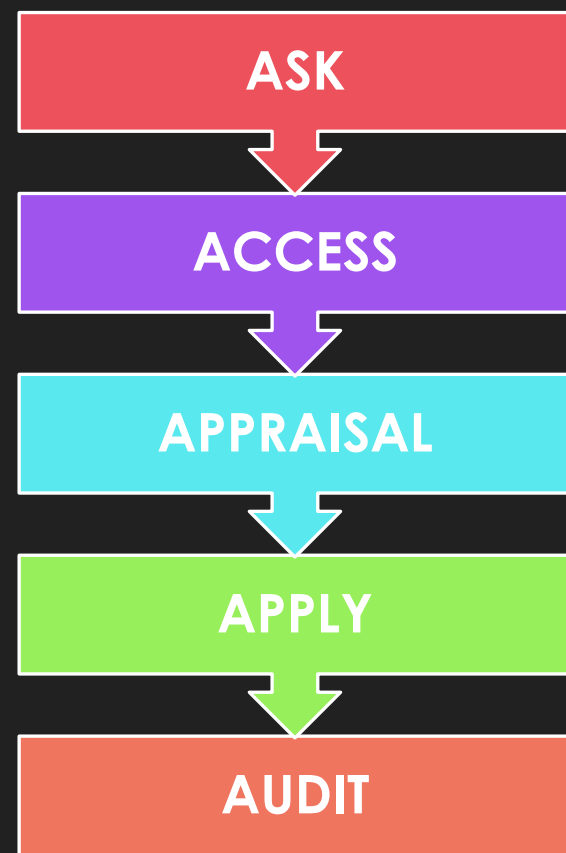
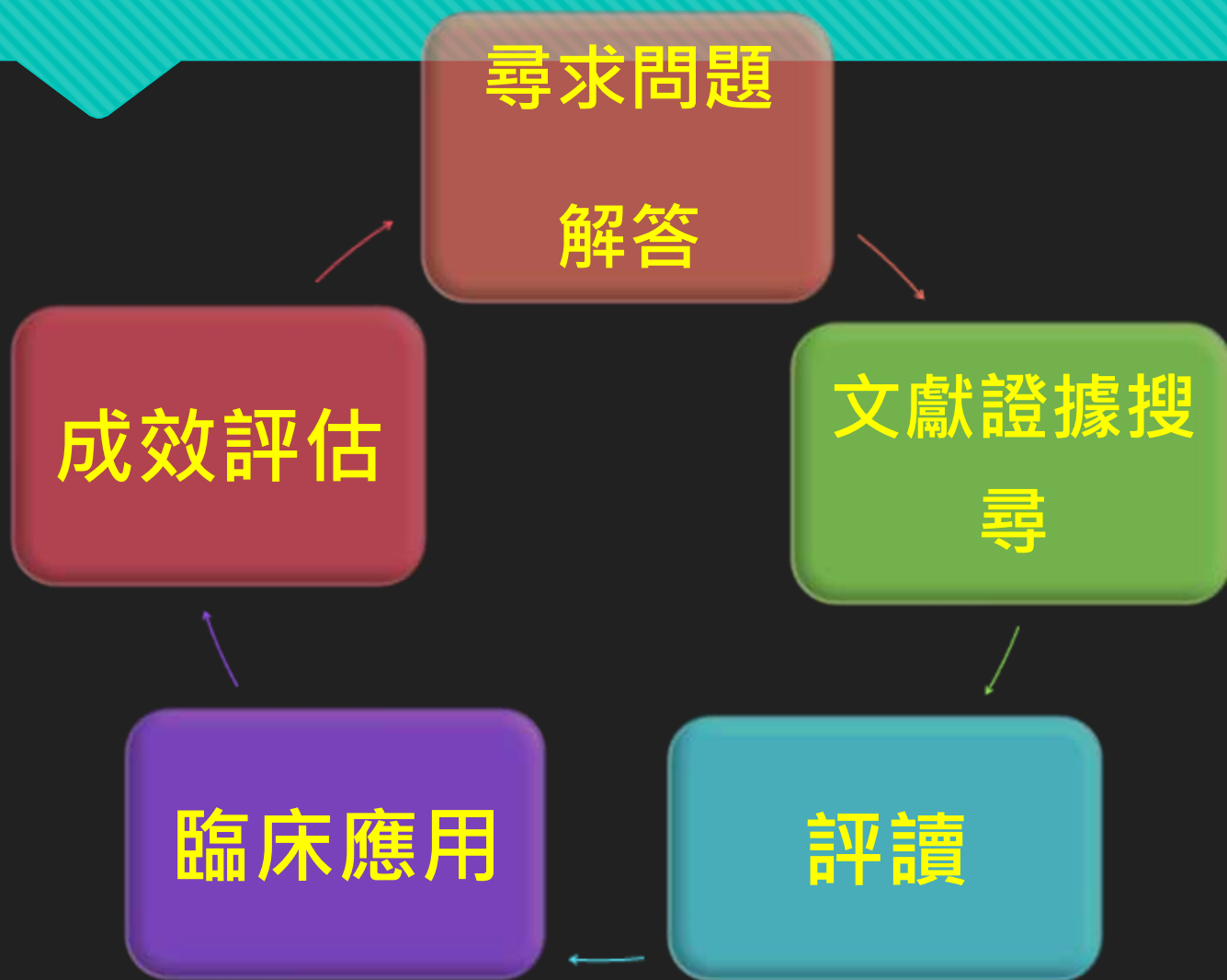


