

## 乳腺・甲状腺重複癌症例の検討

片岡 健 杉野 圭三 角舎 学行 杉 桂二  
高橋 護 春田 るみ 後藤 孝彦 岡本 英樹  
浅原 利正 土肥 雪彦\*

### *Occurrence of both primary breast and thyroid cancers*

Tsuyoshi KATAOKA, Keizo SUGINO, Takayuki KADOYA, Keiji SUGI, Mamoru TAKAHASHI, Rumi HARUTA, Takahiko GOTOH, Hideki OKAMOTO, Toshimasa ASAHARA and Kiyohiko DOHI\* from the Second Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine, and the First Department of Surgery\*, Hiroshima Prefectural Hospital, both in *Hiroshima, Japan*

We investigated the clinicopathological features of primary breast and primary thyroid cancer occurring concurrently in a patient. The incidence of this double cancer among 802 patients treated in our department for breast cancer over a 34-y period from 1965-98 was 1.87% (15 cases). Thyroid cancer was the most common primary cancer associated with breast cancer (15 out of a total of 55 breast cancer patients who developed any other primary cancer). Among these 15 double-cancer patients there were significantly more atomic bomb survivors and cases of bilateral breast cancer than among all the other 787 breast cancer patients. Of these 15 patients, 46.7% were atomic bomb survivors, compared with only 16.6% of the main group ( $p < 0.01$ ), and 20% had bilateral breast cancer, compared with 2.8% of the main group ( $p < 0.05$ ). Of the 15 double-cancer patients, 7 developed cancer recurrence (5 breast cancer, 2 thyroid cancer) and 5 died (4 of breast cancer and 1 of other disease). However, the general outcome in patients with breast cancer who developed any other primary cancers was similar to that in breast cancer patients who had no other primary cancers.

We recommend that, in an effort to pick up second primary cancers, physicians should carefully examine the thyroid and the breast contralateral to the one in which cancer has been diagnosed.

**Key words** : 乳癌, 甲状腺癌, 重複癌, 原爆被爆者

### はじめに

乳癌治療法の進歩ならびに早期乳癌比率の増加や平均寿命の延長に伴い、乳癌患者フォローアップ中にお

ける他臓器癌発生は比較的よく経験される。特に、女性に多く発生する甲状腺癌との合併は疫学的にも関心がもたれる。

そこでこれまで当科で加療した乳癌症例のうち、甲状腺癌合併乳癌症例について臨床病理学的検討を行ったので報告する。

### I. 対象・方法

1965年より1998年末までの過去34年間に、当教室で手術した原発性乳癌802例を対象とした。また甲状腺

**Reprint requests** : Tsuyoshi KATAOKA, M.D., Second Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8551, Japan

片岡健:〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部第2外科

疾患合併例はその診断および治療を当科で行った症例のみ対象とした。重複癌の定義はWarren & Gatesの判定基準<sup>1)</sup>、両側乳癌は霞らの判定基準<sup>2)</sup>に準じて行い、乳癌および甲状腺癌の臨床病期や組織分類などは、それぞれ乳癌取扱い規約(1998年、第13版)および甲状腺癌取扱い規約(1996年、第5版)に従って記載した。また統計的解析は $\chi^2$ またはt-testにより行った。

## II. 結果

過去34年間(1965-1998)に当教室で手術した原発性乳癌患者802例のうち、既往歴および乳癌術後フォローアップ中に甲状腺疾患を指摘され、そのうち細胞診または組織診が得られ、何らかの治療を受けた症例は45例(5.61%)であった(Table 1)。そのうち甲状腺重複癌の症例が最も多く、15例(802例中の1.87%)であった。その他の合併疾患は甲状腺機能亢進症、腺腫、慢性甲状腺炎、腺腫様甲状腺腫などがあつた。なお合併した甲状腺疾患の中では、甲状腺疾患治療開始時に機能亢進であった症例が最も多くみられたが、治療後にむしろ機能低下となった後に乳癌発生を見た症例が数多く見られた。したがって多くの症例が甲状腺剤投与を受けていたために、術前のホルモン検査ではほとんどの症例がeuthyroidであった。

