<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>内容</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Title</td>
<td>膀胱癌検出における尿中NMP22の臨床的有用性の検討</td>
</tr>
<tr>
<td>Author(s)</td>
<td>吉川慎一 山本豊 細田悟 大鶴礼彦 松本太郎 松本哲夫 相澤卓 野田賢治伊藤賢章</td>
</tr>
<tr>
<td>Citation</td>
<td>泌尿器科紀要 2006年3月号 167-172</td>
</tr>
<tr>
<td>Issue Date</td>
<td>2006-03</td>
</tr>
<tr>
<td>URL</td>
<td><a href="http://hdl.handle.net/2433/113815">http://hdl.handle.net/2433/113815</a></td>
</tr>
<tr>
<td>Type</td>
<td>Departmental Bulletin Paper</td>
</tr>
<tr>
<td>Textversion</td>
<td>publisher</td>
</tr>
</tbody>
</table>
CLINICAL EVALUATION OF URINARY NMP22 (NUCLEAR MATRIX PROTEIN 22) BLADDER CHEK IN THE DETECTION OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Shin-ichi KITSUWA1, Yutaka YAMAMOTO1, Satoru HOSODA1, Norihiko OTSURU1, Taro MATSUMOTO1, Tetsuo MATSUMOTO1, Taku AZAWA2, Kenjiro NODA3, Takaaki ITO3

1The Department of Urology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center
2The Department of Urology, Nishitokyo Central General Hospital
3The Department of Urology, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital

The clinical usefulness of the nuclear matrix protein 22 (NMP22) Bladder Chek test as a novel urine marker in the detection of patients with bladder cancer was evaluated in comparison with the urinary NMP22 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and urinary cytology.

A total of 40 patients with pathologically proven bladder cancer voided urine specimen before treatment. The urine samples were divided for NMP22 Bladder Chek test, NMP22 ELISA, and urinary cytology. In the 40 patients with bladder cancer, the overall positive rate was 62.5% for the NMP22 Bladder Chek test, 55% for the NMP22 ELISA test, and 27.5% for urine cytology. There was a significant difference between NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and cytology. The positive rate with the NMP22 Bladder Chek and NMP22 ELISA was higher in the patients with high grade and large-size (<1 cm) tumor. In 40 patients presenting with microhematuria without urothelial cancer, the false positive rate 12.5, 10, and 0% for NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, and urinary cytology. No significant difference was found with the test.

In conclusion, the urine NMP22 Bladder Chek test provided a higher positive rate than the NMP22 ELISA test and urinary cytology. Therefore, the NMP22 Bladder Chek test may be clinically more useful as a tumor marker for the diagnosis of bladder cancer.

(Hinyokika Kiyo 52: 167-172, 2006)

Key words: NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA, Urinary cytology, Bladder cancer

緒 言

近年核蛋白の一種である NMP22 (nuclear matrix protein 22) が尿路上皮癌患者の尿中に高頻度に出現することが報告され，本邦においても血尿患者に対する尿中 NMP22 精密測定が臨床応用となっている。この蛋白は nuclear matrix protein を免疫原として作成された 2 種類のモノクローナル抗体 302-22 と 302-18 によって認識される核蛋白分子量は約 300 kD で，細胞核内に存在する NuMA (nuclear mitotic apparatus) が細胞死により可溶化され核体液中に出現した蛋白質と考えられている 1) NuMA は尿路上皮癌細胞において正常細胞の25倍存在するため NMP22 が尿路上皮癌のマーカーとして認識され，その感受性は 61.1-90.9％と報告されている 2-4) 現在臨床使用されている尿中 NMP22 精密測定は 1996 年 Matritech 社が開発した Matritech NMP22 test kit を用い酵素免疫測定法 (ELISA) によりおこなわれる定量的測定である。このため測定機器および測定結果報告までに時間がかかる。一方 NMP22 Bladder Chek (Matritech 社) は免疫クロマトグラフィー法による NMP22 簡易検出法を用い30分で判定結果を得られる POC (point of care) 試験薬で，このため外来診療中に測定結果を得ることができ即座に臨床への反映が可能である。

