

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																			
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	アロマターゼ阻害薬																																																		
C	タモキシフェン	O	OS																																																		
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																		
コード	Cuzick J. 2010、Regan MM. 2011																																																				
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.91 (0.84 - 1.00) P=0.04																																																		
効果指標	Risk Difference	統合値	- 0.02 (-0.03 - -0.00) P= 0.04																																																		
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J. 2010</td> <td>-0.05129329</td> <td>0.05934242</td> <td>55.8%</td> <td>0.95 [0.85, 1.07]</td> </tr> <tr> <td>Regan MM. 2011</td> <td>-0.13926207</td> <td>0.06664917</td> <td>44.2%</td> <td>0.87 [0.76, 0.99]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.91 [0.84, 1.00]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J. 2010</td> <td>563</td> <td>2618</td> <td>586</td> <td>2598</td> <td>47.4%</td> <td>-0.01 [-0.03, 0.01]</td> </tr> <tr> <td>Regan MM. 2011</td> <td>410</td> <td>2463</td> <td>463</td> <td>2459</td> <td>52.6%</td> <td>-0.02 [-0.04, -0.00]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>5081</td> <td></td> <td>5057</td> <td>100.0%</td> <td>-0.02 [-0.03, -0.00]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.97, df = 1 (P = 0.32); I² = 0% Test for overall effect: Z = 2.04 (P = 0.04)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI	Cuzick J. 2010	-0.05129329	0.05934242	55.8%	0.95 [0.85, 1.07]	Regan MM. 2011	-0.13926207	0.06664917	44.2%	0.87 [0.76, 0.99]	Total (95% CI)			100.0%	0.91 [0.84, 1.00]	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Cuzick J. 2010	563	2618	586	2598	47.4%	-0.01 [-0.03, 0.01]	Regan MM. 2011	410	2463	463	2459	52.6%	-0.02 [-0.04, -0.00]	Total (95% CI)		5081		5057	100.0%	-0.02 [-0.03, -0.00]
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI																																																	
Cuzick J. 2010	-0.05129329	0.05934242	55.8%	0.95 [0.85, 1.07]																																																	
Regan MM. 2011	-0.13926207	0.06664917	44.2%	0.87 [0.76, 0.99]																																																	
Total (95% CI)			100.0%	0.91 [0.84, 1.00]																																																	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																															
Cuzick J. 2010	563	2618	586	2598	47.4%	-0.01 [-0.03, 0.01]																																															
Regan MM. 2011	410	2463	463	2459	52.6%	-0.02 [-0.04, -0.00]																																															
Total (95% CI)		5081		5057	100.0%	-0.02 [-0.03, -0.00]																																															
	コメント：アロマターゼ阻害薬によりOSの有意な延長を認めた。																																																				
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。</p>																																																				
その他の解析				コメント：																																																	
メタリグ レッション																																																					
感度分析																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																			
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	アロマターゼ阻害薬																																																		
C	タモキシフェン	O	DFS																																																		
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																		
コード	Cuzick J. 2010、Regan MM. 2011																																																				
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.86 (0.80 - 0.92) P<0.0001																																																		
効果指標	Risk Difference	統合値	- 0.03 (-0.05 - -0.02) P= 0.0001																																																		
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J. 2010</td> <td>-0.15082289</td> <td>0.05029798</td> <td>52.6%</td> <td>0.86 [0.78, 0.95]</td> </tr> <tr> <td>Regan MM. 2011</td> <td>-0.15082289</td> <td>0.05296923</td> <td>47.4%</td> <td>0.86 [0.78, 0.95]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.86 [0.80, 0.92]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>AI Events</th> <th>TAM Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J. 2010</td> <td>735</td> <td>2618</td> <td>824</td> <td>2598</td> <td>50.4%</td> <td>-0.04 [-0.06, -0.01]</td> </tr> <tr> <td>Regan MM. 2011</td> <td>646</td> <td>2463</td> <td>727</td> <td>2459</td> <td>49.6%</td> <td>-0.03 [-0.06, -0.01]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>5081</td> <td></td> <td>5057</td> <td>100.0%</td> <td>-0.03 [-0.05, -0.02]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.00, df = 1 (P = 1.00); I² = 0% Test for overall effect: Z = 4.14 (P < 0.0001)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI	Cuzick J. 2010	-0.15082289	0.05029798	52.6%	0.86 [0.78, 0.95]	Regan MM. 2011	-0.15082289	0.05296923	47.4%	0.86 [0.78, 0.95]	Total (95% CI)			100.0%	0.86 [0.80, 0.92]	Study or Subgroup	AI Events	TAM Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Cuzick J. 2010	735	2618	824	2598	50.4%	-0.04 [-0.06, -0.01]	Regan MM. 2011	646	2463	727	2459	49.6%	-0.03 [-0.06, -0.01]	Total (95% CI)		5081		5057	100.0%	-0.03 [-0.05, -0.02]
