

# 비전이성 신세포암으로 근치적신절제술을 받은 환자들에서 체질량지수가 예후에 미치는 영향

## Impact of Body Mass Index on the Prognosis of Patients Undergoing Radical Nephrectomy for Non-metastatic Renal Cell Carcinoma

Jung Hwan Lee, Ki Hoon Kim, Dae Sung Cho, 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 association between body mass index (BMI) and prognosis in patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma (RCC).

**Materials and Methods:** We reviewed the records of 129 patients who underwent radical nephrectomy for non-metastatic RCC at our institution and whose BMI data were available for analysis. Patients were grouped according to BMI based on the Asia-Pacific criteria for obesity as normal (18.5-22.9kg/m<sup>2</sup>), overweight (23-24.9kg/m<sup>2</sup>), and obese (≥25kg/m<sup>2</sup>). Demographic and clinicopathologic parameters were analyzed.

**Results:** On the basis of BMI, 54 patients (41.9%) were categorized as normal, 37 (28.7%) as overweight, and 38 (29.4%) as obese. The three groups were not significantly different with respect to age, smoking history, presenting symptoms, tumor histology, tumor size, T stage, or grade, except sex. The cancer-specific and disease-free survival rates at 5 years were 89.9% and 87.7%, respectively, for normal patients, 76.3% and 76.3%, respectively, for overweight patients, and 94.1% and 90.8%, respectively, for obese patients, with no significant differences noted among the groups. Univariate analysis identified presenting symptoms, tumor size, T stage, and grade as significant prognostic factors for cancer-specific survival, whereas multivariate analysis indicated that presenting symptoms, tumor size, and T stage were independent prognostic factors. BMI was not a significant prognostic factor for cancer-specific survival.

**Conclusions:** Our findings suggest that BMI does not adversely affect the prognosis of patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic RCC. (Korean J Urol 2008;49:579-584)

**Key Words:** Body mass index, Prognosis, Renal cell carcinoma, Nephrectomy

대한비뇨기과학회지  
제 49 권 제 7 호 2008

아주대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이정환 · 김기훈 · 조대성  
김선일 · 김세중

접수일자 : 2008년 5월 6일  
채택일자 : 2008년 5월 13일

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 발생률이 지속적으로 증가하고 있다.<sup>1,2</sup>

비만 즉, 높은 체질량지수 (body mass index; BMI)는 여러

암들의 발생 위험과 암 사망률을 높이는 것으로 알려져 있다.<sup>3</sup> 신장암의 경우에도 비만이 암의 발생 위험을 증가시키는 것으로 밝혀졌으며,<sup>3-10</sup> 한국인을 대상으로 한 연구에서도 동일한 결과를 보였다.<sup>11</sup> 비만이 암의 발생 위험을 증가시키는 기전에 대해서는 에스트로겐 및 인슐린 수치의 증가, 지방조직 (adipose tissue) 내 성장인자의 농도 증가, 고혈

압, 콜레스테롤 대사 장애, 면역체계의 이상 등이 관여하는 것으로 생각된다.<sup>4</sup>

체질량지수와 예후와의 연관성에 대해서는 전립선암, 유방암을 포함하여 여러 암들에서 체질량지수가 높은 경우에 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다.<sup>3,12,13</sup> 신세포암에서도 Calle 등<sup>3</sup>은 체질량지수가 높은 경우에 신장암으로 인해 사망할 상대적 위험도 (relative risk)가 더 높다고 하였고, Lew와 Garfinkel<sup>14</sup>도 비만이 신장암으로 인해 사망할 위험성을 증가시킨다고 하였다. 반면에 Schips 등<sup>15</sup>과 Donat 등<sup>16</sup>은 높은 체질량지수가 예후에 더 나쁜 영향을 미치지 않는다고 하였으며, 그 이외의 보고들에서는 체질량지수가 높은 경우에 오히려 예후가 더 좋다고 하였다.<sup>17-21</sup> 따라서 신세포암에서 체질량지수와 예후와의 연관성에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으며, 이에 대한 국내 연구는 없는 실정이다. 이에 저자들은 비전이성 신세포암으로 근치적신절제술을 받은 환자들에서 체질량지수와 예후와의 연관성을 확인하여 보았다.