一方、乳癌802例中、他臓器との重複癌症例は合計55例(6.86%)であったが、55例中15例(27.3%)は甲状腺癌合併例で、以下、子宮癌、大腸癌、肺癌、胃癌の順であった(Table 2)。次に乳腺と甲状腺の重複癌15例の手術時期をTable 3に示した。乳癌と甲状腺癌の手術時期が同時性のも3例(症例No. 1-3)、1年以上の異時性12例(症例No. 4-15)であり、そのうち乳癌先行例は5例(症例No. 11-15)であった。また重複癌15例中両側乳癌は3例(症例No. 8, 9, 15)、さら

Table 1. Associated thyroid diseases pre- or post-operatively in 802 patients who underwent surgery for breast cancer during a 34-year period (1965-98) at our department

Thyroid disease	No. of pts
Thyroid cancer	15
Hyperthyroidism	12
Adenoma	10
Chronic thyroiditis	5
Adenomatous goiter	3
Total	45

に肺癌(症例No. 12)および子宮癌(症例No. 14)との三重複癌を2例認めた。

次に15例の乳癌および甲状腺癌の臨床病期、組織型、腫瘍最大径(t-因子)およびリンパ節転移の有無(n-因子)をTable 4に示した。乳癌では15例(18側)のうち11例(11側)はStage IIであり、8例(8側)にリンパ節転移がみられた。組織型では非浸潤癌2例(2側)、乳頭腺管癌5例(5側)、充実腺管癌4例(4側)、硬癌7例(7側)であった。一方、甲状腺癌は病期I 6例、II 5例、III 4例で、1例の濾胞癌(症例No. 8)を除き、他はすべて乳頭癌であった。またリンパ節転移は判明した14例中6例にみられた。

重複癌15例の背景因子(Table 5)として、原爆被爆者は7例みられ、三親等以内の乳癌または甲状腺癌家族歴ありは2例(いずれも姉が乳癌)、また他臓器癌3例の併せて5例に癌家族歴陽性であった。一方、乳癌組織のホルモン受容体(ER/PgR)測定例においてはER61.5%(8/13)、PgR63.6%(7/11)の陽性率であり、これは他の乳癌症例とほぼ同等であった。なおこれら15例中、1999年8月現在までの乳癌再発例は5例(症例No. 3, 4, 8, 10, 12)、甲状腺癌再発2例(症例No. 6, 14)の合計7例であり、また再発死亡例は乳癌4例、他に他病死1例がある。

一方、802例中、甲状腺癌合併乳癌15例(18側)と非合併乳癌787例(809側)を各背景因子別に比較検討したのがTable 6である。乳癌手術時年齢、臨床病期、肥満度(BMI)、組織型、リンパ節転移の有無、ホルモ

Table 2. Development of other primary cancer pre- or post-operatively in 802 patients who were treated for breast cancer

Other primary cancer	No. of pts
Thyroid cancer	15
Uterine cancer	12
Colorectal cancer	10
Pulmonary cancer	6
Gastric cancer	5
Skin cancer	2
Esophageal cancer	1
Ovarian cancer	1
Pancreatic cancer	1
Renal cancer	1
Malignant lymphoma	1
Total	55

Table 3. Fifteen multiple primary cancer cases with a combination of breast and thyroid cancers

No.	First cancer		Interval (Yr)	Second cancer		Interval (Yr)	Third cancer	
	Site	Age(Yr)		Site	Age(Yr)		Site	Age(Yr)
1	Breast	81	Synchronous	Thyroid	81			
2	Breast	79	Synchronous	Thyroid	79			
3	Breast	50	Synchronous	Thyroid	50			
4	Thyroid	30	22.7	Breast	53			
5	Thyroid	47	2.4	Breast	49			
6	Thyroid	54	7.2	Breast	61			
7	Thyroid	39	8.4	Breast	47			
8	Thyroid	21	20.9	Breast	42			
9	Thyroid	32	12.8	(bilateral) Breast	45			
10	Thyroid	26	19.6	(bilateral) Breast	46			
11	Breast	78	1.8	Thyroid	81			
12	Breast	47	5.0	Thyroid	52	7.1	Lung	60
13	Breast	40	1.3	Thyroid	42			
14	Breast	50	7.9	Uterus	58	13.8	Thyroid	72
15	Breast	41	22.3	Thyroid	64	1.0	Breast	65

