（文献検討）

がん患者の受診遅延を予防する介入方法：文献検討

Intervention method to prevent the delay of help seeking behavior in cancer patients: Literature review

大城真理子 [1)]　神里みどり [2)]

キーワード：がん患者、受診遅延、予防、介入
Key words : cancer patient,　delay of help seeking behavior,　prevention,　intervention

Ⅰ．はじめに

がんは日本人の死因の第 1 位であり、本邦では国を挙げて乳がんの早期発見・早期治療に関する取り組みが図られている（厚生労働省 , 2017）。しかし、がん症状を自覚した、或いはがん検診で要精査の指摘を受けたにも関わらず、適切な時期に医療機関を受診せずに重症化に至る者の存在が先行研究で指摘されている（Unger-Saldana et al., 2009）。特に、乳がん患者については乳房症状の自覚から医療機関を受診するまでに 3 か月以上要した者は全体の約 3 割を占める実態がある（Facione, 1993）。このような受診遅延の問題は、症状の悪化のみならず、患者にとって心身の負担も大きく治療にかかる医療費も高くなるため、早期に医療機関への受診・治療に結びつける支援が重要となる（大城ら , 2015）。また、筆者らが実施した医師・看護師へのヒアリングからは、受診遅延者を早期受診に繋げる援助方法の確立を求める声が多く挙がり、受診遅延を予防する介入方法を構築することは、患者・医療者・医療費の面からも優先度の高い解決すべき問題である。

がん患者の受診遅延については、なぜ受診が遅延するのかといった関連要因を明らかにする研究が 2000 年代から数多くなされている（Smith et al., 2005）。筆者らも、これまで乳がん患者を対象に受診遅延の関連要因を明らかにする研究に取り組んできた（大城 , 2017）。しかし、受診遅延を予防する介入方法の構築には至っていない。

近年、米国疾病予防管理センターにより乳がん検診・子宮頸がん検診・大腸がん検診の検診対象者の受診を促す介入方法の有効性に関する科学的根拠がレビューされ、手紙や電話などによる勧奨、パンフレットやニュースレターなどによる介入、1 対 1 の教育による身近な情報提供が、がん検診受診率向上に有効であるというエビデンスが示されている（CDC, 2016）。しかし、受診遅延には、がんを疑いつつも不安や恐怖に対処できなかったことや、家族に負担をかけたくなかったこと等の背景が存在するため（大城 , 2017）、がん検診受診を促す介入が受診遅延を予防する介入として適応可能か否かは定かではない。

そこで、本研究は文献検討の実施により、がん患者の受診遅延を予防する介入方法を整理することで、本邦における受診遅延を予防する看護介入の構築に向けた方略を明らかにすることを目的とした。

Ⅱ．用語の定義

受診遅延とは、がんの症状や検診などで異常に気づいてから医療機関を受診するまでのインターバルにおける遅延とした。

Ⅲ．方法

1．文献の抽出

国外における文献収集にあたり、ProQuest、PubMed、MEDLINE、CINAHL で検索を行い、MeSH タームは「neoplasms」「help seeking behavior」「delay」「intervention」を用いて AND 検索を行った。国内における文献収集については CiNii および医学中央雑誌 Web ver.5 を用い、「腫瘍」「受診遅延」「介入」を検索語とした。なお、検索語の選定については、受診遅延の定義を含め検討し精選した（大城ら , 2016）。対象年度は 1981 年～ 2017 年 5 月までとした。

文献の選定基準は、①英語または日本語で書かれた文献であること、②受診遅延を予防する介入に焦点を当てた研究であることとした。また、キーワードで検索された文献の引用文献の中から選定基準を満たしている文献を 2 次的に収集した。

