

# 신세포암에 대한 근치적 수술 후 무재발 생존의 예후 인자 및 예측 노모그램

## Korean Nomogram for the Prediction of Recurrence-free Survival after Definitive Surgery for Renal Cell Carcinoma

Cheryn Song, Jong Yeon Park, Moo-Song Lee<sup>1</sup>, Han Chung<sup>2</sup>, Yong-Hyun Cho<sup>3</sup>, Bup Wan Kim<sup>4</sup>, Sung-Goo Chang<sup>5</sup>, Chun Il Kim<sup>6</sup>, Jun Cheon<sup>7</sup>, Kyung Seop Lee<sup>8</sup>, Se-Il Chung<sup>9</sup>, Moon Kee Chung<sup>10</sup>, Han Yong Choi<sup>11</sup>, Hyun Moo Lee<sup>11</sup>, Se Joong Kim<sup>12</sup>, Sung-Joon Hong<sup>13</sup>, Jae-il Chung<sup>14</sup>, Sang Min Yoon<sup>15</sup>, Yong Goo Lee<sup>16</sup>, Hyung Jin Kim<sup>17</sup>, Hongsik Kim<sup>18</sup>, Wun-Jae Kim<sup>19</sup>, Soo Bang Ryu<sup>20</sup>, Hanjong Ahn, Choung-Soo Kim

From the Departments of Urology and <sup>1</sup>Preventive Medicine, University of Ulsan, Department of Urology, <sup>2</sup>Gachon Medical School, <sup>3</sup>The Catholic University of Korea, <sup>4</sup>Kyungpook National University, <sup>5</sup>Kyung Hee University, <sup>6</sup>Keimyung University, <sup>7</sup>Korea University, <sup>8</sup>Dongguk University, <sup>9</sup>Dong-A University, <sup>10</sup>Pusan National University, <sup>11</sup>Sungkyunkwan University, <sup>12</sup>Ajou University, <sup>13</sup>Yonsei University, <sup>14</sup>Inje University, <sup>15</sup>Inha University, <sup>16</sup>Hallym University, <sup>17</sup>Chonbuk University, <sup>18</sup>Chungnam National University, <sup>19</sup>Chungbuk University, <sup>20</sup>Chonnam National University, Korea

**Purpose:** This multiinstitutional study was to investigate the accuracy of the Kattan nomograms for the prediction of recurrence after definitive surgery for renal cell carcinoma (RCC) in Korean patients and develop a nomogram revised to complement the shortcomings.

**Materials and Methods:** Clinical and pathological data of 1,866 patients with RCC who had been followed for at least 2 years after surgery in each participating institutes were reviewed as well as evidence of disease recurrence, defined to include local recurrence and distant metastasis. Accuracy of the Kattan nomograms' predictability in tumors 7cm or less was tested by calculating the area under the receiver-operating characteristics curve (AUC) and actuarial recurrence-free survival by Kaplan-Meier method. We used the Cox proportional hazard analysis to identify significant variables and develop prediction nomogram, and internally validated by bootstrapping method. Mean follow-up was 56.5 months (24-184).

**Results:** Recurrence occurred in 12.5% of the patients and correlated with the pathological stage, with 4.3%, 7.9%, 15.0%, 22.6%, 38.4%, 58.3% for stages T1a, T1b, T2, T3a, T3b/c and T4, respectively ( $p < 0.001$ ). The AUC of the Kattan nomograms was 0.276. Factors significantly predictive of recurrence were T stage ( $p < 0.0001$ ), presentation ( $p = 0.006$ ), preoperative hemoglobin ( $p = 0.023$ ) and gender ( $p = 0.032$ ). Actuarial 60-month recurrence-free survival was 87.9% and using the prognostic factors, nomogram predicting 60-month recurrence-free survival was constructed.

