

방광암 진단 및 추적 시 NMP22 BladderChek 검사의 유용성

서소연¹ · 조성은¹ · 홍기숙¹ · 심봉석² · 권성원²

이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원 진단검사의학과, 비뇨기과

Usefulness of NMP22 BladderChek for the Diagnosis and Monitoring of Bladder Cancer

Soyeon Seo, M.D.¹, Sungeun Cho, M.D.¹, Kisook Hong, M.D.¹, Bongsuk Shim, M.D.², and Sungwon Kwon, M.D.²

Departments of Laboratory Medicine¹ and Urology², Ewha Womans University, Dongdaemun Hospital, Seoul, Korea

Background : As bladder cancer is a superficial tumor with frequent recurrences, early detection and confirmation of recurrence are important. We evaluated the usefulness of NMP22 BladderChek (NMP22BC) for the diagnosis and monitoring of bladder cancer.

Methods : From July to December 2004, we enrolled in the study 670 patients who visited the urology clinic in Ewha Womans University, Dongdaemun Hospital with hematuria or dysuria and were tested with NMP22BC. We also performed the NMP22BC and BTA stat tests simultaneously in 21 patients and interference test in 10 patients.

Results : NMP22BC tests were negative in 97% of the patients who had been cured of bladder cancer and were positive in 95% of the patients with recurred bladder cancer. The diagnostic sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and efficiency were 95.0%, 91.5%, 25.7%, 99.8%, and 91.6%, respectively, with 8.5% false positive and 5% false negative rates. Fifty-five patients showed false positive in the NMP22BC test, the main cause of which was the presence of WBCs in urine. There was a good agreement between the NMP22BC and BTA stat tests (kappa agreement value, 0.5; $P=0.008$). According to the interference test, two patients with more than 3+ in leukocyte esterase results showed false positive in the NMP22BC test.

Conclusions : NMP22BC test was simple to perform, rapid to produce the results, and useful in diagnosing a bladder cancer recurrence; the test shows a high efficiency with a high sensitivity, specificity, negative predictive value, and low false negative rate. (*Korean J Lab Med* 2007;27:22-7)

Key Words : Bladder cancer, NMP22 BladderChek, Point-of-care test

서론

방광암은 한국 남자에서 5번째로 많은 암으로서 50대 이상의 남자에서 흔하며 남자 암환자 중 3.2%가 방광암이라고 한다[1]. 유럽 및 미국에서도 매년 6만 명 이상의 신환이 발생하고 있으며, 매년 13,000명의 환자가 사망한다[2, 3]. 방광암의 60% 정도에서

표재성(Ta, Tis, T1)이며 이 경우 치료가 쉽고 예후가 좋다. 방광암은 재발률이 처음 진단 후 첫 3년 내에 30-85% 정도로 높고, 침윤성 질환으로 진행되는 비율도 높다[3-7]. National Comprehensive Cancer Network 연구는 방광암의 침윤성 질환으로의 진행 비율이 10-50%를 차지한다고 보고하였다[8]. 침윤성 질환으로 진행하면 사망률이 증가하므로, 조기 진단을 위한 방광암 선별검사가 필요하다. 방광암의 선별 방법으로 요 세포학적 검사가 흔히 이용되어 왔다. 요 세포학적 검사는 슬라이드의 제작이 필요하므로 결과 보고까지 수 일이 소요된다. 또한 육안으로 판별을 하기 때문에 분화도 낮은 종양의 경우에는 민감도가 떨어지게 되고, 분화도 높은 종양의 경우 암세포가 소변으로 잘 떨어져 나오지 않아서 요 세포학적 검사로 방광암을 발견하기 힘든 단점이 있다[9].

접 수 : 2006년 2월 16일 접수번호 : KJLM1928
수정본접수 : 2006년 12월 24일
게재승인일 : 2006년 12월 30일
교신저자 : 홍 기 숙
우 110-126 서울시 종로구 종로 6가 70
이화여자대학교 의과대학부속 동대문병원 진단검사의학과
전화 : 02-760-5098, Fax : 02-760-5013
E-mail : kshong@ewha.ac.kr