1）Eötvös Loránd University
2）沖縄県立看護大学

2．文献選定

文献選定は妥当性を高めるため、著者2名で評価し検討した。また、対象文献についてゼミナールで検討した。

Ⅳ．結果

検索の結果、ProQuest 671件、PubMed 5件、MEDLINE 11件、CINAHL 8件が検索された。国内文献の検索結果は、医中誌WebおよびCiNiiともに存在しなかった。図1にPRISMAフローチャート（PRISMA, 2015）を基盤に実施した文献レビューの過程を示す。結果、695件が抽出され、そのうち、表題・要約・本文から、前述の採択基準により、対象文献4件を抽出した。さらに、追加の2次的収集で得られた2件を抽出し、計6件をレビューの対象とした。収集された文献の概要を表1に示す。

1．出版年および国別比較

がん患者の受診遅延を予防する介入方法に関する文献は、全て2008年以降に出版されていた。国別の文献数は英国5件、インドネシア1件であった。日本の文献はなかった。

2．研究対象

対象論文が焦点を当てたがん種は、がん全般に関する論文が2件、乳がんに関する論文が4件であった。その他のがん種に関する論文はなかった。

3．研究の概要

6件の研究の内訳は、介入方法の構築に関する総説が1件、介入方法を検討した文献レビューが1件、研究プロトコールに関する論文が1件、介入研究が3件であった。本研究では、これらの論文を下記の2トピックに分類し、検討した。

1）受診遅延を予防する介入方法を検討した研究

Burgessら（2008）は、がん領域において初めて受診遅延の介入方法に焦点を当てた研究に取り組んだ。この研究では、英国において若い女性よりも高齢女性の受診遅延が特徴的であることから、高齢女性の受診を促す介入方法をデザインすることを目的に文献検討を実施している。方法は4つの電子データベースを用いて①乳がん検診などの受診行動を促す介入研究、②効果的な行動変容を促す効果的な技法、の側面から文献レビューを行っている。その結果、冊子を用いた専門家によるフィードバックが有効な介入方法であると結論づけてい