今回われわれは NMP22 Bladder Chek を使用する機
会を得，自主研究にて従来の NMP22 ELISA および尿細胞診を含む膀胱癌の早期発見における臨床的有用性を比較検討したので報告する。

対象と方法

2004年1月から2004年12月までに本研究の趣旨を書面にて説明し同意を得られた患者のうち，血尿精査目的に関連施設にて受診した42例および当科にて治療を行った膀胱癌患者39例を対象とした。血尿精査患者のうち2例で膀胱癌が検出されたが1例は遅延が原因となり除外し，1例は膀胱癌患者例に加えて膀胱癌患者群および血尿患者群に分類し以下の検討を行った。なお、本研究にあたり当センター倫理委員会ならびに関連施設該当委員会にて承認を得た。

方法は治療前対象者より50 ml以上の自排尿を採取し，NMP22 Bladder check と NMP22 ELISA 測定に各5 ml，残りを尿細胞診に用いた。検体の十分に採取できなかった症例では同一尿で刺激液を施行し，尿採取後直ちに NMP22 Bladder check test を施行し，NMP22 ELISA 測定用の検体を安定剤入りの専用容器に入れ測定まで冷蔵保存。NMP22 Bladder check test は Matritech 社 Bladder check kit を用い定性的に判定した。NMP22 ELISA 測定には Matritech 社 UNMP22 テストキャットおよび ELISA 法（酵素免疫測定法）を用い，カットオフ値は赤道の報告に従い12 U/mlに設定した。尿細胞診は Papanicolaou 分類①のクラス I，II，IIIを陰性，IV，Vを陽性とした。

膀胱癌の病期分類および異型度の判定は日本泌尿器科学会腫瘍診断及び扱い規約②を用いた。またTa，T1を表在性癌，T2以上を浸潤性癌と分類した。

統計学的検定にはχ²検定および Fisher の exact probability test を用い，要因別検査法間の相関率の比較には McNemar test，要因別測定値の比較には Mann-Whitney U test を用いp<0.05で統計学的有意差ありと判断した。

結果

膀胱癌患者群は男性32例，女性8例で年齢は37-88歳（中央値70.5歳）であった。組織学的には全例が移行上皮癌で初発例33例，再発例7例であった。再発膀胱癌患者7例では全例がgradeⅠの高分化癌で， rpTa かつ大きさは1 cm未満であった。このうち3例は多発性腫瘍であった。血尿患者群は男性20例，女性20例で年齢は21-86歳（中央値62.5歳）であった。原疾患は尿路結石8例，腎囊胞3例，前立腺肥大症3例，尿路感染症2例，尿道カルシウム1例，慢性腎炎1例，遊走腫腫1例に認め，19例では精査にて明らかに異常を認めなかった（Table 1）。

膀胱癌患者群全体での NMP22 Bladder Chek，NMP22 ELISA と尿細胞診の陽性率は62.5％（25/40），55％（22/40），27.5％（11/40）で NMP22 Bladder Chek，NMP22 ELISA と尿細胞診の間に統計学的有意差をみとめた（p<0.001，p=0.007）（Table 2）。また NMP22 Bladder Chek と尿細胞診の組み合わせによる陽性率は26/40（65％）であった。NMP22 ELISA 陽性例はすべて NMP22 Bladder Chek 陽性で尿細胞診陽性の1例では NMP22 Bladder Chek 陰性であった。

血尿患者群における陽性率は尿細胞診が0％（0/40）と最も低く，NMP22 ELISA 10％（4/40），NMP22 Bladder Chek 12.5％（5/40）の順で各検査値に統計学的有意差を認めなかった。NMP22 Bladder Chek