NMP22與膀胱癌 關聯性之實證評析

天主教若瑟醫療財團法
人若瑟醫院 實驗診斷科

主任 胡美黛

實證醫學五步驟 (5A)



問題來源

背景問題
(background questions)

- 6W
- (Problem-based learning 問題導向學習)

前景問題
(foreground questions)

- 特定族群或個別病患想探究的臨床問題

步驟一:問問題

問題類型

治療

研究治療
或預防方
法的有效性

診斷

研究檢查
方法或臨
床表徵對
疾病診斷
的有效性

預後

建立疾病
預後的預
測模式

傷害

研究暴露
的危害或
疾病的原
因

NMP22與膀胱癌～

實證經驗分享

•步驟1:以CAPO模式提出臨床可回答之問題

Case-

無痛血尿膀胱癌高風險族群

Assay or laboratory procedure-

NMP22 腫瘤標記

Predicate (Reference standard)-

膀胱鏡

Outcome-

診斷鑑別準確率

• 步驟2: 搜尋最佳文獻資料

資料庫的選擇

搜尋技巧與策略

•步驟2:搜尋最佳文獻資料-資料庫

○Primary sources (原始文獻資料庫)

○☆ PubMed

○☆ Medline

○☆ ProQuest

○Secondary sources (證據評鑑資料庫)