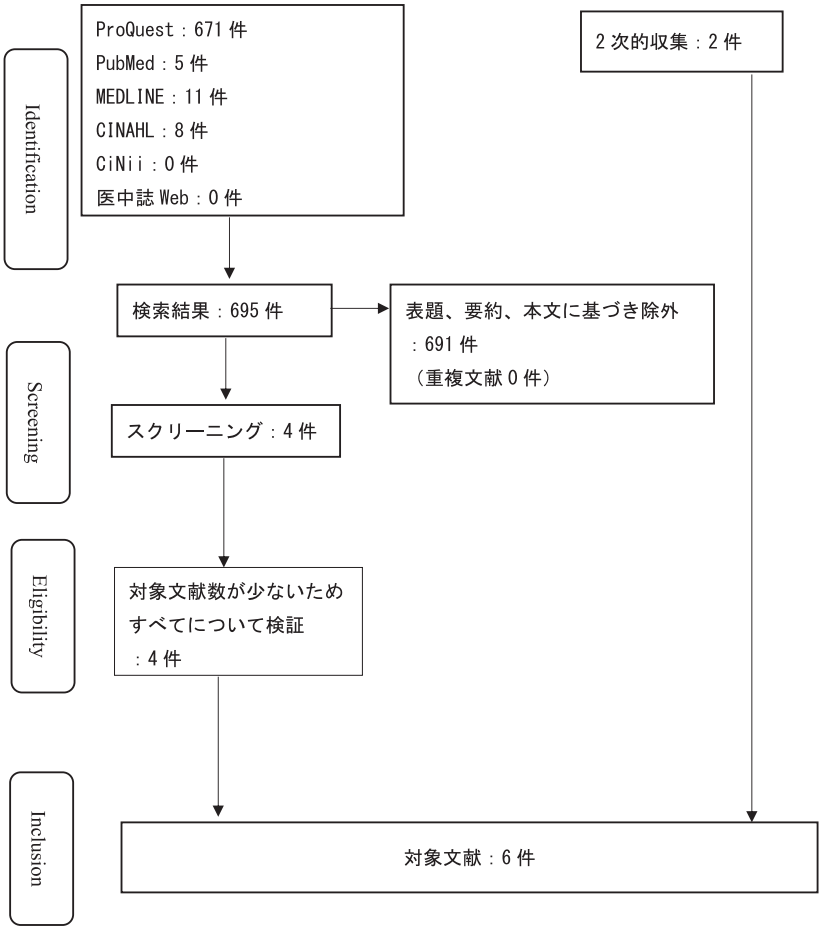

図1　文献選定のプロセス

表1. 対象文献の概要

著者 （発行年） 国名	研究の種類	がん種	研究実施の背景	研究目的	対象者	研究枠組み	介入内容	結果
Setyowibowo et al（2017） インドネシア	cRCT☆ （baseline, 7日,3ヶ月）	乳がん	・乳がん患者の受診遅延はインドネシアで問題となっている ・受診遅延の要因として知識不足やソーシャルサポートとの関連が挙げられる	乳がん患者の受診遅延を減らすためのセルフヘルプ心理教育介入の効果を検証するスタディプロトコールを示す	n=106 乳がん患者	27人の乳がん患者への半構造化面接調査の結果と、5回の医療者（乳腺外科医師・看護師）に対するフォーカスグループインタビューの結果	介入群：乳がんや早期受診の意義、コーピング方法、ソーシャルサポートを得る重要性に関して記述された冊子とDVD（8分、2名の乳がん患者の体験談を含む）を配布し7日間以内にみる 統制群：通常ケア	本介入方法が有効であれば、受診遅延を減らすことができるかもしれない
Forster et al （2014） 英国	介入前後 （Baseline, 1ヶ月）	乳がん	・英国では乳がん患者の受診遅延者は高齢者が多く、知識不足が要因であったことから、知識の向上に焦点を当てた介入を構築する必要性 ・乳がん検診受診を促す介入方法を参考に介入方法を構築	介入が乳がんの知識、乳房の評価に対する自信と意思を高め、受診に対するバリアを軽減するかを評価する	n=61 60歳以上の健康な女性	Information-Motivation-Behavioural skills model：HIVの先行研究を参考	乳房の異常に気づいたらすぐに受診をするように促すステッカー、行動変容の技法を作成した冊子の提供と医療機関からの対象者の名前入りの受診勧奨 評価方法：Breast Cancer Awareness Scale	・乳がんの知識、症状評価に対する自信が向上 ・受診の阻害要素であった医療機関に対する心理的距離が改善
Kyle et al （2013） 英国	介入前後 （Baseline, 2週間,6ヶ月）	がん全般	・乳房の異常に気づいたら早期受診することがUKでは課題であり国を挙げてがんの普及に取り組んでいる ・青年期からの知識の普及が有効 ・たばこコントロールや紫外線予防において学校ベースの健康介入が有効	学校ベースの教育介入が、がんに関する知識、受診遅延の可能性などにどのような変化をもたらすのかを検証する	n=422 11～17歳の青年期の学生	・ヘルスプロモーション ・The Andersen model of total patient delay	介入群：3回の教育プログラム（がんの危険な症状、がんの心身・社会への影響、自分の健康について話をすることの重要性に関するがん専門家によるプレゼン、DVD視聴、冊子の提供） 統制群：介入なし 評価方法：Cancer Awareness Measure	・介入群でがんの危険なサインについての知識が上昇 ・受診の心理的バリアが減少 ・乳房の異常に気づいて3～10日以内に受診すると回答した者は介入前後で変化なし（受診遅延の可能性）
Linsell et al(2009) 英国	RCT （baseline, 1ヶ月,6ヶ月, 12ヶ月	乳がん	・受診遅延は高齢者に多く、その層の死亡率が高い	放射線技師による冊子を用いたサポートと冊子のみの群、通常ケア群の乳がんの知識向上にもたらす効果を検証する	n=867 67～70歳の乳がん検診を受診した女性	Model for understanding delayed presentaion with breast cancer(Bish, 2005)	介入群：冊子を用いて1対1の10分間の説明 （乳がんの知識や乳がんの異常に気づいた際の行動、受診の阻害要素など） 統制群：冊子のみの提供 通常ケア群 評価方法：Breast Cancer Awareness Scale	・専門家による冊子を用いた10分の介入は、乳がんの知識や乳房の異常に気づいた際の早期受診の意思を高め、介入効果は12ヶ月持続する
Austoker et al （2009） 英国	文献 レビュー	がん全般	・がんの診断に際して、がんの知識不足は受診遅延に繋がる	がんに関する知識の向上と、早期受診を促す効果的な介入方法を調査する	4つの電子データベースを用いて2000～2008年に発刊された15文献	―	―	・テーラードによる情報提供の介入は一般的な情報提供よりもがんの知識を高める ・地域に対する介入、早期受診を促す介入については十分なエビデンスがない
Burgess et al （2008） 英国	その他 （介入プロトコールを提示）	乳がん	・乳がん患者の受診遅延は生存率を下げる ・高齢女性は受診が遅延するリスクが高い	乳がん症状を有する高齢女性の受診を促す心理教育介入をデザインする	4つの電子データベースを用いて過去10年の先行文献を検討	―	―	・介入は受診遅延のリスク要因を踏まえてデザインされる ・先行研究を踏まえ、行動変容の介入方法を組み込む ・65歳以上の女性には冊子を用いた専門家による フィードバックが有効な介入方法である

