

비전이성 신세포암의 예후 예측인자로서 적혈구침강속도와 C반응단백의 의의

Significance of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein as Predictive Factors for Prognosis in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma

Young Kyun Kim, Sun Il Kim, Se Joong Kim

From the Department of Urology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: This study was performed to investigate the significance of preoperative erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) and postoperative ESR and CRP nadir as predictive factors for prognosis in patients with non-metastatic renal cell carcinoma (RCC).

Materials and Methods: In 66 patients with non-metastatic RCC for whom ESR and CRP could be measured before radical nephrectomy and during follow-up, the preoperative ESR, preoperative CRP, postoperative ESR nadir and postoperative CRP nadir were compared with the clinicopathological variables.

Results: Patients with elevated preoperative ESR or CRP levels were more likely to have tumors with adverse features, including larger tumor size, higher T stage, higher nuclear grade and more frequent metastasis at follow-up, as compared to those patients with lower preoperative ESR or CRP levels, respectively. Patients with an elevated postoperative CRP nadir developed metastasis more frequently at follow-up as compared to those patients with a lower level of postoperative CRP nadir. The univariate analyses identified tumor size, T stage, preoperative ESR, preoperative CRP and postoperative CRP nadir as significant prognostic factors for recurrence-free survival.

Conclusions: Elevated preoperative ESR, preoperative CRP and postoperative CRP nadir are associated with a worse prognosis and a higher recurrence rate in patients with non-metastatic RCC, suggesting that ESR and CRP are valuable prognostic indicators in RCC. (*Korean J Urol* 2006; 47:1059-1064)

Key Words: Renal cell carcinoma, Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, Prognosis

대한비뇨기과학회지
제 47 권 제 10 호 2006

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김영균 · 김선일 · 김세중

접수일자 : 2006년 5월 18일
채택일자 : 2006년 7월 18일

교신저자: 김세중
아주대학교병원 비뇨기과
경기도 수원시 영통구 원천동
산 5번지
☎ 443-721
TEL: 031-219-5272
FAX: 031-219-5276
E-mail: sejoong@ajou.ac.kr

서 론

신세포암은 성인의 신장에서 발생하는 암 중에서 가장 흔한 암으로 그 발생률이 지속적으로 증가하고 있으며, 최근 건강검진이 보편화됨에 따라 초음파검사 또는 전산화단층촬영에서 우연히 초기에 발견되는 경우도 점점 더 늘어나고 있다.¹ 그러나 아직도 약 30%의 환자에서는 발견 당시에 이미 전이가 있고, 진단 당시에는 전이가 없던 환자에서

도 수술 후 30%에서 전이가 발생하며,^{1,2} 종양이 신피막 내에 국한되어 있더라도 수술 후 14%에서 재발하는 것으로 보고하고 있어,³ 질환의 예후를 예측하기가 힘들다.

신세포암의 예후를 예측할 수 있는 가장 중요한 인자로 종양의 병기와 분화도가 이용되고 있으나 이것만으로는 불충분하며 적절한 종양표지자 또한 없는 상태이다. 따라서 신세포암의 예후를 예측할 수 있는 인자들을 찾고자 하는 연구들이 진행되어 왔는데, 적혈구침강속도 (erythrocyte sedimentation rate; ESR), C반응단백 (C-reactive protein; CRP),

섬유소원 (fibrinogen), haptoglobin, 혈청 칼슘, 인터류킨-6, 면역억제 산성 단백 (immunosuppressive acidic protein), α -globulin, p53 등이 예후인자로 제시되었다.^{4,8}

그 중 ESR과 CRP는 급성기 반응의 지표로서 원래 염증성 질환의 임상 경과를 예측하는 데 이용되었으나⁹ 최근에는 다양한 종양들에서 예후와의 연관성이 밝혀지고 있다.^{9,12} 신세포암에서도 ESR과 CRP의 예후와의 연관성에 관한 연구들이 진행되었는데^{4,8,13-22} 그 결과들이 상이하여 신세포암에서 ESR 및 CRP의 예후인자로서의 가치에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다.