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table 1. Patients characteristics</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Sex</td>
</tr>
<tr>
<td>Age</td>
</tr>
<tr>
<td>Diseases</td>
</tr>
<tr>
<td>Primary bladder cancer</td>
</tr>
<tr>
<td>Recurrent bladder cancer</td>
</tr>
<tr>
<td>Urolithiasis</td>
</tr>
<tr>
<td>Renal cyst</td>
</tr>
<tr>
<td>BPH</td>
</tr>
<tr>
<td>urinary infections</td>
</tr>
<tr>
<td>Urethral carcinoma</td>
</tr>
<tr>
<td>Movable kidney</td>
</tr>
<tr>
<td>NED</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table 2. Overall sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) in NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and urinal cytology</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>NMP22 B.C.</td>
</tr>
<tr>
<td>-----------------</td>
</tr>
<tr>
<td>Sensitivity</td>
</tr>
<tr>
<td>Specificity</td>
</tr>
<tr>
<td>PPV</td>
</tr>
<tr>
<td>NPV</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*: Percentage (No. samples/total no.)。 NMP22 B.C. : NMP22 Bladder Chek。 **p: NMP22 B.C. versus cytology。 **p: NMP22 ELISA versus cytology。 NS: statistically not significant。 PPV: positive predictive value。 NPV: negative predictive value。
Table 3. Positive rate of NMP22 Bladder Chek, NMP22 ELISA and urinary cytology in patients with bladder tumor

<table>
<thead>
<tr>
<th>Category (n)</th>
<th>B.C.</th>
<th>ELISA</th>
<th>Cytology</th>
<th>McNemar test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Over all</td>
<td>62.5</td>
<td>55</td>
<td>27.5</td>
<td>N.S. &lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Sex</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>M (32)</td>
<td>65.6</td>
<td>59.4</td>
<td>34.4</td>
<td>N.S. 0.006</td>
</tr>
<tr>
<td>F (8)</td>
<td>50</td>
<td>37.5</td>
<td>0</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnosis</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Primary (33)</td>
<td>75.8</td>
<td>66.7</td>
<td>30.3</td>
<td>N.S. &lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Recurrent (7)</td>
<td>0</td>
<td></td>
<td>14.3</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Grade</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G1 (15)</td>
<td>20</td>
<td># #</td>
<td>6.7</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>G2 (13)</td>
<td>92.3</td>
<td># #</td>
<td>38.5</td>
<td>N.S. 0.016</td>
</tr>
<tr>
<td>G3 (12)</td>
<td>83.3</td>
<td>83.3</td>
<td>41.6</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Stage</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Superficial (29)</td>
<td>48.3</td>
<td>#</td>
<td>13.8</td>
<td>N.S. 0.006</td>
</tr>
<tr>
<td>Invasive (8)</td>
<td>100</td>
<td>87.5</td>
<td># # 50</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>CIS (3)</td>
<td>100</td>
<td>100</td>
<td>41.6</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Multiplicity</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Single (22)</td>
<td>45.5</td>
<td>45.5</td>
<td>13.6</td>
<td>N.S. 0.039</td>
</tr>
<tr>
<td>Multiple (15)</td>
<td>80</td>
<td># #</td>
<td>33.4</td>
<td>N.S. 0.015</td>
</tr>
<tr>
<td>Size</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&lt;1 cm (20)</td>
<td>35</td>
<td>30</td>
<td>20</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>1 cm≤(17)</td>
<td>88.2</td>
<td># #</td>
<td>23.5</td>
<td>N.S. &lt;0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Shape</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Papillary (29)</td>
<td>55.2</td>
<td>#</td>
<td>20.7</td>
<td>N.S. 0.006</td>
</tr>
<tr>
<td>Non-papillary (8)</td>
<td>75</td>
<td>#</td>
<td>33.4</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Base</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pedunculated (22)</td>
<td>45.5</td>
<td>#</td>
<td>20</td>
<td>N.S. N.S.</td>
</tr>
<tr>
<td>Broad-base (15)</td>
<td>80</td>
<td>66.7</td>
<td>20</td>
<td>N.S. &lt;0.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