☆cRCT（cluster-randomized controlled trial）

る。今後の課題としてこれらの介入方法を用いたRCT（Randomized Controlled Trial）を行い、受診遅延者を減らすことへの有効性についての検証が必要であるとしている。

Austokerら（2009）は、英国の受診遅延の状況を踏まえ、受診遅延を予防するためには知識を向上することが重要であると述べ、がんに関する知識の向上と早期受診を促す効果的な介入方法に焦点を当てた調査を行っている。結果、知識の向上には対象に合わせた情報提供による介入が有効である可能性が示された。しかし、地域や集団に対する早期受診を促す介入については十分なエビデンスが存在しないと結論づけている。本文献レビューの限界として、介入研究の数が少ないことが挙げられている。

Setyowibowoら（2017）による研究は、英国以外の国で初めて受診遅延を予防する介入方法を検討した論文である。インドネシアでは受診遅延の要因として知識不足やソーシャルサポートとの関連が示されている。本論文では、このようなインドネシアにおける受診遅延の背景を踏まえて、乳がん患者の受診遅延を予防する心理教育介入を用いたRCTの研究プロトコールを検討している。具体的な介入方法については27人の乳がん患者に対する半構造面接調査と、乳腺外科医師と看護師に対して実施した5回のフォーカスグループインタビューの結果を踏まえて構成している。乳房の症状を有して病院を初めて受診した女性106人を介入群と統制群に分類し、介入群には早期受診の意義や乳房の異常に気づいた際のコーピング方法、ソーシャルサポートを得ることの重要性などについて記された冊子および乳がんサバイバー2人が自らの体験を語ったDVDを配布する。介入効果については最初に受診した日からがんと診断されるまでの日数や知識、不安や恐怖、QOLの程度で評価する。本研究は介入のプロトコールを示した論文であり、結果についての記述はされていない。

2）受診を促進する知識向上に焦点を当てた介入研究

Linsellら（2009）による研究は、Model for understanding delayed presentation（乳がん患者の受診遅延を理解するためのモデル）（Bish et al., 2005）を基盤に受診遅延を予防する介入方法を検証した最も古い研究である。この研究は英国の先行研究で明らかになった受診遅延のリスク要因である高齢、知識不足に焦点を当て、知識を高める介入方法の有効性について検証することを目的としている。具体的には867人の高齢女性を“冊子を用いた専門家による1対1の10分間のサポート介入群”、“冊子のみの提供群”、“通常ケア群”の3群に分類し、介入効果を検証した研究である。介入の手法は先のBurgessら（2008）が文献レビューで示した方法を用いている。結果、専門家による冊子を用いた10分間の1回の介入が、12ヶ月後においても、乳房の異常に気づいた際の受診の意思を高め、知識の向上につながることを実証した。介入は、5人の放射線技師と3人の心理学者が実施したが、介入者の違いで質にバラつきがないよう、お互いにチェックリストを用いたフィードバックを行うなど質の担保への工夫についても記述されていた。

