

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？			
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy		
C	standard interval chemotherapy	O	OS		
研究デザイン		RCT	文献数	5	
コード		Citron 2003, Baldini 2003, Venturini 2005/Blondeaux 2020, Mastro 2015, Cameron 2017			
モデル		ランダム効果モデル	方法	分散逆数法	
効果指標		リスク比(RR)	統合値	(      -      ) P=	
フォレスト プロット					
		コメント：			
ファンネル プロット					
		コメント：			
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		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？																																																																													
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy																																																																												
C	standard interval chemotherapy	O	OS																																																																												
研究デザイン	RCT	文献数	5																																																																												
コード	Citron 2003, Baldini 2003, Venturini 2005/Blondeaux 2020, Mastro 2015, Cameron 2017																																																																														
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																												
効果指標	リスク比(RR)	統合値	0.85 (0.71 - 1.01) P= 0.07																																																																												
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cameron 2017</td> <td>301</td> <td>2170</td> <td>300</td> <td>2221</td> <td>26.7%</td> <td>1.03 [0.89, 1.19]</td> </tr> <tr> <td>Baldini 2003</td> <td>22</td> <td>73</td> <td>24</td> <td>77</td> <td>9.6%</td> <td>0.97 [0.60, 1.57]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005/Blondeaux 2020</td> <td>166</td> <td>604</td> <td>185</td> <td>610</td> <td>24.8%</td> <td>0.91 [0.76, 1.08]</td> </tr> <tr> <td>Citron 2003</td> <td>75</td> <td>988</td> <td>107</td> <td>985</td> <td>18.0%</td> <td>0.70 [0.53, 0.93]</td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>103</td> <td>1022</td> <td>149</td> <td>1001</td> <td>20.8%</td> <td>0.68 [0.53, 0.88]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>4857</b></td> <td></td> <td><b>4894</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.85 [0.71, 1.01]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">667</td> <td colspan="2">765</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.02; Chi<sup>2</sup> = 11.72, df = 4 (P = 0.02); I<sup>2</sup> = 66%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect Z = 1.83 (P = 0.07)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	Cameron 2017	301	2170	300	2221	26.7%	1.03 [0.89, 1.19]	Baldini 2003	22	73	24	77	9.6%	0.97 [0.60, 1.57]	Venturini 2005/Blondeaux 2020	166	604	185	610	24.8%	0.91 [0.76, 1.08]	Citron 2003	75	988	107	985	18.0%	0.70 [0.53, 0.93]	Mastro 2015	103	1022	149	1001	20.8%	0.68 [0.53, 0.88]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>4857</b>		<b>4894</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.85 [0.71, 1.01]</b>	Total events	667		765				Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.02; Chi <sup>2</sup> = 11.72, df = 4 (P = 0.02); I <sup>2</sup> = 66%							Test for overall effect Z = 1.83 (P = 0.07)						
	Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																																							
Events		Total	Events	Total																																																																											
Cameron 2017	301	2170	300	2221	26.7%	1.03 [0.89, 1.19]																																																																									
Baldini 2003	22	73	24	77	9.6%	0.97 [0.60, 1.57]																																																																									
Venturini 2005/Blondeaux 2020	166	604	185	610	24.8%	0.91 [0.76, 1.08]																																																																									
Citron 2003	75	988	107	985	18.0%	0.70 [0.53, 0.93]																																																																									
Mastro 2015	103	1022	149	1001	20.8%	0.68 [0.53, 0.88]																																																																									
<b>Total (95% CI)</b>		<b>4857</b>		<b>4894</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.85 [0.71, 1.01]</b>																																																																									
Total events	667		765																																																																												
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.02; Chi <sup>2</sup> = 11.72, df = 4 (P = 0.02); I <sup>2</sup> = 66%																																																																															
Test for overall effect Z = 1.83 (P = 0.07)																																																																															
	コメント：統計学的には有意ではないがOSのリスクを低減の傾向を認める。																																																																														
ファンネル プロット																																																																															
	コメント：I <sup>2</sup> =66%と異質性がある可能性があるため注意が必要																																																																														
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		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？																																																																																									
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy																																																																																								
C	standard interval chemotherapy	O	IDFS/DFS																																																																																								
研究デザイン	RCT	文献数	5																																																																																								
コード	Citron 2003, Baldini 2003, Venturini 2005/Blondeaux 2020, Mastro 2015, Cameron 2017																																																																																										
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																																								
効果指標	リスク比(RR)	統合値	0.87 ( 0.80 - 0.94 ) P= 0.0009																																																																																								
