

【4-9 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術後乳がん	I	アロマトラーゼ阻害薬																																	
C	タモキシフェン	O	DFS																																	
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	BIG1-98、ATAC																															
モデル	ランダム効果	方法	inverse variance (RevMan5.2)																																	
効果指標	ハザード比	統合値	0.89 (0.83 - 0.95) P= 0.0007																																	
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Aromatase inhibitor Total</th> <th>Tamoxifen Total</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI</th> <th>Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J Lancet Oncol 2010</td> <td>-0.09431</td> <td>0.042991</td> <td>3125</td> <td>3116</td> <td>63.0%</td> <td>0.91 [0.84, 0.99]</td> <td rowspan="2"> </td> </tr> <tr> <td>Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98</td> <td>-0.15082</td> <td>0.056124</td> <td>2463</td> <td>2459</td> <td>37.0%</td> <td>0.86 [0.77, 0.96]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>5588</td> <td>5575</td> <td>100.0%</td> <td>0.89 [0.83, 0.95]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 0.64, df = 1 (P = 0.42); I² = 0% Test for overall effect: Z = 3.38 (P = 0.0007)</p>				Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Aromatase inhibitor Total	Tamoxifen Total	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Cuzick J Lancet Oncol 2010	-0.09431	0.042991	3125	3116	63.0%	0.91 [0.84, 0.99]		Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98	-0.15082	0.056124	2463	2459	37.0%	0.86 [0.77, 0.96]	Total (95% CI)			5588	5575	100.0%	0.89 [0.83, 0.95]		<p>コメント: HR 0.89、p=0.0007と有意な改善がみられる。</p>
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Aromatase inhibitor Total	Tamoxifen Total	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI																													
Cuzick J Lancet Oncol 2010	-0.09431	0.042991	3125	3116	63.0%	0.91 [0.84, 0.99]																														
Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98	-0.15082	0.056124	2463	2459	37.0%	0.86 [0.77, 0.96]																														
Total (95% CI)			5588	5575	100.0%	0.89 [0.83, 0.95]																														
Funnel plot					<p>コメント: 明らかなバイアスを認めない。</p>																															
その他の解析	特に実施せず。			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】

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術後乳がん	I	アロマトーゼ阻害薬																														
C	タモキシフェン	O	OS																														
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	BIG1-98、ATAC																												
モデル	ランダム効果	方法	inverse variance (RevMan5.2)																														
効果指標	ハザード比	統合値	0.93 (0.86 - 1.01) P= 0.10																														
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>Aromatase inhibitor Total</th> <th>Tamoxifen Total</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cuzick J Lancet Oncol 2010</td> <td>-0.03046</td> <td>0.054807</td> <td>3125</td> <td>3116</td> <td>62.4%</td> <td>0.97 [0.87, 1.08]</td> </tr> <tr> <td>Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98</td> <td>-0.13926207</td> <td>0.070543</td> <td>2463</td> <td>2459</td> <td>37.6%</td> <td>0.87 [0.76, 1.00]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>5588</td> <td>5575</td> <td>100.0%</td> <td>0.93 [0.86, 1.01]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 1.48, df = 1 (P = 0.22); I² = 33% Test for overall effect: Z = 1.65 (P = 0.10)</p>				Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Aromatase inhibitor Total	Tamoxifen Total	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Cuzick J Lancet Oncol 2010	-0.03046	0.054807	3125	3116	62.4%	0.97 [0.87, 1.08]	Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98	-0.13926207	0.070543	2463	2459	37.6%	0.87 [0.76, 1.00]	Total (95% CI)			5588	5575	100.0%	0.93 [0.86, 1.01]	<p>コメント: HR 0.93ではあるが、95%信頼区間は1をまたぎ、有意な結果ではない。</p>
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Aromatase inhibitor Total	Tamoxifen Total	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI																											
Cuzick J Lancet Oncol 2010	-0.03046	0.054807	3125	3116	62.4%	0.97 [0.87, 1.08]																											
Regan MM Lancet Oncol 2011 BIG 1 98	-0.13926207	0.070543	2463	2459	37.6%	0.87 [0.76, 1.00]																											