대상 및 방법

1995년 3월부터 2005년 5월까지 본원에서 비전이성 신세포암으로 근치적신절제술을 받은 환자들 중 술 전에 체질량지수 측정이 이루어졌고 추적관찰이 가능하였던 129명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들의 나이는 평균 56.9세 (32-85)였고, 남자 92명 (71.3%), 여자 37명 (28.7%)이었다.

체질량지수는 근치적신절제술 시행 당시에 측정된 체중과 신장을 이용하여, 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. 환자들을 아시아-태평양 비만 기준에 따라 저체중 (체질량지수 18.5kg/m<sup>2</sup> 미만), 정상 (18.5-22.9kg/m<sup>2</sup>), 과체중 (23-24.9kg/m<sup>2</sup>), 비만 (25kg/m<sup>2</sup> 이상)으로 분류하였고,<sup>11,22</sup> 그 결과 저체중으로 분류된 환자는 없었기 때문에 정상, 과체중, 비만의 세 군으로 분류하였다. 세 군 사이에 성별, 연령, 흡연력, 증상 유무, 조직학적 아형, 종양 크기, T 병기, 분화도와 암특이생존율 및 무병생존율을 비교분석하였다.

통계학적 분석 방법으로 세 군 사이의 임상병리학적 변

Table 1. Clinicopathologic characteristics of patients by BMI category

Variables	No. of patients (%)			p-value*
	Normal	Overweight	Obese	
Gender				
Male	32 (34.3)	32 (34.3)	28 (30.4)	0.017
Female	22 (59.5)	5 (13.5)	10 (27.0)	
Age				
≤60 years	30 (40.0)	22 (29.3)	23 (30.7)	0.877
>60 years	24 (44.4)	15 (27.8)	15 (27.8)	
Smoking history				
Never	34 (46.5)	21 (28.8)	18 (24.7)	0.331
Ever	20 (35.7)	16 (28.6)	20 (35.7)	
Presenting symptoms				
Incidental	42 (40.7)	30 (29.2)	31 (30.1)	0.883
Symptomatic	12 (46.2)	7 (26.9)	7 (26.9)	
Tumor histology				
Conventional	46 (40.0)	34 (29.6)	35 (30.4)	0.410
Others	8 (57.2)	3 (21.4)	3 (21.4)	
Tumor size				
≤7cm	35 (38.0)	29 (31.5)	28 (30.5)	0.346
>7cm	19 (51.3)	8 (21.7)	10 (27.0)	
T stage				
Low (T1+T2)	41 (42.3)	27 (27.8)	29 (29.9)	0.933
High (T3+T4)	13 (40.6)	10 (31.2)	9 (28.2)	
Grade				
Low (G1+G2)	26 (50.0)	13 (25.0)	13 (25.0)	0.304
High (G3+G4)	28 (36.3)	24 (31.2)	25 (32.5)	

BMI: body mass index, \*: analyzed by chi-square test

수들의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하였고, 단변량 분석은 log-rank test로 검증하였으며, 다변량 분석은 Cox proportional hazards regression model을 이용하였다. 각각의 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

