

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

1. 자료추출 및 비뚤림위험 평가

연번(Ref ID)	1(#6)			
1저자(출판연도)	Bum Sik Tae(2020)			
구분	주요내용			
자료추출				
연구특성	연구설계	후향적 코호트 (진단검사연구, pilot study)	대상자 모집기간	2017.05. ~ 2018.05.
	연구국가	한국	연구기관 정보	고려대 안산 병원 비뇨기과

■ 연구목적

전립선암의 진단에서 NK 세포 활성도의 유효성을 평가하기 위함.

■ 대상환자

■ 환자군 정의: 대상자 모집기간동안 비뇨기과를 방문한 환자

■ 선택기준

- 18세 이상

- 전립선특이항원(PSA)검사 수치가 2.5ng/ml 초과 또는 직장수지검사(DRE)에서의 이상소견

■ 배제기준

- 항암치료를 필요로 하는 만성 염증이 있는 경우

- 면역 반응에 영향을 줄 수 있는 다른 의학적 상태에 있는 경우

(예: 궤양대장염, 크론병, 루푸스, 또는 기타 결합조직 질병)

- 5-알파 환원효소 억제제 복용이력 있는 경우

- 테스테론 대체 치료 과거력이 있는 경우

- 기타 다른 암의 과거력이 있는 경우

연구방법

■ 군 배정방법

- 비(非) 전립선암 환자 / 전립선암 환자

■ 환자의 일반적 특성 (N=102)

표본수		비(非) 전립선암	전립선암	p
연령 (year)		61.30±10.49	65.52±7.35	0.032
PSA(ng/ml)		7.19±3.86	7.96±4.24	0.539
유리 PSA		0.98±0.73	1.27±1.02	0.397
PSA 밀도 (ng/ml/ml)	< 0.15 [no.(%)]	20(38.5)	22(44.0)	0.357
	≥ 0.15 [no.(%)]	32(61.5)	28(56.0)	

연번(Ref ID)	1(#6)
1저자(출판연도)	Bum Sik Tae(2020)

구분	주요내용
----	------

- 중재검사
 - 종류: NK 세포 활성화 검사
 - 사용시약: NK Vue[®] Tubes and Promoca[™]
 - 검체: 혈액(전혈)
 - 분석방법: ELISA(효소면역법, enzyme-linked immunosorbent assay)
- 참고표준검사
 - 검사명: 전립선 조직검사
 - 검사주기: 기록 없음
 - 추적기간: 기록 없음
- 비교검사
 - 검사명: PSA 와 유리 PSA의 비율(FTR), PSA 밀도(PSAD), 직장수지검사(DRE)
 - 검사주기: 기록 없음
 - 추적기간: 기록 없음
- 통계분석 방법
 - 지표정의: NK 세포 활성화 범위, NK 세포 활성화 검사의 진단정확성
 - 통계방법: Wilcoxon-Mann-Whitney test, ROC 분석
 - p값: 0.05

■ 치료과정 모니터링 관련 지표: 기록 없음

■ 진단정확성

■ 임계값: 200 pg/dl

- 전립선 조직검사를 시행하고 임계값 이하인 환자 대상(N=48)

	민감도	특이도	PPV	NPV
(%)	12.0	76.9	60.0	55.6

- PSA 검사결과 별 전립선 조직검사를 시행하고 임계값 이하인 환자 대상(N=48)

	민감도	특이도	PPV	NPV
PSA <10 (%)	15.8	75.0	61.5	57.7
PSA ≥10 (%)	16.7	83.3	50.0	50.0

연구결과

■ 임계값: 500 pg/dl

- 전립선 조직검사를 시행하고 임계값 이하인 환자 대상(N=48)

	민감도	특이도	PPV	NPV
(%)	68.0	73.1	70.8	70.4

- PSA 검사결과 별 전립선 조직검사를 시행하고 임계값 이하인 환자 대상(N=48)

	민감도	특이도	PPV	NPV
PSA <10 (%)	68.4	70.0	68.4	70.0
PSA ≥10 (%)	66.7	83.3	80.0	71.4

연번(Ref ID)	1(#6)
1저자(출판연도)	Bum Sik Tae(2020)
구분	주요내용

■ 질병과의 관련성(N=102)

p=0.001	인터페론 감마 농도(pg/dL)	
	대조군	환자군
< 200 [no.(%)]	12(23.1)	18(36.0)
200-500 [no.(%)]	2(3.8)	16(32.0)
>500 [no.(%)]	38(73.1)	16(32.0)

