grade 2. 免疫組織化学法 (IHC) では ER (+), PgR (+), HER2：score0, GCDFP-15 (-), CK7 (+), CK20 (-) であった (図 3, 4)。また胃生検組織の IHC では ER (+), GCDFP-15 (+；少数), CK7 (+), CK20 (-) であった。

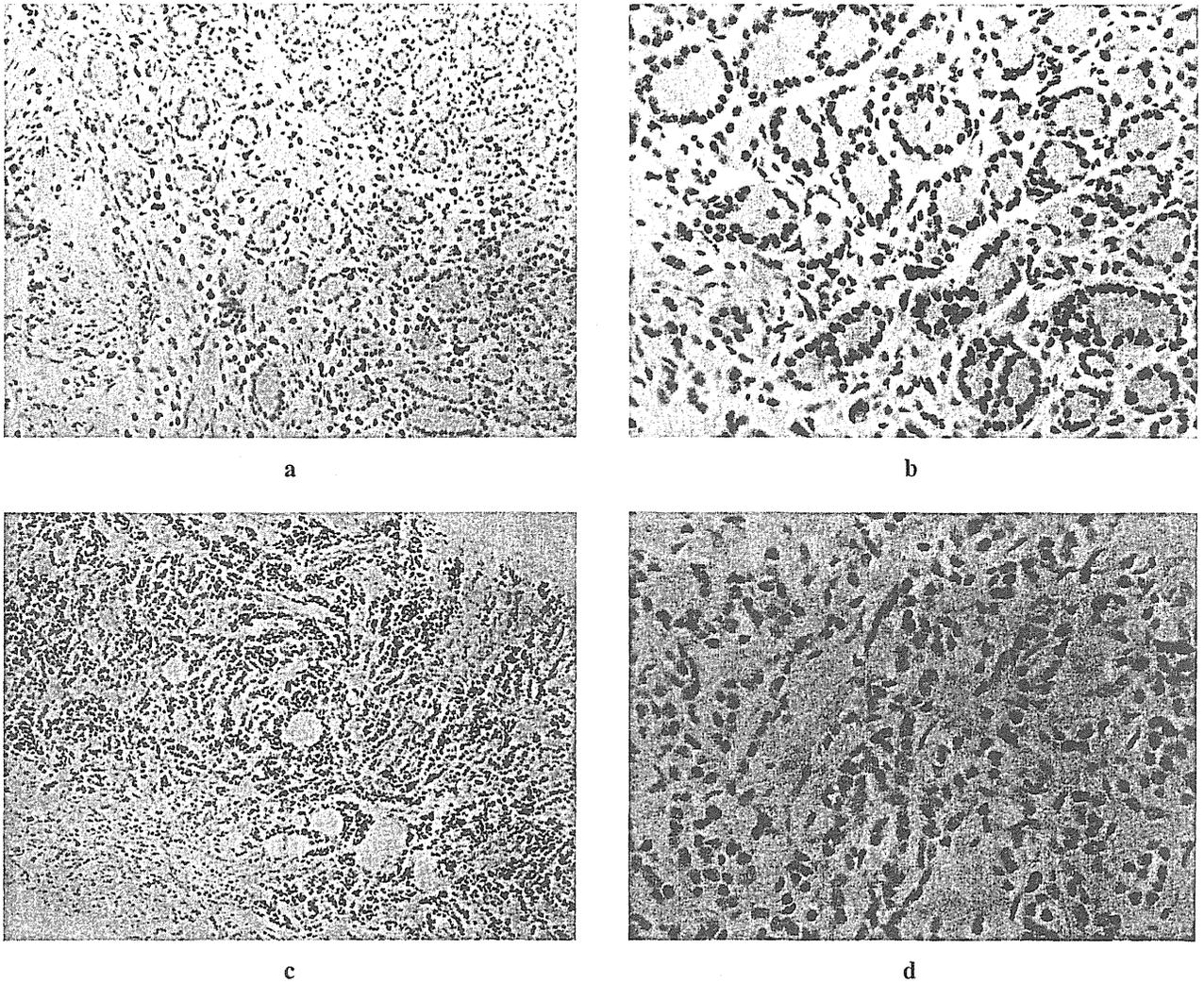


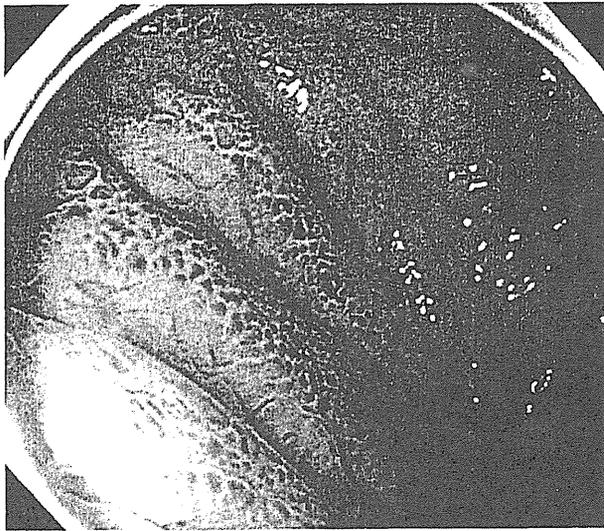
図4 免疫組織像

- a : 胃 ER (+)
- b : 胃 GCDFP-15 少数 (+)
- c : 乳腺 ER (+) >95%
- d : 乳腺 GCDFP-15 (-)

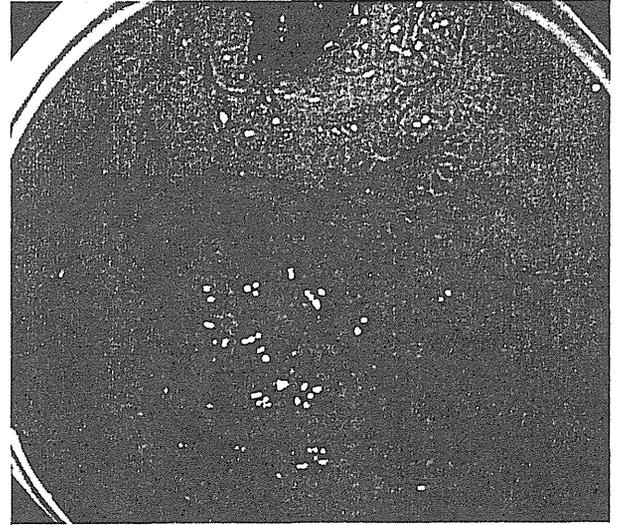
以上より、乳腺外科、消化器外科、病理科との3科合同カンファレンスを行った。病理科より、両組織は組織学的に類似した所見で乳癌の胃転移を否定できないものの確定診断は困難と意見が出された。