Kyleら（2013）は、受診遅延のプロセスをモデルで示したTotal Patient Delayモデルとヘルスプロモーションを視座に、青年期からがんの知識を高め、がんの異常に気づいた際の早期受診を促す知識を提供する学校ベースの教育介入プログラムの有効性を検証した。研究は11歳から17歳までの学生422人を対象に介入群と統制群に分類し実施した。介入プログラムの内容は3回（60分/1回）にわたるがん教育の専門家によるプレゼンテーションとDVD視聴、冊子の提供である。その結果、介入後6ヶ月の評価において、がんに関する知識は向上し、「医師に自分の症状について話をする自信がない」、「医師が何か異常を見つけるのが怖い」など受診に対する心理的バリアが減少した。しかし、受診遅延の可能性を評価する乳房の異常に気づいてから受診までの時間については変化を認めなかった。

Forsterら（2014）による研究も英国で実施された研究である。先のLinsellら（2009）が実施した専門家による介入は、医療機関にかかっていない者にとって介入の機会を得ることが難しい点を指摘したうえで、医療機関にかかっていない一般の高齢女性61人を対象に、知識の向上と早期受診を促す介入方法の検証を行った更に発展した研究である。介入方法はHIVなど他領域で研究された健康行動変容の介入技法を取り入れ、PEP（Promoting early presentation）介入と名付けられた。その内容は、乳房の異常に気づいたらすぐに医療機関への受診を促すことをメッセージとして掲げたステッカーの提供、HIVなどの他領域で検証されている健康行動変容の技法を用いた冊子の提供、対象者の名前入りの乳がん検診の受診勧奨を実施した。結果、乳がんの知識や症状評価に対する自信が向上し、受診の阻害要因であった医療機関に対する心理的距離が縮まった。以上のことから、PEP介入が有効な方法であることが検証された。

Ⅴ．考察

1．研究の動向

がん患者の受診遅延を予防する介入方法に関する文献は6件のみであった。また、全て2008年以降に出版されたものであり、受診遅延を予防する介入方法に関する研究は、ここ数年で着手されていた。さらに、対象のがん種は、乳がんに関する論文が4件で、その他のがん種に関しては皆無であった。乳がんは症状の自覚によりがんを発見しやすいが（川上, 2009）、卵巣がんは症状が曖昧であることが受診遅延の要因の1つとされている（Evans et al., 2007）。また、肺がん患者ではスティグマや喫煙に対する自責の念が受診遅延の関連要因であり

（Carter-Harris et al., 2014）、がん種によっても受診遅延の関連要因は異なる。よって、より効果的な介入方法を構築するためにも、今後は乳がん以外のがん種についても検討する必要がある。

国別では英国を中心に研究がなされており、その他の国での研究蓄積は十分でなかった。介入方法に関する研究は英国、インドネシアともにそれぞれの国の受診遅延の背景要因を踏まえて研究が構築されていた。国の文化や保健医療システムの違いは受診行動に影響することがこれまでの研究で明らかになっており（Facione et al., 2000; 大城ら , 2015）、英国では高齢女性の知識の向上、インドネシアでは知識の向上とアジア諸国で特徴的な要因であるソーシャルサポートに焦点を当てていた。以上を踏まえて、本邦で活用可能な介入方法を構築するには、本邦の受診遅延の特徴や背景要因を反映する必要があると考える。

2．研究内容

実際に RCT を実施した 3 つの研究（Linsell et al., 2009; Kyle et al., 2013; Forster et al., 2014）の枠組みは、異常に気づいてから医療機関を受診するまでの遅延のプロセスに焦点を当てた① Andersen モデル、② Andersen モデルに実行意思を視座に加えて発展させた Model for understanding delayed presentation、③ヘルスプロモーションや行動変容を促す枠組みが用いられており、いずれも保健行動に関する枠組みが用いられていた。