■ 전립선암 진단예측 관련 오즈비 (비교검사 별 단일변수 분석 및 다변수 분석)

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
PSAD>0.15	0.795 (0.364~1.1753)	0.570	1.215 (0.479~3.525)	0.582
FTR <0.10	2.437 (1.085~5.474)	0.031	3.269 (1.058~10.264)	0.040
DRE	10.222 (3.199~32.666)	0.001	12.626 (3.452~46.1777)	0.001
NKA<500	5.769 (2.457~13.543)	0.010	7.547 (2.717~20.964)	0.001

결론 낮은 NK세포 활성도와 높은 PSA 검사 결과와 전립선 조직검사 결과의 양성률 관련이 있음.
NK세포 활성도 검사는 쉽게 전립선암을 검출하고 진단정확도를 개선하였음.
전립선암 진단에서의 NK세포 활성도 검사의 역할을 확인하기 위해 다기관 전향적 연구가 필요함.

비고

연번(Ref ID)	2(#25)			
1저자(출판연도)	Yu-Chuan Lu (2019)			
구분	주요내용			
자료추출				
연구특성	연구설계	전향적 관찰 코호트 연구	대상자 모집기간	2017.03.~2018.05.
	연구국가	타이완	연구기관 정보	국립 타이완 대학교 병원

■ 연구목적

전립샘 절제술 전과 후의 NK 세포 개수와 NK 세포 활성도를 연구하고 NK 세포와 전립선암 진행상태의 관계를 밝히고자 함.

■ 대상환자

- 환자군 정의: 전립선암 환자 (N=51)와 30~40세 사이의 건강인 (N=10)
- 선택기준
 - 기타 다른 악성종양에 대한 진단 또는 치료에 대한 이력이 없는 경우
 - 전립선암 치료를 위해 신보강안드로젠 제거 치료를 받은 이력이 없는 경우
 - 백혈구 수가 10,000 cells/ml 이하이고 C-반응단백질이 1.0mg/L이하로 판단되는 면역체계에 영향을 줄 수 있는 염증 상태에 대한 이력이 없는 경우
 - 면역억제제 복용 이력이 없는 경우
- 배제기준
 - 기록 없음.
- 군 배정방법
 - negative margin group (수술 후 암세포가 없음)
 - positive margin group (수술 후 암세포가 남아 있음)
- 환자의 일반적 특성 (N=51)

연구방법

	전립선암
표본수	51
연령	63.52 (59.31~67.18)
수술 전 PSA(ng/dL)	9.555 (6.65~13.951)

■ 중재검사

- 종류: NK 세포 활성도 검사
- 사용시약: NK Vue[®] kit and Promoca[™]
- 검체: 혈액(전혈, 수술 4~6주 전에 채혈)
- 분석방법: ELISA(효소면역법, enzyme-linked immunosorbent assay)

■ 참고표준검사 또는 비교검사

- 검사명: 전립샘 절제술, 전립선특이항원(PSA)검사
- 검사주기: 기록 없음
- 추적기간: 기록 없음

■ 통계분석 방법

- 지표정의: 수술 전 후의 PSA 검사 결과, NK세포 활성도, 생존분석
- 통계방법: Mann-Whitney U test, non-parametric statistical analysis
- p값: 0.05

연번(Ref ID)	2(#25)
1저자(출판연도)	Yu-Chuan Lu (2019)
구분	주요내용

■ 치료과정 모니터링 관련 지표:

	수술 전	수술 후
NK 세포 활성도 (pg/ml)	484.66 (246.32~818.70)	1054 (495.86~2000)
PSA (ng/ml)	9.78 (7.38~14.76)	0.016 (0.011~0.026)

-(참고) 수술 전 건강인과의 전립선암 환자에서의 NK 세포 활성도 (pg/ml, $p < 0.0001$)

건강인	전립선암
1550	484.66 (246.32~818.70)