방광암은 방광경 검사 및 동반되는 조직병리 소견으로 확진되지만, 방광경 검사는 침습적이고, 검사자의 숙련도에 영향을 받으며, 염증 소견이 있거나 혈뇨 등이 있는 경우 육안으로 감별하기 어려워 민감도가 떨어진다. 또한, 방광경으로는 상부 요로 병변을 발견하기가 어렵다는 단점이 있다. 방광경 검사의 위음성의 빈도는 8.7% 정도로 보고되고 있다[10]. 이에 비침습적이고, 신속하면서도, 민감도가 높은 검사의 필요성이 대두되었다. 일회뇨를 이용한 정량 검사로 NMP22, BTA-TRAK 등이 있고 현장검사용 검사로 BTA 등이 사용되고 있다. 최근에 Nuclear matrix protein 22 BladderChek (NMP22BC) (Matritech, MA, USA) 현장검사가 개발되어, 방광암 진단 및 추적검사 용으로 미국 식약청의 승인을 받았다. 이에 저자들은 방광암 진단 및 추적에 있어서의 NMP-22BC 현장검사의 효용성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 7월부터 12월까지 방광암에 흔히 동반되는 증상인 혈뇨, 배뇨통으로 이대 동대문병원 비뇨기과에 방문하여 NMP22BC 검사를 실시한 670명을 대상으로 하였다. 환자군은 평균 연령 64세(중앙값 65세)였으며 25-88세의 연령 분포를 보였다. 성별은 남자가 577명으로 전체의 87%였으며 여자 93명이었고 남자 25-88세(중앙값 65세), 여자 35-80세(중앙값 67세)의 분포를 보였다. 방광암으로 확진된 환자는 121명으로 남성은 109명(90%)이었고 여성은 12명(10%)이며, 평균 연령은 63.3세(중앙값 65세)였다. 101명(남자 93명, 여자 8명)의 환자는 방광암이 치료된 상태였고, 처음 방광암으로 진단된 예는 없었으며, 20명(남자 16명, 여자 4명)은 재발한 상태였다. 요도 협착, 신석증, 방광염, 전립선염, 양성 전립선 비대증, 진단이 확인되지 않은 혈뇨를 보이는 환자 등 양성 비뇨기 질환 군에는 비뇨기 질환 중 비종양성 질환이 있는 522명이 포함되었다. 방광암 외 기타 비요생식기계 종양 환자군에는 신장, 요관, 전립선의 종양 및 전이성 종양 환자 27명이 포함되었다.

2. 방법

1) 요 시험지 봉 검사

신선뇨를 요 시험지 봉 10종 시험지(Youngdong Uriscan 10 SGL, Yongin, Korea)에 적셔서 자동판독기(Youngdong Uriscan pro, Yongin, Korea)로 판독하였다.

2) NMP22BC (Matritech, MA, USA)

NMP22BC 검사는 제조사의 권고 방법에 따라서 시행하였으며 방광경 시술 환자의 경우 시술 전에 소변을 채취하였다. 소변은 방광에 2시간 이상 저류된 후에 채취하도록 하였으며, 채취한

지 2시간 이내의 신선한 소변 4방울을 NMP22BC 키트에 떨어뜨린 후 30분 후에 판독하였다. 대조창과 검사창에 모두 수직선이 나타나는 경우 양성으로 판정하였다. 대조창에 수직선이 나타나면 검사가 올바르게 시행된 것을 의미하며 대상자 모두에서 검사는 유효하였다. 제조사에서 제시한 검사의 경계치는 10 U/mL이었다.

3) 임상적 검토

의무 기록을 통해 진단명, 요 세포학적 검사, 방광경, 수술 후 병리 조직 결과를 확인하였다. 방광암 음성은 방광경 또는 병리 소견상 방광암 세포의 증거가 없을 때이고 방광암 양성은 방광암 세포가 요 세포학적 검사 또는 방광경 실시 후나 수술 후 병리 조직에서 관찰되는 경우로 하였다.

4) NMP22BC와 BTA stat (Alidex, WA, USA) 비교

양성 비뇨기 질환자 18명과 방광경과 조직검사 실시 결과 방광암으로 확진된 3명의 환자에서 얻은 소변 검체로 BTA stat과 NMP22BC 검사를 동시에 검사한 결과를 비교하였다. BTA stat 검사는 키트에 소변 4방울을 채우고 3분 후에 판독하였다.

5) 간섭 실험

방광암이 없으면서 혈뇨와 백혈구뇨를 보이는 10명의 여자 환자들의 요로 NMP22BC 검사를 실시하였다.