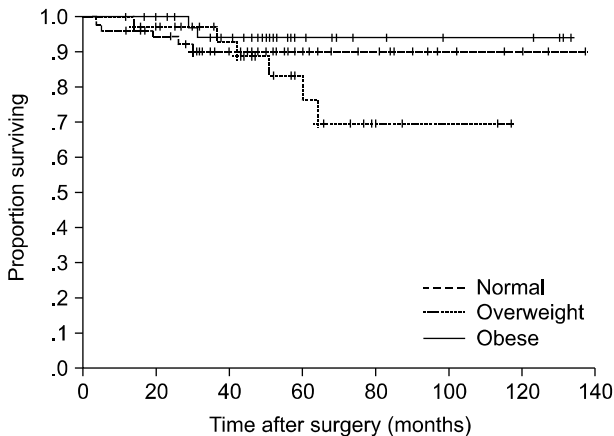
**결 과**

총 129명의 비전이상 신세포암 환자들을 체질량지수에 따라 정상, 과체중, 비만의 세 군으로 분류한 결과, 체질량지수가 정상인 군은 54명 (41.9%), 과체중군은 37명 (28.7%), 비만군은 38명 (29.4%)이었다. 세 군 사이에 성별을 제외하고 연령, 흡연력, 증상 유무, 조직학적 아형, 종양 크기, T 병기 및 분화도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

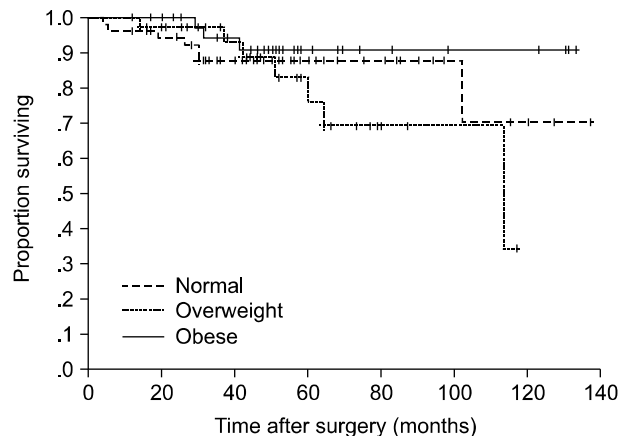
추적관찰 기간은 체질량지수가 정상인 군은 평균 51.2개월 (4-137), 과체중군은 평균 47.8개월 (12-117), 비만군은 평균 60.4개월 (17-113)이었다. 총 129명의 환자 중 17명에서 근치적신절제술 후 추적관찰 기간 도중에 전이가 발생하였고, 그 중 13명이 신세포암으로 인해 사망하였다.

5년 암특이생존율 및 무병생존율은 정상군에서는 각각 89.9%, 87.7%였고, 과체중군에서는 각각 76.3%, 76.3%였으며, 비만군에서는 각각 94.1%, 90.8%로, 세 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (각각 p=0.243, p=0.242) (Fig. 1, 2).

암특이생존율에 대한 단변량 분석에서 증상 유무, 종양 크기, T 병기 및 분화도가 통계학적으로 유의한 예후인자였고, 다변량 분석에서는 증상 유무, 종양 크기 및 T 병기가 독립적인 예후인자였다. 체질량지수는 암특이생존율에 대한 유의한 예후인자는 아니었다 (Table 2).



**Fig. 1.** Kaplan-Meier cancer-specific survival curves based on body mass index (BMI) category. There were no significant differences in cancer-specific survival among the groups (p=0.243).



**Fig. 2.** Kaplan-Meier disease-free survival curves based on body mass index (BMI) category. There were no significant differences in disease-free survival among the groups (p=0.242).

**Table 2.** Univariate and multivariate cancer-specific survival analyses

Variables	Univariate*	Multivariate <sup>†</sup>	
	p-value	Hazards ratio	p-value
Gender (male vs. female)	0.3005	0.267	0.177
Age (≤60 vs. >60 years)	0.8204	0.446	0.266
Smoking history (never vs. ever)	0.5524	0.462	0.244
Presenting symptoms (incidental vs. symptomatic)	0.0001	11.158	0.001
Tumor histology (conventional vs. others)	0.7300	1.262	0.848
Tumor size (≤7 vs. >7cm)	0.0004	7.370	0.009
T stage (T1+T2 vs. T3+T4)	0.0014	6.016	0.018
Grade (G1+G2 vs. G3+G4)	0.0432	1.275	0.788
BMI (<23 vs. ≥23kg/m <sup>2</sup> )	0.9164	0.736	0.657