○☆ The Cochrane Library

○☆☆ Joanna Briggs Institute

○☆ National Guideline Clearinghouse

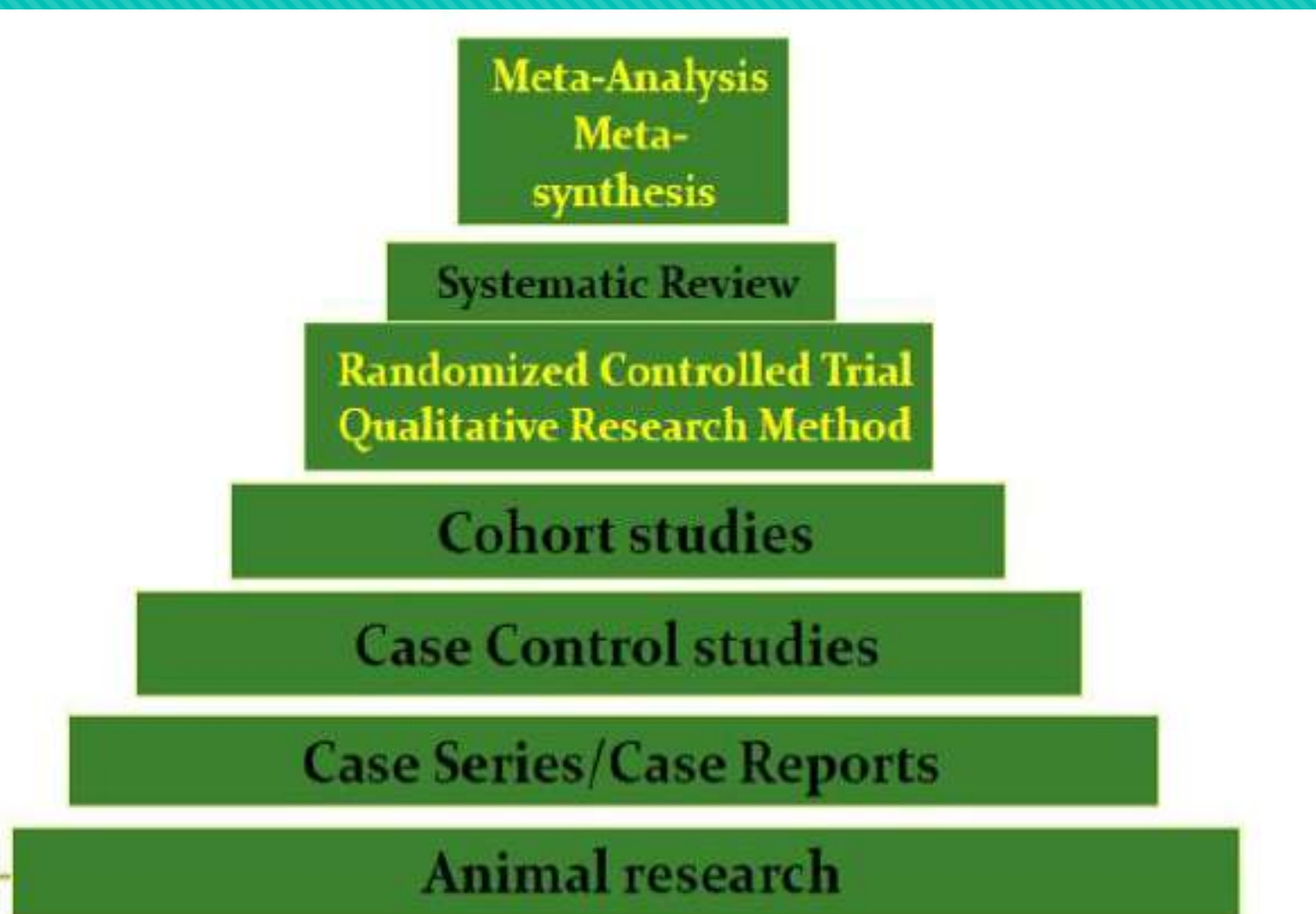
•步驟2:搜尋最佳文獻資料-搜尋技巧與策略

關鍵字(利用CAPO結構設定搜尋策略)

主要詞	同義詞1	同義詞2	
C (OR	OR)	AND
A (OR	OR)	
P (OR	OR)	
O (OR	OR)	
同義詞間以OR聯集，CAPO間以AND交集			

學習各種資料庫的搜尋方法,多練習，熟能生巧

步驟3：評讀文獻-證據等級分佈



Study Designs for Interventions

Bias

少

Randomized controlled trials

試驗性

Cohort studies

觀察性研究

Case-control studies

Clinical observation (case reports or series)

多

Suggested best type of study

Type of question	Study design
Therapy /Harm	RCT > Cohort > Case Control > Case Series
Diagnosis / tests	Prospective, blind comparison to gold standard
Prognosis	Cohort Study > Case Control > Case Series
Cost analysis	economic analysis

步驟3：評讀文獻-證據等級分佈

觀念提醒



根據不同**臨床問題**選定最合適的研究類型

關於**治療的預後**，**世代研究**比隨機臨床試驗合適

要了解病人的疾病**經驗與價值觀**，**質性研究**較量性研究佳

目前研究**證據等級**分類系統皆**忽略質性研究**，
質性研究的定位，須更廣泛的討論

文獻資料選定

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 59), pp: 100648-100656

Meta-Analysis

Evaluation of the NMP22 BladderChek test for detecting bladder cancer: a systematic review and meta-analysis

Zijie Wang^{1,*}, Hongliang Que^{1,*}, Chuanjian Suo^{1,*}, Zhijian Han¹, Jun Tao¹, Zhengkai Huang¹, Xiaobin Ju¹, Ruoyun Tan¹ and Min Gu¹

¹Department of Urology, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, 210029, China

*These authors contributed equally to this work