3. 통계

효율도를 검토 하기 위한 변수들의 계산은 다음과 같이 하였다. 예민도는 진양성/(진양성+위음성)×100, 위음성률은 위음성/(진양성+위음성)×100, 특이도는 진음성/(진음성+위양성)×100, 위양성률은 위양성/(진음성+위양성)×100, 정확도 또는 효율도는 (진양성+진음성)/총건수×100, 양성 예측치는 진양성/(진양성+위양성)×100, 음성 예측치는 진음성/(진음성+위음성)×100에 의해 계산하였다[11]. Kappa 일치도 값은 SPSS program (version 12.0 for Windows: SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하였다.

결 과

1. NMP22BC의 검사 효율도 측정

NMP22BC의 검사 결과 치료된 방광암 환자 101명 중 98명(97%)에서 음성을 보였다. 나머지 3명은 양성을 보였지만 요 세포학적 검사 및 조직 검사에서 방광암 세포가 발견되지 않아 위양성으로 분류하였다. 방광암이 재발한 20예 중의 19예(95%)에서 양성이었으며, 분화도와 병기는 G2Tx 3예, G3Tx 4예, G3T1 4예, G3T2 1예, G3T3 2예였고 6예는 미상이었다. G3Tx 1예에서만

Table 1. Results of NMP22 BladderChek for screening and monitoring of bladder cancer

Clinical diagnosis	N. of patients	N. (%) of positive NMP22 BladderChek
Cured bladder cancer	101	3 (3)
Recurrent bladder cancer	20	19 (95)
G2Tx	3	3 (100)
G3Tx	4	4 (100)
G3T1	4	3 (75)
G3T2	1	1 (100)
G3T3	2	2 (100)
Not categorized	6	6 (100)
Other Malignancies	27	6 (22)
Renal cancer	4	2 (50)
Ureter cancer	4	1 (25)
Prostate cancer	18	2 (11)
Metastatic cancer	1	1 (100)
Benign urologic diseases	522	46 (9)
Ureter stricture	2	2 (100)
Renal stone	6	2 (33)
Cystitis	16	3 (19)
Dysuria	64	7 (11)
Prostatitis	11	1 (9)
BPH	403	30 (7)
Hematuria	20	1 (5)
Total	670	74 (11)

Table 2. Two-by-two table of bladder cancer stratified by NMP-22 BladderChek test

	NMP22 BladderChek	
	Positive	Negative
Bladder cancer	19	1
No Bladder cancer	55	595

Sensitivity 95.0%, Specificity 91.5%, Positive predictive value 25.7%, Negative predictive value 99.8%, Efficiency 91.6%, False positive rate 8.5%, False negative rate 5%.

NMP22BC가 음성이었다. 전체 670명의 환자 중 NMP22BC 검사 위양성으로 구분된 환자는 55명이었고, 치료된 방광암 환자 3명을 제외한 52명 중 46명은 양성 비뇨기 질환자였고, 6명은 기타 비뇨생식기계 종양 환자였다(Table 1). 양성 비뇨기 질환자 522명 중 NMP22BC 위양성을 보인 46명이었고 위양성 원인으로는 백혈구 증가가 27명으로 가장 많았는데, 이들의 요 시험지 봉 백혈구 esterase 결과는 각각 3+ 10예, 2+ 7예, 1+ 9예, trace 1예였다. 혈뇨가 원인인 경우는 4명이였다(자료 제시 하지 않음). 전체 환자를 대상으로 한 민감도, 특이도, 양성 예측치, 음성 예측치 및 검사 효율도는 각각 95.0%, 91.5%, 25.7%, 99.8% 및 91.6% 이었고 위양성률 및 위음성률은 8.5%와 5%이었다(Table 2).

2. NMP22BC와 BTA stat 비교

양성 비뇨기 질환자 18명과 및 방광경과 조직검사 실시 결과 방

Table 3. Comparison between BTA stat and NMP22 BladderChek in patients with benign or malignant urologic diseases

	BTA stat		Total
	Negative	Positive	
NMP22 BladderChek			
Negative	14	4*	18
Positive	0	3	3
Total	14	7	21

Kappa agreement value: 0.5 ($P=0.008$).

*Four cases showed hematuria.