BMI: body mass index, \*: analyzed by log-rank test, <sup>†</sup>: analyzed by Cox proportional hazards regression model

## 고 찰

여러 연구들에서 비만 즉, 높은 체질량지수가 신세포암의 발생 위험을 증가시키는 것으로 알려졌으나,<sup>3,11</sup> 신세포암에서 체질량지수와 예후와의 연관성에 관한 연구 결과는 아직 제한적이고 논란의 여지가 있다.<sup>3,14-21</sup>

Calle 등<sup>3</sup>은 연구 시작 당시에는 암이 없었던 약 90만명의 성인을 대상으로 16년간 추적관찰 하여 본 결과 체질량지수가 높은 경우에 여러 암으로 인한 사망률이 더 높았음을 확인하였다. 그 중 신장암의 경우에는 암으로 사망할 상대적 위험도가 남성에서는 체질량지수가 정상인 군에 비해 2단계 비만군에서 1.7배, 여성에서는 체질량지수가 정상인 군에 비해 2단계 비만군은 1.7배, 3단계 비만군은 4.75배 더 높다고 하였다. Lew와 Garfinkel<sup>14</sup>도 75만명을 대상으로 한 연구에서 평균 체중보다 40% 이상 무거운 여성은 평균 체중의 90-109%인 여성에 비해 신장암으로 사망할 위험성이 2배 높으며, 평균 체중에 비해 10% 이상 무거운 남성은 평균 체중의 90-109%인 남성에 비해 신장암으로 사망할 위험성이 50% 증가한다고 하였다.

그러나 Schips 등<sup>15</sup>은 신세포암으로 수술 받은 683명을 대상으로 조사하여 본 결과 높은 T 병기와 체질량지수는 상관성이 없으므로, 진단 당시 비만이 정상 체중에 비해 더 높은 병기의 위험성이 있지는 않다고 하였다. Donat 등<sup>16</sup>도 신세포암으로 수술 받은 1,137명을 대상으로 한 연구에서 체질량지수가 30kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우에 투명세포암의 비율이 높았으나 높은 병기 및 전이가 더 증가하지는 않아서, 체질량지수가 전체생존율과 무진행생존율에 더 나쁜 영향을 미치지 않는다고 하였다.

그 이외의 보고들에서는 체질량지수가 높은 경우에 오히려 예후가 더 좋다고 하였다.<sup>17-21</sup> Yu 등<sup>17</sup>은 신세포암 환자 360명을 대상으로 한 연구에서 표준 체질량지수의 120% 이상인 비만 환자들이 표준 체질량지수의 120% 미만인 환자들에 비해 무병기간 및 전체생존율이 더 길었다고 하였다. 그 이유로는 비만군이 비만이 없는 군에 비해 신주위 지방이 더 많이 존재하여 Gerota근막과 그 밖으로의 암세포 침윤에 대한 장벽 역할을 해서 근치적신절제술 후 잔존 미세침윤의 가능성을 줄여 주므로 국소 재발을 줄이고 무병기간을 늘려주며, 또한 비만 환자는 지방이 더 많으므로 암환자에서의 증가된 에너지 요구를 충족시킬 수 있으므로 악액질 (cachexia)이 발생하기까지 더 오래 걸릴 것이라고 하였다. Schips 등<sup>18</sup>도 신세포암으로 수술 받은 683명을 대상으로 한 연구에서 체질량지수가 25kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우에 체중이 정상인 군에 비해 전체생존율 및 무진행생존율이 더

좋았다고 하였다. 그러나 모든 조직학적 아형을 포함하는 비전이성 신세포암으로 대상군을 제한하여 보면 체질량지수가 25kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우에 생존율이 좋은 경향만을 보였고, 비전이성 투명세포암만으로 대상군을 제한하였을 때에는 생존율이 차이 없었다고 하였다.

