

【4-8 定性的システマティックレビュー】

|       |  |  |
|-------|--|--|
| CQ    | 2a   | 術前化学療法前後で臨床的リンパ節転移陰性症例に対してセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清の省略は推奨されるか？                                      |
| P     | 原発性浸潤性乳がん かつ 化学療法施行前後で臨床的腋窩リンパ節転移陰性症例                              |  |
| I     | センチネルリンパ節陰性の場合は腋窩非郭清、センチネルリンパ節陽性の場合は腋窩郭清（センチネルリンパ節生検による腋窩個別化治療）    |  |
| C     | O1～O3, O6はセンチネルリンパ節生検を行わずに腋窩郭清を行った症例。O4, O5は手術先行でセンチネルリンパ節生検を行った症例 |  |
| 臨床的文脈 |  | 術前化学療法前後で臨床的リンパ節転移陰性が維持されている症例において、センチネルリンパ節の転移状態により腋窩郭清の適否を決定することは診断、治療として妥当であるかを、6つの指標を基に評価する。 |

|             |   |
|-------------|---|
| O1          | 全生存率の低下   |
| 非直接性のまとめ    | 対象はコホート研究および症例集積である。前者については十分な症例数があるが、予後データが示されているのはcN0かつpN0で非郭清となった症例のみであり、cN0かつpN0で郭清した症例との比較はされていない。非直接性は中。    |
| バイアスリスクのまとめ | コホート研究および症例集積のため、症例選択時のバイアスの存在は否定できない。バイアスリスクは中とみなす。  |
| 非一貫性その他のまとめ | コホート研究の文献は多施設共同研究であり、アウトカム検出方法も基準が明示されているため、非一貫性は低いとみなされる。他の文献は症例集積のため、バイアスが入り込む余地は大いにあるものの、ほぼ同等の成績が得られている。非一貫性は低 |
| コメント        | 前回の改訂から今回までの間に比較的信頼性の高いコホート研究の結果が得られている。今後、本CQに対する無作為比較試験が行われる可能性は極めて低く、このコホート研究が最も信頼される結果となろう。                   |

|             |   |
|-------------|---|
| O2          | 無病生存率の低下  |
| 非直接性のまとめ    | 対象はコホート研究および症例集積である。前者については十分な症例数があるが、予後データが示されているのはcN0かつpN0で非郭清となった症例のみであり、cN0かつpN0で郭清した症例との比較はされていない。非直接性は中。    |
| バイアスリスクのまとめ | コホート研究および症例集積のため、症例選択時のバイアスの存在は否定できない。バイアスリスクは中とみなす。  |
| 非一貫性その他のまとめ | コホート研究の文献は多施設共同研究であり、アウトカム検出方法も基準が明示されているため、非一貫性は低いとみなされる。他の文献は症例集積のため、バイアスが入り込む余地は大いにあるものの、ほぼ同等の成績が得られている。非一貫性は低 |
| コメント        | 前回の改訂から今回までの間に比較的信頼性の高いコホート研究の結果が得られている。今後、本CQに対する無作為比較試験が行われる可能性は極めて低く、このコホート研究が最も信頼される結果となろう。                   |

|             |   |
|-------------|---|
| 03          | 腋窩再発率の上昇  |
| 非直接性のまとめ    | 対象はコホート研究および症例集積である。O1, O2で採用した論文に加え、大規模な症例集積の報告を追加した。追加した文献では手術先行症例に対する腋窩再発率との比較もされており、症例数も多いことから、非直接性は低いとみなす。 |
| バイアスリスクのまとめ | コホート研究および症例集積のため、症例選択時のバイアスの存在は否定できない。バイアスリスクは中とみなす。  |
| 非一貫性その他のまとめ | 観察期間の相違はあるが、採用した4論文すべてで一貫して1.0%前後の腋窩再発率となっており、非一貫性は低いとみなす。  |
| コメント        | 手術先行例における腋窩再発と比較した文献があること、一貫したデータが得られていることから、バイアスリスクは中であるが、腋窩再発率の上昇のリスクは低いと結論付けられよう。                            |

|             |  |
|-------------|--|
| 04          | センチネルリンパ節同定率の低下  |
| 非直接性のまとめ    | 同定率に関しては、コホート研究および症例集積に加え、メタアナリシスも行われている。また、大規模な症例集積とコホート研究で手術先行例との同定率の比較も行われており、非直接性は低いとみなす。            |
| バイアスリスクのまとめ | 同定率に関しては、コホート研究および症例集積に加え、メタアナリシスも行われている。症例数も十分あり、バイアスリスクは低いとみなす。  |
| 非一貫性その他のまとめ | センチネル同定法は併用法で統一された論文と、色素ないしRI単独法を許容した論文が混在しているが、2005年に報告された論文を除いては一貫して高い同定率が報告されている。全体としては非一貫性は低いとみなされる。 |
| コメント        | 2005年の報告を除いては一貫して高く、かつ手術先行例と同程度の同定率が報告されている。   |