**Conclusions:** Korean nomogram complementing the preexisting nomograms for the prediction of recurrence-free survival after definitive surgery for RCC has been constructed, which may be useful in patient prognostication, counseling and follow-up planning. (Korean J Urol 2006;47:963-967)

**Key Words:** Renal neoplasm; Survival, disease free; Nomograms

대한비뇨기과학회지  
제 47 권 제 9 호 2006

울산대학교 의과대학 비뇨기과학교실,  
<sup>1</sup>예방의학교실, <sup>2</sup>가천의과대학교,  
<sup>3</sup>가톨릭대학교 의과대학, <sup>4</sup>경북대학교 의과대학, <sup>5</sup>경희대학교 의과대학,  
<sup>6</sup>계명대학교 의과대학, <sup>7</sup>고려대학교 의과대학, <sup>8</sup>동국대학교 의과대학,  
<sup>9</sup>동아대학교 의과대학, <sup>10</sup>부산대학교 의과대학, <sup>11</sup>성균관대학교 의과대학,  
<sup>12</sup>아주대학교 의과대학, <sup>13</sup>연세대학교 의과대학, <sup>14</sup>인제대학교 의과대학,  
<sup>15</sup>인하대학교 의과대학, <sup>16</sup>한림대학교 의과대학, <sup>17</sup>전북대학교 의과대학,  
<sup>18</sup>충남대학교 의과대학, <sup>19</sup>충북대학교 의과대학, <sup>20</sup>전남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

송채린 · 박종연 · 이무송<sup>1</sup> · 정 현<sup>2</sup>  
조용현<sup>3</sup> · 김법원<sup>4</sup> · 장성구<sup>5</sup> · 김천일<sup>6</sup>  
천 준<sup>7</sup> · 이경섭<sup>8</sup> · 정세일<sup>9</sup> · 정문기<sup>10</sup>  
최한용<sup>11</sup> · 이현무<sup>11</sup> · 김세중<sup>12</sup>  
홍성준<sup>13</sup> · 정재일<sup>14</sup> · 윤상민<sup>15</sup>  
이영구<sup>16</sup> · 김형진<sup>17</sup> · 김홍식<sup>18</sup>  
김원재<sup>19</sup> · 류수방<sup>20</sup> · 안한중 · 김청수

접수일자 : 2006년 5월 9일  
채택일자 : 2006년 7월 13일

교신저자: 김청수  
서울아산병원 비뇨기과  
서울시 송파구 풍납동 388-1  
☎ 138-736  
TEL: 02-3010-3734  
FAX: 02-477-8928  
E-mail: cskim@amc.seoul.kr

본 연구는 대한비뇨기종양학회의 지원으로 시행된 다기관 연구임.

## 서 론

우리나라에서 신세포암의 발생률은 2002년 통계 자료에 의하면 인구 10만 명 당 5.06명으로 남자에서는 새로 발생한 종양 전체의 2.0%, 여자에서는 1.1% 정도를 차지하며 지난 15년간 꾸준히 증가해왔다.<sup>1</sup> 신세포암에 대한 1차적인 치료로 근치적 신적출술 또는 부분 신적출술을 시행하며 특히 임상적으로 국소 신세포암에 있어서는 근치적 또는 부분 신적출술만이 가장 효과적이며 완치를 기대할 수 있는 치료법으로 인정되고 있다. 그러나, 신세포암이 재발되거나 원격 전이가 발생할 경우에는 전이 병소가 작을 때에 조기 절제를 하거나 면역화학요법을 시행하는 것 외에는 뚜렷한 치료가 없다. 신세포암 환자에 대한 근치적 수술 후 각 환자의 예후를 정확하게 예측하는 것은 단순히 추적 관찰 계획을 세우고, 환자에 따라 그러한 위험도가 얼마나 되는지를 미리 계산하고 추적한다는 데에 그 의미가 있다. 이러한 목적으로 신세포암 환자의 예후인자 분석과 함께 다양한 종류의 예후 예측 모델들이 연구되어 왔다.<sup>2-6</sup> 한국인의 신세포암 환자의 예후와 이에 영향을 미치는 인자들에 대해서는 기존의 많은 연구들에서 보고되었으나<sup>7-9</sup> 포괄적으로 통합하여 예후를 예측할 수 있는 모델이 제시된 바는 없다. 이에 저자들은 외국의 기존 연구에서 제시된 예측 모델 중 가장 보편적으로 인정되고 있는 Kattan 노모그램<sup>2</sup>이 한국인 신세포암 환자의 예후를 어느 정도 정확하게 예측하는지 검증하고, 한국인의 자료를 이용한 보완된 노모그램을 작성하고자 하였다.

