

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？																																																																									
<b>P</b>	治癒切除後乳癌	<b>I</b>	dose-dense																																																																								
<b>C</b>	通常の治療	<b>O</b>	無病生存期間																																																																								
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	3	<b>コード</b>	Citron2003、Mastro2015、Ventunini2005																																																																						
<b>モデル</b>	ランダム化効果	<b>方法</b>																																																																									
<b>効果指標</b>	リスク比	<b>統合値</b>	0.83 ( 0.75 - 0.91 ) P= 0.0002																																																																								
<b>Forest plot</b>	<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>M-H, Fixed, 95% CI</th> <th>M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Citron 2003</td> <td>136</td> <td>988</td> <td>179</td> <td>985</td> <td>28.0%</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>42.2%</td> <td>0.83</td> <td>[0.71, 0.97]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005</td> <td>168</td> <td>604</td> <td>191</td> <td>610</td> <td>29.7%</td> <td>0.89</td> <td>[0.75, 1.06]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2594</b></td> <td></td> <td><b>2596</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.83</b></td> <td><b>[0.75, 0.91]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">528</td> <td colspan="2">640</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Chi<sup>2</sup> = 1.36, df = 2 (P = 0.51); I<sup>2</sup> = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.71 (P = 0.0002)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント: 有意に無病生存に関するリスク減少を認めた。</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	Citron 2003	136	988	179	985	28.0%	0.76	[0.62, 0.93]	Mastro 2015	224	1002	270	1001	42.2%	0.83	[0.71, 0.97]	Venturini 2005	168	604	191	610	29.7%	0.89	[0.75, 1.06]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>2594</b>		<b>2596</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.83</b>	<b>[0.75, 0.91]</b>	Total events	528		640					Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.36, df = 2 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%								Test for overall effect: Z = 3.71 (P = 0.0002)							
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																																																				
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI																																																																				
Citron 2003	136	988	179	985	28.0%	0.76	[0.62, 0.93]																																																																				
Mastro 2015	224	1002	270	1001	42.2%	0.83	[0.71, 0.97]																																																																				
Venturini 2005	168	604	191	610	29.7%	0.89	[0.75, 1.06]																																																																				
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2594</b>		<b>2596</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.83</b>	<b>[0.75, 0.91]</b>																																																																				
Total events	528		640																																																																								
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.36, df = 2 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%																																																																											
Test for overall effect: Z = 3.71 (P = 0.0002)																																																																											
<b>Funnel plot</b>	<p>コメント: 異質性は認めず。</p>																																																																										
<b>その他の解析</b>					コメント:																																																																						
メタリグレーション																																																																											
感度分析																																																																											

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		再発リスクが高かつ十分な骨髓機能を有する症例には、原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？																																																	
<b>P</b>	治癒切除後乳癌	<b>I</b>	dose-dense																																																
<b>C</b>	通常の治療	<b>O</b>	血小板減少(血小板5万未満)																																																
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	Mastro2015、Ventunini2005																																														
<b>モデル</b>	ランダム化効果	<b>方法</b>																																																	
<b>効果指標</b>	リスク比	<b>統合値</b>	1.39 ( 0.59 - 3.29 ) P= 0.46																																																
<b>Forest plot</b>	<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>M-H, Random, 95% CI</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>6</td> <td>988</td> <td>4</td> <td>1069</td> <td>46.7%</td> <td>1.62</td> <td>[0.46, 5.73]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005</td> <td>6</td> <td>589</td> <td>5</td> <td>595</td> <td>53.3%</td> <td>1.21</td> <td>[0.37, 3.95]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1577</b></td> <td></td> <td><b>1664</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.39</b></td> <td><b>[0.59, 3.29]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>12</td> <td></td> <td>9</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.11, df = 1 (P = 0.74); I<sup>2</sup> = 0%  Test for overall effect: Z = 0.75 (P = 0.46)</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Mastro 2015	6	988	4	1069	46.7%	1.62	[0.46, 5.73]	Venturini 2005	6	589	5	595	53.3%	1.21	[0.37, 3.95]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.39</b>	<b>[0.59, 3.29]</b>	Total events	12		9				
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																												
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																												
Mastro 2015	6	988	4	1069	46.7%	1.62	[0.46, 5.73]																																												
Venturini 2005	6	589	5	595	53.3%	1.21	[0.37, 3.95]																																												
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.39</b>	<b>[0.59, 3.29]</b>																																												
Total events	12		9																																																
	コメント: 有意な血小板減少のリスク上昇を認めなかった。																																																		
<b>Funnel plot</b>																																																			
	コメント: 異質性は認めず。																																																		
<b>その他の解析</b>					コメント:																																														
メタリグレーション																																																			
感度分析																																																			