乳腺外科では ILC の胃転移はまれではないが腫瘍径も小さく、かつ他臓器転移を認めないため、重複癌の可能性も考慮すべきとの見解であった。最終的に消化器外科から、原発性胃癌の場合、術前化学療法により根治術の可能性も見込めるとの意見を最優先し、胃癌術前化学療法 S-1/CDDP[®] を開始した。

治療開始後、1 および 2 コース終了時に GIF

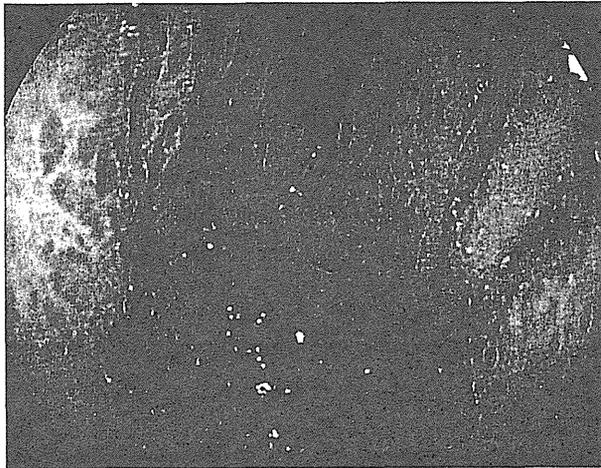
を施行した結果、全体に粘膜発赤の増強傾向と、びらんの形成を認めた (図 5 a ~ d)。2 コース終了後の CT 検査では胃壁肥厚、周囲軟部組織の濃度上昇は変わらず、根治手術は期待できないと判断した。一方、胃再生検の病理組織検査は、初診時同様に ILC と類似した所見であった。そこで診断を乳癌胃転移に改め、内分泌治療 (レトロゾール : LET) を開始した。LET 内服開始後、胃部症状は改善。3 カ月後の GIF でも発赤は散在する程度でヒダの肥厚も改善傾向を認めた (図 5 e, f)。また CA15-3 (<31.3 U/ml) は約半年で 39.7 から 24.5 (U/ml) と正常化した (図 6)。治療開