- negative margin group과 positive margin group에서의 NK 세포 활성도

연구결과

		positive margin	negative margin	p
표본수		24	27	
연령 (year)		63.52 (59.31~67.00)	63.76 (59.33~67.13)	
Gleason Score		6	3	
NK 세포 활성도 (pg/ml)	수술 전	448.45 (190.75~591.25)	527 (253~1087.3)	0.275
	수술 후	557 (282.25~1027.5)	1921 (1133~2318)	< 0.001
	△	76 (-216.5~434.5)	1375 (508.75~1758)	0.001
PSA (ng/ml)	수술 전	10.52 (7.79~19.21)	9.24 (6.72~12.14)	0.07
	수술 후	0.023 (0.014~0.07)	0.014 (0.009~0.017)	0.007
	△	-10.49 (-19.18~-7.77)	-9.22 (-12.12~-6.71)	0.073

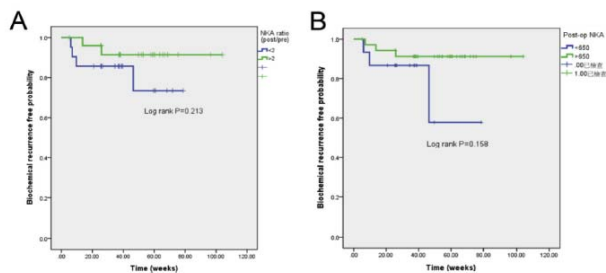


Figure 4 Survival analysis of biochemical recurrence after prostatectomy. (A) Biochemical recurrence-free survival of patients whose NKA ratio was above or below 2. (B) Biochemical recurrence-free survival of patients whose postoperative NKA was above or below 650 pg/mL.

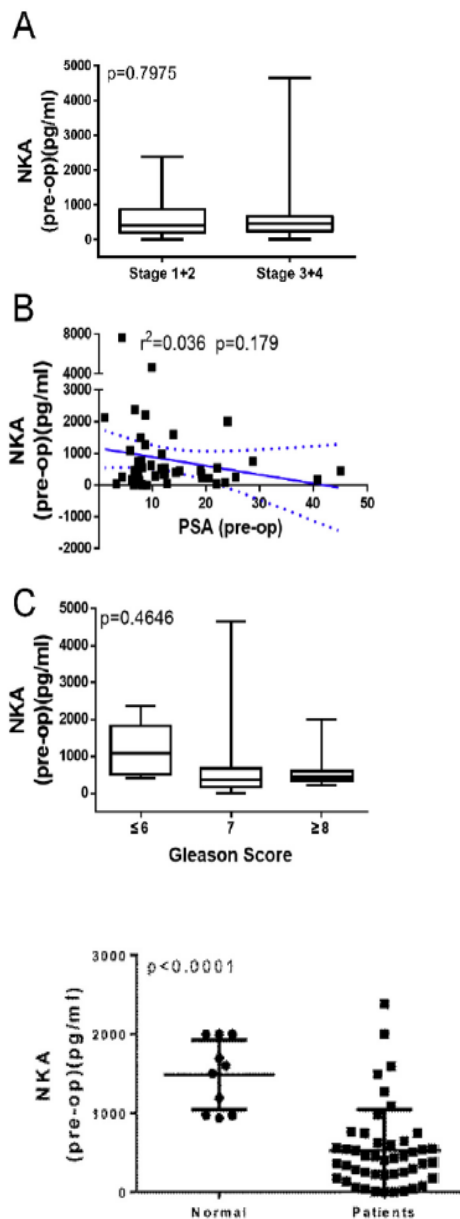
연번(Ref ID)	2(#25)
1저자(출판연도)	Yu-Chuan Lu (2019)

구분

주요내용

- 생존 분석에서는 NK 세포 활성도의 수술 전과 후의 비율이 2보다 큰 환자와 수술 후 NK세포 활성도가 650 pg/ml 보다 큰 경우에는 더 좋은 생화학적 재발과 상관없는 생존율을 보인다(통계적 유의성은 없음.).[A. 수술 전 · 후 NK 세포 활성도 비율이 2이상(초록)과 2미만(파랑)인 환자군의 생화학적 재발과 상관없는 생존율, p=0.213; B. 수술 후의 NK 세포 활성도가 650pg/ml 이상(초록)과 650pg/ml 미만(파랑)인 환자군의 생화학적 재발과 상관없는 생존율, p=0.158]

- 수술 전 NK 세포 활성도와 암 병기 또는 수술 전 PSA 또는 Gleason score 사이의 유의한 상관관계는 없음.



■ 진단정확성 : 기록 없음

결론

전립선암 환자는 건강인보다 더 낮은 NK 세포 활성도를 가짐.