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		再発リスクが高かつ十分な骨髄機能を有する症例には、原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？																																																	
<b>P</b>	治癒切除後乳癌	<b>I</b>	dose-dense																																																
<b>C</b>	通常の治療	<b>O</b>	白血球2000未満もしくは好中球減少1000未満																																																
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	Mastro2015、Ventunini2005																																														
<b>モデル</b>	ランダム化効果	<b>方法</b>																																																	
<b>効果指標</b>	リスク比	<b>統合値</b>	0.29 ( 0.18 - 0.48 ) P= <0.00001																																																
<b>Forest plot</b>	<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>M-H, Random, 95% CI</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>147</td> <td>988</td> <td>457</td> <td>1069</td> <td>67.7%</td> <td>0.35</td> <td>[0.30, 0.41]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005</td> <td>11</td> <td>589</td> <td>54</td> <td>595</td> <td>32.3%</td> <td>0.21</td> <td>[0.11, 0.39]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1577</b></td> <td></td> <td><b>1664</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.29</b></td> <td><b>[0.18, 0.48]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>158</td> <td></td> <td>511</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.08; Chi<sup>2</sup> = 2.47, df = 1 (P = 0.12); I<sup>2</sup> = 59%  Test for overall effect: Z = 4.96 (P &lt; 0.00001)</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Mastro 2015	147	988	457	1069	67.7%	0.35	[0.30, 0.41]	Venturini 2005	11	589	54	595	32.3%	0.21	[0.11, 0.39]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.29</b>	<b>[0.18, 0.48]</b>	Total events	158		511				
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																												
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																												
Mastro 2015	147	988	457	1069	67.7%	0.35	[0.30, 0.41]																																												
Venturini 2005	11	589	54	595	32.3%	0.21	[0.11, 0.39]																																												
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.29</b>	<b>[0.18, 0.48]</b>																																												
Total events	158		511																																																
	コメント: 有意に白血球もしくは好中球減少のリスクの低減を認めた。																																																		
<b>Funnel plot</b>																																																			
	コメント: 軽度異質性あり。																																																		
<b>その他の解析</b>					コメント:																																														
メタリグレーション																																																			
感度分析																																																			

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？																																																	
<b>P</b>	治癒切除後乳癌	<b>I</b>	dose-dense																																																
<b>C</b>	通常の治療	<b>O</b>	貧血(Hb8未満)																																																
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	Mastro2015、Venturini2005																																														
<b>モデル</b>	ランダム化効果	<b>方法</b>																																																	
<b>効果指標</b>	リスク比	<b>統合値</b>	4.56 ( 2.01 - 10.34 ) P= 0.0003																																																
<b>Forest plot</b>	<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>M-H, Random, 95% CI</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>14</td> <td>988</td> <td>2</td> <td>1069</td> <td>30.7%</td> <td>7.57</td> <td>[1.73, 33.24]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005</td> <td>18</td> <td>589</td> <td>5</td> <td>595</td> <td>69.3%</td> <td>3.64</td> <td>[1.36, 9.73]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1577</b></td> <td></td> <td><b>1664</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>4.56</b></td> <td><b>[2.01, 10.34]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>32</td> <td></td> <td>7</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.66, df = 1 (P = 0.42); I<sup>2</sup> = 0%  Test for overall effect: Z = 3.63 (P = 0.0003)</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Mastro 2015	14	988	2	1069	30.7%	7.57	[1.73, 33.24]	Venturini 2005	18	589	5	595	69.3%	3.64	[1.36, 9.73]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>4.56</b>	<b>[2.01, 10.34]</b>	Total events	32		7				
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																												
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																												
Mastro 2015	14	988	2	1069	30.7%	7.57	[1.73, 33.24]																																												
Venturini 2005	18	589	5	595	69.3%	3.64	[1.36, 9.73]																																												
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1577</b>		<b>1664</b>	<b>100.0%</b>	<b>4.56</b>	<b>[2.01, 10.34]</b>																																												
Total events	32		7																																																
	コメント: 有意に貧血のリスク上昇を認めたが、イベント数は少なく95%CIの幅が広い。																																																		
<b>Funnel plot</b>																																																			
	コメント: 異質性なし																																																		
<b>その他の解析</b>					コメント:																																														
メタリグレッション																																																			
感度分析																																																			