Correspondence to: Min Gu, **email:** Lancetgu@aliyun.com.cn
Ruoyun Tan, **email:** tanruoyun112@vip.sina.com

Keywords: *bladder cancer, NMP22 BladderChek test, diagnostic, systematic review, meta-analysis*

Received: June 19, 2017

Accepted: September 03, 2017

Published: October 23, 2017

Copyright: Wang et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 3.0 (CC BY 3.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

3.0) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.
Copyright: Wang et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 3.0 (CC BY

Received: June 19, 2017

Accepted: September 03, 2017

Published: October 23, 2017

Keywords: bladder cancer, NMP22 BladderChek test, diagnostic, systematic review, meta-analysis

步驟3：評讀文獻-VIP

Validity (Reliability) 效度/信度
Can we believe it ?
(研究方法的探討)

Importance (Impact) 重要性
We believe it ! But does it matter?
(研究結果的分析)

Pactice (Applicability) 適用性
If we believe it -
does it apply to our patients?
(如何在臨床運用)

步驟3：文獻評讀-依不同研究設計選擇評讀工具

評讀工具	SR/Meta analysis	RCT	Cohort study	Case control	Observation study	Diagnostic test	Prognosis
 CASP	✓	✓	✓	✓		✓	
 CEBM	✓	✓				✓	✓
 PRISMA	✓						
 STROBE			✓	✓	✓		
 CONSORT		✓					
Jadad Scale		✓					

CASP

C : Critical

A : Appraisal

S : Skills

P : Programme

CASP系統性文獻回顧檢核

(A)研究結果可信嗎？

1

- 此篇系統性文獻回顧是否問了一個清楚、明確的問題？
是-聚焦於NMP22對高風險膀胱癌族群診斷鑑別能力

2

- 作者是否尋找適當研究型態的文獻？
是-納入與排除準則明確(MA-19篇；SR-23篇)