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI																																																	
Cuzick J. 2010	-0.15082289	0.05029798	52.6%	0.86 [0.78, 0.95]																																																	
Regan MM. 2011	-0.15082289	0.05296923	47.4%	0.86 [0.78, 0.95]																																																	
Total (95% CI)			100.0%	0.86 [0.80, 0.92]																																																	
Study or Subgroup	AI Events	TAM Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																															
Cuzick J. 2010	735	2618	824	2598	50.4%	-0.04 [-0.06, -0.01]																																															
Regan MM. 2011	646	2463	727	2459	49.6%	-0.03 [-0.06, -0.01]																																															
Total (95% CI)		5081		5057	100.0%	-0.03 [-0.05, -0.02]																																															
	コメント：アロマターゼ阻害薬によりDFSの有意な延長を認めた。																																																				
ファンネル プロット																																																					
	コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。																																																				
その他の解析					コメント：																																																
メタリグ レッション																																																					
感度分析																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																																											
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	タモキシフェン→アロマターゼ阻害薬																																																																										
C	タモキシフェン	O	OS																																																																										
研究デザイン		RCT/3, meta-analysis/1	文献数	4																																																																									
コード		Aihara T. 2010、BIG 1-98. 2009、Morden JP. 2017、Janat W. 2006																																																																											
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																										
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.78 (0.65 - 0.93) P=0.005																																																																										
効果指標	Risk Difference	統合値	- 0.02 (-0.03 - -0.01) P= 0.004																																																																										
フォレスト プロット	<p>Hazard Ratio</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aihara T. 2010</td> <td>-1.38629436</td> <td>1.09797579</td> <td>0.7%</td> <td>0.25 [0.03, 2.15]</td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98. 2009</td> <td>-0.34249031</td> <td>0.09612496</td> <td>34.9%</td> <td>0.71 [0.59, 0.86]</td> </tr> <tr> <td>Janat W. 2006</td> <td>-0.34249031</td> <td>0.16166422</td> <td>20.6%</td> <td>0.71 [0.52, 0.97]</td> </tr> <tr> <td>Morden JP. 2017</td> <td>-0.11653382</td> <td>0.06592135</td> <td>44.5%</td> <td>0.89 [0.78, 1.01]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.78 [0.65, 0.93]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 5.73, df = 3 (P = 0.13); I² = 48% Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)</p> <p>Risk Difference</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>TAM→AI Events</th> <th>TAM Total</th> <th>TAM Events</th> <th>TAM Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aihara T. 2010</td> <td>1</td> <td>347</td> <td>4</td> <td>349</td> <td>30.6%</td> <td>-0.01 [-0.02, 0.00]</td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98. 2009</td> <td>154</td> <td>1548</td> <td>343</td> <td>2459</td> <td>20.5%</td> <td>-0.04 [-0.06, -0.02]</td> </tr> <tr> <td>Janat W. 2006</td> <td>86</td> <td>2009</td> <td>90</td> <td>1997</td> <td>31.4%</td> <td>-0.01 [-0.02, -0.00]</td> </tr> <tr> <td>Morden JP. 2017</td> <td>445</td> <td>2294</td> <td>495</td> <td>2305</td> <td>17.5%</td> <td>-0.02 [-0.04, 0.00]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6198</td> <td></td> <td>7110</td> <td>100.0%</td> <td>-0.02 [-0.03, -0.01]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Total events: TAM=666, AI=932 Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 7.29, df = 3 (P = 0.06); I² = 59% Test for overall effect: Z = 2.86 (P = 0.004)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Aihara T. 2010	-1.38629436	1.09797579	0.7%	0.25 [0.03, 2.15]	BIG 1-98. 2009	-0.34249031	0.09612496	34.9%	0.71 [0.59, 0.86]	Janat W. 2006	-0.34249031	0.16166422	20.6%	0.71 [0.52, 0.97]	Morden JP. 2017	-0.11653382	0.06592135	44.5%	0.89 [0.78, 1.01]	Total (95% CI)			100.0%	0.78 [0.65, 0.93]	Study or Subgroup	TAM→AI Events	TAM Total	TAM Events	TAM Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Aihara T. 2010	1	347	4	349	30.6%	-0.01 [-0.02, 0.00]	BIG 1-98. 2009	154	1548	343	2459	20.5%	-0.04 [-0.06, -0.02]	Janat W. 2006	86	2009	90	1997	31.4%	-0.01 [-0.02, -0.00]	Morden JP. 2017	445	2294	495	2305	17.5%	-0.02 [-0.04, 0.00]	Total (95% CI)		6198		7110	100.0%	-0.02 [-0.03, -0.01]
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																									