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		再発リスクが高かつ十分な骨髄機能を有する症例には、原発乳癌に対してdose-dense化学療法は推奨されるか？																																																									
<b>P</b>	治癒切除後乳癌	<b>I</b>	dose-dense																																																								
<b>C</b>	通常の治療	<b>O</b>	生存期間																																																								
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	3	<b>コード</b>	Citron2003、Mastro2015、Ventunini2005																																																						
<b>モデル</b>	ランダム化効果	<b>方法</b>																																																									
<b>効果指標</b>	リスク比	<b>統合値</b>	0.61 ( 0.53 - 0.70 ) P= <0.00001																																																								
<b>Forest plot</b>	<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>M-H, Fixed, 95% CI</th> <th>M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Citron 2003</td> <td>75</td> <td>988</td> <td>197</td> <td>985</td> <td>42.5%</td> <td>0.38</td> <td>[0.30, 0.49]</td> </tr> <tr> <td>Mastro 2015</td> <td>103</td> <td>1002</td> <td>149</td> <td>1001</td> <td>32.1%</td> <td>0.69</td> <td>[0.55, 0.87]</td> </tr> <tr> <td>Venturini 2005</td> <td>104</td> <td>604</td> <td>118</td> <td>610</td> <td>25.3%</td> <td>0.89</td> <td>[0.70, 1.13]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2594</b></td> <td></td> <td><b>2596</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.61</b></td> <td><b>[0.53, 0.70]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>282</td> <td></td> <td>464</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi<sup>2</sup> = 24.48, df = 2 (P &lt; 0.00001); I<sup>2</sup> = 92%  Test for overall effect: Z = 7.07 (P &lt; 0.00001)</p>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	Citron 2003	75	988	197	985	42.5%	0.38	[0.30, 0.49]	Mastro 2015	103	1002	149	1001	32.1%	0.69	[0.55, 0.87]	Venturini 2005	104	604	118	610	25.3%	0.89	[0.70, 1.13]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>2594</b>		<b>2596</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.61</b>	<b>[0.53, 0.70]</b>	Total events	282		464				
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																																				
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI																																																				
Citron 2003	75	988	197	985	42.5%	0.38	[0.30, 0.49]																																																				
Mastro 2015	103	1002	149	1001	32.1%	0.69	[0.55, 0.87]																																																				
Venturini 2005	104	604	118	610	25.3%	0.89	[0.70, 1.13]																																																				
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2594</b>		<b>2596</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.61</b>	<b>[0.53, 0.70]</b>																																																				
Total events	282		464																																																								
	コメント: 有意に生存に関するリスク減少を認めた。0.61(0.53-0.70)。																																																										
<b>Funnel plot</b>																																																											
	コメント: I <sup>2</sup> 92%と高値であったが、3試験ともdose-denseが良い方向で一致している。良い程度のばらつきがあったものと考え、異質性に重大な問題はないと考える。																																																										
<b>その他の解析</b>					コメント:																																																						
メタリグレーション																																																											
感度分析																																																											