啓明醫大學術誌 第29券 1號
Keimyung Med J
Vol. 29, No. 1, June, 2010

신세포암에서 예후 인자로 혈소판 증가증, 적혈구침강속도 및 C반응단백의 비교

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

서경원 · 장혁수 · 김병훈 · 박철희 · 김천일

Comparison of Thrombocytosis, Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein as Prognostic Factors in Patients with Renal Cell Carcinoma

Kyung Won Seo, M.D., Hyuk Soo Chang, M.D., Byung Hoon Kim, M.D.,
Choal Hee Park, M.D., Chun Il Kim, M.D.

Department of Urology, Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea

Abstract

The purpose of this study was to assess relationship between the prognosis of patients and the degree of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and thrombocytosis on the patients who underwent radical nephrectomy. The subject of study was 65 patients who underwent radical nephrectomy with Renal cell carcinoma (RCC) and whose level of ESR, CRP and thrombocytosis were measured at the time of making diagnosis. The study was conducted by classifying above ESR 20 mm/hr, CRP 0.5 mg/dL and thrombocytosis 350,000/uL as "increased group" and below these as "normal group". The tumor size, cellular type, pathologic stage, nuclear grade and distant metastasis were compared between two groups. The thrombocytosis and ESR were not found significant as prognostic factors in the multivariate analysis, but CRP was associated with cellular type (p=0.022), high degree of nuclear grade (p=0.006) and distant metastasis (p=0.001) and also was a significantly independent prognosis factor (p=0.020) in the multivariate analysis. In conclusion, the measurement of CRP at the time of making diagnosis will be very helpful for the estimation of prognosis in patients with RCC.

Key Words : C-reactive protein, prognosis, renal cell carcinoma

교신저자: 장혁수, 700-712 대구광역시 중구 달성로 216, 계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실
Hyuk Soo Chang, M.D., Department of Urology, Keimyung University School of Medicine
216, Dalseongno Jung-gu, Daegu, 700-712 Korea
Tel: +82-53-250-7023 E-mail: sangraal@dsmc.or.kr

서 론

신세포암은 모든 성인 암의 3%를 차지하고 약 25%의 환자가 사망하는 비뇨기 종양에서 가장 치명적인 질환이다[1]. 비록 지난 10년간 건강 검진을 통한 조기 발견이 증가하고 있지만 종양 특이 사망률은 감소하고 있지 않으므로, 생존율을 향상 시키기 위해서 예후를 예측 할 수 있는 여러 인자들을 정확히 파악하는 것이 중요하게 생각된다[1,2].

신세포암의 예후를 예측할 수 있는 가장 중요한 인자로 근치적 신적출술 당시 종양의 병기와 핵분화도가 독립적인 예후인자로 알려져 있다. 이 외에 erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)는 급성기 반응의 지표로서 술 전 쉽게 측정 가능하고 최근에 다양한 종양들에서 예후와의 연관성이 밝혀지고 있으며, 신세포암에서도 생존율과 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다[3,4]. 혈소판 수 또한 쉽게 측정 가능한 지표로서 혈소판 증가증이 있는 신세포암 환자에서 근치적 신적출술 후 생존율의 감소가 보고되고 있다[5]. 각각의 인자들에 대한 예후 인자로서의 보고는 있지만 여러 인자들을 동시에 분석한 경우는 드물었다.

저자들은 비전이성 신세포암으로 근치적 신적출술을 받았던 환자들을 대상으로 술 전 ESR, CRP와 혈소판 증가증이 술 후 예후에 미치는 영향을 비교 분석해 보았다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2008년 7월까지 비전이성 신세포암으로 근치적 신적출술을 받았던 환자 중 진단 당시 ESR, CRP, 혈소판 수치를 측정하였던 65명의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 남자 43명, 여자 22명이었고, 평균 나이는 58세(30-81), 평균 추적관찰기간은 18개월(12~33)이었다. 모든 환자들에서 측정 당시에 감염이나 염증성 질환의 징후가 있는 경우에는 그러한 징후가 완전히 사라진 후 측정하였다. 근치적 신적출술 전후 및 추적 관찰기간 동안 한번이라도 혈소판 수치가 350,000/uL를 넘은 경우를 혈소판증가증으로 정의하였고 이들 중 원발성 혈소판증가증이 의심되는 환자는 제외하였다. 핵분화도는 Fuhrman grade에 따라 I 등급에서 IV 등급으로 나누었고, 병리학적 병기는 1997년 발표된 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 및 Union Internationale Contre le Cancer (UICC)의 TNM 분류법을 따랐다.