Aihara T. 2010	-1.38629436	1.09797579	0.7%	0.25 [0.03, 2.15]																																																																									
BIG 1-98. 2009	-0.34249031	0.09612496	34.9%	0.71 [0.59, 0.86]																																																																									
Janat W. 2006	-0.34249031	0.16166422	20.6%	0.71 [0.52, 0.97]																																																																									
Morden JP. 2017	-0.11653382	0.06592135	44.5%	0.89 [0.78, 1.01]																																																																									
Total (95% CI)			100.0%	0.78 [0.65, 0.93]																																																																									
Study or Subgroup	TAM→AI Events	TAM Total	TAM Events	TAM Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																																																							
Aihara T. 2010	1	347	4	349	30.6%	-0.01 [-0.02, 0.00]																																																																							
BIG 1-98. 2009	154	1548	343	2459	20.5%	-0.04 [-0.06, -0.02]																																																																							
Janat W. 2006	86	2009	90	1997	31.4%	-0.01 [-0.02, -0.00]																																																																							
Morden JP. 2017	445	2294	495	2305	17.5%	-0.02 [-0.04, 0.00]																																																																							
Total (95% CI)		6198		7110	100.0%	-0.02 [-0.03, -0.01]																																																																							
コメント：アロマターゼ阻害薬への切り替えによりOSの有意な延長を認めた。																																																																													
ファンネル プロット																																																																													
コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。																																																																													
その他の解析					コメント：																																																																								
メタリグ レッション																																																																													
感度分析																																																																													

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																																																																																																															
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	タモキシフェン→アロマターゼ阻害薬																																																																																																																																														
C	タモキシフェン	O	DFS																																																																																																																																														
研究デザイン	RCT/3, meta-analysis/1	文献数	4																																																																																																																																														
コード	Aihara T. 2010、BIG 1-98. 2009、Morden JP. 2017、Janat W. 2006																																																																																																																																																
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																																																																																														
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.72(0.62 - 0.83) P<0.00001																																																																																																																																														
効果指標	Risk Difference	統合値	- 0.04 (-0.06 - -0.03) P<0.00001																																																																																																																																														
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">log[Hazard Ratio]</th> <th colspan="3">Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>log[HR]</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>HR</th> <th>95% CI</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aihara T. 2010</td> <td>-0.37106388</td> <td>0.25472674</td> <td>6.8%</td> <td>0.69</td> <td>[0.42, 1.14]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98. 2009</td> <td>-0.31471075</td> <td>0.07338828</td> <td>33.7%</td> <td>0.73</td> <td>[0.63, 0.84]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Janat W. 2006</td> <td>-0.52763274</td> <td>0.11042451</td> <td>23.2%</td> <td>0.59</td> <td>[0.48, 0.73]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Morden JP. 2017</td> <td>-0.21072103</td> <td>0.06592135</td> <td>36.2%</td> <td>0.81</td> <td>[0.71, 0.92]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.72</td> <td>[0.62, 0.83]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 6.19, df = 3 (P = 0.10); I² = 52%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 4.63 (P < 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">TAM→AI</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Risk Diff</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aihara T. 2010</td> <td>26</td> <td>347</td> <td>37</td> <td>349</td> <td>7.9%</td> <td>-0.03</td> <td>[-0.07, 0.01]</td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98. 