3

- 你認為所有重要且相關的研究都被納入？
否-未涵蓋Unpublished資料，且排除非中/英語系文獻

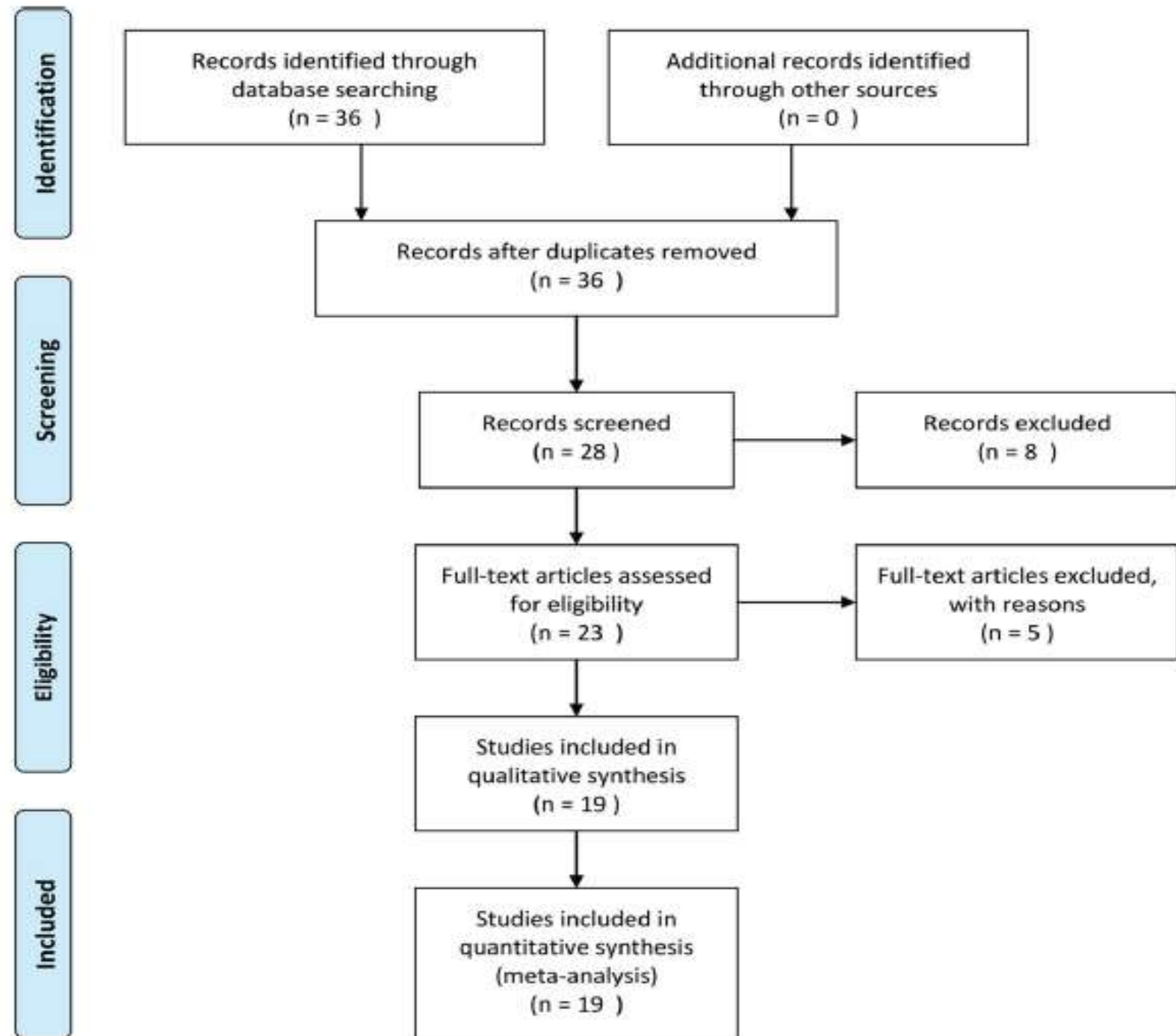
4

- 系統性文獻回顧的作者是否評估所納入研究文獻的品質？
是-使用QUADAS-2 Scals評估

5

- 如果作者將研究結果進行合併，這樣的合併是否合理？