Table 4. Analysis of interference test for NMP22 BladderChek with 10 female patients without bladder cancer

Case No.	RBC	Bacteria	Leukocyte esterase	NMP22 BladderChek
1	3+	-	±	-
2	3+	-	±	-
3	2+	-	-	-
4	2+	-	-	-
5	2+	-	-	-
6	-	-	3+	+
7	±	-	3+	+
8	-	3+	±	-
9	1+	1+	-	-
10	-	1+	1+	-

광암으로 확진된 3명 환자에서 얻은 검체로 BTA stat과 NMP-22BC 검사를 동시에 시행한 결과, 두 검사간의 일치율은 81% (17/21)였는데, kappa 값이 0.5 ($P=0.008$)로 통계적으로 유의한 일치율을 보였다. 불일치 예 4예 모두 혈뇨에 의해 BTA stat 검사에서만 위양성 결과를 보인 경우였다(Table 3).

3. 간섭 실험

NMP22BC 검사의 위양성의 원인을 확인하기 위한 간섭 실험 결과, 전체 10명 대상 중 백혈구 esterase가 3+ 이상 보이는 두 명의 환자에서만 NMP22BC가 양성으로, 이는 요 중 백혈구에 의한 위양성 결과였고, 적혈구가 2+ 이상으로 관찰되었던 혈뇨 환자 5명 및 세균뇨 양성인 환자 3명에서 NMP22BC는 모두 음성 결과를 보였다(Table 4).

고 찰

NMP (nuclear matrix protein)는 정상에서는 요에 낮은 농도로 존재하지만 종양 세포에서는 80배까지 증가하여, 방광암이 있을 때 요 중에 고농도로 배설된다. NMP22BC 검사의 표적 항원인 NMP22 혹은 Nuclear mitotic apparatus (NuMA) 단백질은 상피세포 내에 존재하며 세포 분열 시에 방추체 생성과 핵의 재형

성을 돕는다[9]. 6×10^{-17} Mole의 nuclear matrix 단백을 검출할 수 있는 NMP22BC 현장 검사는 즉류 면역크로마토그래피 방법으로 30분 내에 결과를 얻을 수 있고 판독이 용이하다. NMP-22BC 검사는 방광암 진단 및 암 재발 감시용 추적 검사로 미국 식약청의 승인을 받았다[9]. NMP22 정량측정법은 효소면역검사법으로 다수의 검체를 모아서 검사해야 하므로 소변 검체를 냉장 보관하고 검사 주기가 길어지고, 판독을 위한 별도의 장비와 인력이 요구되므로, 1996년부터 미국 식약청의 승인은 되었으나 실제 임상에서 쉽게 이용하는데 제한이 있었다. 같은 항원을 이용하여 현장검사로 고안된 NMP22BC가 개발됨에 따라 NMP22 정량법을 대신할 수 있을 것에 대한 기대가 크다.

NMP22BC의 민감도, 특이도는 대상군이나 방광암 병기 및 세포 분화도에 따라 다르게 보고되고 있으며 처음 진단 받은 환자와 재발된 환자에서 각각 다르게 보고되고 있다[11-13]. Tomera 등[3]은 1,300명의 요 상피세포 종양의 증상 또는 그 위험인자를 가진 환자들을 대상으로 방광암에 대한 전향적 연구를 실시하여 NMP-22BC, 요 세포학적 검사, 방광경 검사를 실시하였다. 모든 병기에서 NMP22BC는 세포학적 검사보다 민감도가 높았고, 세포 분화도가 높을수록 민감도는 높았다. NMP22BC와 요 세포학적 검사의 민감도는 표재성 암에서 각각 50%, 17%, 침윤성 암에서 각각 89%, 22%이었다. 또한, 방광암 확진의 기준법인 방광경 검사만 실시한 군보다 방광경 및 NMP22BC 검사를 같이 실시한 군에서 검출 빈도는 향상되었다고 하였다. NMP22BC와 방광경을 동시에 실시한 군과 방광경만 실시한 군의 민감도는 표재성 암에서 각각 93%, 92%이고, 침윤성 암에서 각각 89%, 56%이었다. Grossman 등[10]은 방광암 병력이 있는 환자 668명을 대상으로 방광암 재발에 있어서의 NMP22BC의 임상적 효용성을 분석하였다. 방광경만 실시한 경우 103명의 재발 환자 중에서 94명을 진단하여 95%의 민감도를 보였으나, NMP22BC와 방광경을 조합했을 때 민감도는 99.0%로 향상되었으며, NMP22BC로 방광경 검사상 음성인 방광암 재발 9예 중 8예를 추가로 검출하였다. Moonen 등[12]은 처음 방광암 진단 시 NMP22BC의 예민도는 Ta에서 40%, T1에서 83.3%이고, 요 세포학적 검사는 Ta에서 33.3%, T1에서 66.6%로 보고함으로써 요 세포학적 검사보다 NMP22BC 검사의 예민도가 더 높다고 하였다. 재발된 방광암 진단에 있어서 NMP22BC 검사의 예민도 및 특이도를 각각 84.8%, 77.6%로 보고하였으며 이에 비해 요 세포학적 검사의 예민도는 41.3%로 낮았다. 병기와 분화도가 낮은 재발암에서 특히 NMP22BC의 예민도가 요 세포학적 검사의 예민도보다 우수하다고 하였다[13]. 본 연구에 의한 NMP22BC의 민감도는 95.0%, 특이도는 91.5%로 우수하였는데 이는 재발 당시 분화도가 모두 G2 이상으로 높았기 때문으로 추정된다. 본 연구의 양성예측도는 27.9%에 불과하여 NMP22BC가 양성이라 하더라도 실제로 방광암이 아닌 위양성일 가능성이 높음을 시사하였다. 본 연구에서 위양성률은 8.5%이고 그 원인의 대부분은 백혈구 증가에 의한 경우였고, 간섭 실험 결과에서도 혈뇨에 의한 위양성의 경우보다는 백혈구 증가에 의