연번(Ref ID)	2(#25)
1저자(출판연도)	Yu-Chuan Lu (2019)
구분	주요내용
	<p>전립샘 절제술을 받은 환자에서 NK세포 활성도는 수술 후 보다 전에 더 낮은 활성도를 가짐.</p> <p>더 낮은 수술 후 NK 세포 활성도는 더 높은 암 병기에서 관찰됨.</p> <p>Positive margin group에 해당되는 환자가 더 낮은 NK 세포 활성도를 가짐.</p>
비고	ATgen의 어떠한 경제적 및 참여 지원을 받지 않음.

연번(Ref ID)	3(#54)		
1저자(출판연도)	Adriana C. Vidal (2019)		
구분	주요내용		
자료추출			
연구특성	연구설계	전향적 코호트 (진단검사연구)	대상자 모집기간 2015.10.~2016.07.
	연구국가	미국	연구기관 정보 Durham Veterans Affairs health Care system

■ 연구목적

다인종 코호트에서 전립선 조직검사를 받은 미국인의 전립선암의 존재를 예측하는 도구로서의 NK 세포 활성도의 능력을 검사하기 위함.

■ 대상환자

- 환자군 정의: 증가하는 전립선특이항원(PSA) 또는 직장수지검사(DRE)에서의 이상소견으로 인하여 전립선 조직검사를 받은 남성
- 선택기준
 - 18세 이상
 - 연구에 참여하기 전 12개월 이내에 전립선특이항원(PSA)검사 결과를 가진 경우
- 배제기준
 - 전립선 부피에 대한 정보가 없는 경우
 - 이 전에 전립선 조직검사에서 양성판정을 받고 현재 추적관찰인 경우
- (분석)군 배정방법: 기록 없음
- 환자의 일반적 특성 (N=94)

연구방법

		Total
표본수		94
연령 (year)		67
인종	Non-Black	30
	Black	64
DRE	이상없음	55
	이상있음	39
PSA(ng/ml)		6.0
전립선 조직검사 결과	음성	32
	양성 (임)	62

■ 중재검사

- 종류: NK 세포 활성도 검사
- 사용시약: NK Vue™
- 검체: 혈액(전혈)
- 분석방법: ELISA(효소면역법, enzyme-linked immunosorbent assay)

■ 참고표준검사

- 검사명: 전립선 조직검사
- 검사주기: 기록 없음
- 추적기간: 기록 없음

연번(Ref ID)	3(#54)
1저자(출판연도)	Adriana C. Vidal (2019)

구분	주요내용
----	------

- 비교검사
 - 검사명: 없음
 - 검사주기: 기록 없음
 - 추적기간: 기록 없음
- 통계분석 방법
 - 지표정의: NK 세포 활성화도, 진단정확도
 - 통계방법: Wilcoxon rank sum test, chi-squared test, ROC 분석
 - p값: 0.05
- 치료과정 모니터링 관련 지표: 기록 없음
- 진단정확성
 - 임계값: 200pg/dl

(%)	민감도 (95% CI)	특이도 (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
전립선 암 vs 비(非) 전립선암	34 (22~46)	88 (76~99)	84 (70~98)	41 (29~52)
High-grade vs low-grade or no PC	32 (17~48)	77 (66~88)	48 (28~68)	64 (52~75)

연구결과

■ 질병과의 관련성 (N=94)

- 전립선 암 vs 비(非) 전립선암

		OR (95% CI)	p
Univariable models	continuous	1.11 (0.99~1.25)	0.069
	NK 세포 활성화도 <200 vs ≥200	3.59 (1.10~11.6)	0.033
Multivariable models	continuous	1.16 (1.01~1.32)	0.031
	NK 세포 활성화도 <200 vs ≥200	4.89 (1.34~17.8)	0.016

- High-grade vs low-grade

		OR (95% CI)	p
Univariable models	continuous	1.05 (0.95~1.17)	0.358
	NK 세포 활성화도 <200 vs ≥200	1.63 (0.64~4.10)	0.304
Multivariable models	continuous	1.11 (0.98~1.26)	0.115
	NK 세포 활성화도 <200 vs ≥200	2.51 (0.85~7.40)	0.095

결론

전립선 조직검사가 예정되어 있는 환자는 NK 세포 활성화도 검사의 수치가 임계값인 200pg/ml 이하일 때 전립선암 진단을 더 많이 받는 경향이 있음. 이를 확인하기 위해 더 큰 연구가 필요함.