Total (95% CI)			5588	5575	100.0%	0.93 [0.86, 1.01]																											
Funnel plot					<p>コメント: 明らかなバイアスを認めない。</p>																												
その他の解析	特に実施せず。			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】

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術後乳がん	I	タモキシフェン2～3年→アロマターゼ阻害薬へ切り替えて合計5年																																																																	
C	タモキシフェン	O	DFS																																																																	
研究デザイン	RCT、メタアナリシス	文献数	4	コード	NSASBC03,BIG1-98,IES,ABCSG9/ARNO/ITA																																																															
モデル	ランダム効果	方法	inverse variance (RevMan5.2)																																																																	
効果指標	リスク比	統合値	0.77 (0.71 - 0.83) P= <0.00001																																																																	
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">TAM-AI switch</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> <th rowspan="2">Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alhara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010</td> <td>26</td> <td>347</td> <td>37</td> <td>349</td> <td>2.9%</td> <td>0.71 [0.44, 1.14]</td> <td rowspan="5"> </td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009</td> <td>259</td> <td>1548</td> <td>565</td> <td>2459</td> <td>34.7%</td> <td>0.73 [0.64, 0.83]</td> </tr> <tr> <td>Bliss JM IES J Clin Oncol 2012</td> <td>530</td> <td>2372</td> <td>622</td> <td>2352</td> <td>49.7%</td> <td>0.84 [0.76, 0.93]</td> </tr> <tr> <td>Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006</td> <td>92</td> <td>2009</td> <td>159</td> <td>1997</td> <td>12.7%</td> <td>0.58 [0.45, 0.74]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6276</td> <td></td> <td>7157</td> <td>100.0%</td> <td>0.77 [0.71, 0.83]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td></td> <td>907</td> <td></td> <td>1383</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8"> Heterogeneity: Chi² = 9.38, df = 3 (P = 0.02); I² = 68% Test for overall effect: Z = 6.91 (P < 0.00001) </td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	TAM-AI switch		TAM		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Events	Total	Events	Total	Alhara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010	26	347	37	349	2.9%	0.71 [0.44, 1.14]		BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009	259	1548	565	2459	34.7%	0.73 [0.64, 0.83]	Bliss JM IES J Clin Oncol 2012	530	2372	622	2352	49.7%	0.84 [0.76, 0.93]	Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006	92	2009	159	1997	12.7%	0.58 [0.45, 0.74]	Total (95% CI)		6276		7157	100.0%	0.77 [0.71, 0.83]	Total events		907		1383			Heterogeneity: Chi ² = 9.38, df = 3 (P = 0.02); I ² = 68% Test for overall effect: Z = 6.91 (P < 0.00001)								
Study or Subgroup	TAM-AI switch		TAM			Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																												
	Events	Total	Events	Total																																																																
Alhara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010	26	347	37	349	2.9%	0.71 [0.44, 1.14]																																																														
BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009	259	1548	565	2459	34.7%	0.73 [0.64, 0.83]																																																														
Bliss JM IES J Clin Oncol 2012	530	2372	622	2352	49.7%	0.84 [0.76, 0.93]																																																														
Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006	92	2009	159	1997	12.7%	0.58 [0.45, 0.74]																																																														
Total (95% CI)		6276		7157	100.0%	0.77 [0.71, 0.83]																																																														
Total events		907		1383																																																																
Heterogeneity: Chi ² = 9.38, df = 3 (P = 0.02); I ² = 68% Test for overall effect: Z = 6.91 (P < 0.00001)																																																																				
	コメント: RR 0.77、p<0.00001と有意な改善がみられる。 BIG1-98のがハザード比から算出できなかったため、リスク比を算出した。																																																																			
Funnel plot																																																																				
	コメント: 大きなバイアスを認めない。																																																																			