## 대상 및 방법

본 연구에 참여한 국내 20개 각 대학 병원에서 근치적 또는 부분 신적출술 후 병리학적으로 진단된 신세포암 환자들 중 술 후 추적 관찰 기간이 2년 이상 되었던 환자들을 대상으로 의무 기록과 방사선학적 검사들을 후향적으로 조사하였다. 양측성 신세포암이나 von Hippel-Lindau 환자는 대상에서 제외하였고, 진단 시에 전이성 암이거나 술 후 림프절 전이가 확인된 환자도 최종 분석에서 제외하였으며, 병리 결과가 불충분하거나 술 후 추적관찰 기간 또는 검사가 적절하지 못한 경우도 대상에서 제외하였다. 최종 대상 환자들에서 기존의 문헌에서 신세포암 환자의 예후와 관련을 보이는 것으로 보고된 여러 가지 인자들을 조사하였으며, 술 전 인자로는 인구학적인 자료와 함께 내원 시 주소, 전신 상태 (Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ECOG performance status), 동반 질환, 수술 방법 등을

조사하였고, 부종양 증후군의 유무 및 이와 관련된 혈액-화학적 항목 (백혈구, 혈색소, 혈소판, SGOT, SGPT, 빌리루빈, 단백/알부민, lactate dehydrogenase), 요검사에서 혈뇨의 유무 등을 조사하였다. 술 후 병리학적인 인자로는 종양의 크기 (cm)와 위치, 핵 분화도 (Fuhrman grade), 세포 형태 (Heidelberg 분류법<sup>10</sup>), 신정맥 또는 하대정맥 혈전 유무, 육종화 분화 여부, 림프-혈관계 침범 유무, 집뇨계 침범 유무 등을 조사하였으며, 이를 바탕으로 2002년 TNM 병기<sup>11</sup>에 따른 병리학적인 T 병기를 부여하였다.

술 후 추적 관찰은 병리학적인 병기에 따른 각 병원의 독자적인 프로토콜에 따라 흉부 X선 검사, 복부-골반부 전산화 단층촬영과 골주사 검사를 이용하여 국소 재발 또는 원위부 전이 여부를 평가한 자료를 이용하였다. 본 연구의 목적은 신세포암에 대한 근치적 수술 후 재발률 및 재발까지의 기간을 조사하는 것으로 국소 재발 및 원격 전이 모두를 재발로 평가하여, 추적 검사에서 재발이 처음 발생한 시점까지의 기간과 재발이 발생한 장기를 조사하였다.

무재발 생존의 계산은 Kaplan-Meier 법을 이용하였으며, 7cm 미만 크기의 종양에 대한 기존의 Kattan 노모그램<sup>2</sup>의 정확도 평가를 위하여 receiver-operating characteristics (ROC) 곡선을 그려 곡선하면적을 구하였다. 재발에 관련된 예후 인자의 다변량 분석을 위하여 Cox 비회귀분석법을 이용하였으며 p-value 0.05 미만을 유의한 것으로 간주하였다. 분석을 통해 얻은 자료를 토대로 예후에 영향을 미치는 유의한 술 전 인자와 술 후 병리학적인 인자들을 이용하여 무재발 생존을 예측하는 노모그램을 작성하였고, 미리 무작위로 선정하여 노모그램 작성에 이용하지 않은 221명 (15%) 환자들의 자료를 이용하여 bootstrapping 방법으로 내부 검증 (internal validation)을 시행하였다.

