

【4-8 定性的システマティックレビュー】

| | |
|--------------------|---|
| CQ | <p>卵巣癌CQ6 乳癌未発症のBRCA病的パリアント保持者に対して、ホルモン補充療法(HRT)は推奨されるか？</p> |
| P | BRCA変異保持者(またはBRCA変異保持の可能性が高くRRSOを施行した症例) |
| I | HRT施行 |
| C | HRT未施行 |
| 臨床的文脈 | HBOC診療における、RRSO後や自然閉経例における閉経症状に対する治療介入であるHRTが乳癌発生やその他子宮体癌、卵巣癌発生にどのような影響を与えるか、QOL改善に寄与するかどうか。 |
| O1 | 乳癌発症リスクをアウトカムとした。OSを検討した研究は存在せず。 |
| 非直接性のまとめ | 研究デザインが後ろ向きのアンケート調査に基づくものであり、HRTの用法用量についての詳細な記載や検討はなされていない。エストロゲン、プロゲステロンといった分類で検討されている文献もあるものの、患者へのアンケート調査によるものであり信頼性に欠ける。 |
| バイアスリスクのまとめ | 背景を統一している文献もあるものの後ろ向きであり多分にバイアスが含まれているものと思われる。アンケート調査が主体でありRRSOの手術歴やHRT使用の適応理由についての詳細な記載はなく、アンケートの記載が不十分な例も含まれており大きなバイアスが含まれると思われる。 |
| 非一貫性その他のまとめ | 対象患者はBRCA1または2陽性、RRSO手術の有無の統一性はない。しかしいずれの論文もHRTにより乳癌発症リスクが増えていないことは一致している。 |
| コメント | BRCA1または2の変異の違い、RRSO実施の有無、片側乳癌の既往では、それぞれ単一論文の結果であるものの乳癌発症リスクは変化しない。エストロゲン、プロゲステロンによっても発症リスクは変化しない。 |
| O2 | 副作用(BRCA変異保持者におけるHRTによる直接的副作用に関する研究はなし。ここでは乳癌以外の癌として、卵巣癌または子宮体癌の発生を副作用として分類した) |
| 非直接性のまとめ | 卵巣癌: BRCA変異陽性者で自然閉経者のHRT使用有無による卵巣癌発生を検討。RRSOを施行した方は含まれない 体癌: 乳癌既往者が多く、タモキシフェン内服など、HRT以外の体癌リスクの背景に差がある |
| バイアスリスクのまとめ | 背景として、タモキシフェン内服などの違いや、HRTの内容が質問表による聴取で詳細不明なものがある、バイアスが大きい可能性 |
| 非一貫性その他のまとめ | 卵巣癌: 該当論文は1本のみで非一貫性はなし 子宮体癌: HRT有無での比較、およびHRTありと一般集団との比較などの論文で論文間での比較等は不可 |
| コメント | 明らかに、BRCA変異保持者においてHRT有無による卵巣癌、子宮体癌の増加傾向は認めない |
| O3 | 患者満足度(広い概念であり、それぞれ更年期症状、骨粗鬆症、性機能に細分化した) |
| 非直接性のまとめ | 更年期症状: 日本では使用しないチボロンの使用例が含まれている 骨粗鬆症: HRTの詳細な内容が不明 性機能: 日本では使用しないチボロンやHRTの詳細が不明 |

| | |
|-----------------|--|
| バイアスリスクの まとめ | 更年期症状;RRSO施行群が対象だが、全例BRCAを調べているわけではない 骨粗鬆症:DXAを施行して、骨密度評価をしていたのが、当初の参加者の半数程度 性機能:症例の絞り込みやアウトカムの性機能スコアが聞き取りのみ |
| 非一貫性その他の まとめ | 更年期症状;FAST-ESによる内分泌症状のチェックだが、変化率で評価したり、その一部 (ホットフラッシュの有無など)の項目のみで判定などをしている 骨粗鬆症:HRT群での骨密度低下の発生率が2つの研究間で大きくことなる 性機能:HRTにより性機能不快感スコアが低くなる傾向があるが、変化率での評価、多変量 解析での評価など、評価系の統一がないので、まとめることが困難 |
| コメント | BRCA遺伝子病的バリエーション保持者は、特にRRSO後のHRTにより更年期症状、骨粗鬆症や 性機能低下などが改善する可能性がある |

| | |
|-----------------|--|
| 04 | |
| 非直接性のまとめ | |
| バイアスリスクの まとめ | |
| 非一貫性その他の まとめ | |
| コメント | |