その他の解析	特に実施せず。			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】

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術後乳がん	I	タモキシフェン2～3年→アロマターゼ阻害薬へ切り替えて合計5年																																																																					
C	タモキシフェン	O	OS																																																																					
研究デザイン	RCT、メタアナリシス	文献数	4	コード	NSASBC03,BIG1-98,IES,ABCSG9/ARNO/ITA																																																																			
モデル	ランダム効果	方法	inverse variance (RevMan5.2)																																																																					
効果指標	リスク比	統合値	0.79 (0.72 - 0.88) P= <0.00001																																																																					
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">TAM-AI switch</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aihara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010</td> <td>4</td> <td>347</td> <td>6</td> <td>349</td> <td>0.8%</td> <td>0.67 [0.19, 2.36]</td> </tr> <tr> <td>BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009</td> <td>154</td> <td>1548</td> <td>343</td> <td>2459</td> <td>34.5%</td> <td>0.71 [0.60, 0.85]</td> </tr> <tr> <td>Bliss JM IES J Clin Oncol 2012</td> <td>352</td> <td>2372</td> <td>405</td> <td>2352</td> <td>53.0%</td> <td>0.86 [0.76, 0.98]</td> </tr> <tr> <td>Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006</td> <td>66</td> <td>2009</td> <td>90</td> <td>1997</td> <td>11.8%</td> <td>0.73 [0.53, 1.00]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>6276</td> <td></td> <td>7157</td> <td>100.0%</td> <td>0.79 [0.72, 0.88]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>576</td> <td></td> <td>844</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Chi² = 3.24, df = 3 (P = 0.36); I² = 8%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 4.54 (P < 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	TAM-AI switch		TAM		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Events	Total	Events	Total	Aihara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010	4	347	6	349	0.8%	0.67 [0.19, 2.36]	BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009	154	1548	343	2459	34.5%	0.71 [0.60, 0.85]	Bliss JM IES J Clin Oncol 2012	352	2372	405	2352	53.0%	0.86 [0.76, 0.98]	Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006	66	2009	90	1997	11.8%	0.73 [0.53, 1.00]	Total (95% CI)		6276		7157	100.0%	0.79 [0.72, 0.88]	Total events	576		844				Heterogeneity: Chi ² = 3.24, df = 3 (P = 0.36); I ² = 8%							Test for overall effect: Z = 4.54 (P < 0.00001)							<p>コメント: RR 0.79、p<0.00001と改善がみられる。</p>
Study or Subgroup	TAM-AI switch		TAM			Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI																																																																	
	Events	Total	Events	Total																																																																				
Aihara T BC03 Breast Cancer Res Treat 2010	4	347	6	349	0.8%	0.67 [0.19, 2.36]																																																																		
BIG 1-98 Collaborative Group N Engl J Med 2009	154	1548	343	2459	34.5%	0.71 [0.60, 0.85]																																																																		
Bliss JM IES J Clin Oncol 2012	352	2372	405	2352	53.0%	0.86 [0.76, 0.98]																																																																		
Jonat W ABCSG8 ARNO ITA Lancet Oncol 2006	66	2009	90	1997	11.8%	0.73 [0.53, 1.00]																																																																		
Total (95% CI)		6276		7157	100.0%	0.79 [0.72, 0.88]																																																																		
Total events	576		844																																																																					
Heterogeneity: Chi ² = 3.24, df = 3 (P = 0.36); I ² = 8%																																																																								
Test for overall effect: Z = 4.54 (P < 0.00001)																																																																								
Funnel plot					<p>コメント: 明らかなバイアスを認めない。</p>																																																																			
その他の解析	特に実施せず。			コメント:																																																																				
メタリグレーション																																																																								
感度分析																																																																								