술 전 ESR 20 mm/hr 이상, 술 전 CRP 0.5 mg/dL 이상, 그리고 혈소판 350,000/uL 이상을 증가군으로, 미만을 정상군으로 분류하였다. 각 군간에 여러 임상병리학적 변수들 즉, 나이, 종양크기(7 cm 미만, 7 cm 이상), 세포형태, 병리학적 병기, 핵분화도, 원격전이 발생 유무와의 상관관계에 대해 분석하였고, 생존율과 종양 특이 사망률에 대한 단변량 및 다변량 분석을 시행하였다.

통계학적 방법으로 version 12.0 SPSS (SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였다. 변수들 간의 상관관계에 대한 분석은 chi-square 법을 이용하였고, 단변량 분석은 log rank test로 검증하였고, 다변량 분석은 logistic regression analysis을 이용하였다. 각각의 통계학적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

근치적신절제술을 시행한 후 병리학적으로 신세포암으로 진단된 65명의 혈소판 증가증, ESR, CRP의 유무 및 비정상, 정상에 따른 임상병리학적 특징들은 Table 1-3에 기술되어 있다.

CRP, ESR과 혈소판이 증가된 경우는 각각 21명(32.3%), 30명(46.2%), 13명(20%)이었다. 혈소판 증가군과 정상군의 평균 나이는 각각 50세, 60세로 혈소판 증가군에서 유의하게 나이가 적었다 (p=0.008). 7 cm 이상의 종양도 혈소판 증가군에서 유의하게 많았다(p=0.011) (Table 1). CRP 증가군에서 정상군에 비해 papillary, unclassified type의 비율이 높았으며(p=0.022),

Table 1. Characteristics of patients with or without thrombocytosis

Characteristics	No. of patient (%)			p-value
	Total n=65 (%)	With THC n=13 (%)	Without THC n=52 (%)	
Mean age (years)	58	50	60	0.008
Sex				
Male	43	8 (61.5)	35 (58.3)	0.534
Female	22	5 (38.5)	17 (41.7)	
Side of tumor location				
Right	37	8 (61.5)	29 (55.8)	1.000
Left	28	5 (38.5)	23 (44.2)	
Histologic cell type				
Conventional	50 (77)	10 (76.9)	40 (76.9)	0.514
Papillary	5 (8)	2 (15.4)	3 (5.8)	
Chromophobe	6 (9)	1 (7.7)	5 (9.6)	
Unclassified	4 (6)	0 (0)	4 (100)	
Tumor size (cm)				
< 7 cm	40 (62)	4 (30.8)	36 (69.2)	0.011
≧7 cm	25 (38)	9 (69.2)	16 (30.8)	
T stage				
T1	35 (54)	4 (30.8)	31 (59.6)	0.139
T2	13 (20)	5 (38.4)	9 (17.4)	
T3	17 (26)	4 (30.8)	13 (25)	
T4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Fuhrman grade				
I	5 (8)	0 (0)	5 (9.6)	0.160
II	20 (31)	2 (15.4)	18 (34.6)	
III	28 (43)	9 (69.2)	19 (36.5)	
IV	12 (18)	2 (15.4)	10 (19.3)	
Distant metastasis				
Positive	8 (12)	1 (7.7)	7 (13.5)	0.571
Negative	57 (88)	12 (92.3)	45 (86.5)	
Mean CRP (mg/dL)	1.52	2.58	1.25	0.283
< 0.5 mg/dL	43	7 (53.8)	36 (69.2)	0.336
≧0.5 mg/dL	22	6 (46.2)	16 (30.8)	
Mean ESR (mm/hr)	21.4	19.6	21.9	0.678
< 20 mm/hr	35	7 (53.8)	28 (53.8)	1.0
≧20 mm/hr	30	6 (46.2)	24 (46.2)	