B.C.: NMP22 Bladder Chek. ELISA: NMP22 ELISA. N.S.: statistically not significant. CIS: carcinoma in situ. p*: B.C. versus ELISA. p**: B.C. versus cytology. p***: ELISA versus cytology. #: statistically significant difference in p<0.05. #: #: statistically significant difference in p<0.01.
有意差を認めなかった。10 mm 以上の腫瘍では陽性率は NMP22 Bladder Check, NMP22 ELISA で 88.2% (15/17), 76.5% (12/17) で尿細胞診 23.5% (4/17) との間に統計学的有意差を認めた (p<0.001, p=0.012)。乳頭状腫瘍, 非乳頭状腫瘍に分けて検討を行ったが陽性率の差を認めなかった。しかしながら表在性腫瘍においての陽性率は NMP22 Bladder Check, NMP22 ELISA は 80% (12/15), 66.7% (10/15) で尿細胞診の 26.7% (4/15) との間に統計学的有意差を認めた (p<0.001, p=0.031) (Table 3)。

おのおのの検査において各要因別に陽性率を比較すると NMP22 Bladder Check では初発例, 異型度, 浸潤度, 多発性, 腫瘍径, 基部の形態により陽性率に統計学的有意差を認めた（Table 3）。NMP22 ELISA では腫瘍径, 異型度, 浸潤度で陽性率に差を認めた。NMP22 ELISA の陽性率では初発例, 異型度, 浸潤度, 腫瘍径の項目で統計学的に有意差を認めた。表在性診断では異型度によりのみ陽性率に有意差を認めた（Table 3）。

NMP22 ELISA の測定値（中央値）は初発例, 再発例でそれぞれ 26.9, 2.9 U/ml と初発例で有意に高値を示した (p<0.001) (Table 4)。異型度別では G1, G2, G3 でそれぞれ 31, 73, 31.9 U/ml で G1 と G2, G3 間に有意差を認めた (p=0.002, p=0.001)。浸潤度では表在性, 浸潤度それぞれ 9.6, 35.8 U/ml で浸潤性腫瘍で有意に高値を示した (p=0.007)。腫瘍数では多発性, 多発性でそれぞれ 8.9, 19.4 U/ml で有意差を認めず, 大きさでは 1 cm 未満, 1 cm 以上でそれぞれ 5.15, 19.4 U/ml で多発性腫瘍で有意に高値を示した (p=0.014)。腫瘍形態では有意差を認めず, 基部の形態では有病性, 有病性でそれぞれ 5.8, 34.8 U/ml で表在性腫瘍で有意に高値を示した (p=0.021)。いずれも浸潤度、異型度、大きさ、数とともに悪化すると NMP22 の値は上昇する傾向が認められた（Table 4）。

NMP22 Bladder Check と NMP22 ELISA の一致率は 76/80 (95%) で、不一致例は全例 NMP22 Bladder Check 基線で NMP22 ELISA 陰性であった。不一致例の NMP22 ELISA 測定値はそれぞれ 8.0 ～11.5 U/ml (中央値 10.1 U/ml) であった。

考察

膀胱癌の診断は主に膀胱鏡検査によって行われるが浸潤が大きく、疼痛を伴う検査である。検査の契機となる尿路感染症での尿路上皮癌の検出率は低く3)，補助的な検査として非侵襲的な尿細胞診が行われているがその敏感度は満足できるものではない2)17) 近年の分子生物学的研究により原発物質を利用した NMP22 ELISA, BTA (bladder tumor antigen), BFP (basic fetoprotein) などの客観的な判断が可能な尿中腫瘍

Table 4. Comparison between NMP22 ELISA levels and various parameters of bladder tumor