## 결 과

전체 1,866명의 환자 중 추적 기간 또는 자료가 불충분한 환자 389명을 제외한 1,477명을 최종 분석하였다 (평균 추적 기간 56.5개월, 24-184개월). 환자들의 평균 나이는 53.7세 (13-87)로 남녀비는 2.4대 1이었다. 우연히 발견된 신 종물을 주스로 내원한 환자는 67.9% (1,003명)이었고, 93.6% (1,383명)의 환자에서 ECOG 등급 1 이하의 양호한 전신 상태를 보이고 있었다 (Table 1). 평균 종양의 크기는 5.4cm (중양값 4.6cm, 0.4-25.0cm)로 환자의 68.2% (1,007명)이 병리학적인 병기 T1에 해당되었다.

추적 관찰 중에 총 185명 (12.5%)의 환자에서 재발이 발생하였으며 재발까지의 평균 기간은 34.2개월 (4-134)이었다. 재발률은 T 병기가 증가함에 따라 증가하여 T1a 환자의

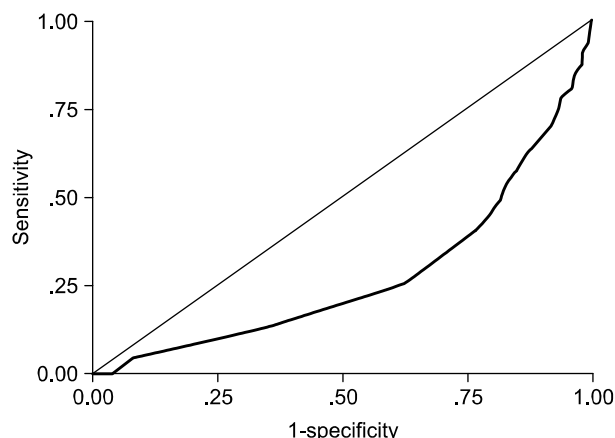
**Table 1.** Clinical and pathological characteristics of the 1,477 patients

	No (%)
<b>Presentation</b>	
Incidental	1,003 (67.9)
Palpable mass	26 (1.8)
Abdominal pain	193 (13.1)
Hematuria	179 (12.1)
Constitutional symptoms	76 (5.1)
<b>ECOG* performance status</b>	
0-1	1,383 (93.6)
≥2	16 (1.1)
Unknown	78 (5.3)
Hemoglobin (median, g/dl)	13.9 (7.4-18.1)
Microscopic hematuria present	178 (12.1)
<b>Pathological stage</b>	
T1a	626 (42.4)
T1b	381 (25.8)
T2	213 (14.4)
T3a	159 (10.8)
T3b/c	86 (5.8)
T4	12 (0.8)
<b>Histological subtype</b>	
Conventional clear cell	1,235 (83.6)
Papillary	99 (6.7)
Chromophobe	95 (6.4)
Medullary	20 (1.4)
Unclassified	28 (1.9)
<b>Fuhrman nuclear grade</b>	
I	126 (8.5)
II	781 (52.9)
III	474 (32.1)
IV	96 (6.5)

\*ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

4.3%, T1b 환자의 7.9%, T2 환자의 15.0%, T3a 환자의 22.6%, T3b/c 환자의 38.4%와 T4 환자의 58.3%에서 관찰되었으나, 재발까지의 평균 기간은 T 병기와 상관관계를 보이지 않았다 (각 병기에서 각각 40.1, 37.8, 40.7, 27.5, 27.6, 30.6개월). 본 연구 자료를 이용하여 Kaplan-Meier 법으로 계산한 전체 환자의 60개월 무재발 생존율은 87.9%였으며, 특히 7cm 이하 크기의 종양에 대한 Kattan 노모그램<sup>2</sup>의 정확도를 ROC 곡선을 이용하여 계산하였을 때에 곡선하면적이 0.276으로 나타났다 (Fig. 1).