또한 술 후 추적검사에서 ESR 혹은 CRP를 연속적으로 측정하여 예후와의 연관성을 보고자 한 연구는 저자들이 확인한 바로는 Hwang과 Chang⁸의 논문뿐이었는데, 이 연구에서는 비전이성 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행받고 술 후 전이가 발생한 5례의 환자에서 술 전 CRP 수치와 전이 발생 당시의 수치를 비교하여 본 결과 평균 CRP 수치가 술 전에 비해 전이 당시에 약간 증가하였지만 통계학적

으로 유의하지는 않았다고 하였다. 만약 신세포암에서 ESR과 CRP가 예후와 연관이 있다면 술 전 ESR 및 CRP의 수치뿐만 아니라 비전이성 신세포암 환자에서 근치적 신적출술 시행 후 ESR 및 CRP의 최저치 (nadir)도 예후를 예측하는데 도움이 되리라 생각되는데 이에 대한 연구는 아직 이루어진 바 없다. 이에 저자들은 비전이성 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행받은 환자들에서 술 전 및 술 후에 측정된 ESR 및 CRP가 예후를 예측하는 인자로서 가치가 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2004년 7월까지 본원에서 비전이성 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행받은 환자 중 술 전과 술 후 추적관찰 중에 ESR 및 CRP의 측정이 이루어졌던 66명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들은 남자 47명, 여자 19명이었고, 평균 연령은 56.4세 (30-81)였다. 모든 환자들에서

Table 1. Clinicopathological data of 66 patients with renal cell carcinoma

Characteristics	No. of patients (%)				Total No. of patients
	Preoperative ESR		Preoperative CRP		
	<20mm/hr	≥20mm/hr	<0.8mg/dl	≥0.8mg/dl	
Histology					
Conventional	39 (68.4)	18 (31.6)	44 (77.2)	13 (22.8)	57
Papillary	3 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	3
Chromophobe	4 (80.0)	1 (20.0)	5 (100)	0 (0)	5
Collecting duct	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1
Tumor size					
<7cm	37 (80.4)	9 (19.6)	40 (87.0)	6 (13.0)	46
≥7cm	10 (50.0)	10 (50.0)	12 (60.0)	8 (40.0)	20
T stage					
T1	32 (86.5)	5 (13.5)	33 (89.2)	4 (10.8)	37
T2	9 (75.0)	3 (25.0)	9 (75.0)	3 (25.0)	12
T3	6 (35.3)	11 (64.7)	10 (58.8)	7 (41.2)	17
T4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0
Grade					
1	5 (83.3)	1 (16.7)	6 (100)	0 (0)	6
2	17 (81.0)	4 (19.0)	19 (90.5)	2 (9.5)	21
3	21 (67.7)	10 (32.3)	22 (71.0)	9 (29.0)	31
4	4 (50.0)	4 (50.0)	5 (62.5)	3 (37.5)	8
Metastasis at follow-up					
No	45 (76.3)	14 (23.7)	50 (84.7)	9 (15.3)	59
Yes	2 (28.6)	5 (71.4)	2 (28.6)	5 (71.4)	7

ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein

술 전에 ESR과 CRP를 측정하였고, 술 후 추적관찰 기간 중 첫 2년 동안은 3개월 간격으로, 그 후 2년 동안은 6개월 간격으로, 그리고 4년 이후에는 1년 간격으로 측정하는 것을 원칙으로 하였다. ESR과 CRP 측정 당시에 감염이나 염증성 질환의 징후가 있는 경우에는 그러한 징후가 완전히 사라진 후 측정하였다. ESR의 측정방법은 정량적 모세관 측정법을 이용하였고, CRP는 비탁법 (nephelometry) 분석방법을 이용하였다. 신세포암의 병기는 1997년 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 및 UICC (Union Internationale Contre le Cancer)의 TNM 분류법²³을 따라 분류하였고, 분화도는 Fuhrman's nuclear grade의 분류법²⁴을 따랐다.

술 전 ESR 혹은 CRP 수치와 여러 임상병리학적 변수들과의 상관관계와 술 후 ESR 혹은 CRP 최저치와 추적관찰 중 전이 발생 유무와의 상관관계에 대해 분석하였고, 무재발생존율에 대한 단변량 및 다변량 분석을 시행하였다. 종양의 크기는 7cm, 술 전 ESR은 20mm/hr, 술 전 CRP는 0.8 mg/dl, 술 후 ESR 최저치는 10mm/hr, 술 후 CRP 최저치는 0.3mg/dl를 기준으로 분류하였다.