a



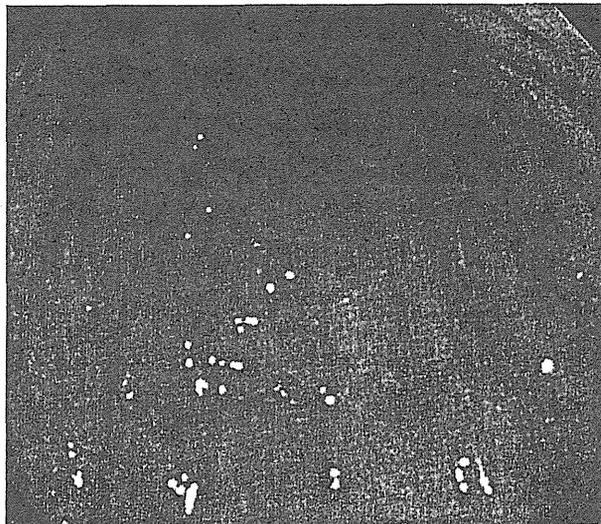
b



c



d



e



f

図5 内視鏡所見 経過
a, b : TS-1+CDDP, 1 コース後
c, d : TS-1+CDDP, 2 コース後
e, f : LET 内服開始 3 カ月後

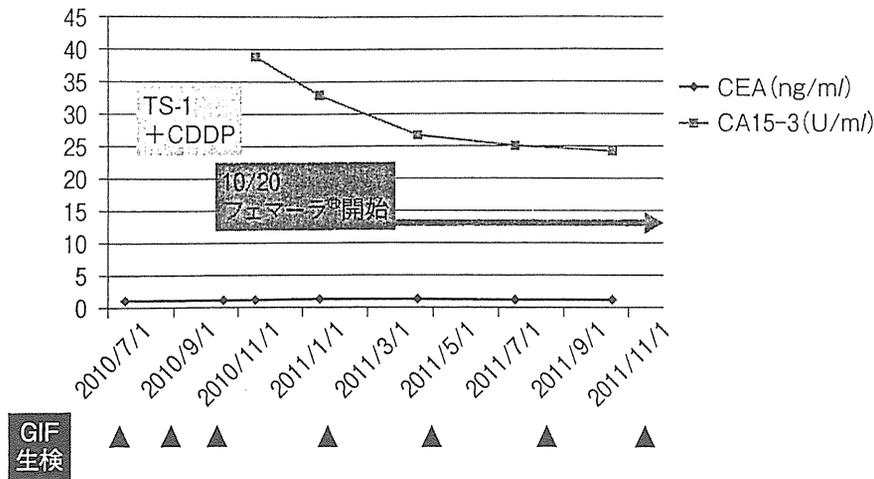


図6 治療経過（腫瘍マーカーの推移）

始後1年のCT画像は原発巣の右乳房腫瘍の大きさは不変でRECIST評価は治療効果判定SDとした。現在内服開始後約1年、無症状にて外来通院中である。

考 察

乳癌の消化管転移は非常にまれであるが、転移性胃癌の中ではILCの割合は約50%と高い。それ故、ILCから胃転移をきたした報告は散見する^{1, 2, 4-7, 9}。その報告の90~94%が他臓器転移の状態で診断され^{6, 9, 10}、生存期間中央値は11カ月で¹予後不良である。

本症例は胃病変の発見時に他臓器転移を認めない非常にまれな症例であった。そのため胃病変は①原発性胃癌、②転移性胃癌（乳癌）の鑑別診断が問題となった。仮に①原発性胃癌では臨床病期はcT4a (SE) N0M0 cStage IIBで乳癌cT1cN1M0 cStage IIAとの重複癌となる。胃癌は術前化学療法で腫瘍縮小ダウンスタージングにより根治術が期待できる。また②乳腺浸潤性小葉癌胃転移の場合、臨床病期はcT1cN1M1 cStage IVで根治術は見込めない。3科合同カンファレンスの結果、原発性胃癌の場合、治療開始が遅れると外科的切除のタイミングを逸するリスクは大きく、まず胃癌術前化学療法を開始した。その後のGIFと病理組織学的評価、CT、腫瘍マーカーなどの嚴重な経過観察により比較的早い段階で診