Table 4. Pathological finding in the 15 multiple primary cancer cases

No.	Breast cancer <sup>a)</sup>				Thyroid cancer <sup>b)</sup>				Other cancer Site Path.
	TNM	Path. <sup>c)</sup>	t(cm)	n	TNM	Path. <sup>c)</sup>	t(cm)	n	
1	II	sci.	4.6	(+)	III	pap.	7.5	(+)	
2	II	sci.	3.5	(-)	II	pap.	1.5	(-)	
3	II	solid.	3.8	(+)	II	pap.	2.3	(+)	
4	IIIa	sci.	3.5	(+)	I	pap.	unknown	(-)	
5	Tis	DCIS	1.8	(-)	II	pap.	2.0	(+)	
6	II	pap.tub.	2.4	(-)	III	pap.	5.0	(+)	
7	II	sci.	3.2	(-)	I	pap.	3.2	(-)	
8	IIIb/II	sci./solid	4.0/2.5	(+)/(+)	I	fol.	unknown	(-)	
9	II/Tis	pap.tub./DCIS	2.2/1.8	(-)/(+)	I	pap.	2.2	(-)	
10	II	solid.	4.5	(+)	I	pap.	small	unknown	
11	IIIa	sci.	2.2	(+)	III	pap.	3.0	(-)	
12	II	pap.tub.	2.4	(+)	II	pap.	1.8	(-)	Lung adenoca.
13	II	pap.tub.	2.5	(-)	I	pap.	1.2	(-)	
14	I	sci.	1.5	(-)	III	pap.	4.0	(+)	Uterus SCC
15	I/II	pap.tub./solid.	1.5/3.0	(-)/(+)	II	pap.	2.5	(+)	

a) According to the General Rules for Clinical and Pathological Recording of Breast Cancer edited by the Jpn. Breast Cancer Society (1998, 13th Ed.)

b) According to the General Rules for the Description of Thyroid Cancer edited by the Jpn. Society of Thyroid Surgery (1996, 5th Ed.)

c) pap.tub.: papillo-tubular ca. solid.: solid tubular ca. sci.: scirrhous ca.  
DCIS: ductal ca. in situ pap.: papillary ca. foll.: follicular ca.

ン受容体陽性率および癌家族歴の有無は両群間に有意差はなかった。しかし被爆歴の有無および両側乳癌発

生頻度は、甲状腺癌合併群が非合併群より有意に高率であった。

Table 5. Fifteen multiple primary cancer cases with a combination of breast and thyroid cancer

No.	A-Bomb (km)	Cancer family history		Breast ca.	Recurrence (DFI) <sup>b)</sup> (Yr)	Prognosis <sup>c)</sup> (Yr)	
		Breast ca.	Other ca.	ER/PgR			
1	(-)	(-)	(-)	(-)/(-)	(-)	Alive	4.5
2	(+)3.0	(-)	(-)	(+)/(+)	(-)	Alive	6.0
3	(-)	(-)	(-)	(+)/(+)	(+)2.0	Died	3.9
4	(+)1.2	(-)	(-)	(+)/(-)	(+)2.4	Died	0.7
5	(-)	(-)	(-)	(-)/(+)	(-)	Alive	9.2
6	(-)	(-)	(-)	(+)/(+)	(+)4.0 <sup>*</sup>	Alive	4.4
7	(+)1.5	(+)Sister	(-)	(-)/(+)	(-)	Alive	11.9
8	(-)	(-)	(+)Father	(-)/NE <sup>a)</sup>	(+)2.0	Died	2.7
9	(-)	(-)	(-)	(+)/(+)	(-)	Alive	2.6
10	(+)1.5	(-)	(+)Grandmother	(+)/(-)	(+)2.0	Died	3.9
11	(-)	(-)	(-)	(+)/(-)	(-)	Alive	6.6
12	(+)4.0	(+)Sister	(-)	(-)/NE	(+)2.8	Alive	19.6
13	(+)1.3	(-)	(-)	NE/NE	(-)	Alive	24.9
14	(+)2.0	(-)	(-)	NE/NE	(+)1.0 <sup>*</sup>	Died	0.6
15	(-)	(-)	(+)Father	(+)/(+)	(-)	(other disease) Alive	6.6

a)NE: not examined b)DFI: disease-free interval

c)Results at the end of Aug. 1999, and years of survival after treatment of recurrence