|             |   |
|-------------|---|
| 05          | センチネルリンパ節偽陰性率の上昇  |
| 非直接性のまとめ    | 文献数は限られるが、いずれの文献でも偽陰性率はエンドポイントとして採用されており、非直接性は低いとみなす。   |
| バイアスリスクのまとめ | 1本のメタアナリシス以外の文献はコホート研究および症例集積であり、しかも症例数は多いとは言えず、バイアスリスクは中である。                                 |
| 非一貫性その他のまとめ | メタアナリシスの下になった16の文献でも偽陰性率のばらつきは大きい。また、メタアナリシス以外で採用した症例集積およびコホート研究の文献の間でも偽陰性率には差があり、非一貫性は中とみなす。 |
| コメント        | 偽陰性率の評価にはSN陰性でも腋窩郭清を行っていることが必要になるため、信頼できる論文は限られる。結果のばらつきが大きく、評価が難しい。不精確性についても中とみなす。           |

|             |   |
|-------------|---|
| 06          | 合併症の軽減  |
| 非直接性のまとめ    | 術前化学療法後の症例に限定して、腋窩非郭清と腋窩郭清の合併症を比較した論文はなく、手術先行症例における腋窩非郭清と腋窩郭清の合併症を比較した論文のみを参照せざるを得なかった。非直接性は大きいと見なす。            |
| バイアスリスクのまとめ | リンパ浮腫や肩関節可動域制限といった合併症の評価方法が一定でなく、バイアスリスクは中とみなす。   |
| 非一貫性その他のまとめ | 腋窩非郭清と腋窩郭清の合併症を比較した文献はメタアナリシス、コホート研究共に、非郭清に対する郭清症例のリンパ浮腫の発生頻度はHRで2-2.6と一貫しており、非一貫性は低い。                          |
| コメント        | 術前化学療法症例に限定した論文はない。術前化学療法自体が郭清後の合併症に影響をもたらす可能性は否定できないので、手術先行例のHRをそのまま適用することはできないが、非郭清において合併症が減少することについては、疑う余地はな |

#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

術前化学療法前後で臨床的リンパ節転移陰性症例に対してセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清の省略は推奨されるか、を検討した。

術前化学療法前後で臨床的リンパ節転移陰性症例に対してセンチネルリンパ節生検を実施し、その結果をもとに腋窩郭清省略を判断することの害として、全生存率の低下、無病生存率の低下、腋窩再発率の上昇が挙げられ、センチネルリンパ節の結果に対する害として、同定率の低下、偽陰性率の上昇が懸念される。一方、益としては腋窩温存による合併症の低下が期待される。

害としての全生存低下、無病生存率の低下については1本のコホート研究を除くと後ろ向き症例検討のデータしかないが、得られたデータには一貫性がある。腋窩郭清した場合との比較データはないが、今後本CQに対する直接のランダム化比較試験が行われる可能性は低く、現状で明らかな生存率低下を示す証拠はないと判断される。

腋窩再発率の上昇についても一貫して低い数値が報告されており、再発率の上昇を示すような証拠はないと判断される。

同定率については手術先行例とほぼ同等の同定率が報告されており、同定率低下を示す根拠はない。

偽陰性率については報告ごとにややばらつきが大きく、一貫性に欠ける。しかし、cN0手術先行例での偽陰性率が7.3-9.7%と報告されており(2018年版BQ5参照)、やや高いとみなされる。しかし、これまでの報告と同様、偽陰性の存在が必ずしも腋窩再発には直結していない。

益に関する評価は、術前化学療法症例を対照にしたデータがないため、一般的な非郭清と郭清の比較を引用した。非郭清によりリンパ浮腫のリスク、肩関節運動障害のリスク低下は有意であり、疑う余地はない。

以上から、偽陰性についてはやや高くなるものの、同定率の有意な低下はなく、全生存率、無再発生存率、腋窩再発率といった評価項目に関しては直接の比較ができないため、データ不十分となるが、明確に悪化しているとまでは言えない。今後新規のエビデンスが出る可能性も低く、予後に関して何らかの悪影響が出る懸念を説明したうえで、センチネルリンパ節生検の結果、転移が陰性であれば腋窩非郭清とすることは可能と判断する。