통계학적 방법으로 술 전 ESR 혹은 CRP 수치, 술 후 ESR 혹은 CRP 최저치와 임상병리학적 변수들과의 상관관계에 대한 분석은 chi-square법을 이용하였다. 무재발생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하여 구하였다. 단변량 분석은 log-

rank test로 검증하였고, 다변량 분석은 Cox proportional hazards regression model을 이용하였다. 각각의 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

본 연구에 포함된 비전이성 신세포암 환자 66명의 임상병리학적 특성은 Table 1에 요약하였다. 전체 환자 66명 중 59명의 환자에서는 근치적 신적출술 후 평균 28.4개월 (12-63)의 추적관찰 기간 동안 완전관해 상태를 유지하였고, 7례에서는 근치적 신적출술 후 평균 13.0개월 (2-35)에 전이가 발생하였다. 추적관찰 도중에 6례가 사망하였고, 그 중 4례에서는 전이병소에서 병리조직학적으로 전이를 확인하였다.

전체 환자 66명 중에서 술 전 ESR이 20mm/hr 이상 증가한 환자는 19명 (28.8%), 20mm/hr 미만인 환자는 47명 (71.2%) 이었고, 술 전 CRP가 0.8mg/dl 이상 증가한 환자는 14명 (21.2%), 0.8mg/dl 미만인 환자는 52명 (78.8%)이었다. 술 전 ESR 혹은 CRP가 증가되어 있는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 conventional형이 더 많았고, 종양의 크기가 더 컸으며, T 병기가 더 높았고, 분화도가 더 나빴으며, 술 후 추적

Table 2. Relationship between preoperative erythrocyte sedimentation rate (ESR) level and clinicopathological variables

Variables	No. of patients (%)		p-value
	ESR <20mm/hr (n=47)	ESR ≥20mm/hr (n=19)	
Histology			
Conventional	39 (68.4)	18 (31.6)	0.001
Non-conventional	8 (88.9)	1 (11.1)	
Tumor size			
<7cm	37 (80.4)	9 (19.6)	0.001
≥7cm	10 (50.0)	10 (50.0)	
T stage			
Low (T1+T2)	41 (83.7)	8 (16.3)	0.001
High (T3+T4)	6 (35.3)	11 (64.7)	
Grade			
Low (G1+G2)	22 (81.5)	5 (18.5)	0.001
High (G3+G4)	25 (64.1)	14 (35.9)	
Metastasis at follow-up			
No	45 (76.3)	14 (23.7)	0.001
Yes	2 (28.6)	5 (71.4)	

Table 3. Relationship between preoperative C-reactive protein (CRP) level and clinicopathological variables

Variables	No. of patients (%)		p-value
	CRP <0.8mg/dl (n=52)	CRP ≥0.8mg/dl (n=14)	
Histology			
Conventional	44 (77.2)	13 (22.8)	<0.001
Non-conventional	8 (88.9)	1 (11.1)	
Tumor size			
<7cm	40 (87.0)	6 (13.0)	0.001
≥7cm	12 (60.0)	8 (40.0)	
T stage			
Low (T1+T2)	42 (85.7)	7 (14.3)	<0.001
High (T3+T4)	10 (58.8)	7 (41.2)	
Grade			
Low (G1+G2)	25 (92.6)	2 (7.4)	<0.001
High (G3+G4)	27 (69.2)	12 (30.8)	
Metastasis at follow-up			
No	50 (84.7)	9 (15.3)	<0.001
Yes	2 (28.6)	5 (71.4)	

Table 4. Univariate and multivariate analysis of recurrence-free survival

Variables	Univariate	Multivariate	
	p-value	Hazards ratio	p-value
Tumor size	0.0151	4.505	0.129
T stage	0.0062	1.881	0.601
Grade	0.4025		
Preoperative ESR	0.0251	0.446	0.731
Preoperative CRP	0.0020	5.443	0.432
Postoperative ESR nadir	0.2336		
Postoperative CRP nadir	0.0127	5.290	0.057

ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein

관찰 중에 전이가 더 많이 발생하였다 (Table 2, 3).

전체 환자 66명 중에서 술 후 ESR 최저치가 10mm/hr 이상 증가한 환자는 13명 (19.7%), 10mm/hr 미만인 환자는 53명 (80.3%)이었고, 술 후 CRP 최저치가 0.3mg/dl 이상 증가한 환자는 11명 (16.7%), 0.3mg/dl 미만인 환자는 55명 (83.3%)이었다. 술 후 CRP 최저치가 증가되어 있는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 술 후 추적관찰 중에 전이가 더 많이 발생하였고 (p<0.001), 술 후 ESR 최저치와 전이와의 연관성은 없었다 (p=0.084).