2009</td> <td>259</td> <td>1548</td> <td>565</td> <td>2459</td> <td>22.4%</td> <td>-0.06</td> <td>[-0.09, -0.04]</td> </tr> <tr> <td>Janat W. 2006</td> <td>125</td> <td>2009</td> <td>199</td> <td>1897</td> <td>47.0%</td> <td>-0.04</td> <td>[-0.05, -0.02]</td> </tr> <tr> <td>Morden JP. 2017</td> <td>508</td> <td>2294</td> <td>603</td> <td>2305</td> <td>22.8%</td> <td>-0.04</td> <td>[-0.06, -0.02]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6198</td> <td></td> <td>7110</td> <td>100.0%</td> <td>-0.04</td> <td>[-0.06, -0.03]</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Total events: 918 (TAM→AI), 1404 (TAM)</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 3.11, df = 3 (P = 0.38); I² = 3%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 7.05 (P < 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]			Hazard Ratio IV, Random, 95% CI			log[HR]	SE	Weight	HR	95% CI	95% CI	Aihara T. 2010	-0.37106388	0.25472674	6.8%	0.69	[0.42, 1.14]		BIG 1-98. 2009	-0.31471075	0.07338828	33.7%	0.73	[0.63, 0.84]		Janat W. 2006	-0.52763274	0.11042451	23.2%	0.59	[0.48, 0.73]		Morden JP. 2017	-0.21072103	0.06592135	36.2%	0.81	[0.71, 0.92]		Total (95% CI)			100.0%	0.72	[0.62, 0.83]		Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 6.19, df = 3 (P = 0.10); I ² = 52%							Test for overall effect: Z = 4.63 (P < 0.00001)							Study or Subgroup	TAM→AI		TAM		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI		Events	Total	Events	Total	Risk Diff	95% CI	Aihara T. 2010	26	347	37	349	7.9%	-0.03	[-0.07, 0.01]	BIG 1-98. 2009	259	1548	565	2459	22.4%	-0.06	[-0.09, -0.04]	Janat W. 2006	125	2009	199	1897	47.0%	-0.04	[-0.05, -0.02]	Morden JP. 2017	508	2294	603	2305	22.8%	-0.04	[-0.06, -0.02]	Total (95% CI)		6198		7110	100.0%	-0.04	[-0.06, -0.03]	Total events: 918 (TAM→AI), 1404 (TAM)								Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 3.11, df = 3 (P = 0.38); I ² = 3%								Test for overall effect: Z = 7.05 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]			Hazard Ratio IV, Random, 95% CI																																																																																																																																													
	log[HR]	SE	Weight	HR	95% CI	95% CI																																																																																																																																											
Aihara T. 2010	-0.37106388	0.25472674	6.8%	0.69	[0.42, 1.14]																																																																																																																																												
BIG 1-98. 2009	-0.31471075	0.07338828	33.7%	0.73	[0.63, 0.84]																																																																																																																																												
Janat W. 2006	-0.52763274	0.11042451	23.2%	0.59	[0.48, 0.73]																																																																																																																																												
Morden JP. 2017	-0.21072103	0.06592135	36.2%	0.81	[0.71, 0.92]																																																																																																																																												
Total (95% CI)			100.0%	0.72	[0.62, 0.83]																																																																																																																																												
Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 6.19, df = 3 (P = 0.10); I ² = 52%																																																																																																																																																	
Test for overall effect: Z = 4.63 (P < 0.00001)																																																																																																																																																	
Study or Subgroup	TAM→AI		TAM		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																																																																																																																											
	Events	Total	Events	Total		Risk Diff	95% CI																																																																																																																																										
Aihara T. 2010	26	347	37	349	7.9%	-0.03	[-0.07, 0.01]																																																																																																																																										
BIG 1-98. 2009	259	1548	565	2459	22.4%	-0.06	[-0.09, -0.04]																																																																																																																																										
Janat W. 2006	125	2009	199	1897	47.0%	-0.04	[-0.05, -0.02]																																																																																																																																										
Morden JP. 2017	508	2294	603	2305	22.8%	-0.04	[-0.06, -0.02]																																																																																																																																										
Total (95% CI)		6198		7110	100.0%	-0.04	[-0.06, -0.03]																																																																																																																																										