THC; thrombocytosis, CRP; C-reactive protein, ESR; erythrocyte sedimentation rate

고등급 핵분화도(p=0.006)와 원격전이(p<0.001)가 유의하게 많았다(Table 2). ESR 증가군은 정상군에 비해 병리학적 병기(p=0.036)가 높았고, 원격전이(p=0.015)가 유의하게 많았다(Table 3). 혈소판, ESR, CRP의 상호 연관성에서 ESR과 CRP만이 양의 상관관계를 보였다(p<0.001) (Table 2, 3, 4). 종양특이사망률의 예후 인자로 단변량분석에서는 핵분화도(p=0.028), 세포형태(p=0.012), CRP(p=0.004)가 통계적으로 유의하였고, 다변량분석에서는 CRP(p=0.020)만이 독립적인 예후인자로 나타났다(Table 4, 5).

고 찰

신세포암은 원발성 신종양의 약 85%를 차지하는 질환으로 요로생식기 종양 중 방광종양, 전립선종양 다음으로 높은 빈도를 보이고 있다[6]. 신세포암의 자연사는 많은 인자들로부터 영향을 받으며 최근까지 이를 예측할 수 있는 독립적인 예후인자들로 병리학적 병기, 핵분화도, 세포형태 등이 알려져 있다[7,8]. 이러한 예후인자들은 종양의 병리학적 진단에 기반을 두고 있으며 술 전 예측에 한계가 있다. 이에 술 전에 쉽게 측정 가능한 인자들을 이용해 신세포암에서의 예후를 알아보고자 하는 연구가 많이 이루어지고 있다.

ESR과 CRP는 급성기 반응의 지표로, 비교적 검사방법이 간단하며 빠르고 검사비용도 저렴하여 다양한 질환의 검사에 이용되었으며 주로 염증성 질환의 진단 및 임상 경과를 예측하는데 적용되었다[9]. 최근에는 유방암, 폐암, 위암, 대장암, 전립선암, 췌장암, 식도암 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 차이가 있지만 많은 연구들에서 ESR과 CRP가 예후인자로서 충분히 가치가 있는 것으로 나타났다. Lehmann 등은 비전이성 신세포암으로 수술받은 48명의 환자에서 ESR이 암 특이생존율 및 무재발 생존율의 독립적인 예후인자라고 하였고[4], Sung 등도 45명의 신세포암 환자들을 대상으로 한 연구에서 ESR과 CRP가 생존율과 연관성이 있다고 하였다[3]. 하지만 아직까지 신세포암에서 ESR과 CRP의 예후인자로서의 가치에 대해서 논란의 여지가 있으며, 또한 각 연구마다 ESR과 CRP의 기준치를 다르게 적용하였다는 문제점이 남아있다.

본 연구에서 CRP가 증가된 환자들에서 정상군에 비해 papillary, unclassified type의 비율이 높았으며, 고등급 핵분화도와 원격전이가 유의하게 많았다. 그리고 종양 특이 사망률의 단변량, 다변량 분석에서 CRP만이 유의하게 의미가 있는 인자로 나타났다. 신세포암에서 예후적 인자로서 CRP의 우수성은 이미 여러 연구들에서 알려져 있다. Ito 등은 178명의 신세포암 환자를 대상으로 한 연구에서 원격전이, 종양크기, 조직분화도, CRP 증가가 예후인자로 나타났고, CRP 증가만이 독립적인 예후인자로 보고하였다[13]. Komai 등도 근치적 신절제술을 받은 국소 신세포암 환자 101명의 연구에서 술 전 측정한 CRP 수치가 0.5 mg/dL 이상인 환자에서 생존율이 낮다고 보고하였다[14].