研究は、すべて介入手法の評価を行うことを目的としており、対象は健康な女性や乳がん検診を受診した女性、学生と多様であった。介入は知識の向上や受診への意思を高めることを目的として、冊子の提供、専門家による介入、個々に見合った介入といった行動変容の技法が複数取り入れられていた。介入の回数は 1 回～ 3 回でその効果がどれくらい持続するのかについて評価がなされていた。結果、すべての研究で知識が向上し、ある一定の期間、介入効果が持続することが明らかになった。これらの RCT は標本数も 61 ～ 867 と十分な規模を有しており、妥当性は確保されていると考える。したがって、行動変容の技法は、受診を促す知識向上に際して有効であると考える。

3．本研究の意義と限界

本邦で、まだ検討されていない受診遅延を予防する介入方法について検討し、示唆を得た点は本研究の意義であると考える。具体的には、介入方法として冊子の提供、専門家による介入、個々に見合った介入といった行動変容を促す技法を複数活用することが有効であることが示唆された。介入の内容については先行研究で英国の受診遅延の特徴である知識不足に介入する内容で構成されていたため、今後は本邦の実情に適するように介入の内容を吟味していく必要があると考える。これまでに本邦で実施された研究からは、受診遅延の要因として、誰にも相談できない状況の存在も明らかになっていることから（Oshiro et al., 2017）、周りの者も含めた介入を行うことは意義があるかもしれない。

本研究の限界として、第 1 に、対象となった論文数が少なく、得られた知見について十分なエビデンスとは言い切れない点が挙げられる。受診遅延を予防するための介入方法については、検討され始めた段階であるため、今回、総説や介入プロトコールを検討した論文も含めた点は本研究の限界であると考える。

第 2 に、今回、検討した論文で実施された RCT は健康な女性や学生を対象に介入方法の検証を行っており、実際に遅延した患者を対象とするには至っていない。よって、実際に受診遅延の予防に有効であるか否かについては実践的な検証がなされておらず、今後、研究をデザインするにあたっては十分に留意しなければならないと考える。

第 3 に、今回検討した文献のほとんどが英国で実施された研究であったことである。受診遅延の問題は国の文化や保健医療システムを考慮することが重要である。今後は、さまざまな国や地域において受診遅延を予防する介入方法に関する研究を行い、より強固なエビデンスの構築を目指すことが求められる。

Ⅵ．結論

6 件の文献を整理した結果、以下のことが明らかになった。

1. がん患者の受診遅延を予防する介入方法に関する研究は、ここ数年で着手され始めた段階にある。
2. 研究枠組みは全て保健行動に関する枠組みが用いられている。
3. 本邦におけるがん患者の受診遅延を予防する介入の内容は、がん種や本邦の受診遅延の背景要因を踏まえ構築する必要がある。
4. がん患者の受診遅延を予防する介入方法として、行動変容を促す技法を複数活用することは有効である可能性が高い。

謝辞

本研究は、一般財団法人　沖縄県看護学術振興財団の研究助成を受け実施致しました。謹んで感謝申し上げます。利益相反はない。

引用文献

Austoker, J., Bankhead, C., Forbes, L. J., Atkins, L., Martin, F., Robb, K., Wardle J,. Ramirez, A. J.（2009）. Interventions to promote cancer awareness and early presentation: systematic review. Br J Cancer, 101 Suppl 2, S31-39. doi:10.1038/sj.bjc.6605388

Burgess, C. C., Bish, A. M., Hunter, H. S., Salkovskis,

P., Michell, M., Whelehan, P., & Ramirez, A. J.（2008）. Promoting early presentation of breast cancer: development of a psycho-educational intervention. Chronic Illn, 4（1）, 13-27. doi:10.1177/1742395307084404

Bish, A., Ramirez, A., Burgess, C., & Hunter, M.（2005）. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. J Psychosomatic Research, 58（4）, 321-326. doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.10.007