한 위양성만 확인되었는데, 이러한 위양성 문제는 다른 연구들에서도 보고되었다[14-19]. 특히 백혈구 증가를 보인 27명의 환자들은 기저질환이 동반된 경우로서 요 시럽지 봉의 백혈구 esterase 결과에서 trace (±)라 하더라도 NMP22BC 위양성을 보인 반면, 간섭 실험에서 NMP22BC 위양성을 일으킨 2예는 기저질환이 없는 건강한 여성에서 요 중 백혈구만 존재하는 경우로서 백혈구 esterase가 3+ 정도로 반응 강도가 높아야 양성 결과를 보였다. 본 연구에서 52명 위양성의 기타 원인들로는 염증, 간섭 물질 존재, 기타 비노생식기계 종양이 존재하는 경우 등이 있었는데, 이는 기존의 연구들에서도 제시된 위양성 원인들과 일치하는 소견이었다. NMP22BC 검사 시 다양한 위양성 원인들을 분석하여, 염증 및 감염 상태, 신석 또는 방광 결석의 존재, 이물질 삽입의 과거력, 장 내용물, 기타 비노생식기계 종양, 기구에 의해 채취한 요 검체인 경우 등을 검사의 배제 기준으로 제시하였다[14-17]. 본 연구는 비뇨기과에 내원하여 NMP22BC를 실시한 모든 환자를 대상으로 후향적으로 이루어졌기 때문에, 상기 배제 기준에 합당한 다양한 위양성 원인을 가진 환자들이 배제되지 않고 모두 대상군에 포함됨으로써 양성예측도가 낮아진 것으로 판단된다. 다른 보고들에서는 환자 중에서 항원보강제(adjuvant) 방광 내 화학요법, 방광 내 면역요법 또는 방광 내 BCG 치료를 받는 경우에도 위양성을 보일 수 있다고 하였다[17-19]. 위양성은 아마도 NMP-22가 세포자멸사 기전 등에 의해서 요 중으로 분비되는 다양한 상황에서 나타날 수 있는 것으로 사료된다. 그러므로, 염증과 같이 세포들이 빠르게 분열하거나 세포자멸사가 일어나는 모든 상태에서는 NMP22BC 검사를 보류하고 염증 치료 후에 측정할 것을 추천한다.