연번(Ref ID)	3(#54)
1저자(출판연도)	Adriana C. Vidal (2019)
구분	주요내용
비고	ATgen Canada Inc.에서 제공한 미국 보건복지부의 경제적 지원을 받음 (Grand numbers: K24CA160653). 미국 암 학회로부터 연구학술지원을 경제적으로 받음 (RSG-18-018-01-CPHPS).

연번(Ref ID)	4(#147)
1저자(출판연도)	Wan Song (2018)

구분	주요내용
----	------

- 치료과정 모니터링 관련 지표: 기록 없음
- 질병과의 관련성
 - 임계값에 따른 NK 세포 활성도의 오즈비, 절대위험도, 상대위험도

연구결과

NK활성도 임계값	전립선암 (명)	비(非) 전립선암 (명)	Odds ratio (95% CI)	Absolute risk (%)	Relative risk (95% CI)
<200	12	7	1.10 (0.42~2.91)	63.2	1.04 (0.72~1.49)
<300	21	10	1.40 (0.62~3.13)	67.7	1.13 (0.86~1.48)
<500	34	17	1.37 (0.71~2.64)	66.7	1.12 (0.89~1.41)
<800	49	30	1.06 (0.60~1.87)	62.0	1.02 (0.82~1.27)
<1,000	52	39	0.76 (0.44~1.31)	57.1	0.90 (0.72~1.12)
<1,300	60	46	0.70 (0.40~1.20)	56.6	0.87 (0.70~1.07)
<1,500	71	52	0.73 (0.42~1.26)	57.7	0.88 (0.72~1.09)

인터페론 감마 농도(mean, pg/dL)		p
전립선암	비(非) 전립선암	
1,267.6±742.8	1,198.9±687.6	0.491

Gleason grade	Mean (SD)
6	1,349.6 (697.2)
7 (3+4)	1,246.3 (786.8)
7 (4+3)	1,311.3 (860.2)
8	1,173.3 (720.9)
9~10	1,206.5 (752.7)

결론 NK 세포 활성도는 전립선암을 감지하고 Gleason score를 예측하는데 있어서 매우 유용해 보이지 않음.

비고

연번(Ref ID)	5(#278)		
1저자(출판연도)	Jack Barkin (2017)		
구분	주요내용		
자료추출			

연구특성	연구설계	open-label, 전향적 단면연구 (진단검사연구, pilot study)	대상자 모집기간	2015.09.~2016.05.
	연구국가	캐나다	연구기관 정보	One clinical site in Toronto, Ontario, Canada

- 연구목적
NK 세포 활성도와 전립선암과의 관계를 전통적 연구기반 검사를 사용하여 확인하고자 함.
- 대상환자
 - 환자군 정의: 대상자 모집기간 동안 비뇨기과에 방문한 환자
 - 선택기준
 - 18세 이상 남자
 - 전립선암이 의심되어 전립선 조직검사를 받은 경우
 - 배제기준
 - 이 전에 전립선 조직검사에 대한 이력이 있는 경우
 - 동의서를 이해하지 못했거나 읽지 못하거나 NK세포 활성도에 영향을 주는 경우 (기저세포암종을 제외함)
 - 동의를 받은 암 또는 진단받은 암, 항암증제를 필요로 하는 만성 염증 상태, 면역체계에 영향을 줄 수 있는 반응)
 - (분석)군 배정방법
 - 전립선 조직검사 음성 / 전립선 조직검사 양성
 - 환자의 일반적 특성 (N=43)

	Total
표본수	43
연령 (mean, year)	66.2±10.2
전립선암	22
비(非) 전립선암	21

연구방법

- 중재검사
 - 종류: NK 세포 활성도 검사
 - 사용시약: NK Vue[®] kit
 - 검체: 혈액(전혈)
 - 분석방법: ELISA(효소면역법, enzyme-linked immunosorbent assay)
- 참고표준검사
 - 검사명: 전립선 조직검사
 - 검사주기: 기록 없음
 - 추적기간: 기록 없음
- 비교검사
 - 검사명: 전립선특이항원(PSA) 검사
 - 검사주기: 기록 없음
 - 추적기간: 기록 없음
- 통계분석 방법
 - 지표정의: 전립선 조직검사 결과 음성인 군과 양성인 군 간의 NK 활성도 비교, 진단정확도
 - 통계방법: non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test, ROC 분석
 - p값: 0.05

연번(Ref ID)	5(#278)
1저자(출판연도)	Jack Barkin (2017)