<sup>\*</sup>)Recurrence of thyroid cancer

### III. 考 案

近年、平均寿命の延長や手術手技の向上、種々の画像診断技術の進歩により、重複癌発生頻度が増加している。わが国において発生臓器別には男女ともに胃癌が最も多いが、女性では子宮癌、乳癌、大腸癌が高率である<sup>3)</sup>。当教室における乳癌と他臓器重複癌頻度は6.86%(55/802)であり、これは本邦の他の報告<sup>4,5)</sup>より若干高率である。また、当教室例では甲状腺癌との合併例が最も多く、以下、子宮癌、大腸癌、肺癌、胃癌の順で若干他の報告とは発生頻度に相違があるが、これは当教室の主たる治療対象疾患の偏りや、被爆者が他の報告者より多いなどのbiasが加わったためと思われる<sup>6)</sup>。

乳癌と甲状腺疾患、特に甲状腺癌との重複癌発生は、その発生機転を考える上で非常に興味深い。Ronら<sup>7)</sup>はConnecticut Tumor Registryにて甲状腺癌患者の2.1%に乳癌発生を、また乳癌患者の0.06%に甲状腺癌発生がみられ、それぞれの期待値よりも有意に高率であると報告した。当科における乳癌802例中15例、1.87%に甲状腺癌発生を認め、また1971年から1984年の間に当教室で施行した甲状腺癌手術336例において2例(0.6%)に乳癌発生を認めている<sup>6)</sup>。また重複

癌15症例のうち、2例に乳癌家族歴(癌家族歴ありは合計5例)が、7例に4km以内の被爆歴があったこと、さらに3例に両側乳癌発生を認めたことなどから、特に甲状腺・乳腺の重複癌発生には何らかの遺伝的または環境因子の関与が十分に考えられる。

そこでまず遺伝的因子として、これまで乳癌と甲状腺癌との共通の癌遺伝子、癌抑制遺伝子の報告はみられていない。一方、原爆被爆者に白血病や皮膚癌、多発性骨髄腫などはもちろん、固形癌のうち肺癌や胃癌、子宮癌、さらに甲状腺癌や乳癌などの罹患率が高いことが知られている<sup>8-13)</sup>。特にGoodmanら<sup>8)</sup>は放射線被爆は他のホルモン環境因子などとは独立した乳癌の罹患リスク因子と報告し、また若年時被爆者に甲状腺癌や乳癌発生が高率であることが報告され<sup>11)</sup>、これら被爆者において種々の遺伝子変異を生じることが推定されてきている<sup>12,13)</sup>。したがって、今後は甲状腺および乳腺の重複癌発生が偶発的に発生したものか、あるいは何らかの先天的・後天的遺伝子異常によるものかについての分子生物学的アプローチによる研究が必要と思われる。

一方、環境因子として、現在まで甲状腺ホルモンが乳癌の発生や増殖に如何に関与しているかを詳細に検討した臨床研究は少ない。当教室で乳癌手術前に甲状

Table 6. Characteristics of breast cancer cases associated with or without thyroid cancer

Characteristics	Without thyroid ca. (%) (787pts., 809 sites)	With thyroid ca. (%) (15pts., 18 sites)	Statistical significance
Age at operation for breast cancer <sup>*)</sup>			
≤39(Yr)	121(15.4)	0( 0)	NS
40-49	281(35.7)	8(53.3)	
50-59	241(30.6)	3(20 )	
≥60	144(18.3)	4(26.7)	
Clinical TNM Stage <sup>**)</sup>			
Tis+I	281(34.7)	4(26.7)	NS
II	350(43.3)	11(73.3)	
III+IV	178(22.0)	3(20 )	
Pathological type <sup>**)</sup>			
1a	58( 7.2)	2(13.3)	NS
2a1	185(22.9)	5(33.3)	
2a2	225(27.8)	4(26.7)	
2a3	288(35.6)	7(46.7)	
2b	53( 6.6)	0( 0)	
Nodal status <sup>**)</sup>			
Positive	269(33.3)	8(44.4)	NS
Negative	540(66.7)	10(55.6)	
Estrogen receptor status <sup>**)</sup>			
Positive	384(58.0)	8(61.5)	NS
Negative	278(42.0)	5(48.5)	
Progesterone receptor status <sup>**)</sup>			
Positive	345(56.4)	7(63.6)	NS
Negative	267(43.6)	4(36.4)	
Body mass index (BMI) <sup>*)</sup>			
above 25%	280(35.6)	8(53.3)	NS
under 25%	507(64.4)	7(46.7)	
Family history of cancer			
(+)	176(22.4)	5(33.3)	NS
(-)	611(77.6)	10(66.7)	
Atomic bomb exposure			
(+)	131(16.6)	7(46.7)	p<0.01
(-)	656(83.4)	8(53.3)	
Bilaterality			
(+)	22( 2.8)	3(20 )	p<0.05
(-)	756(97.2)	12(80 )	

\*) Age and BMI on the first time operated for bilateral breast cancer.