NMP22BC 측정 시 위음성 문제도 보고되었다. 요가 방광 내 2시간 이상 충분히 저류되어야 NMP22가 요 중으로 충분한 시간 동안 분비될 수 있으므로 2시간 미만으로 요가 방광에 저류된 상태에서 NMP22BC 측정 시 위음성을 일으킬 수 있다고 하였다[12]. 본 연구에서는 방광암환자 1예에서 위음성을 보여 5%의 위음성 결과를 보였다. 방광암 현장검사로써 미국 FDA에 의해 인정된 BTA stat 역시 위양성이 문제가 되고 있으며 특히 혈뇨를 유발하는 양성비노기질환에서 위양성이 많다[11, 15, 20-22]. 이러한 위양성과 위음성을 낮추기 위해서는 현장검사 실시 후 동일 검체로 신선노침사를 cytospin Wright 염색 후 이상세포 유무를 확인해서 현장검사와 동시 보고 시 진단의 효율도를 높이는 데 도움이 된다[22]. NMP22BC와 BTA stat을 비교한 결과 두 검사의 일치율은 81%로 높았고(kappa 일치도: 0.5, $P=0.008$), 불일치를 보인 4예는 NMP22BC 음성, BTA stat만 양성인 경우로서 모두 방광암이 아닌 혈뇨에 의해 BTA stat만 위양성으로 나타난 경우였다. 그러나 증례 수가 적어 비교에 대한 결론을 내리기 힘들었다.

아직까지 방광암 진단의 기준법은 방광경을 통한 조직병리 소견이다. 그러나, 방광경 실시와 함께 보조적인 검사로서 요 세포학적 검사보다는 더 간편하고, 민감도가 높은 NMP22BC 검사가

선호될 것으로 예상된다. 비용 면에서도 방광암 처음 진단에 있어서 요 세포학적 검사보다 NMP22BC 검사가 총 비용을 50%로 감소시키고, 민감도는 4배로 높였다고 하였다[9]. 기존 연구에서도 전체 인구에서 NMP22BC로 방광암 선별검사를 실시하는 것은 비용이 많이 들지만, 고 위험 군에서의 선별검사는 방광암 진단 비용 측면에서 더 효율적이라고 하였다[23]. 방광경은 거시적 단계, 요 세포학적 검사는 세포 단계에서 방광암을 검출하지만, NMP22BC는 분자 단계에서 검출하는 검사로서, 특히 상부 요로의 종양 검출에 더 유용할 뿐만 아니라[9], 판독 또한 용이해서 전문가와 비전문가간의 판독 결과상 91-95%의 일치율을 보였다는 보고도 있다[24]. 결론적으로, NMP22BC 검사는 비침습적인 방법으로 빠른 결과와 높은 민감도, 특이도 및 음성 예측치와 낮은 위음성률을 보여 방광암 재발 진단의 추적검사로써 유용하였다. 또한 이 검사는 위양성이 나올 수 있는 조건들을 배제한 후 검사를 하면 선별검사로써도 유용하며, 전반적으로 효율도가 높은 검사로 판단되었다.

요 약

배경 : 방광암은 재발률이 높은 표재성 암으로 조기 진단 및 재발의 확인이 중요하다. 이에 저자들은 방광암 진단 및 추적에 있어서 NMP22 BladderChek (NMP22BC) 검사의 효용성을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법 : 2004년 7월부터 12월까지 혈뇨, 배뇨통으로 이대 동대문병원 비뇨기과에 방문하여 NMP22BC 검사를 실시한 670명을 대상으로 하였다. BTA stat와 NMP22BC를 21명에서 동시에 검사하여 일치도를 구하였고, NMP22BC의 위양성 분석을 위해 10명에서 간접 실험을 하였다.

결과 : 방광암이 치료된 환자의 97%에서 NMP22BC 검사 음성을 보였고, 재발된 20명에서는 95%에서 양성 소견을 보여서 재발된 방광암의 진단에 있어서 NMP22BC의 진단적 민감도, 특이도, 양성 예측치, 음성 예측치, 검사 효율도는 각각 95.0%, 91.5%, 25.7%, 99.8%, 91.6%였다. 또한 위양성률 및 위음성률은 8.5%와 5%이었다. 위양성으로 구분된 환자는 55명이었고, 위양성 결과의 원인으로 요 백혈구 증가가 가장 많았다. BTA stat과 NMP22BC 검사간의 일치율은 높았다(κ 일치도: 0.5, $P=0.008$). 간접 실험 결과, 전체 10명 대상 중 백혈구 esterase가 3+ 이상 보이는 두 명의 환자에서만 NMP22BC가 위양성을 보였다.

결론 : NMP22BC 검사는 검사방법이 간단하고 결과가 빠르며, 높은 민감도, 특이도 및 음성 예측치와 낮은 위음성률을 보여 방광암 재발의 추적검사로써 유용하였고 위양성이 나올 수 있는 조건들을 배제한 후 검사를 하면 선별검사로써도 유용하며 전반적으로 효율도가 높은 검사로 판단되었다.