구분	주요내용
----	------

■ 치료과정 모니터링 관련 지표: 기록 없음

■ 진단정확성

■ 임계값: 200pg/ml

		전립선 조직검사	
		negative	positive
NK 활성화도	negative test (n=29)	20	9
	positive test (n=14)	2	12

민감도	특이도	PPV	NPV
57.1	90.9	85.7	69.0

■ PSA 검사 결과 4~10ng/ml를 가지는 환자 대상

		전립선 조직검사	
		negative	positive
NK 활성화도	negative test (n=21)	15	6
	positive test (n=8)	1	7

연구결과

민감도	특이도	PPV	NPV
53.9	93.8	87.5	71.4

■ 질병과의 관련성

■ 전립선암 확인 관련 NK 세포 활성화도와 PSA검사의 오즈비 비교

	Odds ratio (95% CI)	p
NK세포 활성화도	13.33 (2.5~72.3)	S
PSA 검사 (1st)	1.06 (0.9~1.2)	NS
PSA 검사 (2nd)*	1.29 (1.02~0.6)	S

*2nd PSA 검사는 최근에 수행한 검사결과를 의미함.

■ 임계값에 따른 NK 세포 활성화도의 오즈비와 상대 위험도, 절대위험도 (%)

NK활성도 임계값	Odds ratio	Relative risk	Absolute risk
<200	13.33	2.76	13.33
<300	4.33	2.05	4.33
<400	3.5	1.91	3.5
<500	1.38	1.19	1.38
<700	0.94	0.97	0.94
<1,000	0.94	0.97	0.94

연번(Ref ID)	5(#278)
1저자(출판연도)	Jack Barkin (2017)

구분	주요내용
----	------

■ NK 세포 활성화도 검사와 전립선암 위험도 비교

- NK 세포 활성화도의 각각의 임계값에서의 전립선암 발견의 절대적 위험을 보여줌. 전립선 조직검사를 받은 환자 중 NK 활성화도 임계값을 200pg/ml 이하에서 86% (12명/14명)의 환자에서 전립선암이 발견되었음. 반면에 NK 활성화도 임계값 (200pg/ml) 이상에서는 전립선암 발견의 절대적 위험이 31% (9명/29명) 이었음. 그러므로 NK 활성화도 임계값 (200pg/ml) 전 · 후에서 절대적 위험율인 전립선암의 상대적 위험은 2.76이었음.

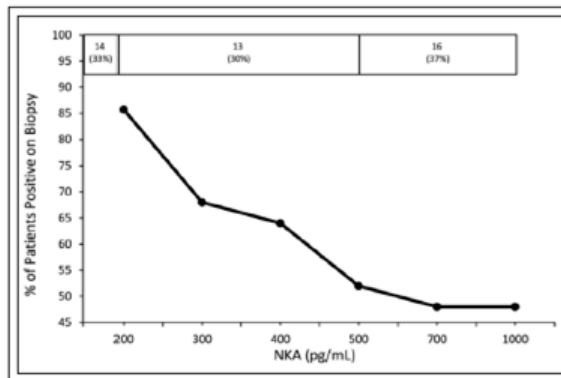


Figure 1. Risk of prostate cancer versus NKA. The proportion of subjects with prostate cancer (number of positive biopsies/total number of subjects biopsied) at different NKA (each data point). The top bar: number of subjects (%) with NKA values in the three ranges (< 200, ≥ 200 < 500, ≥ 500 ≤ 1000 pg/mL).

결론	이 연구는 유의미함.
	낮은 NK 세포 활성화도를 가지는 환자가 전립선 조직검사의 결과 양성일 확률이 높음.
비고	Dr.Jack Barkin은 ATGen Canada Inc.로부터 자문비와 연구비를 받음.

연번(Ref ID)	6(#535)		
1저자(출판연도)	Kyo Chul Koo (2013)		
구분	주요내용		
자료추출			
연구특성	연구설계	전향적 단면분석 (진단정확도 포함)	대상자 모집기간 2012.03~2012.12.
	연구국가	한국	연구기관 정보 연세세브란스 병원

■ 연구목적

전립선특이항원(PSA)검사의 보조적 진단검사로 NK 세포 활성도검사를 평가하기 위함.

■ 대상환자

■ 환자군 정의: 조직검사결과로 증명되어 새로 전립선암으로 진단받은 환자.