\*\*\*) Each result in the bilateral cancers was tabulated twice. Only cases in which ER and PgR were determined, were included in the statistic analysis.

腺機能検査を行った症例では、前述したように若干甲状腺機能低下を呈する症例がみられたが、他の大部分の症例は euthyroid であり、何ら結論的なことは言えなかった。しかし、甲状腺ホルモンが性ホルモンの代謝を調節し<sup>14)</sup>、また甲状腺ホルモンの前駆物質であるヨード摂取の多い日本女性において、乳癌発生頻度が

欧米に比して低率である事実<sup>15)</sup>などより、甲状腺機能と乳癌発生リスクには何らかの因果関係があるかもしれない。Carbonら<sup>16)</sup>はT<sub>3</sub>-レセプターが乳癌患者すべてに存在したと報告しているし、Mittraら<sup>17)</sup>も甲状腺自己抗体の割合は英国と日本の乳癌患者において差がないものの、甲状腺疾患と乳癌発生に何らかの相関

があると述べている。また最近、ERとその一次構造でhomologyの高いトリ赤芽球ウィルスの癌遺伝子v-erb Aに対応するc-erb AのcDNAクローンが単離され、これが甲状腺ホルモンレセプター遺伝子であることが証明<sup>18)</sup>されて、ERと甲状腺ホルモンレセプターとの相互作用が示唆された。またエストロゲンが視床下部-下垂体系に作用して、TSHの分泌を上昇させることも証明されている<sup>19)</sup>。したがって乳癌の発生や増殖に、直接的あるいは間接的に甲状腺ホルモンが関与している可能性が示唆され、今後そのメカニズムが解明されるものと思われる。

一般に重複癌症例の予後は不良との報告が多い<sup>3,20)</sup>。癌患者の予後が対象臓器癌の悪性度あるいはその進行度に左右されることは言うまでもないが、手術手技や周術期管理の進歩または種々の薬剤の改良により、重複癌においても集学的治療によって予後の改善が十分に期待される<sup>3)</sup>。一方、今回報告した甲状腺癌を合併した乳癌の予後については、その報告はまちまちで意見の一致をみない<sup>4,5,21)</sup>。当教室の症例においては、甲状腺癌合併群と非合併群で予後に差はみられなかった。また合併群で有意差はないものの、若干リンパ節転移例やStage-II症例が多くみられたが、全体に進行度に差は認めず、また術直前の甲状腺機能はほとんどの症例で正常であった。したがって、病期をそろえて検討すれば、それぞれの生存率に有意差がないものと思われる。一方、Macfarlane<sup>21)</sup>は乳癌の予後を判定する上でT<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>やTSHをはじめとする甲状腺機能検査が、その1つのパラメーターとして有用であると報告しており、今後、重複癌の予後規定因子が存在するか、あればいかなるものかについての研究がなされることを期待したい。

甲状腺疾患と乳癌発生の相関に関しては未解明な部分が数多く残されているが、乳癌疾患と同様、甲状腺疾患も女性に多い疾病の1つとしてまったく無関係とは言えない。特に甲状腺癌との重複癌症例では遺伝的因子・環境因子の関与が十分に推測された。したがって甲状腺疾患の存在も乳癌発生に対する危険因子の1つとして、十分に考慮すべき項目と考える。

以上の結果から、乳癌術後はもちろん乳癌外来初診時に甲状腺の視・触診を行うとともに、甲状腺疾患の既往などを十分に聴取する意義は大いにあるものと思われる。また最近、乳癌・甲状腺癌の同時検診の重要性も論じられていること<sup>22,23)</sup>から、今後は本研究結果なども踏まえたより精度の高い、より効率的な検診体