是-研究結果皆清楚呈現，結果有差異原因有討論。

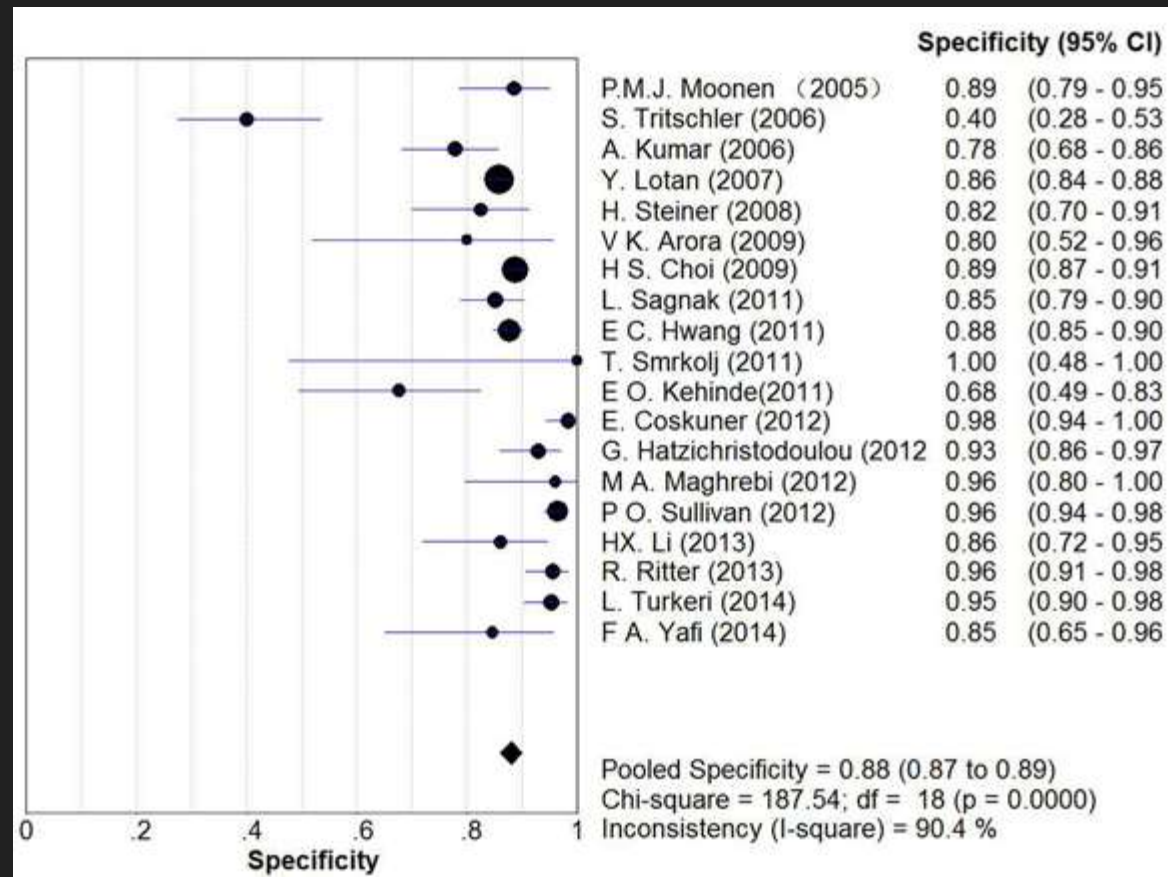
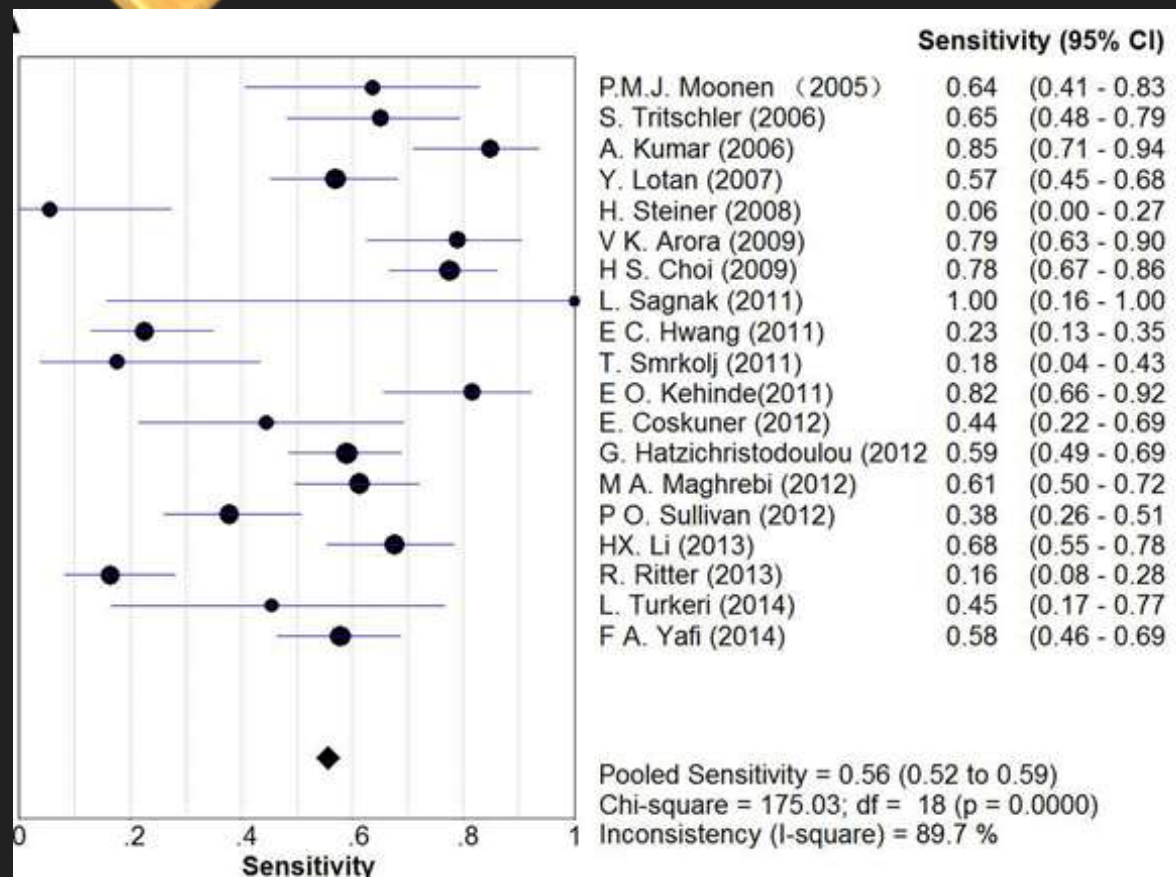
Flow chart for identification of eligible studies



