

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	乳癌CQ3	BRCA 病的バリエントを有する乳癌患者において乳房温存療法は推奨されるか？
P	<ul style="list-style-type: none"> ・手術可能乳癌患者 ・BRCA1/2生殖細胞病的バリエント 	
I	乳房温存療法＋全乳房照射 (BCS wt RTx)	
C	散発性乳癌	
臨床的文脈		生殖細胞系列にBRCA1/2遺伝子変異を有する患者は放射線感受性が高く、二次がんを誘発するリスクが危惧される。そこでBRCA1/2遺伝子変異を有する乳癌患者における、放射線療法を必要とする乳房温存療法の安全性、有効性を検討する。

O1	対側乳癌発症率
非直接性のまとめ	レビュー内にgermline mutationではなくアシュケナージ系ユダヤ人におけるfounder mutationに関して、腫瘍検体から抽出したDNAを解析した論文も含む。
バイアスリスクのまとめ	レビュー内にアシュケナージ系ユダヤ人に限定した文献を含む。すべての文献が後ろ向き研究であり、ランダム化比較試験は存在しない。
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスが疑われる。
コメント	<p>対散在性乳癌のO1として、14報のコホート研究を採用した。散発性乳癌のBCS wt RTxと比べて、対側乳癌発症は有意に多いという報告が多かった。ただし、アシュケナージ系ユダヤ人に限定した文献も散見され、観察群間でのステージ、年齢、卵巣摘出術の有無、術後療法などの調整がされていないものが多くバイアスの大きい結果であった。</p> <p>SRおよびメタ解析が行われた文献(24567198)では、対側乳癌についてはリスク比3.56 (95%CI: 2.50-5.08)とBRCA遺伝子変異を有する群で有意に高いという結果であった。</p>

O2	全生存率
非直接性のまとめ	レビュー内にgermline mutationではなくアシュケナージ系ユダヤ人におけるfounder mutationに関して、腫瘍検体から抽出したDNAを解析した論文も含む。
バイアスリスクのまとめ	レビュー内にアシュケナージ系ユダヤ人に限定した文献を含む。すべての文献が後ろ向き研究であり、ランダム化比較試験は存在しない
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスが疑われる。

コメント	<p>対散在性乳癌のO2として、8報のコホート研究を採用した。散発性乳癌のBCS wt RTxと比べていずれの研究でも有意差は示されていない。なお、BRCA1/2に分けて報告されていた論文はわずか1報(17307353)のみであり、BRCA1遺伝子変異保持群のHazard Ratio (HR) 1.3(0.91-1.85),BRCA2遺伝子変異保持群のHR1.07(0.66-7.74)との報告であった。いずれにしてもアッシュケナージ系ユダヤ人が含まれている文献も散見され、観察群間でのステージ、年齢、卵巣摘出術の有無、術後療法などの調整がされていないものが多くバイアスの大きい結果であった。</p>
------	---

O3	合併症
非直接性のまとめ	単一論文のみの記載
バイアスリスクのまとめ	単一論文のみの記載
非一貫性その他のまとめ	単一論文のみの記載
コメント	<p>対散在性乳癌のO3としては1報のコホート研究(11013276)のみの報告であった。散発性乳癌のBCS wt RTxと比べて、正常組織に対する安全性についてもは急性期および晩期有害事象ともに差を認めなかった</p>

O4	リスク低減
非直接性のまとめ	タモキシフェン内服に限る
バイアスリスクのまとめ	単一論文のみの記載
非一貫性その他のまとめ	単一論文のみの記載
コメント	<p>対散在性乳癌のO4として、1報のコホート研究を採用した。散発性乳癌のBCS wt RTxと比べてタモキシフェン内服より対側乳癌発症率は低下するとの報告であった(HR, 0.31; p=0.05)。</p>

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	2	BRCA 病的バリエントを有する乳癌患者において乳房温存療法は推奨されるか？
P	<ul style="list-style-type: none"> ・手術可能乳癌患者 ・BRCA1/2生殖細胞病的バリエント 	
I	乳房温存療法＋全乳房照射(BCS wt RTx)	
C	BRCA1/2遺伝子変異保持乳癌患者の乳房全切除術(Bt)	
臨床的文脈		生殖細胞系列にBRCA1/2遺伝子変異を有する患者は放射線感受性が高く、二次がんを誘発するリスクが危惧される。そこでBRCA1/2遺伝子変異を有する乳癌患者における、放射線療法を必要とする乳房温存療法の安全性、有効性を検討する。

O1	全生存率
非直接性のまとめ	対象群に乳房全切除術後の照射例も含まれる
バイアスリスクのまとめ	対象群に乳房全切除術後の照射例も含まれる
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスが疑われる。
コメント	対BRCA1/2遺伝子変異保持乳癌患者のBtのO1として、3報のコホート研究を採用した。観察期間、観察群間でのステージ、年齢などの調整がされていないものが多くバイアスの大きい結果であった。。なお、BRCA1/2に分けて報告されていた論文はわずか1報(29727326)のみであり、BRCA1のHR1(0.56-1.76),BRCA2のHR1.2(0.35-4.13)との報告であった。