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>Risk Ratio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Baldini 2003</td> <td>24</td> <td>67</td> <td>34</td> <td>71</td> <td>4.0%</td> <td>0.75</td> <td>[0.50, 1.12]</td> </tr> <tr> <td>Citron 2003</td> <td>136</td> <td>988</td> <td>179</td> <td>985</td> <td>14.2%</td> <td>0.76</td> <td>[0.62, 0.93]</td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>224</td> <td>1002</td> <td>270</td> <td>1001</td> <td>23.4%</td> <td>0.83</td> <td>[0.71, 0.97]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005/Blondeaux 2020</td> <td>235</td> <td>604</td> <td>259</td> <td>610</td> <td>28.7%</td> <td>0.92</td> <td>[0.80, 1.05]</td> </tr> <tr> <td>Cameron 2017</td> <td>347</td> <td>2170</td> <td>377</td> <td>2221</td> <td>29.7%</td> <td>0.94</td> <td>[0.82, 1.08]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>4831</b></td> <td></td> <td><b>4888</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.87</b></td> <td><b>[0.80, 0.94]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">966</td> <td colspan="2">1119</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 4.59, df = 4 (P = 0.33); I<sup>2</sup> = 13%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.33 (P = 0.0009)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio	Baldini 2003	24	67	34	71	4.0%	0.75	[0.50, 1.12]	Citron 2003	136	988	179	985	14.2%	0.76	[0.62, 0.93]	Mastro 2015	224	1002	270	1001	23.4%	0.83	[0.71, 0.97]	Venturini 2005/Blondeaux 2020	235	604	259	610	28.7%	0.92	[0.80, 1.05]	Cameron 2017	347	2170	377	2221	29.7%	0.94	[0.82, 1.08]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>4831</b>		<b>4888</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.87</b>	<b>[0.80, 0.94]</b>	Total events	966		1119					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.59, df = 4 (P = 0.33); I <sup>2</sup> = 13%								Test for overall effect: Z = 3.33 (P = 0.0009)							
	Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio																																																																																			
Events		Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio																																																																																					
Baldini 2003	24	67	34	71	4.0%	0.75	[0.50, 1.12]																																																																																				
Citron 2003	136	988	179	985	14.2%	0.76	[0.62, 0.93]																																																																																				
Mastro 2015	224	1002	270	1001	23.4%	0.83	[0.71, 0.97]																																																																																				
Venturini 2005/Blondeaux 2020	235	604	259	610	28.7%	0.92	[0.80, 1.05]																																																																																				
Cameron 2017	347	2170	377	2221	29.7%	0.94	[0.82, 1.08]																																																																																				
<b>Total (95% CI)</b>		<b>4831</b>		<b>4888</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.87</b>	<b>[0.80, 0.94]</b>																																																																																				
Total events	966		1119																																																																																								
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.59, df = 4 (P = 0.33); I <sup>2</sup> = 13%																																																																																											
Test for overall effect: Z = 3.33 (P = 0.0009)																																																																																											
コメント：統計学的に有意にIDFS/DFSのリスク低減を認める。																																																																																											
ファンネル プロット																																																																																											
	コメント：明らかな異質性は認めない。																																																																																										
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		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？																																																																	
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy																																																																
C	standard interval chemotherapy	O	貧血(CTCAEに基づく all grade)																																																																
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																																
コード	Mastro 2015, Cameron 2017																																																																		
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																
効果指標	リスク比(RR)	統合値	1.48 (1.23 - 1.78) P<0.0001																																																																
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</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>Cameron 2017</td> <td>422</td> <td>1045</td> <td>264</td> <td>1070</td> <td>46.0%</td> <td>1.64</td> <td>[1.44, 1.86]</td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>664</td> <td>988</td> <td>529</td> <td>1069</td> <td>54.0%</td> <td>1.36</td> <td>[1.26, 1.46]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2033</b></td> <td></td> <td><b>2139</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.48</b></td> <td><b>[1.23, 1.78]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>1086</td> <td></td> <td>793</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 6.09, df = 1 (P = 0.01); I<sup>2</sup> = 84%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 4.21 (P &lt; 0.0001)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Cameron 2017	422	1045	264	1070	46.0%	1.64	[1.44, 1.86]	Mastro 2015	664	988	529	1069	54.0%	1.36	[1.26, 1.46]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.48</b>	<b>[1.23, 1.78]</b>	Total events	1086		793					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 6.09, df = 1 (P = 0.01); I <sup>2</sup> = 84%								Test for overall effect: Z = 4.21 (P < 0.0001)							
	Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio																																																											
Events		Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																													
Cameron 2017	422	1045	264	1070	46.0%	1.64	[1.44, 1.86]																																																												
Mastro 2015	664	988	529	1069	54.0%	1.36	[1.26, 1.46]																																																												
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.48</b>	<b>[1.23, 1.78]</b>																																																												
Total events	1086		793																																																																
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 6.09, df = 1 (P = 0.01); I <sup>2</sup> = 84%																																																																			