재발에 유의하게 영향을 미치는 인자들은 Table 2와 같았다 (다변량분석). 재발의 위험도는 T 병기가 상승할수록 T1a 병기에 비하여 단계별로 각각 평균 3.399배가 증가하였



**Fig. 1.** Receiver-operating characteristics curve of the Kattan nomograms for tumors of sizes 7cm or less (AUC=0.276).

**Table 2.** Prognostic factors significantly predictive of recurrence (multivariate analysis)

Parameter	Variables	Sig.
Tumor stage	T1a/T1b/T2/T3a/T3b,c or 4	< 0.0001
Presentation	Incidental/constitutional symptoms/hematuria/abdominal pain/palpable mass	0.006
Hemoglobin (g/dl)	≤ 14.0 / > 14.0	0.023
Gender	Female/Male	0.032

고, 내원 시 주소에 따라 열거한 순서대로 우연히 발견된 경우에 비하여 각각 평균 2.326배 증가하였다. 술 전 혈색소가 14.0g/dl 이하 소견을 보이는 경우에는 그렇지 않은 경우에 비하여 위험도가 1.629배 증가하였으며, 남자 환자의 경우 여자 환자에 비하여 위험도가 1.942배 증가하였다. 이상의 유의한 인자들을 이용하여 작성한 최종 노모그램은 Fig. 2와 같았다. 이 노모그램을 bootstrapping 방법을 이용하여 내부 검증을 시행하였을 때 일치도는 0.713으로 나타났다.

**고 찰**

임상적 국소 신세포암 환자에서 근치적 수술 후 예후를 정확하게 예측하는 것은 추적 관찰 계획을 세우고 재발위험도를 아는 데 중요하다. Kattan 등<sup>2</sup>은 이러한 목적을 위하여 근치적 신적출술 후 무재발 생존을 예측하여 수치적으로 제시하는 노모그램을 제안하였으며, 각 환자의 술 전, 술 후 인자를 이용하여 개인의 예후를 가늠하고 그것을 실제 임상에서 환자와 상담하고 추적 관찰 계획을 세우는 데에

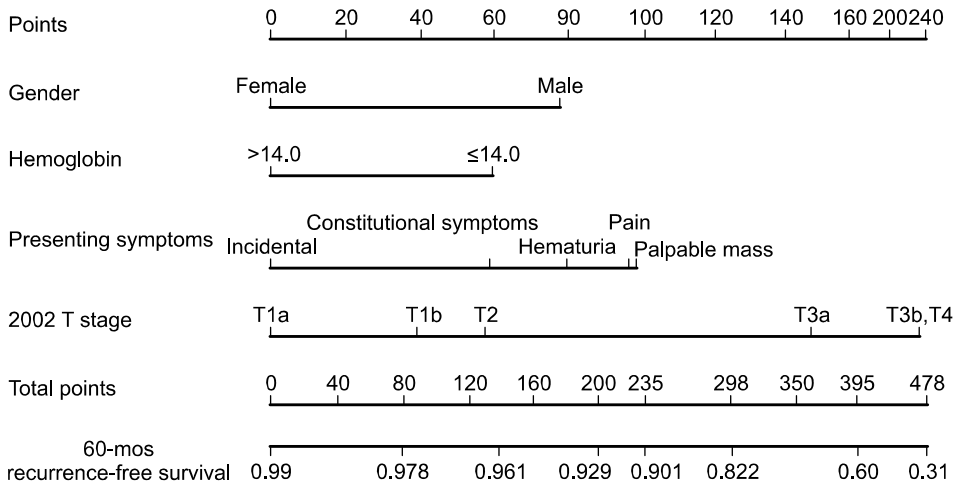


Fig. 2. Established nomogram for the prediction of 60-month recurrence-free survival.