Parker 등<sup>19</sup>의 연구에서는 투명세포암으로 수술 받은 970명의 환자들을 대상으로 하였는데 체질량지수가 높은 경우에 예후가 더 좋았고, 분화도가 좋은 국소암 환자들만을 대상으로 분석해 보았을 때에도 동일한 결과를 얻었다고 하였다. Kamat 등<sup>20</sup>은 비전이성 신세포암으로 수술 받은 400명의 환자들을 대상으로 하였는데 이 결과에서도 체질량지수가 높은 경우에 생존율이 더 좋았다. 따라서 Yu 등<sup>17</sup>과 Schips 등<sup>18</sup>의 결과에 의하면 대상군에 암이 진행된 환자들 이 상당수 포함되어 있기 때문에 체질량지수가 높았던 경우에 예후가 좋았을 가능성이 있으나, Parker 등<sup>19</sup>과 Kamat 등<sup>20</sup>의 결과를 본다면 그 이유로 설명할 수는 없다.

동양인에 대한 연구는 일본인을 대상으로 한 Awakura 등<sup>21</sup>의 보고만 있는데, 수술 당시 전이가 있었던 환자들을 포함하여 총 264명의 신세포암 환자들을 대상으로 분석한 결과 체질량지수가 23kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우에 예후가 더 좋았다고 하였다. 그 이유로는 신세포암 환자를 대상으로 한 Rasmusson 등<sup>23</sup>의 연구에서 체질량지수와 예후와의 연관성을 직접적으로 확인하지는 않았지만 혈청 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)이 체질량지수와 연관성을 보였고 혈청 IGF-1 수치가 높은 경우에 예후가 더 좋았다고 하였다. 또한 지방조직에서 생산되는 leptin이 비만과 연관되고,<sup>24</sup> proinflammatory T-helper (Th) 1 면역 반응을 자극하며,<sup>25</sup> 신세포암에서 주된 면역 반응이 Th1에서 Th2로 변화되는 것이 병기 증가와 연관되므로,<sup>26</sup> leptin이 신세포암의 진행을 늦출 가능성을 제시하였다.

체질량지수의 기준으로는 서양의 연구들에서는 World Health Organization (WHO)의 기준<sup>22</sup>에 따라 과체중 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>, 비만 30kg/m<sup>2</sup> 이상으로 정의하였고,<sup>3,15,16,18-20</sup> 일본인을 대상으로 한 Awakura 등<sup>21</sup>의 연구에서는 아시아-태평양 비만 기준에 따라 과체중 23-24.9kg/m<sup>2</sup>, 비만 25kg/m<sup>2</sup> 이상으로 분류하였다. 또한 Kim 등<sup>27</sup>은 7,962명의 한국인 성인을 대상으로 한 연구에서 체질량지수가 25-29.9kg/m<sup>2</sup>인 경우는 남성은 23.4%, 여성은 24.9%였고 체질량지수가 30kg/m<sup>2</sup> 이상인 경우는 남성은 1.7%, 여성은 3.2%에 불과했으며, 체질량지수가 23-24kg/m<sup>2</sup>인 경우에 질병의 상대적 위험도는 2배, 체질량지수가 26kg/m<sup>2</sup>인 경우에 상대적 위험도는 3배가 증가하므로, 한국인에서 체질량지수의 기준을 서양인에 비해 낮추는 것이 적절하다고 하였다.

따라서 본 연구에서도 아시아-태평양 비만 기준에 따라

대상 환자들을 분류하였고, 환자군의 이질성을 줄이기 위하여 비전이상 신세포암으로 근치적신절제술을 받은 환자들만을 대상으로 분석하였다. 그 결과 체질량지수가 정상, 과체중, 비만군 사이에 증상 유무, 조직학적 아형, 종양 크기, T 병기 및 분화도와 암특이생존율 및 무병생존율에서 유의한 차이를 보이지 않았으므로, 체질량지수가 예후에 나쁜 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점으로는 단일 기관에 전원된 환자들만을 대상으로 한 후향적 연구이며, 대상 환자 수가 129명으로 적었다는 문제점이 있다. 따라서 향후 많은 환자들을 대상으로 한 다기관 연구를 통해서 검증이 필요하리라고 생각한다.

