

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	乳癌CQ4 & 5	CQ4 BRCA病的バリエントを有する乳癌患者の温存乳房・対側乳房には造影乳房MRIを用いたサーベイランスが推奨されるか？ CQ5 乳癌未発症のBRCA病的バリエント保持者には造影乳房MRIを用いたサーベイランスが推奨されるか？
P	BRCA1/2変異陽性者	
I	MRIを含むサーベイランス	
C	MRIを含まないサーベイランス	
臨床的文脈		BRCA変異保持者に対する乳癌早期診断は日本人の乳癌死減少と日本の医療費抑制に貢献すると考えられる。

O1	感度
非直接性のまとめ	BRCA1/2変異保持者に限定しており、直接性は担保されていると考える。一方で、比較介入試験がないため、有効性の評価を行う上ではバイアスがある。また、日本人BRCA変異保持者における浸透率は明らかになっていないことから、結果の解釈に限界はある。
バイアスリスクのまとめ	乳癌既発症者と未発症者が混在した研究が含まれるが、重大な問題となるバイアスはないと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	特に不確実性、効果の大きさなどに問題ない。
コメント	MRIを含まないサーベイランスと比較してMRIを含むサーベイランスの感度は高い。BRCA1とBRCA2間の差異については論文数がまだ少ないため、今後さらなる検討が必要である。

O2	偽陽性率
非直接性のまとめ	BRCA1/2変異保持者に限定しており、直接性は担保されていると考える。一方で、比較介入試験がないため、有効性の評価を行う上ではバイアスがある。また、日本人BRCA変異保持者における浸透率は明らかになっていないことから、結果の解釈に限界はある。
バイアスリスクのまとめ	乳癌既発症者と未発症者が混在した研究が含まれるが、重大な問題となるバイアスはないと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	特に不確実性、効果の大きさなどに問題ない。
コメント	MRIを含まないサーベイランスとMRIを含まないサーベイランスの偽陽性率に顕著な差はない。モダリティを組み合わせた時の影響、及びBRCA1とBRCA2間の差異については論文数がまだ少ないため、今後さらなる検討が必要である。

O3	全生存率
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究ではないが、BRCA変異保持者を対象としているため、問題なし
バイアスリスクのまとめ	患者背景(乳癌の既往歴の有無)が異なる研究が含まれるが、重大な問題となるバイアスはないと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題ない。

コメント	N数が少なく、長期の経過観察期間に関する研究も不足しているため、今後の研究報告に期待される。BRCA1の変異保持か、BRCA2の変異保持かによっても異なる可能性がある。
------	--

O4	副作用
非直接性のまとめ	BRCA変異保持者に限られているため問題なし。
バイアスリスクのまとめ	被曝に関する情報がアンケート調査によるデータ収集のため想起バイアスによる影響が否定できない。
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題ない。
コメント	乳房造影MRI検査に関する論文は挙げられなかったが、マンモグラフィの被曝による乳がん発症リスクに関する報告があった。過去にマンモグラフィを受けた回数や初回の年齢による比較の上では乳癌発症リスクの有意差は認めていないが、30歳以前よりマンモグラフィを毎年受けることによる影響は定かではない。

O5	費用
非直接性のまとめ	欧米と日本とで医療の費用が異なるため、欧米のデータを日本に適応することはできない。
バイアスリスクのまとめ	大きな影響はない
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題ない。
コメント	シミュレーションモデルを用いた費用対効果が算出されている。システマティックレビューでは、MRIとMMGの併用は、MMGあるいはMRIの単独と比較してlife expectancyおよびQALYsは増加するものの、年齢や病的バリエーションのある遺伝子(BRCA1かBRCA2)等によって費用対効果は異なる可能性が示唆されている。

O6	患者の意向
非直接性のまとめ	BRCA変異保持者を含む、乳がん高リスク者を対象とする報告や、乳がん既発症者や未発症者の両方を含む報告があるが、大きな影響はない。
バイアスリスクのまとめ	特に問題なし。
非一貫性その他のまとめ	不確実性などに問題ない。
コメント	MRIによるサーベイランスで偽陽性の結果を得ることによる心理的影響やQOLに対して、明らかな負の影響は認められない。