유용하게 사용할 수 있음을 주장하였다. 그러나 이 노모그램은 1997년 TNM 병기를 따르고 있어 T1 병기의 종양을 세분하지 않았다. Elmore 등<sup>12</sup>은 5cm 이상의 T1 병기의 종양의 예후는 T2 종양과 유사하여 5년 질병특이생존율이 각각 79.2%와 82.7%이며, 5cm 미만 종양의 94.6%와는 오히려 큰 차이를 보인다고 하였다. 이와 같이 작은 크기의 신세포암의 경우에 Kattan 노모그램은 환자의 예후 예측을 하는데 그 정확도가 낮아질 수 있는 문제점이 있다. 최근 증상이 없는 상태에서 우연히 발견되는 작은 크기의 신세포암의 비율이 높아지고 있는 것을 감안할 때에 2002년 TNM 병기를 따르는 보완된 노모그램이 필요하다. 본 연구 결과에 의하면 전체 환자의 67.9%가 증상이 없는 상태에서 내원하였으며, 환자의 42.4%와 25.8%가 각각 T1a, T1b 병기에 해당되었고, 종양 크기의 중앙값이 4.6cm임을 고려할 때에 전체 환자의 반 이상이 5cm 이하의 종물이었다. 이렇게 점차적으로 증가하는 작은 크기의 신세포암에 대한 Kattan 노모그램<sup>2</sup>의 정확도를 검증한 결과 ROC 곡선에서 곡선하면적이 0.276으로 1997년 TNM 병기를 이용한 예측이 신뢰할 만하지 못한 것임을 보여주었다.

이를 보완하여 Kattan 그룹은 다시, 2002년 TNM 병기를 이용한 새로운 노모그램을 작성하였다.<sup>6</sup> 새로 보완된 이 노모그램에서는 기존의 노모그램에 비하여 작은 크기의 종양을 고려하여 센티미터 (cm) 단위로 측정된 종양의 크기와 TNM 병기를 더 세분화하여 점수를 부여할 수 있도록 하였으며, 종양 괴사의 유무, 미세 혈관 침범의 유무 항목을 추가하여 구성되었다. 이 노모그램은 701명의 conventional clear cell carcinoma 환자의 자료만을 이용하여 그 적용 대상 역시 conventional 형태의 신세포암 환자로 국한하였다. 저자들은 그 이유를 이 아형이 신세포암 중에서 약 65%로 가장 많은 비율을 차지하는 세포 형태로 다른 세포 형태에

비해 악성도가 높아 다른 예후 인자들에 미치는 영향으로 인해 정확한 예측을 하는 데에 오류를 초래할 수 있기 때문이라고 하였다. 그러나 실제로 노모그램의 작성에 있어, 재발에 영향을 미치는 예후 인자들의 다변량 분석에서는 Fuhrman grade와 미세 혈관 침범 여부만이 유의한 인자로 확인되었고, 그 이외의 종양 크기, 병기, 내원 시 주소 및 종양 괴사의 유무는 유의하지 않은 인자로 확인되었음에도 불구하고, 최종 모델에는 상기 모든 인자들이 포함되어 구성되었다. 신세포암 환자의 예후를 예측하는 Zisman 등<sup>3</sup>이나 Elson 등<sup>5</sup>의 기존 모델들도 세포의 형태를 제한하지 않고 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 예후 인자들만을 이용하여 환자를 위험군에 따라 분류하는 방법을 제안하고 있으며, clear cell 형태만을 대상으로 한 Leibovich 등<sup>4</sup>의 점수 계산법 역시 유의한 예후 인자들만을 이용하여 예후를 예측하도록 되어 있다. 이에 더하여, Kattan 노모그램<sup>6</sup> 대상 환자의 중간 추적 관찰 기간이 33개월이었으며, 외부 검증에 사용한 자료의 중간 추적 관찰 기간 역시 31개월로, 60개월 무재발 생존을 예측하고 검증하는 데에 불충분할 수 있다.