## 결 론

비전이상 신세포암으로 근치적신절제술을 받은 환자들에서 체질량지수가 예후에 미치는 영향을 확인하여 본 결과 체질량지수가 예후에 나쁜 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

## REFERENCES

- Rini BI, Rathmell WK, Godley P. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2008;20:300-6
- Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006;176:2353-8
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38
- Moyad MA. Obesity, interrelated mechanisms, and exposures and kidney cancer. *Semin Urol Oncol* 2001;19:270-9
- Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF Jr, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000;343:1305-11
- van Dijk BA, Schouten LJ, Kiemeneij LA, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Relation of height, body mass, energy intake, and physical activity to risk of renal cell carcinoma: results from the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:1159-67
- Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjær J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118:728-38
- Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Causes Control* 2005;16:1099-106
- Samanic C, Chow WH, Gridley G, Jarvholm B, Fraumeni JF Jr. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men. *Cancer Causes Control* 2006;17:901-9
- Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer-a quantitative review. *Br J Cancer* 2001;85:984-90
- Oh SW, Yoon YS, Shin SA. Effects of excess weight on cancer incidences depending on cancer sites and histologic findings among men: Korea National Health Insurance Corporation Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4742-54
- Gong Z, Agalliu I, Lin DW, Stanford JL, Kristal AR. Obesity is associated with increased risks of prostate cancer metastasis and death after initial cancer diagnosis in middle-aged men. *Cancer* 2007;109:1192-202
- Carmichael AR. Obesity and prognosis of breast cancer. *Obes Rev* 2006;7:333-40
- Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis* 1979;32:563-76
- Schips L, Zigeuner R, Lipsky K, Quehenberger F, Salfellner M, Winkler S, et al. Do patients with a higher body mass index have a greater risk of advanced-stage renal cell carcinoma? *Urology* 2003;62:437-41
- Donat SM, Salzhauer EW, Mitra N, Yanke BV, Snyder ME, Russo P. Impact of body mass index on survival of patients with surgically treated renal cell carcinoma. *J Urol* 2006;175:46-52
- Yu ML, Asal NR, Geyer JR. Later recurrence and longer survival among obese patients with renal cell carcinoma. *Cancer* 1991;68:1648-55
- Schips L, Lipsky K, Zigeuner R, Gidaro S, Salfellner M, Rehak P, et al. Does overweight impact on the prognosis of patients with renal cell carcinoma? A single center experience of 683 patients. *J Surg Oncol* 2004;88:57-61
- Parker AS, Lohse CM, Chevillat JC, Thiel DD, Leibovich BC, Blute ML. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma. *Urology* 2006;68:741-6
- Kamat AM, Shock RP, Naya Y, Rosser CJ, Slaton JW, Pisters LL. Prognostic value of body mass index in patients undergoing nephrectomy for localized renal tumors. *Urology* 2004;63:46-50
- Awakura Y, Nakamura E, Ito N, Yamasaki T, Kamba T, Kamoto T, et al. Influence of body mass index on prognosis of Japanese patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2007;70:50-4
- WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63
- Rasmuson T, Grankvist K, Jacobsen J, Olsson T, Ljungberg B. Serum insulin-like growth factor-1 is an independent pre-

- dictor of prognosis in patients with renal cell carcinoma. *Acta Oncol* 2004;43:744-8
24. Trayhurn P. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiol Scand* 2005;184:285-93
25. La Cava A, Alviggi C, Matarese G. Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity. *J Mol Med* 2004;82:4-11
26. Onishi T, Ohishi Y, Goto H, Tomita M, Abe K. An assessment of the immunological status of patients with renal cell carcinoma based on the relative abundance of T-helper 1- and -2 cytokine-producing CD4<sup>+</sup> cells in peripheral blood. *BJU Int* 2001;87:755-9
27. Kim Y, Suh YK, Choi H. BMI and metabolic disorders in South Korean adults: 1998 Korea National Health and Nutrition Survey. *Obes Res* 2004;12:445-53
-