참고문헌

1. Shin HR, Jung KW, Won YJ, Park JG. 2002 annual report of the Korea central cancer registry: based on registered data from 139 Hospitals. *Cancer Res Treat* 2004;36:103-14.
2. Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997;33:1075-107.
3. Tomera KM. NMP22 BladderCheck Test: point of care technology with life- and money-saving potential. *Expet Rev Mol Diagn* 2004; 4:783-94.
4. Fitzpatrick JM, West AB, Butler MR, Lane V, O'Flynn JD. Superficial bladder tumors (stage pTa, grades 1 and 2): the importance of recurrence pattern following initial resection. *J Urol* 1986;135:920-2.
5. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, et al. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol* 1983;130:1083-6.
6. Kiemeny LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Verbeek AL, Debruyne FM. Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer. *J Urol* 1993;150: 60-4.
7. Walsh PC, Retik AB, eds. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia : Saunders, 2002:2750.
8. National Comprehensive Cancer Network, NCCN clinical practice guidelines in oncology. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/bladder.pdf. v.1.2007.
9. Landman J, Chang Y, Kavalier E, Droller MJ, Liu BC. Sensitivity and specificity of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of human bladder cancer. *Urology* 1998;52:398-402.
10. Grossman HB, Soloway M, Messing E, Katz G, Stein B, Kassabian V, et al. Surveillance for recurrent bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA* 2006;295:299-305.
11. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM, Hautmann SH, Hemstreet GP 3rd, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers. *Urology* 2005;66(S1):S35-63.
12. Moonen PM, Kiemeny LA, Witjes JA. Urinary NMP22 BladderCheck test in the diagnosis of superficial bladder cancer. *Eur Urol* 2005;48: 951-6.
13. Kumar A, Kumar R, Gupta NP. Comparison of NMP22 BladderCheck test and urine cytology for the detection of recurrent bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:172-5.
14. Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto S, Shimazui T, Ohtani M, Ishikawa S, et al. Usefulness of urinary NMP22 to detect tumor recurrence of superficial bladder cancer after transurethral resection. *Int J Clin Oncol* 2003;8:369-73.

15. Sharma S, Zippe CD, Pandrangi L, Nelson D, Agarwal A. Exclusion criteria enhance the specificity and positive predictive value of NMP22 and BTA stat. *J Urol* 1999;162:53-7.
16. Tomera K, Clark WR, Singasas MW, Strawbridge LR. Results of screening high risk patients for urothelial cancers with a new office test-NMP22 BladderCheck. *J Urol* 2003;169(S):S226-7.
17. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, Kedia S, Nelson D, Agarwal A, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *J Urol* 2001;166:75-8.
18. Chen YT, Hayden CL, Marchand KJ, Makuch RW. Comparison of urine collection methods for evaluating urinary nuclear matrix protein, NMP22, as a tumor marker. *J Urol* 1997;158:1899-901.
19. Gutierrez C, Palou J, Bujons A, Iglesias JC, Juaneda B, Segarra J, et al. The detection of nuclear matrix protein 22 in the follow up of patients after endovesical treatment with BCG. *Eur Urol* 2004;53:97.
20. Dey P. Urinary markers of bladder carcinoma. *Clin Chim Acta* 2004; 340:57-65.
21. Friedrich MG, Toma MI, Hellstern A, Pantel K, Weisenberger DJ, Noldus J, et al. Comparison of multitarget fluorescence in situ hybridization in urine with other noninvasive tests for detecting bladder cancer. *BJU Int* 2003;92:911-4.
22. Kim YH, Cho WJ, Hong KS, Koo HS, Shim BS, Kwon SW. Evaluation of the usefulness of immediate-cytospin Wright-stained urine cytology in the screening and monitoring of bladder cancer. *Korean J Lab Med* 2003;23:164-9. (김윤희, 조월준, 홍기숙, 구혜수, 심봉석, 권성원. 방광암 선별 및 추적검사시 신선노침사 Cytospin Wright 염색 세포 검사의 유용성 검토. *대한진단검사의학회지* 2003;23:164-9.)
23. Svatek RS, Sagalowsky AI, Lotan Y. Economic impact of screening for bladder cancer using bladder tumor markers: A decision analysis. *Urol Oncol* 2006;24:338-43.
24. Ozer G, Altinel M, Kocak B, Yazicioglu A, Gonenc F. Value of urinary NMP-22 in patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2002;60:593-7.