(B)研究結果為何？

6 • 這篇系統性文獻回顧的整體結果為何？
是-特異性:88%、DOR:9.29、AUC:0.8295

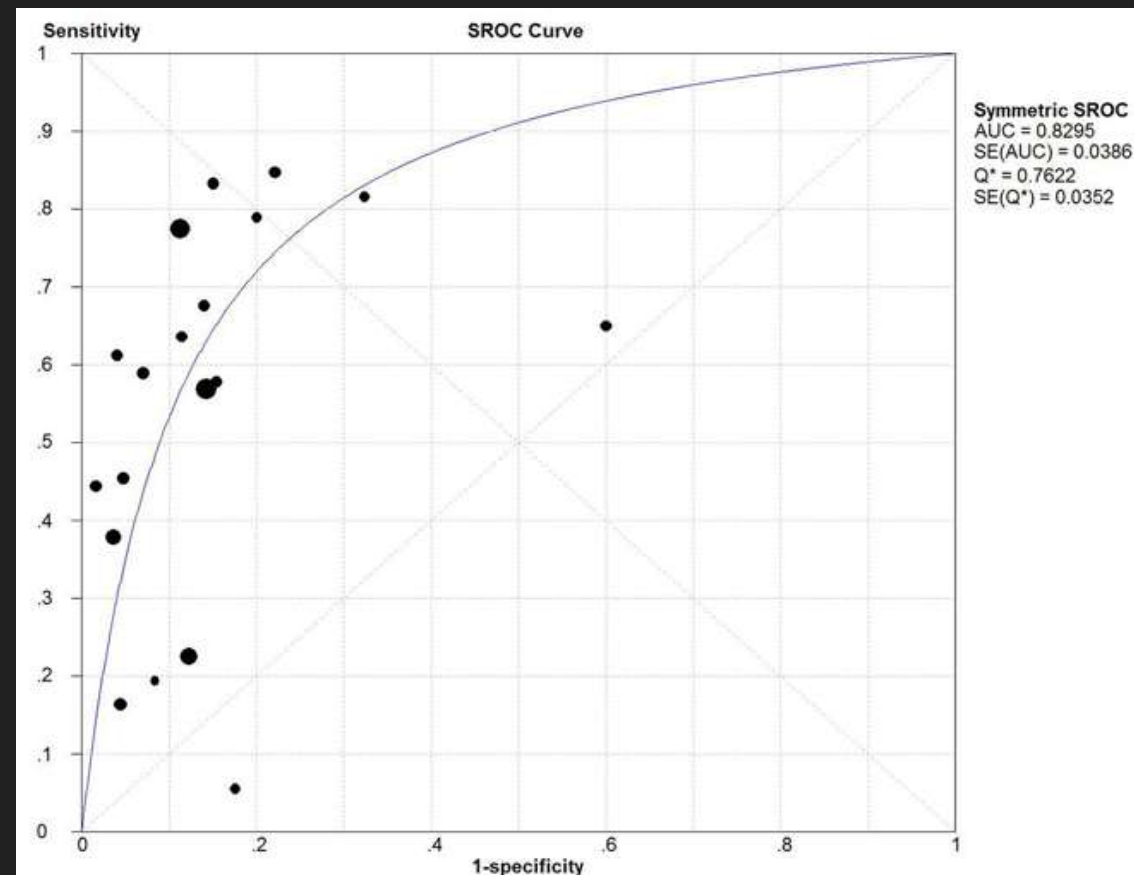
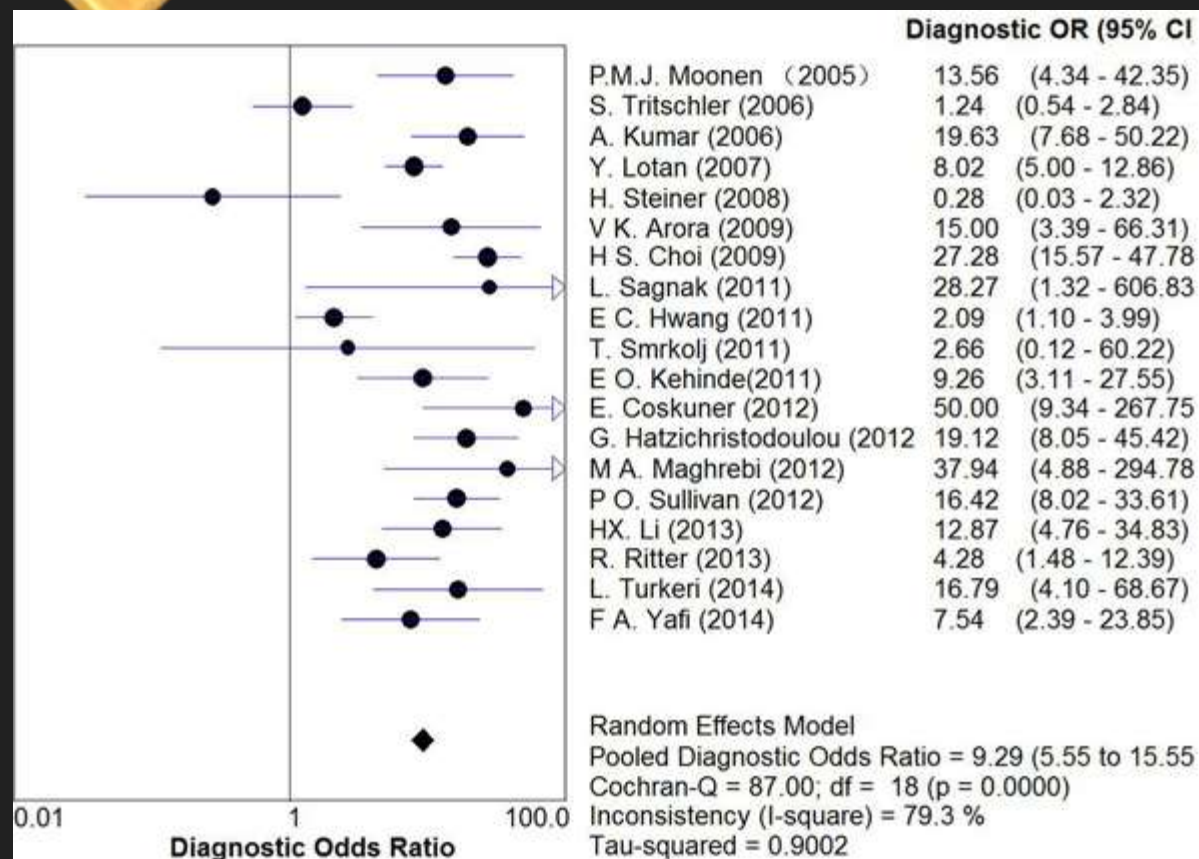
7 • 結果的精確度如何？
是-敏感度&特異性95%信賴區間<0.25