制の確立が望まれる。

なお本論文の要旨は第11回日本内分泌外科学会(1999/5/15-16、山形市)において発表した。

#### 【文 献】

- 1) Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistic study. *Am. J. Cancer*, 16: 1358-1414, 1932
- 2) 霞富士雄, 堀和晴, 深見敦夫, 他: 両側乳癌. *癌の臨床*, 22: 1341-1349, 1976
- 3) 加藤育子, 富永祐民: 重複癌の疫学——癌登録より. *最新医*, 40: 1588-1592, 1985
- 4) 泉雄勝, 横江隆夫: 乳癌と甲状腺疾患との関連. *癌の臨床*(別冊・乳癌の臨床-I): 117-122, 1985
- 5) 内田賢, 篠崎登, 南雲吉則, 他: 甲状腺疾患を合併した乳癌. *乳癌の臨床*, 6: 61-64, 1991
- 6) Kataoka, T., Nishiki, M., Yamane, M., et al: Thyroid disease and breast cancer. *Hiroshima J. Med. Sci.*, 33: 487-492, 1984
- 7) Ron, E., Curtis, R., Hoffman, D. A., et al: Multiple primary breast and thyroid cancer. *Br. J. Cancer*, 49: 87-92, 1984
- 8) Goodman, M. T., Cologne, J. B., 森脇宏子, 他: 日本における原発性乳癌のリスク因子: 原爆被爆者の8年間追跡調査. *Prevent. Med.*, 26: 144-153, 1997
- 9) Thompson, D. E., Mabuchi, K., Ron, E., et al: Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. *Rad. Res.*, 137: 17-67, 1994
- 10) Pierce, D. A., Shimizu, Y., Preston, D. L., et al: Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 12, Part 1. *Cancer*, 1950-1990. *Rad. Res.*, 146: 1-27, 1996
- 11) Shimizu, Y., Mabuchi, K., Preston, D. L., et al: Mortality study of atomic bomb survivors: implications for assessment of radiation accidents. *World Health Stat. Q.*, 49: 35-39, 1996
- 12) Akiyama, M., Umeki, S., Kusunoki, S., et al: Somatic-cell mutations as a possible predictor of cancer risk. *Health Phys.*, 68: 643-649, 1995
- 13) Kondo, S.: Mutation and cancer in relation to the atomic-bomb radiation effects. *Jpn. J. Cancer Res.*, 79: 785-799, 1988
- 14) Kirschner, M. A.: The role of hormones in the etiology of human breast cancer. *Cancer*, 39: 2716-2726, 1977
- 15) Abe, R., Hirosaki, A. and Kimura, M.: Pituitary-thyroid function in patients with breast cancer.

- Tohoku J. Exp. Med., 132 : 231-236, 1980
- 16) Cerbon, M. A., Pichon, M. F. and Milgram, E.: Thyroid hormone receptors in human breast cancer. *Cancer Res.*, 41 : 4167-4173, 1981
- 17) Mitra, I., Perrin, J. and Kumaoka, S.: Thyroid and other autoantibodies in British and Japanese women; An epidemiological study of breast cancer. *Br. Med. J.*, 1 : 257-259, 1976
- 18) Weinberger, C., Thompson, C. C., Ong, E. S., et al: The c-erb-A gene encodes a thyroid hormone receptor. *Nature*, 324 : 641-646, 1986
- 19) DeLean, A., Ferland, L., Drouin, J., et al: Modulation of pituitary thyrotropin releasing hormone receptor levels by estrogens and thyroid hormones. *Endocrinology*, 100 : 1496-1504, 1977
- 20) 山下久雄, 網野三郎, 五味 誠, 他: 多発性原発性悪性腫瘍, 特に重複癌について. *臨放線*, 8 : 797-806, 1963
- 21) Macfarlane, I. A., Robinson, E. L., Bush, H., et al: Thyroid function in patients with benign and malignant breast disease. *Br. J. Cancer*, 41 : 478-480, 1980
- 22) 迫裕孝, 沖野功次, 阿部元, 他: 検診で発見された甲状腺疾患手術症例. *日臨外会誌*, 53 : 2030-2035, 1992
- 23) 片岡健, 後藤孝彦, 岡本太郎, 他: 乳癌検診における甲状腺同時検診の意義. *日乳癌検診学会誌*, 2 : 259-266, 1993
- 

(2000年2月10日受理)