무재발생존율에 영향을 미치는 인자들을 분석하여 본 결과 단변량 분석에서는 종양의 크기, T 병기, 술 전 ESR, 술 전 CRP, 술 후 CRP 최저치가 통계학적으로 유의한 예후인자였고, 다변량 분석에서는 무재발생존율에 대한 독립적인 예후인자는 없었다 (Table 4).

고 찰

ESR과 CRP는 급성기 반응의 지표로, 비교적 검사방법이 간단하고 빠르고 검사비용도 저렴하여 다양한 질환의 검사에 이용되었으며 주로 염증성 질환의 진단 및 임상 경과를 예측하는 데 적용되었다.⁹ 최근에는 유방암, 폐암, 위암, 대장암, 전립선암, 췌장암, 식도암, 만성 림프구성 백혈병, 호지킨 림프종 등과 같은 다양한 종양에서도 질환의 예후와 연관이 있는 것으로 알려졌다.⁹⁻¹²

신세포암에서도 ESR과 CRP의 예후인자로서의 가치에 관한 연구들이 진행되었는데 그 결과는 연구들에 따라 서로 많은 차이가 있다. 우선 ESR 혹은 CRP가 예후인자로서 가치가 없다고 보고한 논문들을 살펴보면 Dönmez 등¹³은 19명의 신세포암 환자에서 ESR 수치가 건강한 정상 성인

대조군에 비해 높았으나 국소 신세포암과 진행성 신세포암 사이에는 유의한 차이가 없어 신세포암의 예후나 전이를 예측하는 인자로서는 가치가 없다고 하였다. Miyata 등¹⁴도 92명의 신세포암 환자들을 대상으로 한 연구에서 ESR은 생존율을 예측하는 예후인자로서 의미가 없다고 하였고, Hwang과 Chang⁸은 48명의 신세포암 환자들을 대상으로 한 연구에서 CRP는 예후인자로서 가치가 없다고 하였다.

반면에 Sung 등⁷은 45명의 신세포암 환자들을 대상으로 한 연구에서 ESR과 CRP가 생존율과 연관성이 있다고 하였다. Lehmann 등¹⁵은 비전이성 신세포암으로 수술받은 48명의 환자에서 ESR이 암특이생존율 및 무재발생존율의 독립적인 예후인자라고 하였다. Inoue 등¹⁶은 신세포암으로 근치적 신적출술을 시행받은 환자 62명에서 ESR과 CRP는 생존율과 연관이 있었으나 독립적인 예후인자는 아니라고 하였다. Masuda 등¹⁷은 비전이성 신세포암으로 수술을 시행받은 111명의 환자들에서 ESR과 CRP가 모두 예후와 연관이 있었으나 CRP만이 독립적인 예후인자라고 하였고, Ljungberg 등¹⁸은 196명의 신세포암 환자들을 대상으로 한 연구에서 반대로 ESR만이 독립적인 예후인자라고 하였다.

전이성 신세포암을 대상으로 한 연구들에서는 Atzpodien 등¹⁹은 ESR과 CRP가 모두 예후와 연관성이 있었으나 CRP만이 독립적인 예후인자였고, Casamassima 등²⁰은 CRP는 독립적인 예후인자였으나 ESR은 예후와 연관성이 없다고 하였다. 반면에 Ljungberg 등⁵과 Fossa 등²¹은 ESR이 생존율의 독립적인 예후인자였다고 하였다. 이와 같이 아직까지 신세포암에서 ESR과 CRP의 예후인자로서의 가치에 대해서는 논란의 여지가 있으며, 또한 각 연구마다 ESR 혹은 CRP의 기준치를 서로 다르게 적용하였다는 문제점이 남아 있다.

신세포암에서 ESR에 관한 가장 최근 연구인 Sengupta 등²²의 보고에서는 단일 병원에서 근치적 신적출술 혹은 신원보존수술을 시행받은 3,008명의 신세포암 환자 중 혈청 ESR을 측정하였던 1,075명의 대규모 환자군을 대상으로 술 전 ESR과 각종 임상병리학적 예후인자들과의 연관성을 분석하여 보았다. 남자는 22mm/hr, 여자는 26mm/hr를 기준으로 하였을 때 ESR의 증가는 대부분의 나쁜 예후인자와 유의한 연관성이 있었다. 또한 투명신세포암 (49.2%)이 유두상 신세포암 (30.6%)에 비해 ESR이 증가된 경우가 통계적으로 유의하게 더 많았고 (p<0.001), 투명신세포암에서 ESR이 증가되어 있는 경우에 ESR이 증가되어 있지 않은 경우에 비해 신세포암으로 사망할 위험도가 3.6배였으며, ESR과 생존율과의 연관성은 다변량 분석에서도 그 유의성이 유지되었다.