본 연구는 Kattan 노모그램의 한국인에서, 그리고 특히 작은 크기의 신세포암 환자에 대한 무재발 생존 예측의 정확도를 검증하고, 한국인의 자료를 이용한 보완된 형태의 노모그램을 작성하는 데에 목적이 있었다. 신세포암이 인종간에 임상-병리학적으로 차이를 보인다는 보고는 없으며 근치적 치료 후 예후에 있어서 차이를 보일 것으로 예상하는 근거는 없기 때문에, Kattan 노모그램<sup>2</sup>에 대한 ROC 곡선에서 곡선하면적이 매우 낮게 나타난 것은 1997년 TNM 병기를 사용하는 노모그램의 특성에서 기인한 것으로 생각된다. 주목할 만한 것은 본 연구에서는 기존의 연구들과는 달리 다변량분석에서 술 전 혈색소 치와 성별이 유의한 인자

로 확인된 것이다. 술 전 혈색소의 경우, 신세포암의 부종양 증후군으로 빈혈이 관찰되는 것이나, 전이 신세포암 환자에서 빈혈이 예후적 의미가 있음을 고려할 때<sup>13</sup>에 의미 있는 결과라 할 수 있다. 여성 환자에서 더 좋은 예후가 관찰된 본 연구의 결과는 기존의 연구 결과들과 유사한 것으로,<sup>14,15</sup> Langner 등<sup>16</sup>은 이를 면역화학염색을 이용하여 신세포암에서 발견되는 남성호르몬수용체와 연관하여 설명하였으나 성별에 따른 신세포암에서의 남성호르몬수용체의 발현 정도와 그 기능, 혈중 남성호르몬 치, 그리고 이들의 예후에 대한 직접적인 연관성 등에 대해서는 앞으로 지속적으로 연구가 필요한 과제라고 생각한다.

**결 론**

한국인에서 신세포암에 대한 근치적 수술 후 재발에 영향을 미치는 인자들로는 내원 시 주소, 종양의 T 병기, 성별과 술 전 혈색소 치료 확인되었다. 이 예후 인자들을 이용하여 60개월 무재발 생존을 예측하는 노모그램이 작성되었으며, 이 노모그램은 특히 작은 크기의 종양에서 기존의 노모그램을 보완하여 임상에서 각 환자의 예후 및 추적 관찰 계획을 수립하는 데에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

**REFERENCES**

1. Ministry of Health and Welfare. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry (Published in 2003)
2. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A post-operative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;166:63-7
3. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, Chao DH, Dorey F, Said JW, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:4559-66
4. 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
5. Elson PJ, Witte RS, Trump DL. Prognostic factors for survival in patients with recurrent or metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1988;48:7310-3
6. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzl M, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005;173:48-51
7. Yi JW, Kim YJ, Kim YW, Chang SG. The prognostic factors influencing the survival rate in patients with localized renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2004;45:872-7
8. Kim DS, Woo YN, Lee TY. The value of tumor size as a prognostic factor in patients with localized renal cell carcinomas. *Korean J Urol* 2002;43:813-7
9. Kim SW, Park WJ, Ha JS, Lee SJ, Lee JY, Lee CB, et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2002;43:98-105
10. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997;183:131-3
11. Green FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002;323-8
12. Elmore JM, Kadesky KT, Koeneman KS, Sagalowsky AI. Reassessment of the 1997 TNM classification system for renal cell carcinoma. *Cancer* 2003;98:2329-34
13. Atzpodien J, Royston P, Wandert T, Reitz M. Metastatic renal carcinoma comprehensive prognostic system. *Br J Cancer* 2003;88:348-53
14. Onishi T, Oishi Y, Goto H, Yanada S, Abe K. Gender as a prognostic factor in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int* 2002;90:32-6
15. Beisland C, Medby PC, Beisland HO. Renal cell carcinoma: gender difference in incidental detection and cancer-specific survival. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:414-8
16. Langner C, Ratschek M, Rehak P, Schips L, Zigeuner R. Steroid hormone receptor expression in renal cell carcinoma: an immunohistochemical analysis of 182 tumors. *J Urol* 2004; 171:611-4