<table>
<thead>
<tr>
<th>Category</th>
<th>Positive/tested</th>
<th>Positive %</th>
<th>NMP22 ELISA levels (U/ml)</th>
<th>Mann-Whitney U test</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Median</td>
<td>Range</td>
</tr>
<tr>
<td>Sex</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>M</td>
<td>19/32</td>
<td>59.4</td>
<td>18.5</td>
<td>2.0-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td>F</td>
<td>3/8</td>
<td>37.5</td>
<td>11.1</td>
<td>2.0-121.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnosis</td>
<td>Primary</td>
<td>22/33</td>
<td>66.7</td>
<td>2.0-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Recurrent</td>
<td>0/7</td>
<td>0</td>
<td>2.0-6.3</td>
</tr>
<tr>
<td>Grade</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>G1</td>
<td>3/15</td>
<td>20</td>
<td>3.1</td>
<td>2.0-27.3</td>
</tr>
<tr>
<td>G2</td>
<td>9/13</td>
<td>69.2</td>
<td>73.0</td>
<td>53.5-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td>G3</td>
<td>10/12</td>
<td>83.3</td>
<td>31.9</td>
<td>2.0-121.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Stage</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Superficial</td>
<td>12/29</td>
<td>41.4</td>
<td>9.6</td>
<td>2.0-235.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Invasive</td>
<td>7/8</td>
<td>87.5</td>
<td>35.8</td>
<td>8.0-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td>CIS</td>
<td>3/5</td>
<td>100</td>
<td>29.0</td>
<td>26.9-92.9</td>
</tr>
<tr>
<td>Multiplicity</td>
<td>Single</td>
<td>10/22</td>
<td>45.5</td>
<td>8.9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Multiple</td>
<td>9/15</td>
<td>60</td>
<td>19.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Size</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&lt;1 cm</td>
<td>6/20</td>
<td>30</td>
<td>5.15</td>
<td>2.0-217.0</td>
</tr>
<tr>
<td>1 cm ≤</td>
<td>13/17</td>
<td>76.5</td>
<td>19.4</td>
<td>2.0-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Shape</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Papillary</td>
<td>13/29</td>
<td>44.8</td>
<td>10.6</td>
<td>2.0-235.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Non-papillary</td>
<td>6/8</td>
<td>75</td>
<td>34.8</td>
<td>2.0-724.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Base</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pedunculated</td>
<td>9/22</td>
<td>30</td>
<td>5.8</td>
<td>2.0-235.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Broad-base</td>
<td>10/15</td>
<td>66.7</td>
<td>34.8</td>
<td>2.0-724.0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

マーカーが本邦でも保険に収載され臨床使用が可能となっている。

2つのモノクローナル抗体により認識される蛋白質であるNMP22は、さまざまな癌細胞の核内に高率に発現し悪とは関連が示唆されている。NMP22が細胞死により可溶化して血中に分泌されるものと考えられており、尿路上皮癌検出における尿中NMP22測定の臨床的有用性が示唆される報告が数多くみられる。今回われわれの用いたNMP22 Bladder Chekは免疫クロマトグラフィー法によるNMP22検査試薬で、サリンウェルに患者尿を滴下し30分後に陽性ラインの有無で結果を判定する定性テストで非常に簡便なPOC（point of care）検査法である。従来のNMP22ELISA法と同様に尿中NMP22検出していることから同様の結果が期待される。

本研究では膀胱癌に対するNMP22 Bladder Chekの陽性率は62.5％で、尿細胞診の27.5％比較して有意に高かった。Grossmanら5）もNMP22 Bladder ChekをPOC検査として報告し敏感性は55.7％で尿細胞診は15.8％であったと報告しており、われわれの結果とはほぼ同等の成績であったと考えられる。本研究では小林ら6）が膀胱癌患者40例において本研究と同様の検査を行い、ことにNMP22 Bladder Chek、NMP22ELISA、尿細胞診の陽性率をそれぞれ90、50、70％と報告している。われわれの検査よりNMP22 Bladder Chekおよび尿細胞診の陽性率が高いが、小林らの検討の52％がhigh grade癌であること、尿細胞診の陽性をclass IIIb以上としていることが要因と考えられる。本研究では尿細胞診の陽性率が27.5％と他の報告と比較して低い傾向があった。尿細胞診においてはスクリーニングの熟練者により結果が異なることが知られており10）、主観的な施設間の隔たりをなるべくするために尿細胞診陽性をclass IV、Vとすることも要因の1つと考えられた。