술 전에 전이가 없었던 신세포암 환자들을 대상으로 분석하여 본 저자들의 연구 결과에서도 술 전 ESR 혹은 CRP

가 증가되어 있는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 conventional형이 더 많았고, 종양의 크기가 더 컸으며, T 병기가 더 높았고, 분화도가 더 나빴으며, 술 후 추적관찰 중에 전이가 더 많이 발생하여, 술 전 ESR의 경우에 Sengupta 등²²의 연구와 일치하는 결과를 얻었다. Conventional형에서 non-conventional형에 비해 술 전 ESR 혹은 CRP 수치가 더 높았던 이유는 아직 확실히 알 수는 없으며, 저자들의 경우 대상 환자들의 대부분 (86.4%)이 conventional형 신세포암이었으므로 이에 대해서는 향후 더 많은 환자들을 대상으로 분석해 보아야 하리라고 생각한다. 단변량 분석에서는 술 전 ESR 및 CRP가 모두 무재발생존율의 예후인자로 의미가 있었으나 다변량 분석에서는 독립적인 예후인자는 아니었다.

또한 저자들은 ESR과 CRP 수치가 나이, 성별, 빈혈과 같은 혈액성 질환, 염증성 질환 등의 다양한 인자들에 의해 영향을 받으므로 술 전 단일 측정치에 의존하는 것보다는 술 후에 연속적으로 측정한 ESR과 CRP의 변화를 추적하는 것이 질환의 재발이나 진행의 정도를 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각하였다. 따라서 근치적 신적출술 시행 후에 ESR과 CRP를 연속적으로 측정한 수치 중 최저치가 예후인자로서 가치가 있는지를 확인하여 보았다. 그 결과 술 후 ESR 최저치는 술 후 추적관찰 중에 발생한 전이와 연관이 없었으나, 술 후 CRP 최저치는 그 수치가 0.3mg/dl 이상이었던 경우가 0.3mg/dl 미만이었던 경우에 비해 술 후 추적관찰 중에 전이가 더 많이 발생하였고, 단변량 분석에서 무재발생존율에 대한 예후인자로 의미가 있었다. 일반적으로 CRP는 ESR과 비교하여 염증성 반응에 대해 더 빨리 증가하고 질환이 호전됨에 따라 정상치로 빨리 감소하므로 급성기 반응에 질환 특이성이 있는 것으로 알려져 있는데,^{9,25} 신세포암에서도 CRP가 ESR보다 좀더 질환 특이성이 있을 것으로 생각한다. 다변량 분석에서는 술 후 CRP 최저치가 0.3mg/dl 이상이었던 경우가 0.3mg/dl 미만이었던 경우에 비하여 재발의 위험이 5.29배였으나 독립적인 예후인자는 아니었다 ($p=0.057$). 그러나 아마도 더 많은 환자들을 대상으로 연구를 진행했다면 유의한 결과를 얻을 가능성이 있다고 생각한다. 본 연구의 대상 환자 수가 66명으로 비교적 적었고 추적관찰 기간도 짧았다는 제한점이 있지만 본 연구의 결과 ESR과 CRP는 신세포암에서 예후인자로서 가치가 있다고 판단되며, 향후 더 많은 수의 환자들을 대상으로 한 연구를 통해서 신세포암 환자에서의 예후에 대한 ESR과 CRP의 유용성이 확인되어야 할 것이다.

결 론

비전이성 신세포암 환자들에서 근치적 신적출술 시행 전

과 술 후 추적관찰 중에 측정된 ESR 및 CRP가 예후와 연관성이 있는지를 분석하여 본 결과 술 전 ESR, 술 전 CRP와 술 후 CRP 최저치는 전이 및 불량한 예후와 연관이 있었고, 무재발생존율에 대한 예후인자로서 의미가 있었다. 따라서 ESR과 CRP는 신세포암에서 예후인자로서 가치가 있다고 판단되며, 향후 더 많은 수의 환자들을 대상으로 한 연구를 통해서 신세포암 환자에서의 예후에 대한 ESR과 CRP의 유용성이 확인되어야 하리라고 생각한다.