- 대조군: 환자군과 연령대를 맞추어 연구에 자원한 건강한 남자.

■ 선택기준 : 기록 없음

■ 배제기준

- 이전에 전립선암에 대한 병력이 있는 경우

- 면역학적 또는 기타 다른 악성종양 상태에 있는 경우

- 백혈구 수가 10,000 cells/ml 이하이고 C-반응단백질이 1.0mg/L이하로 판단되는 활동적 감염 또는 염증에 대한 이력이 있는 경우

■ (분석)군 배정방법

- 환자군 / 대조군

■ 환자의 일반적 특성 (N=105)

연구방법

	환자군	대조군	p
표본수	51	54	NS
연령 (mean, year)	63.7±0.98	61.6±0.78	0.092
수술 전 PSA	16.9±3.5	1.1±0.15	<0.001

■ 중재검사

■ 종류: NK 세포 활성도 검사

■ 사용시약: NK Vue[®] kit

■ 검체: 혈액(전혈)

■ 분석방법: ELISA(효소면역법, enzyme-linked immunosorbent assay)

■ 참고표준검사

■ 검사명: 전립선 조직검사

■ 검사주기: 기록 없음

■ 추적기간: 기록 없음

■ 비교검사

■ 검사명: PSA 검사

■ 검사주기: 기록 없음

■ 추적기간: 기록 없음

■ 통계분석 방법

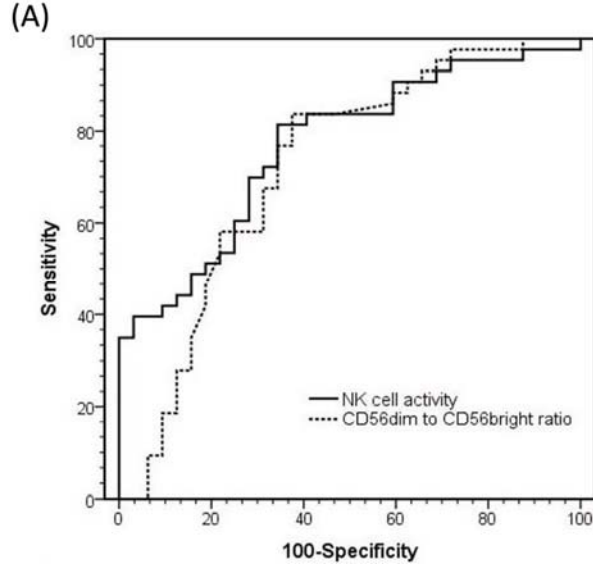
■ 지표정의: 전립선암 감지에서의 NK 세포 활성도의 정확도

■ 통계방법: AUC

■ p값: 0.05

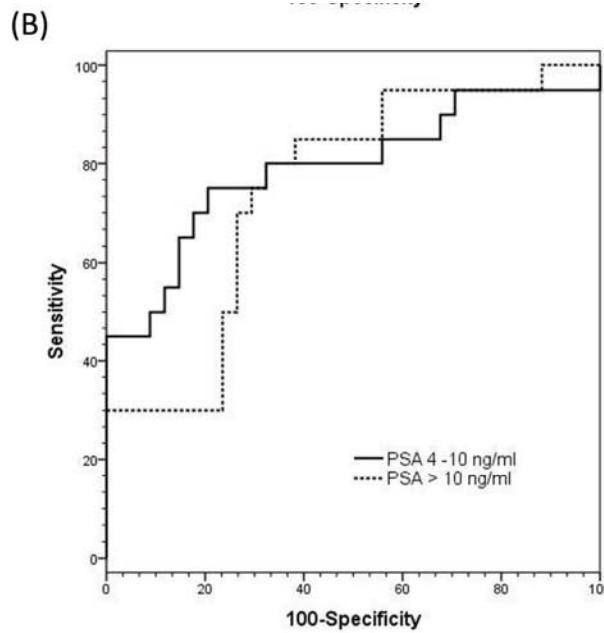
연번(Ref ID)	6(#535)
1저자(출판연도)	Kyo Chul Koo (2013)

- 치료과정 모니터링 관련 지표: 기록 없음
- 진단정확성
 - 임계값: 530.9 pg/ml
 - 전립선암 진단 관련 NK세포 활성화도 검사의 민감도는 72%, 특이도는 74% 였음.