Test for overall effect: Z = 4.21 (P < 0.0001)																																																																			
コメント：統計学的に有意に貧血のリスクを上昇させる。																																																																			
ファンネル プロット																																																																			
	コメント：I <sup>2</sup> =84%と異質性の懸念がある。																																																																		
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		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？																																																	
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy																																																
C	standard interval chemotherapy	O	貧血(CTCAEに基づくGrade3以上)																																																
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																
コード	Mastro 2015, Cameron 2017																																																		
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																
効果指標	リスク比(RR)	統合値	6.46 (1.69 - 24.74) P= 0.006																																																
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</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>Cameron 2017</td> <td>1</td> <td>1045</td> <td>0</td> <td>1070</td> <td>17.6%</td> <td>3.07</td> <td>[0.13, 75.32]</td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>14</td> <td>988</td> <td>2</td> <td>1069</td> <td>82.4%</td> <td>7.57</td> <td>[1.73, 33.24]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2033</b></td> <td></td> <td><b>2139</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>6.46</b></td> <td><b>[1.69, 24.74]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>15</td> <td></td> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.25, df = 1 (P = 0.62); I<sup>2</sup> = 0% Test for overall effect: Z = 2.72 (P = 0.006)</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Cameron 2017	1	1045	0	1070	17.6%	3.07	[0.13, 75.32]	Mastro 2015	14	988	2	1069	82.4%	7.57	[1.73, 33.24]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>6.46</b>	<b>[1.69, 24.74]</b>	Total events	15		2				
	Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio																																											
Events		Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																													
Cameron 2017	1	1045	0	1070	17.6%	3.07	[0.13, 75.32]																																												
Mastro 2015	14	988	2	1069	82.4%	7.57	[1.73, 33.24]																																												
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>6.46</b>	<b>[1.69, 24.74]</b>																																												
Total events	15		2																																																
	コメント：統計学的に有意にG3以上の貧血のリスクを上昇させる。ただし発症頻度は0.7%。																																																		
ファンネル プロット																																																			
	コメント：明らかな異質性は認めず。																																																		
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		早期乳癌に対して、dose dense化学療法は勧められるか？																																																																	
P	化学療法を行う早期乳癌	I	dose-dense chemotherapy																																																																
C	standard interval chemotherapy	O	嘔気(CTCAEに基づくGrade3以上)																																																																
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																																
コード	Mastro 2015, Cameron 2017																																																																		
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																
効果指標	リスク比(RR)	統合値	1.21 (0.85 - 1.73) P=0.28																																																																
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</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>Cameron 2017</td> <td>23</td> <td>1045</td> <td>20</td> <td>1070</td> <td>36.0%</td> <td>1.18 [0.65, 2.13]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>40</td> <td>988</td> <td>35</td> <td>1069</td> <td>64.0%</td> <td>1.24 [0.79, 1.93]</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2033</b></td> <td></td> <td><b>2139</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.21 [0.85, 1.73]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>63</td> <td></td> <td>55</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.02, df = 1 (P = 0.90); I<sup>2</sup> = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 1.07 (P = 0.28)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：Grade3以上の嘔気の有意な増加は認めず。</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Cameron 2017	23	1045	20	1070	36.0%	1.18 [0.65, 2.13]		Mastro 2015	40	988	35	1069	64.0%	1.24 [0.79, 1.93]		<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.21 [0.85, 1.73]</b>		Total events	63		55					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.02, df = 1 (P = 0.90); I <sup>2</sup> = 0%								Test for overall effect: Z = 1.07 (P = 0.28)							
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																																												
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																												
Cameron 2017	23	1045	20	1070	36.0%	1.18 [0.65, 2.13]																																																													
Mastro 2015	40	988	35	1069	64.0%	1.24 [0.79, 1.93]																																																													
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2033</b>		<b>2139</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.21 [0.85, 1.73]</b>																																																													
Total events	63		55																																																																
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.02, df = 1 (P = 0.90); I <sup>2</sup> = 0%																																																																			
Test for overall effect: Z = 1.07 (P = 0.28)																																																																			
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな異質性は認めず。</p>																																																																		
その他の解析					コメント：																																																														
メタリグ レッション																																																																			
感度分析																																																																			