膀胱癌の膵臓関連因子とNMP22値ならびに陽性率との関係については様々な報告がある。特にUedaら11）は尿中NMP22値には腫瘍係数、Lekiliら12）は異型度と腫瘍が関連すると報告しているが、Miyagawaら13）の浸潤度の有意に相関するという報告もある。一方Grossmanら5）は異型度、浸潤度が高いほど陽性率が高い報告をしている。今回の検討では初発例、異型度、浸潤度、大きさ、膵臓の形態によってNMP22ELISA測定値が有意に高く、その陽性率は初発例、異型度、浸潤度、大きさによって有意に高かった。今回の検討では再発例でのNMP22の陽性率が低かったこととして再発群7例中6例がGI、rpT4a腫瘍でいづれも3mm程度の腫瘍であったことが関与していると思われる。また、膀胱癌の術後の経過観察においてはNMP22 ELISAを用いる場合cut-off値を5.0U/mlに設定することで有用とする報告12）があることや、今回われわれの検討で用いたNMP22 Bladder Chekの測定感度がNMP22 ELISAでの10U/mlでラインを形成するように設定されていることを考慮すると現状での膀胱癌術後患者の経過観察には適しないと考えられた。しかしながらNMP22 Bladder Chekの特異性、敏感度は従来のNMP22 ELISAとほぼ同等と考えられ、当日結果を得られる簡便な検査法であることを考慮すると受診日の膀胱鏡検査などを示唆する補助検査法としての臨床的有用性は高いと思われる。

NMP22 Bladder ChekとNMP22 ELISAの一一致率は76/80（95％）で4例が不一致であった。これはNMP22 Bladder Chekの測定感度がNMP22 ELISAでの10U/ml、NMP22 ELISAのカットオフ値が12U/mlであることを考慮すると良好な一致率であると思われた。一方で尿中NMP22値は尿路結石や尿路感染あるいは血液が高度になると陽性となることが示唆されている5）今回の一例でも偽陽性を示した3例中3例は尿路結石症例で、尿沈渣でも白血球数が10個以上/毎視野認められ2例は肉眼的血尿であった。これらの症例では間診や尿沈渣を併用した尿路結石、尿路感染のある患者を除外することでさらに有用性が期待できると思われた。

NMP22 Bladder Chekは陽性率、偽陽性率とともにNMP22 ELISAと有意差を認めないが、従来の尿細胞診と比較するとその敏感度は有意に高い。また特殊な装置を必要とせず検査時間も30分と短く、その簡便性からは非常に臨床的有用性が高い検査法であることが示唆された。

結 語

1） NMP22 Bladder Chekの陽性率はNMP22 ELISA、尿細胞診と比較して高値を示した。
2） 膀胱癌におけるパラメーターの検査ではNMP22 ELISAにおいて初期、異型度、浸潤度、大きさについていずれも悪化すると陽性率は上昇する傾向を示し、NMP22 Bladder Chekでも初発、異型度、浸潤度、大きさ、数において悪性要因が強い症例で高い陽性率を示した。
3） 血尿患者群で尿中白血球が関与する尿路結石3例、慢性腎炎1例、また尿道カルシウム1例で偽陽性が認められた。これはNMP22 Bladder ChekとNMP22 ELISAの両者に共通であった。
4） NMP22 Bladder Chekは間診や尿沈渣を併用することにより膀胱癌早期検出において簡便で有用な補助検査法となりうると考えられた。

本研究を行うにあたりキットの提供を頂いた松山大学医学部研究所以厚く感謝いたします。
文献
2) 赤塚英之, 宮永達人, 塚本志司, ほか: 原路上皮癌における尿中 NMP22 (nuclear matrix protein 22) の臨床的検討（第 1 報） 原路上皮癌における尿中 NMP22 の感受性試験および経過観察での有用性。癌と化療 24: 829-836, 1997
6) 膀胱腫取扱い規約. 日本泌尿器科学会・日本病理学会編. 第 3 版. 金原出版, 東京, 2001
9) 小林 裕, 池田 仁, 平塚裕一郎, ほか: 膀胱癌における尿中 NMP22 (nuclear matrix protein) Bladder Chek の臨床的有用性。NMP22 ELISA との比較検討. 西日泌尿 66: 690-695, 2004

(Received on June 27, 2005)
(Accepted on September 2, 2005)