

# 별첨 1

## 자료추출 및 비뚤림위험 평가

### 1. 자료추출

| 연번(Ref ID) | 60번  |                   |         |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
|------------|--|-------------------|---------|----|---|-----|----|-----|--------|-----|-----------|------------|--------|----|-------------------|-------------------|-------|
| 1저자(출판연도)  | Lee(2017)  |                   |         |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 연구특성       | <ul style="list-style-type: none"><li>연구수행국가: 대한민국</li><li>연구설계: 진단적 환자-대조군 연구/ 진단적 코호트 연구</li><li>연구기관: 1개 기관(서울성모병원)</li><li>연구대상자 모집기간: 2015.07-2016.08.</li></ul>  |                   |         |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 연구대상       | <ul style="list-style-type: none"><li>연구대상:<ul style="list-style-type: none"><li>- 위암 환자</li></ul></li><li>선택기준<ul style="list-style-type: none"><li>- 위암으로 진단받은 환자 (환자들 중 수술 전 치료나 기타 화학요법을 받은 사람은 없었음)</li></ul></li><li>배제기준<ul style="list-style-type: none"><li>- 언급 없음</li></ul></li><li>환자의 일반적 특성 (총 309명)</li></ul>   |                   |         |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
|            | <table border="1"><thead><tr><th></th><th>비(非) 위암</th><th>위암</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>표본수</td><td>48</td><td>261</td><td>&lt;0.001</td></tr><tr><td>남/여</td><td>남:23/여:25</td><td>남:162/여:99</td><td>&lt;0.066</td></tr><tr><td>연령</td><td>43.5 ± 10.4 years</td><td>60.5 ± 12.5 years</td><td>0.004</td></tr></tbody></table>  |                   | 비(非) 위암 | 위암 | p | 표본수 | 48 | 261 | <0.001 | 남/여 | 남:23/여:25 | 남:162/여:99 | <0.066 | 연령 | 43.5 ± 10.4 years | 60.5 ± 12.5 years | 0.004 |
|            | 비(非) 위암  | 위암                | p       |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 표본수        | 48   | 261               | <0.001  |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 남/여        | 남:23/여:25  | 남:162/여:99        | <0.066  |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 연령         | 43.5 ± 10.4 years  | 60.5 ± 12.5 years | 0.004   |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |
| 연구방법       | <ul style="list-style-type: none"><li>중재법<ul style="list-style-type: none"><li>- 종류: NKA-IFN<math>\gamma</math> assay</li><li>- 사용기기: NK Vue-Kit(ATgen, Sungnam, Korea)</li><li>- 검체: 환자 전혈</li></ul></li><li>비교검사법<ul style="list-style-type: none"><li>① Routine tumor marker tests (CEA)<ul style="list-style-type: none"><li>■ 검사명: Routine tumor marker tests (CEA)</li><li>■ 사용기기: NR(언급없음)</li></ul></li><li>② Routine tumor marker tests (CA19-9)<ul style="list-style-type: none"><li>■ 검사명: Routine tumor marker tests (CA19-9)</li><li>■ 사용기기: NR(언급없음)</li></ul></li></ul></li><li>참고표준: 조직학적 연구 또는 내시경적 생검</li><li>결과분석방법</li></ul> |                   |         |    |   |     |    |     |        |     |           |            |        |    |                   |                   |       |

|            |           |
|------------|-----------|
| 연번(Ref ID) | 60번       |
| 1저자(출판연도)  | Lee(2017) |

- 보고한 결과지표: 진단정확성, 질병과의 관련성
- 통계방법: Mann-Whitney U test, T test, ROC Curve, multivariate logistic regression
- 유의수준: 0.05

**연구결과-안전성**    보고된 내용 없음

- 환자 상태변화 관련 지표: NR(언급 없음)
- 치료과정 모니터링 관련 지표: NR(언급 없음)
- 진단정확성

▪ NKA-IFN $\gamma$ , pg/mL

| 임계값 기준                     | 임계값   | 민감도                 | 특이도                 | PPV | NPV |
|----------------------------|-------|---------------------|---------------------|-----|-----|
| 제조사 제공                     | 250.0 | 55.6<br>(49.3-61.7) | 91.7<br>(80.0-97.7) | NR  | NR  |
| ROC curve analysis에 의한 최적값 | 438.0 | 66.7<br>(60.6-72.4) | 91.7<br>(80.0-97.7) | NR  | NR  |