断・治療を再考した。

今回診断に難渋した原因の1つは、本症例のようなスキルス性胃癌と鑑別を要するIV型進行胃癌類似型転移は転移性胃癌の中でも数%と非常にまれなことが考えられた²。そして内視鏡、X線造影検査での鑑別は、熟練した消化器医にとっても困難で、北村らは粘膜下層までの確実な組織採取をする boring biopsy を推奨している³。

一方、鑑別診断にはIHC、とくにGCDFP-15, E-cadherin, Mammaglobin, CK7/20が有効と報告がされている^{4, 6}。

GCDFP-15はアポクリン分化に関する抗体で乳癌の特異マーカーと考えられており特異度は99%と非常に高い。しかし感度は50%であり注意を要する¹¹。またE-cadherinは小葉癌と印鑑細胞癌の鑑別に有用である。本症例は当初、胃生検標本に使用しておらず、後の胃生検標本では陰性で、初回から使用すべきことが反省された。またMammaglobin¹²は感度80%に対して、特異度が未確立とされる¹¹。さらに本症例でも有用であったCK7/20といったマーカーの発現パターンの相違を併用した総合的評価も重要と思われた^{3, 11} (表1)。

本症例の胃転移の乳癌治療は non life-threatening で内分泌感受性の胃単独転移の stage IV 乳癌と判断し、Hortobagyi のアルゴリズムに基づき¹³、内分泌療法を第一選択とした。ILCは浸潤性乳管

表1 本症例の免疫染色結果と各抗体の陽性率

	本症例 (胃生検)	乳癌 (ILC)		原発性胃癌
ER	+	66-93%		32%
PgR	/	/		12%
GCDFP-15	少数 +	感度	50%	17-20%
		特異度	99%	
E-cadherin	-			80%
CK20	-			ほぼ100%
CK7	+	90%		50-64%
mammaglobin	/	感度	80%	
		特異度	未確立	

癌と比べ、術前化学療法の retrospective な検討で、抗癌剤感受性が低く内分泌療法の感受性は有意に高いことを示唆する報告や¹⁴⁾、ER 強陽性 ILC に対して LET が高い奏効率を示した報告がある¹⁵⁾。この ILC に対する内分泌療法の有用性の評価は、本邦の「LET による術前内分泌療法が奏効した閉経後乳癌患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験」(NEOS)¹⁶⁾の結果も含め今後の研究が期待される。

今後治療抵抗性となった場合はフルベストラントなどの二次内分泌療法や化学療法への変更を考慮する事が現在の転移性乳癌の基本的な考え方である。しかし原発巣、転移巣ともに長期間 PR 以上の効果を認め、制御可能であった場合、外科的切除を考慮すべきかもしれない。胃の外科的切除は患者の QOL を損ね、治療的意義も乏しい^{1, 6, 13, 17, 18)}。しかし原発巣の切除に関しては議論の余地がある。近年 Kim らの提唱する腫瘍の“self seeding”の概念では原発巣切除が予後を改善する可能性を示唆している¹⁹⁾。また原発巣切除の有効性を示唆する根拠として循環腫瘍細胞量の減少、免疫能の正常化、栄養状態の改善が指摘されており、retrospective な検討でも有効性が報告されている^{20, 21)}。本邦においても「薬物療法非抵抗性 Stage IV 乳癌に対する原発巣切除の意義に関するランダム化比較試験」(JCOG1017)²²⁾が進行中であり、その結果も待たれるところである。

結 語

予後不良といわれる ILC の胃転移に対して内

分泌療法が奏効した 1 例を経験した。本症例のように初発時の転移臓器が胃単独の場合や乳癌術後の初再発が胃単独転移の場合は、診断と治療方針に難渋するため各科の連携のもと慎重に診断、経過観察を行う必要がある。

