

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ7-4	アルコールの摂取は乳癌患者の予後に影響を及ぼすか？
P	特に年齢や病期に限定のない乳癌患者集団のほか、ER発現状況、閉経状況に限定した研究があった。国内の報告も存在する。	
I	診断前ならびに診断後のアルコール摂取量を評価。多くは食物摂取頻度表 (FFQ) を用いて評価している。	
C	アルコール非摂取者を基準群として段階的に区分し解析した研究が多い。最小摂取群を基準として解析されている。循環器疾患の低減効果についての研究は量反応関係をみたものも存在した。	
臨床的文脈		乳癌患者においても、日常生活の中でアルコール飲料を嗜好している場合や社交の場での飲酒の機会は少なくない。乳癌の発症リスクと乳癌再発、乳癌死亡、全死亡、他疾患との関連(特に循環器疾患)はそれぞれ独立した因子となりえるため、同一視してはならない。できるだけ詳細にその関連性について研究し、正しい知識の中で生活の質を損なうことがないようにしなければならない。

O1	乳癌再発について扱った研究は10件あり、内訳は診断前7件、診断後3件であった。診断前で2件、診断後で閉経後に限定した場合1件再発リスクが上昇したが、それ以外の研究では有意なリスクとならなかった。
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究は認めていない。診断前のアルコール摂取でリスク増加した研究のサンプルサイズは1件は471例と、もう一つは1134例だった。診断後の9329例のサンプルサイズだったが閉経後のみでリスク増加となり閉経前ではリスクにならなかった。
バイアスリスクのまとめ	アルコール高摂取群の基準が一定してない(6g/d以上-2杯/d)。ただ、交絡因子の調整されており、質の高い研究が多い印象であるが質問票での研究が主でバイアスの存在は否定できない。
非一貫性その他のまとめ	研究間に多少のばらつきはあるが、結果に大きく影響したとは思われない。
コメント	前回のガイドラインでは、若干アルコールが再発リスクを有意に増加していたが、今回の研究では有意ではなかった。

O2	乳癌死亡について扱った研究27件であり、内訳は診断前19件、診断後8件である。診断前4件にリスク増加し、2件にリスク減少を認めた。診断後は1件、診断後かつ閉経後に限定した場合1件にリスク増加を認めた。ER陽性でまとめた研究が5件、ER陰性でまとめた研究が5件あり、ER陽性でリスクがやや減少した。
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究は1件認めた。1件はサンプルサイズが264例と少なかった。診断後は1件でリスク増加を認めた。調整もされており、121700例のサンプルサイズであり質の高い研究だったが、他の研究と異なる点は最大摂取群の設定が30g/d以上と明らかに高いことである。この研究では15~30g未満でも検討されているが有意なリスクは認めなかった。
バイアスリスクのまとめ	有意差を認めた1件の報告は、年齢のみで調整されているためバイアスリスクが高い。
非一貫性その他のまとめ	研究間の結果は殆どリスク増加及び低減に関連しない分布となっており、一貫性を有する。
コメント	おそらくアルコール摂取と乳癌死亡との間には少なくともあまり悪影響はなさそうである。ただし、多量飲酒の場合はその限りではない。

O3	全死亡について扱った研究23件のうち、診断前16件、診断後7件であった。診断前3件でリスク減少を認めた。診断後ではリスク増加した研究は1件でリスク減少を認めた研究が3件存在した。ERの発現別に検討した研究がER陽性5件、ER陰性5件あり、ER陽性で1件、ER陰性で3件でリスク減少を認めた。
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究は1件存在した。診断前でリスク増加した1件は、サンプルサイズが471例と少なかった。診断後の1件は交絡因子も調整もされており、121700例のサンプルサイズであり質の高い研究だったが、他の研究と異なる点は最大摂取群の設定が30g/d以上と明らかに高いことであった。この研究では15~30g未満でも検討されているが有意なリスクは認めなかった。全死亡とアルコールに関しては多くはリスク減少を認めた。

バイアスリスクの まとめ	リスク低減を認めた報告が診断前後にかかわらずいくつか存在し、そのすべての研究で交絡因子による調整も行われており、バイアスリスクは少ないと思われる。
非一貫性その他の まとめ	診断前後にかかわらず同様の傾向が得られた。
コメント	30g/dを超えるアルコール摂取でなければ全死亡リスクが高くなることはなさそうである。少量であれば、全死亡リスクを軽減する可能性もある。