Total events: 918 (TAM→AI), 1404 (TAM)																																																																																																																																																	
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 3.11, df = 3 (P = 0.38); I ² = 3%																																																																																																																																																	
Test for overall effect: Z = 7.05 (P < 0.00001)																																																																																																																																																	
	コメント：アロマターゼ阻害薬によりDFSの有意な延長を認めた。																																																																																																																																																
ファンネル プロット																																																																																																																																																	
	コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。																																																																																																																																																
その他の解析					コメント：																																																																																																																																												
メタリグ レッション																																																																																																																																																	
感度分析																																																																																																																																																	

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																																																																					
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	TAM→AI																																																																																																				
C	AI	O	OS																																																																																																				
研究デザイン	RCT	文献数	3																																																																																																				
コード	De placido S. 2018、Derks MGM. 2017、BIG 1-98 Collaborative Group 2009																																																																																																						
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																																																				
効果指標	Hazard Ratio	統合値	1.10 (0.92 - 1.31) P=0.31																																																																																																				
効果指標	Risk Difference	統合値	0.01 (-0.00 - 0.02) P= 0.05																																																																																																				
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">log(Hazard Ratio)</th> <th colspan="2">Hazard Ratio</th> <th colspan="2">Hazard Ratio</th> </tr> <tr> <th>log(Hazard Ratio)</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group. 2009</td> <td>0.12221763</td> <td>0.15602</td> <td>22.6%</td> <td>1.13 [0.83, 1.53]</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>De Placido S. 2018</td> <td>0.31996069</td> <td>0.17245689</td> <td>19.6%</td> <td>1.38 [0.98, 1.93]</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Derks MGM. 2017</td> <td>0.00158478</td> <td>0.05234283</td> <td>57.8%</td> <td>1.00 [0.90, 1.11]</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>1.10 [0.92, 1.31]</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 3.45, df = 2 (P = 0.18); I² = 42% Test for overall effect: Z = 1.02 (P = 0.31)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">TAM followed by AI</th> <th colspan="2">AI</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Difference</th> <th colspan="2">Risk Difference</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group. 2009</td> <td>154</td> <td>1548</td> <td>137</td> <td>1546</td> <td>21.0%</td> <td>0.01 [-0.01, 0.03]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>De Placido S. 2018</td> <td>80</td> <td>1850</td> <td>58</td> <td>1847</td> <td>59.5%</td> <td>0.01 [-0.00, 0.02]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Derks MGM. 2017</td> <td>727</td> <td>3045</td> <td>733</td> <td>3075</td> <td>19.5%</td> <td>0.00 [-0.02, 0.02]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6443</td> <td></td> <td>6468</td> <td>100.0%</td> <td>0.01 [-0.00, 0.02]</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Total events: TAM followed by AI = 961, AI = 920 Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.86, df = 2 (P = 0.65); I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.96 (P = 0.05)</p>					Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)			Hazard Ratio		Hazard Ratio		log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	0.12221763	0.15602	22.6%	1.13 [0.83, 1.53]			De Placido S. 2018	0.31996069	0.17245689	19.6%	1.38 [0.98, 1.93]			Derks MGM. 2017	0.00158478	0.05234283	57.8%	1.00 [0.90, 1.11]			Total (95% CI)			100.0%	1.10 [0.92, 1.31]			Study or Subgroup	TAM followed by AI		AI		Weight	Risk Difference		Risk Difference		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	154	1548	137	1546	21.0%	0.01 [-0.01, 0.03]				De Placido S. 2018	80	1850	58	1847	59.5%	0.01 [-0.00, 0.02]				Derks MGM. 2017	727	3045	733	3075	19.5%	0.00 [-0.02, 0.02]				Total (95% CI)		6443		6468	100.0%	0.01 [-0.00, 0.02]			
Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)			Hazard Ratio			Hazard Ratio																																																																																																
	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																																																																	
BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	0.12221763	0.15602	22.6%	1.13 [0.83, 1.53]																																																																																																			
De Placido S. 2018	0.31996069	0.17245689	19.6%	1.38 [0.98, 1.93]																																																																																																			
Derks MGM. 2017	0.00158478	0.05234283	57.8%	1.00 [0.90, 1.11]																																																																																																			
Total (95% CI)			100.0%	1.10 [0.92, 1.31]																																																																																																			
Study or Subgroup	TAM followed by AI		AI		Weight	Risk Difference		Risk Difference																																																																																															
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																																																																
BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	154	1548	137	1546	21.0%	0.01 [-0.01, 0.03]																																																																																																	
De Placido S. 2018	80	1850	58	1847	59.5%	0.01 [-0.00, 0.02]																																																																																																	
Derks MGM. 2017	727	3045	733	3075	19.5%	0.00 [-0.02, 0.02]																																																																																																	
Total (95% CI)		6443		6468	100.0%	0.01 [-0.00, 0.02]																																																																																																	
	コメント：両群でOSに有意な差を認めなかった。																																																																																																						
ファンネル プロット																																																																																																							
	コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。																																																																																																						
その他の解析					コメント：																																																																																																		
メタリグ レッション																																																																																																							
感度分析																																																																																																							

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																															
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	TAM→AI																																																														
C	AI	O	DFS																																																														
研究デザイン	RCT	文献数	3																																																														
コード	De placido S. 2018、Derks MGM. 2017、BIG 1-98 Collaborative Group 2009																																																																
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																														
効果指標	Hazard Ratio	統合値	1.04 (0.96 - 1.12) P= 0.37																																																														
効果指標	Risk Difference	統合値	0.01 (-0.00 - 0.02) P= 0.21																																																														
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group. 2009</td> <td>0.04879016</td> <td>0.1153</td> <td>11.8%</td> <td>1.05 [0.84, 1.32]</td> </tr> <tr> <td>De Placido S. 2018</td> <td>0.10321112</td> <td>0.10001247</td> <td>15.7%</td> <td>1.11 [0.91, 1.35]</td> </tr> <tr> <td>Derks MGM. 2017</td> <td>0.0184527</td> <td>0.046499</td> <td>72.5%</td> <td>1.02 [0.93, 1.12]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>1.04 [0.96, 1.12]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>TAM followed by AI Events</th> <th>AI Total</th> <th>AI Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group. 