(B)研究結果為何？

6 • 這篇系統性文獻回顧的整體結果為何？
是-特異性:88%、DOR:9.29、AUC:0.8295

7 • 結果的精確度如何？
是-敏感度&特異性95%信賴區間<0.25



(C)研究結果對於當地病人有幫助嗎？

8

- 此研究結果是否可應用到當地的族群？
是-研究涵蓋亞洲族群

9

- 是否所有重要的臨床結果都有被考量到？
是-說明文獻之間異質性高的影響因素

10

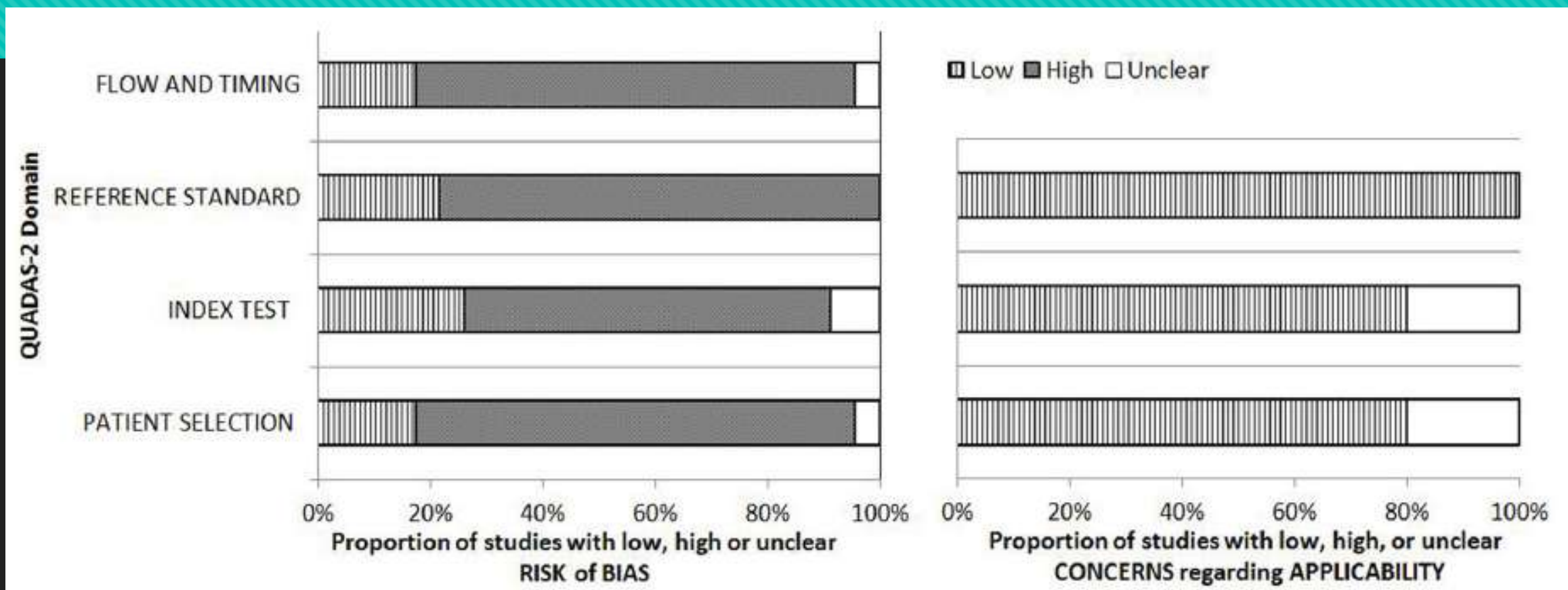
- 付出的傷害和花費換得介入措施所產生的益處是否值得？不明確

included trials involved two main types of diagnostic trials, i.e., case-control and cross-section, and the differences in patient enrollment, study design, and data collection between the two types contributed to the high heterogeneity. In an experimental model, Miyake et al. [10] investigated the potential factors influencing the NMP22 BladderChek test, and reported that the absence of significant urinary cellularity in some cases, depending on the lesion characteristics or the timing of sampling, may lead to false negative results. Therefore, these factors should be considered when exploring the potential source of heterogeneity.

步驟4：臨床應用

NMP22檢測可有效鑑別膀胱癌,且其高特異性可做為無痛血尿高風險族群,**早期診斷與排除膀胱癌的篩檢工具**,若NMP22陽性時再以膀胱鏡進行膀胱癌和分期之確診,可減少侵入性膀胱鏡檢查的必要性。

步驟5：成效評估 (QUADAS-2 Scales)



高異質性($I^2 > 75\%$)，原因可能與評估方式及研究設計不同相關；後續仍需以更嚴謹的臨床試驗數據再驗證。

結論

NMP22	評估結果
sensitivity	56% (52-59%)
specificity	88% (87-89%)
PLR	4.36 (3.02-6.29)
NLR	0.51 (0.40-0.66)
diagnostic odds ratio (DOR)	9.29 (5.55-15.55)
AUC	0.8295

膀胱癌分期	NMP22 sensitivity
Ta	13.68%
T1	29.49%
> T2	74.03%
G1	44.16%
G2	56.25%
G3	67.34%

NMP22檢測膀胱癌具有相當高的診斷鑑別能力
診斷準確率隨分期嚴重度增加

證據等級

證據等級 :2a (類實驗研究之系統性文獻回顧)

新 JBI 證據等級—針對有效性的證據等級

等級 1	實驗設計
等級 1.a	RCT 之系統性文獻回顧
等級 1.b	RCT 和其他研究設計之系統性文獻回顧
等級 1.c	RCT
等級 1.d	偽 RCT
等級 2	類實驗設計
等級 2.a	類實驗研究之系統性文獻回顧
等級 2.b	類實驗研究和其他低階研究設計之系統性文獻回顧
等級 2.c	類實驗前瞻性對照研究
等級 2.d	前後測或歷史性/回顧性對照組研究
等級 3	觀察法-分析設計
等級 3.a	可比較的世代追蹤研究之系統性文獻回顧
等級 3.b	可比較的世代追蹤研究及其他低階研究設計之系統性文獻回顧
等級 3.c	含對照組世代追蹤研究
等級 3.d	個案對照研究
等級 3.e	無對照組觀察法研究
等級 4	觀察法-描述性研究
等級 4.a	描述性研究的系統性文獻回顧
等級 4.b	橫斷式研究
等級 4.c	病例研究
等級 4.d	個案研究
等級 5	專家意見與實驗台研究
等級 5.a	專家意見的系統性文獻回顧
等級 5.b	專家共識
等級 5.c	實驗台研究/單一專家的意見

等級2

類實驗設計

等級 2.a

類實驗研究之系統性文獻回顧

等級 2.b

類實驗研究和其他低階研究設計之系統性文獻回顧

等級 2.c

類實驗前瞻性對照研究

等級 2.d

前後測或歷史性/回顧性對照

EBLM

Evidence Based Laboratory Medicine

A white rectangular area containing the text "Thank you!" written in a colorful, hand-drawn style. The letters are in various colors: red, blue, green, purple, and yellow. The exclamation mark is red. The entire graphic is set against a teal background with a fine, diagonal line pattern.

Thank you!

請指教！