Centers for Disease Control and Prevention: CDC.（2016）Increasing Cancer Screening Multicomponent Interventions https://www.thecommunityguide.org/sites/default/files/assets/Cancer-Screening-Multicomponent-Interventions.pdf（2017 年 5 月 26 日現在）

Carter-Harris, L., Hermann, C. P., Schreiber, J., Weaver, M. T., & Rawl, S. M.（2014）.Lung cancer stigma predicts timing of medical help-seeking behavior. Oncol Nurs Forum, 41（3）, E203-210. doi: 10.1188/14.onf.e203-e210

Evans, J., Ziebland, S., & McPherson, A.（2007）. Minimizing delays in ovarian cancer diagnosis: an expansion of Andersen's model of 'total patient delay'. Fam Pract, 24（1）, 48-55. doi: 10.1093/fampra/cml063

Facione NC.（1993）Delay versus help seeking for breast cancer symptoms: a critical review of the literature on patient and provider delay, Soc Sci Med., 36（12）, 1521-1534.

Facione, N. C., Giancarlo, C., & Chan, L.（2000）. Perceived risk and help-seeking behavior for breast cancer. A Chinese-American perspective. Cancer Nurs, 23（4）, 258-267.

Forster, A. S., Forbes, L. J., Abraham, C., Warburton, F. G., Douglas, E., & Ramirez, A. J.（2014）. Promoting early presentation of breast cancer: a preliminary evaluation of a written intervention. Chronic Illn, 10（1）, 18-30. doi:10.1177/1742395313484071

厚生労働省 .（2017）政策レポート がん対策について . http://www.mhlw.go.jp/seisaku/24.html（2017 年 5 月 26 日現在）

Kyle, R. G., Forbat, L., Rauchhaus, P., & Hubbard, G.（2013）. Increased cancer awareness among British adolescents after a school-based educational intervention: a controlled before-and-after study with 6-month follow-up. BMC Public Health, 13, 190. doi:10.1186/1471-2458-13-190

川上憂子 .（2009）. あなたと乳がんとわたし 乳房の異常に気づいた時点から受診に至るまでのプロセス , 月刊ナーシング , 29（8）, 54-63.

Linsell, L., Forbes, L. J., Kapari, M., Burgess, C., Omar, L., Tucker, L., & Ramirez, A. J.（2009）. A randomised controlled trial of an intervention to promote early presentation of breast cancer in older women: effect on breast cancer awareness. Br J Cancer, 101 Suppl 2, S40-48. doi:10.1038/sj.bjc.6605389

大城真理子 , 神里みどり .（2015）. 乳がんの受診遅延に関する文献検討 . 沖縄県立看護大学紀要（16）, 109-116.

大城真理子 ., 神里みどり .（2016）. 乳がん患者の受診遅延の概念分析 . 日本看護科学学会誌（36）, 34-40.

大城真理子 .（2017）. 遅延群・非遅延群の比較による乳がん患者の受診遅延の関連要因（沖縄県立看護大学博士論文）

Oshiro M., Kamizato M.（2017）. Patient's help-seeking experiences and delay in breast cancer: A qualitative study, Japan Journal of Nursing Science, 14, 1-10.

PRISMA TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES.（2015）. PRISMA Flow Diagram http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram.aspx（2017 年 5 月 26 日現在）

Smith, L. K., Pope, C., & Botha, J. L.（2005）. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis. Lancet, 366（9488）, 825-831. doi:10.1016/s0140-6736（05）67030-4

Setyowibowo, H., Sijbrandij, M., Iskandarsyah, A., Hunfeld, J. A. M., Sadarjoen, S. S., Badudu, D. F., Suardi D.R., Passchier, J.（2017）. A protocol for a cluster-randomized controlled trial of a self-help psycho-education programme to reduce diagnosis delay in women with breast cancer symptoms in Indonesia. BMC Cancer, 17（1）, 284. doi:10.1186/s12885-017-3268-7

Unger-Saldana, K., Infante-Castaneda, C.（2009）. Delay of medical care for symptomatic breast cancer: a literature review. Salud Publica Mex, 51 Suppl 2, s270-285.