04	循環器疾患の低減を扱ったコホート研究4件あった。診断前後で検討されたコホート研究が1件存在したため、診断前2件、診断後3件であった。診断前1件でリスク低減を認め、診断後では1件にリスク低減を認めた。最大摂取群との比較でリスク低減がみられなかった研究でも低用量であればリスク低減効果が得られた研究が2件存在した。用量にかかわらずリスク低減に有意差を認めなかった1件の研究では循環器疾患の発症数が少なかったこともある。
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究は認めていない。診断前でリスク低下した1件は、サンプルサイズが96784例と大きく、交絡因子の調整もされている。最大摂取群でリスク低減効果に有意差がなかった研究でも低用量または低頻度摂取群との比較ではリスク低減効果を認めたものが2件存在した。
バイアスリスクの まとめ	報告数は少ないもののサンプルサイズが大きい研究が多く、交絡因子の調整もされている質の高い研究が多いため、バイアスリスクは少ないと考える
非一貫性その他の まとめ	診断前後にかかわらず一致した結果が得られた。
コメント	アルコールの適量摂取は循環器疾患のリスク低減効果を認める。ただし、摂取量が多すぎると低減効果は少なくなる可能性がある。

【4-10 SR レポートのまとめ】

診断前アルコール摂取について

1. 乳癌再発

乳癌再発について扱った研究は7件であった。

メタアナリシスでは異質性が高く、**HR1.02 (0.77-1.37)** と有意な効果は認めなかった。
エビデンスレベルは弱くないので中とした。

2. 乳癌死亡

乳癌死亡について扱った研究19件であった。

メタアナリシスでは異質性が高く、**HR1.02 (0.93-1.11)** と有意な効果は認めなかった。
報告例も多く、エビデンスレベルは低くないので中とした。

3. 全死亡

全死亡について扱った研究は16件であった。診断前3件でリスク減少を認めた。

メタアナリシスでは異質性が低く、**HR0.79 (0.68-0.92)** とわずかに有意なリスク減少を認めた。
報告例も多く、エビデンスレベルは低くないので中とした。

4. 循環器疾患のリスク低減

循環器疾患の低減を扱った研究は2件あった。診断前1件でリスク減少を認めた。

メタアナリシスでは異質性が高く、**HR0.87 (0.72-1.06)** と有意差は認めなかった。

最大摂取群との比較でリスク低減がみられなかった研究も、低用量のアルコール摂取であれば
2件ともリスク低減効果が得られている。

全体としては、2件の研究であるのでエビデンスレベルは弱とした。

診断後アルコール摂取について

1. 乳癌再発

乳癌再発について扱った研究は4件であった。

メタアナリシスは1件重複している研究を除く3件で、異質性は低く、**HR0.96 (0.85-1.10)** と
有意な効果は認めなかった。全体として研究が少なくエビデンスレベルは弱とした。

2. 乳癌死亡

乳癌死亡について扱った8件である。

メタアナリシスでは異質性が低く、**HR0.96 (0.82-1.13)** と有意な効果は認めなかった。
報告例も多く、エビデンスレベルは低くないので中とした。

3. 全死亡

全死亡について扱った研究は7件であった。診断後では1件でリスク増加し、3件でリスク減少
を認めた。

メタアナリシスでは異質性が高いが、**HR0.88 (0.77-1.02)** と有意なリスク低減効果を認めた。
報告例も多く、エビデンスレベルは低くないので中とした。

4. 循環器疾患のリスク低減

循環器疾患の低減を扱った研究は3件であった。診断後では1件にリスク減少を認めた。最大摂取群との比較でリスク低減がみられなかった研究でも低用量であればリスク減少効果が得られた研究が2件存在した。

メタアナリシスでは異質性はなく、HR0.64 (0.47-0.86) とリスク減少を認めた。

報告例は少なく、異質性が小さく、適量摂取であればリスク低減効果が認められるものの、エビデンスレベルは弱とした。

ER 発現とアルコールについて

ER 陽性乳癌における乳癌死亡に関しては5件の研究があり、メタアナリシスでは異質性がなく、HR0.77 (0.59-1.00) とリスク減少の傾向を認めた。

ER 陰性乳癌における乳癌死亡に関しても5件研究があり、メタアナリシスでは異質性が小さく、HR0.82 (0.65-1.03) と有意なリスクは認めなかった。

ER 陽性乳癌と全死亡については5件の研究があり、1件でリスク減少を認めた。メタアナリシスでは異質性が小さく、HR0.79 (0.68-0.92) と有意なリスク減少を認めた。

ER 陰性乳癌と全死亡については5件研究があり、3件でリスク減少を認めた。メタアナリシスでは異質性が小さく、HR0.69 (0.54-0.87) と有意なリスク減少を認めた。

ER 陽性で乳癌死亡に関しては、リスク減少傾向を認めた。エビデンスレベルは低くなく中とした。

全死亡に関して、リスク減少を認めた。エビデンスレベルは低くなく中とした。

ER 陰性乳癌で乳癌死亡のリスクは認めないが、全死亡リスクは減少した。エビデンスレベルは低くなく中とした。