▪ CEA, ng/mL

| 임계값 기준                     | 임계값 | 민감도                 | 특이도                 | PPV | NPV |
|----------------------------|-----|---------------------|---------------------|-----|-----|
| 제조사 제공                     | 5.0 | 6.1<br>(3.5-9.8)    | 97.9<br>(88.7-99.9) | NR  | NR  |
| ROC curve analysis에 의한 최적값 | 3.0 | 14.2<br>(10.2-19.0) | 93.8<br>(82.5-98.7) | NR  | NR  |

**연구결과-유효성**

▪ CA19-9, U/mL

| 임계값 기준                     | 임계값  | 민감도                 | 특이도                   | PPV | NPV |
|----------------------------|------|---------------------|-----------------------|-----|-----|
| 제조사 제공                     | 36.1 | 4.2<br>(2.1-7.4)    | 100.0<br>(92.6-100.0) | NR  | NR  |
| ROC curve analysis에 의한 최적값 | 13.3 | 28.0<br>(22.7-34.0) | 87.5<br>(74.8-95.3)   | NR  | NR  |

- 질병과의 관련성 (N=309)

| p=     | 인터페론 감마 농도(pg/mL)      |                        |
|--------|------------------------|------------------------|
|        | 환자군                    | 대조군                    |
| <0.001 | 204.8<br>(174.4-260.5) | 1520<br>(818.6-1970.1) |

| p=    | 혈청 CEA 농도(ng/mL) |                  |
|-------|------------------|------------------|
|       | 환자군              | 대조군              |
| 0.010 | 1.4<br>(1.3-1.6) | 0.8<br>(0.6-1.4) |

| p= | 혈청 CA19-9 농도(U/mL) |                  |
|----|--------------------|------------------|
|    | 환자군                | 대조군              |
| NS | 8.8<br>(7.4-9.7)   | 6.6<br>(4.6-9.6) |

|            |  |
|------------|--|
| 연번(Ref ID) | 60번  |
| 1저자(출판연도)  | Lee(2017)  |
| 결론         | 인터페론감마를 생산하는 NK Cell 활성화 수치는 위암을 진단하는데 있어, 비침습적 종양마커로 사용될 여지가 있음   |
| 비고         | <ul style="list-style-type: none"> <li>위암 환자 261명을 “조직학적 연구 또는 내시경적 생검” 에 의하여 먼저 선별하고 중재검사, 비교검사 수행: 진단정확성을 구하기 위한 2X2 표가 나올수 없고 민감도 및 특이도 값만 산출함</li> <li>별도로 정상인군 48명을 선정하여 위암 환자군과 인터페론 감마 수치비교 (진단검사 1상연구 포함)</li> </ul> |

## 2. 비돌림위험 평가

### QUADAS-2

|  |   |
|--|---|
| 연번(Ref ID): 60번                                |   |
| 1저자(출판연도): Lee(2017)                           |   |
| 평가기준   | 평가결과  |
| <b>영역 1: 환자선택</b>                              |   |
| <b>비돌림 위험</b>                                  |   |
| 환자 선택 방법을 기술하십시오:                              |   |
| 1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?                   | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input checked="" type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 환자-대조군 설계를 피하였는가?                            | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |
| 3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?                        | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input checked="" type="checkbox"/> 불확실     |
| 환자군 선택에서 비돌림이 초래될 수 있는가?                       | 위험: <input type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input checked="" type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>적용성에 대한 우려</b>                              |   |
| 포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: |   |
| 포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?    | 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음<br><input type="checkbox"/> 높음<br><input type="checkbox"/> 불확실 |
| <b>영역 2: 중재검사(들)</b>                           |   |
| 만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.    |   |
| <b>비돌림 위험</b>                                  |   |
| 중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:     |   |
| 1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?        | <input type="checkbox"/> 예<br><input type="checkbox"/> 아니오<br><input checked="" type="checkbox"/> 불확실     |
| 2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?                | <input type="checkbox"/> 예<br><input checked="" type="checkbox"/> 아니오<br><input type="checkbox"/> 불확실     |

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?      위험:  낮음  
 높음  
 불확실

**적용성에 대한 우려**

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?      우려:  낮음  
 높음  
 불확실

**영역 3: 참고표준 검사**

**비틀림 위험**

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?       예  
 아니오  
 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?       예  
 아니오  
 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?      위험:  낮음  
 높음  
 불확실

**적용성에 대한 우려**

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?      우려:  낮음  
 높음  
 불확실

**영역 4: 연구진행과 시점**

**비틀림 위험**

중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:

1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?       예  
 아니오  
 불확실

2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?       예  
 아니오  
 불확실

3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?       예  
 아니오  
 불확실

4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?       예  
 아니오  
 불확실

연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?      위험:  낮음  
 높음  
 불확실