REFERENCES

- Gudbjartsson T, Thoroddsen A, Petursdottir V, Hardarson S, Magnusson J, Einarsson GV. Effect of incidental detection for survival of patients with renal cell carcinoma: results of population-based study of 701 patients. *Urology* 2005;66:1186-91
- Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003;97:1663-71
- Levy DA, Slaton JW, Swanson DA, Dinney CP. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:1163-7
- Ljungberg B, Grankvist K, Rasmuson T. Serum acute phase reactants and prognosis in renal cell carcinoma. *Cancer* 1995;76:1435-9
- Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:246-51
- Masuda H, Kurita Y, Suzuki K, Fujita K, Aso Y. Predictive value of serum immunosuppressive acidic protein for staging renal cell carcinoma: comparison with other tumour markers. *Br J Urol* 1997;80:25-9
- Sung KT, Park NC, Yoon JB. Clinicopathological study of renal cell carcinoma: prognostic factors. *Korean J Urol* 1990; 31:29-36
- Hwang C, Chang SG. Clinical significance of serum C-reactive protein in patients with renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 1999;40:864-8
- Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999;60:1443-50
- Johansson JE, Sigurdsson T, Holmberg L, Bergstrom R. Erythrocyte sedimentation rate as a tumor marker in human prostatic cancer. An analysis of prognostic factors in 300 population-based consecutive cases. *Cancer* 1992;70:1556-63
- Guillem P, Triboulet JP. Elevated serum levels of C-reactive protein are indicative of a poor prognosis in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2005;18:146-50
- Henry-Amar M, Friedman S, Hayat M, Somers R, Meerwaldt

- JH, Carde P, et al. Erythrocyte sedimentation rate predicts early relapse and survival in early-stage Hodgkin disease. The EORTC Lymphoma Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1991;114:361-5
13. Dönmez T, Kale M, Özyürek Y, Atalay H. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1992;21(Suppl 1):51-2
 14. Miyata Y, Koga S, Nishikido M, Noguchi M, Kanda S, Hayashi T, et al. Predictive values of acute phase reactants, basic fetoprotein, and immunosuppressive acidic protein for staging and survival in renal cell carcinoma. *Urology* 2001; 58:161-4
 15. Lehmann J, Retz M, Nürnberg N, Schnöckel U, Raffenberg U, Krams M, et al. The superior prognostic value of humoral factors compared with molecular proliferation markers in renal cell carcinoma. *Cancer* 2004;101:1552-62
 16. Inoue T, Hashimura T, Iwamura H, Takahashi T, Segawa T, Kakehi Y, et al. Multivariate analysis of prognostic determinants after surgery for renal cell carcinoma at Himeji National Hospital. *Hinyokika Kyo* 2000;46:229-34
 17. Masuda H, Kurita Y, Fukuta K, Mugiya S, Suzuki K, Fujita K. Significant prognostic factors for 5-year survival after curative resection of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 1998;5:418-22
 18. Ljungberg B, Grankvist K, Rasmuson T. Serum interleukin-6 in relation to acute-phase reactants and survival in patients with renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 1997;33:1794-8
 19. Atzpodien J, Royston P, Wandert T, Reitz M; DGCIN-German Cooperative Renal Carcinoma Chemo-Immunotherapy Trials Group. Metastatic renal cell carcinoma comprehensive prognostic system. *Br J Cancer* 2003;88:348-53
 20. Casamassima A, Picciariello M, Quaranta M, Berardino R, Ranieri C, Paradiso A, et al. C-reactive protein: a biomarker of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with subcutaneous interleukin-2 based immunotherapy. *J Urol* 2005;173:52-5
 21. Fossa SD, Kramar A, Droz JP. Prognostic factors and survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with chemotherapy or interferon- α . *Eur J Cancer* 1994;30A:1310-4
 22. Sengupta S, Lohse CM, Chevillie JC, Leibovich BC, Thompson RH, Webster WS, et al. The preoperative erythrocyte sedimentation rate is an independent prognostic factor in renal cell carcinoma. *Cancer* 2006;106:304-12
 23. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997;80:992-3
 24. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-63
 25. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;17:1019-25
-