本要旨は、第 8 回日本乳癌学会関東地方会(2011年12月4日開催)にて報告した。

文 献

- 1) Pectasides D, Psyri A, Pliarchopoulou K, et al : Gastric Metastasis Originating from Breast Cancer : Report of 8 Cases and Review of the Literature. *Anticancer Reserch* 29 (11) : 4759-4763, 2009
- 2) Cormier WJ, Gaffey TA, Welch JM, et al : Linitis plastica caused by metastatic lobular carcinoma of the breast. *Mayo ClinProc* 55 : 747-753, 1980
- 3) 北村 匡 : スキルス性胃癌と鑑別を要する腫瘍性疾患。胃と腸 45 (4) : 489-492, 2010
- 4) 川畑圭子, 渡辺駿七郎, 尾崎 聡, 他 : 胃転移をきたした乳癌の 1 例—原発性および転移性 Borrmann 4 型胃癌の免疫染色による鑑別について—。乳癌の臨床 19 (2) : 162-167, 2004
- 5) 柏葉匡寛, 稲葉 亨, 藤原久貴, 他 : アロマトーゼ阻害薬 (Anastrozole) /Doxifuridin (5'-DFUR) 併用療法が著効した化学療法抵抗性乳癌胃転移の 1 例。乳癌の臨床 22 (3) : 221-225, 2007
- 6) Gregory EJ, Dirk CS, Matthew JF, et al : Breast cancer metastasis to the stomach may mimic primary gastrin cancer : report of two cases and review of literature. *World Journal of Surgery Oncology* 5 (75), 2007
- 7) 林 京子, 仙石紀彦, 小西愉賢, 他 : 胃転移で発見され長期生存した進行性乳癌の 1 例。癌と化学療法 37 (12) : 2756-2759, 2010
- 8) 滝口伸浩, 永田松夫, 鍋谷圭宏, 他 : S-1 + CDDP に

- よる胃癌 Neoadjuvant chemotherapy の治療意義. 癌の臨床 57 (1) : 13-17, 2011
- 9) Taal BG, HartogJager FC, Steinmetz R, et al : The spectrum of gastrointestinal metastasis of breast carcinoma. *GastrointestEndosc* 38 : 130-135, 1992
- 10) Taal BG, Peterse H, Boot H : Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastases from breast carcinoma. *Cancer* 89 : 2214-2221, 2000
- 11) David JD : 17. immunohistology of the breast. Diagnostic Immunohistochemistry (Third Edition). Saunders, 2010
- 12) Yamamoto D, Yoshida H, Sumida K, et al : Gastric Tumor from Metastasis of Breast Cancer. *Anticancer Reserch* 30 : 3705-3708, 2010
- 13) Hortobagyi GN : Treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 339 : 974-984, 1998
- 14) Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo A, Sneige N, et al : Invasive Lobular Carcinoma Classic Type : Response to Primary Chemotherapy and Survival Outcomes. *J ClinOncol* 23 (1) : 41-48, 2005
- 15) Dixon JM, Renshaw L, Dixon J, et al : Invasive lobular carcinoma : response to neoadjuvantletrozole therapy. *Breast Cancer Res Treat* 130 : 871-877, 2011
- 16) Iwata H (principal investigator) : Randomized Phase III Study of Adjuvant Endocrine-Therapy with or without Chemotherapy for Postmenopausal Breast Cancer Patients who Responded to NeoadjuvantLetrozole (N SAS-BC06)
- 17) 粕山信義, 石山 暁, 上向伸幸, 他 : 乳癌消化管転移に対する開腹手術 5 症例. 乳癌の臨床 18 (3) 272-276, 2003
- 18) Ghirarduzzi A, Sivelli R, Martella E, et al : Gastric metastasis from breast carcinoma. Report of three cases, diagnostic-therapeutic critical close examination and literature review. *Ann Ital Chir* 81 (2) : 141-146, 2010
- 19) Kim MY, Oskarsson T, Acharyya A, et al : Tumor self-seeding by circulating cancer cells. *Cell* 139 : 1315-26, 2009
- 20) Rapiti E, Verkooijen HM, VlastosG, et al : Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 24 : 2743-2749, 2006
- 21) Shien T, Kinoshita T, Shimizu C, et al : Primary tumor resection improves the survival of younger patients with metastatic breast cancer. *Oncol Rep* 21 : 827-832, 2009
- 22) Iwata H (principal investigator) : A randomized controlled trial comparing primary tumor resection plus systemic therapy with systemic therapy alone in metastatic breast cancer (JCOG1017, PRIM-BC).