

【4-9 メタアナリシス】

CQ		CQ2 乳癌未発症のBRCA 病的バリエーション保持者に対し、両側リスク低減乳房切除術(BRRM)は推奨されるか？																																																																																									
P	BRCA1/2生殖細胞病的バリエーション乳癌未発症者	I	両側リスク低減乳房切除術(BRRM)																																																																																								
C	BRRMを行わなかった者	O	乳癌発症リスクの低減効果																																																																																								
研究デザイン	コホート研究	文献数	5	コード	23576707 (Heemskerk-Gerritsen BA 2013) 24249359 (Ingham 2013) 11463009 (Meijers-Heijboer 2001) 21199491 (Skytte 2011) 20810374 (Domchek 2010)																																																																																						
モデル	ランダム効果モデル	方法	Inverse-variance method																																																																																								
効果指標	リスク比	統合値	0.07 (0.02 - 0.28) P= 0.0002																																																																																								
Forest plot	<p>②BRCA1</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">BRRM</th> <th colspan="2">no BRRM</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>Domchek 2010</td> <td>0</td> <td>159</td> <td>63</td> <td>501</td> <td>14.5%</td> <td>0.02</td> <td>[0.00, 0.40]</td> </tr> <tr> <td>Heemskerk-Gerritsen 2019</td> <td>8</td> <td>722</td> <td>268</td> <td>990</td> <td>30.5%</td> <td>0.04</td> <td>[0.02, 0.08]</td> </tr> <tr> <td>Ingham 2013</td> <td>0</td> <td>71</td> <td>102</td> <td>275</td> <td>14.5%</td> <td>0.02</td> <td>[0.00, 0.30]</td> </tr> <tr> <td>Meijers-Heijboer 2001</td> <td>0</td> <td>64</td> <td>8</td> <td>56</td> <td>14.1%</td> <td>0.05</td> <td>[0.00, 0.87]</td> </tr> <tr> <td>Skytte 2011</td> <td>3</td> <td>67</td> <td>12</td> <td>134</td> <td>26.4%</td> <td>0.50</td> <td>[0.15, 1.71]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="2">1083</td> <td colspan="2">1956</td> <td>100.0%</td> <td>0.07</td> <td>[0.02, 0.28]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>11</td> <td></td> <td>453</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 1.56; Chi² = 13.51, df = 4 (P = 0.009); I² = 70%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.74 (P = 0.0002)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント: 対象論文6本中、14981104 (Rebbeck 2004)に関してはBRCA1, 2別のイベントの記載がなく、5本でメタアナリシスを行った。BRCA1 遺伝子変異陽性患者において、BRRMにより乳癌発症リスク低減効果が認められている (RR 0.07 95% CI 0.02-0.28)。なおI²=70%であり、統計学的な異質性は中等度である。</p>					Study or Subgroup	BRRM		no BRRM		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Domchek 2010	0	159	63	501	14.5%	0.02	[0.00, 0.40]	Heemskerk-Gerritsen 2019	8	722	268	990	30.5%	0.04	[0.02, 0.08]	Ingham 2013	0	71	102	275	14.5%	0.02	[0.00, 0.30]	Meijers-Heijboer 2001	0	64	8	56	14.1%	0.05	[0.00, 0.87]	Skytte 2011	3	67	12	134	26.4%	0.50	[0.15, 1.71]	Total (95% CI)	1083		1956		100.0%	0.07	[0.02, 0.28]	Total events	11		453					Heterogeneity: Tau ² = 1.56; Chi ² = 13.51, df = 4 (P = 0.009); I ² = 70%								Test for overall effect: Z = 3.74 (P = 0.0002)							
Study or Subgroup	BRRM		no BRRM		Weight		Risk Ratio																																																																																				
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																																																				
Domchek 2010	0	159	63	501	14.5%	0.02	[0.00, 0.40]																																																																																				
Heemskerk-Gerritsen 2019	8	722	268	990	30.5%	0.04	[0.02, 0.08]																																																																																				
Ingham 2013	0	71	102	275	14.5%	0.02	[0.00, 0.30]																																																																																				
Meijers-Heijboer 2001	0	64	8	56	14.1%	0.05	[0.00, 0.87]																																																																																				
Skytte 2011	3	67	12	134	26.4%	0.50	[0.15, 1.71]																																																																																				
Total (95% CI)	1083		1956		100.0%	0.07	[0.02, 0.28]																																																																																				
Total events	11		453																																																																																								
Heterogeneity: Tau ² = 1.56; Chi ² = 13.51, df = 4 (P = 0.009); I ² = 70%																																																																																											
Test for overall effect: Z = 3.74 (P = 0.0002)																																																																																											
Funnel plot	<p>②BRCA1</p> <p>コメント: Egger's testの結果ではp値は0.05より大きい(p=0.982)が、Funnel Plotの分布からは出版バイアスの可能性は否定できない。</p>																																																																																										
その他の解析	<pre> .metabias ES seES, egger Note: data input format theta se_theta assumed. Egger's test for small-study effects: Regress standard normal deviate of intervention effect estimate against its standard error Number of studies = 5 Root MSE = 2.122 ----- Std_Eff Coef. Std. Err. t P> t [95% Conf. Interval] ----- slope -2.731667 1.142902 -2.39 0.097 -6.368892 .905557 bias .0422651 1.76551 0.02 0.982 -5.576375 5.660905 Test of H0: no small-study effects P = 0.982 </pre>				コメント:																																																																																						
メタリグレーション																																																																																											
感度分析																																																																																											