연구결과

	AUC	민감도 (%)	특이도 (%)
NK 세포 활성화도 검사	0.79±0.05	72	74
PSA 검사 4~10 ng/ml	0.82±0.06	73	74
PSA 검사 >10 ng/ml	0.76±0.07	70	74



연번(Ref ID)	6(#535)
1저자(출판연도)	Kyo Chul Koo (2013)

■ 질병과의 관련성

- NK 세포 활성화검사와 PSA 검사, Gleason score의 상관관계

변수	NK 세포 활성화도 검사	
	r	p
PSA 검사	-0.41	<0.001
Gleason Score	-0.08	0.58

- PSA 검사와 NK세포 활성화도 검사의 특이도가 74%일 때 PSA 검사결과 4~10 ng/ml에 있는 NK세포 활성화도 검사의 민감도 (73%)가 PSA 검사결과 10ng/ml 이상에 있는 NK세포 활성화도검사의 민감도 (70%)보다 높았음.

	Control	Patients				p
		Stage II	Stage III	Stage IV	Total	
NK 세포	975.2	546.1	427.8	194.5	430.9	<0.001
활성도 검사 (pg/ml)	±85.7	±136.8	±87.9	±73.8	±67.1	

- 환자군에서 유의하게 낮은 NK 세포 활성도를 가지고, 암 병기가 높을수록 NK 세포 활성화도 검사의 감소의 정도가 더 높게 나타남.

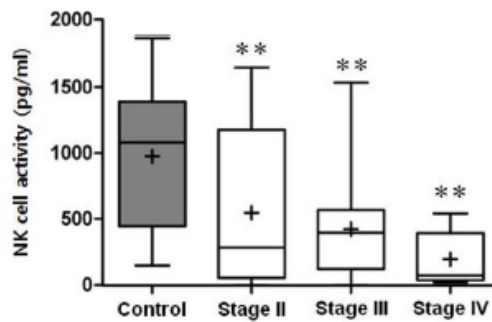


Figure 3. Boxplot diagram comparing NK cell activity between controls and patients grouped according to cancer stage.
 **p<0.01 in relation to controls.
 doi:10.1371/journal.pone.0078049.g003

결론 CD56bright 세포의 감소는 NK 세포 비기능을 야기할 수 있으며, 이는 전립선암 세포에 대항하는 세포 사멸성이 작동하지 않는 결과를 나타낼 수 있음.

비고 한국 교육부에서 국가 연구 장학금을 통한 기초과학연구프로그램으로써 재정적 지원을 받음 (2012-0000807).

연번(Ref ID) 6(#535)			
1저자(출판연도) Kyo Chul Koo (2013)			
비뚤림위험 평가			
RoBANS (non-RCT, 코호트연구, 환자-대조군연구)			
영역	설명	비뚤림 위험	판단근거(논문인용)
대상군 비교가능성	비교가 부적절한 대상군 선정 으로 인해 발생한 선택 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	This prospective cross-sectional analysis involved 51 patients with newly diagnosed biopsy-proven PCa due to a PSA elevation noted on health examinations from March to December, 2012. 54
대상군 선정	부적절한 중재 혹은 노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	age-matched controls were self-volunteered healthy individuals whose prostate volume, PSA, and DRE were within normal accepted ranges.
교란변수	교란변수 확인과 고려가 부적절하여 발생한 선택 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	해당사항 없음.
노출 측정	부적절한 중재 혹은 노출 측정으로 인해 발생한 실행 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	All controls were free from inflammatory conditions without prior exposure to immunosuppressive agents. Independent approval was obtained from Yonsei University Ethics Committee (4-2011-0660), with all blood samples collected after obtaining informed consent prior to radical prostatectomy. All participants provided written consent to participate in the current study.
평가자의 눈가림	부적절한 평가자 눈가림으로 인해 발생한 확인 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	해당내용이 제시 되어 있지 않음.
결과 평가	부적절한 결과 평가 방법으로 인해 발생한 결과 확인 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	불완전한 자료를 부적절하게 다루어 발생한 탈락 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	해당사항 없음.
선택적 결과 보고	선택적 결과 보고 때문에 발생한 한 보고 비뚤림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	연구 방법에 따른 결과가 모두 보고됨.
민간연구비 지원		<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>Funding: This work was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012-0000807). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.</p> <p>Competing Interests: An author, SMK, is an employee at ATgen who helped with the experimental process. However, this does not alter the authors' adherence to all the PLOS ONE policies on sharing data and materials.</p>