2009</td> <td>259</td> <td>1548</td> <td>248</td> <td>1546</td> <td>25.1%</td> <td>0.01 [-0.02, 0.03]</td> </tr> <tr> <td>De Placido S. 2018</td> <td>211</td> <td>1850</td> <td>190</td> <td>1847</td> <td>42.6%</td> <td>0.01 [-0.01, 0.03]</td> </tr> <tr> <td>Derks MGM. 2017</td> <td>929</td> <td>3045</td> <td>921</td> <td>3075</td> <td>32.3%</td> <td>0.01 [-0.02, 0.03]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6443</td> <td>6468</td> <td>100.0%</td> <td></td> <td>0.01 [-0.00, 0.02]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.61, df = 2 (P = 0.74); I² = 0% Test for overall effect: Z = 0.89 (P = 0.37)</p> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.14, df = 2 (P = 0.93); I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.24 (P = 0.21)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI	BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	0.04879016	0.1153	11.8%	1.05 [0.84, 1.32]	De Placido S. 2018	0.10321112	0.10001247	15.7%	1.11 [0.91, 1.35]	Derks MGM. 2017	0.0184527	0.046499	72.5%	1.02 [0.93, 1.12]	Total (95% CI)			100.0%	1.04 [0.96, 1.12]	Study or Subgroup	TAM followed by AI Events	AI Total	AI Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	259	1548	248	1546	25.1%	0.01 [-0.02, 0.03]	De Placido S. 2018	211	1850	190	1847	42.6%	0.01 [-0.01, 0.03]	Derks MGM. 2017	929	3045	921	3075	32.3%	0.01 [-0.02, 0.03]	Total (95% CI)		6443	6468	100.0%		0.01 [-0.00, 0.02]
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI																																																													
BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	0.04879016	0.1153	11.8%	1.05 [0.84, 1.32]																																																													
De Placido S. 2018	0.10321112	0.10001247	15.7%	1.11 [0.91, 1.35]																																																													
Derks MGM. 2017	0.0184527	0.046499	72.5%	1.02 [0.93, 1.12]																																																													
Total (95% CI)			100.0%	1.04 [0.96, 1.12]																																																													
Study or Subgroup	TAM followed by AI Events	AI Total	AI Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																																											
BIG 1-98 Collaborative Group. 2009	259	1548	248	1546	25.1%	0.01 [-0.02, 0.03]																																																											
De Placido S. 2018	211	1850	190	1847	42.6%	0.01 [-0.01, 0.03]																																																											
Derks MGM. 2017	929	3045	921	3075	32.3%	0.01 [-0.02, 0.03]																																																											
Total (95% CI)		6443	6468	100.0%		0.01 [-0.00, 0.02]																																																											
	コメント：両群でDFSに有意な差を認めなかった。																																																																
ファンネル プロット																																																																	
	コメント：明らかな出版バイアスを認めなかった。																																																																
その他の解析					コメント：																																																												
メタリグ レッション																																																																	
感度分析																																																																	

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？			
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	TAM		
C	経過観察	O	OS		
研究デザイン	SR	文献数	1		
コード	EBCTCG 2011				
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan5.4.1)		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.89 (0.86 - 0.93) P<0.00001		
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.04 (-0.06 - -0.03) P<0.00001		
フォレスト プロット	<p>Study or Subgroup log(Hazard Ratio) SE Weight IV, Random, 95% CI Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</p> <p>EBCTCG 2011 -0.11317556 0.02024882 100.0% 0.89 [0.86, 0.93]</p> <p>Total (95% CI) 100.0% 0.89 [0.86, 0.93]</p> <p>Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 5.59 (P < 0.00001)</p> <p>Study or Subgroup TAM Observation Risk Difference IV, Random, 95% CI Risk Difference IV, Random, 95% CI</p> <p>EBCTCG 2011 4642 12635 5139 12491 100.0% -0.04 [-0.06, -0.03]</p> <p>Total (95% CI) 4642 12635 5139 12491 100.0% -0.04 [-0.06, -0.03]</p> <p>Total events: 4642 5139 Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 7.16 (P < 0.00001)</p>				
	コメント：タモキシフェン群でOSは有意に改善した。				
ファンネル プロット					
	コメント：SR 1報告				
その他の解析				コメント：閉経状況別の患者数は不明のため、ER陽性者で解析。	
メタリグ レッション					
感度分析					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？			
P	閉経後ホルモン受容体陽性早期乳癌	I	TAM		
C	経過観察	O	DFS		
研究デザイン		SR	文献数	1	
コード		EBCTCG 2011			
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan5.4.1)		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.64 (0.60 - 0.68) P<0.00001		
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.02 (-0.02 - -0.01) P<0.00001		
フォレスト プロット		<p>Study or Subgroup log[Hazard Ratio] SE Weight IV, Random, 95% CI Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</p> <p>EBCTCG 2011 -0.44333038 0.03249334 100.0% 0.64 [0.60, 0.68]</p> <p>Total (95% CI) 100.0% 0.64 [0.60, 0.68]</p> <p>Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 13.64 (P < 0.00001)</p> <p>Study or Subgroup Events Total Events Total Weight Risk Difference IV, Random, 95% CI Risk Difference IV, Random, 95% CI</p> <p>EBCTCG 2011 1653 56747 2218 48876 100.0% -0.02 [-0.02, -0.01]</p> <p>Total (95% CI) 1653 56747 48876 100.0% -0.02 [-0.02, -0.01]</p> <p>Total events 1653 2218 Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 13.81 (P < 0.00001)</p>			
		コメント：タモキシフェン群でOSは有意に改善した。			
ファンネル プロット					
		コメント：SR 1報告			
その他の解析				コメント：閉経状況別の患者数は不明のため、ER陽性者で解析。	
メタリグ レッション					
感度分析					