이번 연구에서 ESR이 증가된 환자들에서 정상군에 비해 병리학적 병기가 높았고, 원격전이가 유의하게 많았다. 그리고 CRP와의 상호연관성에서 양의 상관관계를 보였다. 이는 Kim 등이 비전이성 신세포암으로 근치적 신절제술을 시행한 66명을 대상으로 한 ESR의 예후 인자 연구 결과와 상당히 유사하다[15]. 이 조사에선 술 전 ESR의 상승이 높은 병리학적 병기, 원격전이와 연관이 있었으며 종양크기 및 조직학적 분화도와도 연관성이 있었다. 하지만 다변량 분석에선 무재발생존율에 대한 독립적인 예후인자는 아니었다. Sengupta 등은 근치적 수술을 받은 신세포암 환자 1,075명에서 술전 ESR의 상승이 신세포암의 독립적인 예후 인자라고 하였다. 저자들은 술전 ESR의 상승군에서 높은 병리학적 병기, 원격전이 증가 뿐만 아니라 빈혈, 신기능 저하, 혈뇨, 백혈구 증가증 등의 임상실험 인자 등도 연관이 있음을 보고하였다[16].

하지만 이번 연구에서 단변량, 다변량 분석에서

Table 2. Characteristics of patients with C-reactive protein ≧0.5 or <0.5 mg/dL

Characteristics	No. of patient (%)		Total (n=65)	p-value
	CRP<0.5 mg/dL n=43 (%)	CRP≧0.5 mg/dL n=22 (%)		
Mean age (years)	56.5	60.9		0.153
Histologic cell type				
Conventional	36 (83.7)	14 (63.6)	50	0.022
Papillary	2 (4.7)	3 (13.6)	5	
Chromophobe	5 (11.6)	1 (4.5)	6	
Unclassified	0 (0)	4 (18.3)	4	
Tumor size (cm)				
< 7 cm	30 (69.8)	10 (45.5)	40	0.111
≧7 cm	13 (30.2)	12 (54.5)	25	
T stage				
T1	26 (60.5)	9 (40.9)	35	0.105
T2	10 (23.3)	3 (13.6)	13	
T3	7 (16.2)	10 (45.5)	17	
T4	0 (0)	0 (0)	0	
Fuhrman grade				
I	4 (9.3)	1 (4.5)	5	0.006
II	16 (37.2)	4 (18.3)	20	
III	20 (46.5)	8 (36.3)	28	
IV	3 (7)	9 (40.9)	12	
Distant metastasis				
Positive	0 (0)	8 (36.4)	8	0.000
Negative	43 (100)	14 (63.6)	57	
Mean ESR (mm/hr)	14.6	34.8		0.000
< 20 mm/hr	32 (74.4)	3 (13.6)	35	0.000
≧20 mm/hr	11 (25.6)	19 (86.4)	30	

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

는 ESR이 신세포암의 독립적인 예후인자로 나타나지는 않았다. 일반적으로 CRP는 ESR과 비교하여 염증성 반응에 대해 더 빨리 증가하고 질환이 호전됨에 따라 정상치로 빨리 감소하므로 급성기 반응에 질환 특이성이 있는 것으로 알려져 있는데[17,18], 신세포암에서도 CRP가 ESR보다 좀 더 질환 특이성이 있을 것으로 생각한다. 이전 연구들을 보면 Atzpodien 등은 ESR과 CRP가 모두 예후와 연관성이 있었으나 CRP만이 독립적인 예후인자였고[19], Casamassima 등은 CRP는 독립적인 예후인자였으나 ESR은 예후와 연관성이 없다고 하였다[20].

Table 3. Characteristics of patients with erythrocyte sedimentation rate ≧20 or <20 mm/hr

Characteristics	No. of patient (%)		Total (n=65)	p-value
	ESR<20 mm/hr n=35 (%)	ESR≧20 mm/hr n=30 (%)		
Mean age (years)	55.3	61.0		0.044
Histologic cell type				
Conventional	29 (82.8)	21 (70)	50	
Papillary	3 (8.6)	2 (6.7)	5	0.163
Chromophobe	3 (8.6)	3 (10)	6	
Unclassified	0 (0)	4 (13.3)	4	
Tumor size (cm)				
< 7 cm	25 (71.4)	15 (50)	40	0.065
≧7 cm	10 (28.6)	15 (50)	25	
T stage				
T1	24 (68.6)	11 (36.7)	35	
T2	5 (14.3)	8 (26.6)	13	0.036
T3	6 (17.1)	11 (36.7)	17	
T4	0 (0)	0 (0)	0	
Fuhrman grade				
I	3 (8.6)	2 (6.7)	5	
II	13 (8.6)	7 (23.3)	20	0.157
III	16 (74.2)	12 (40)	28	
IV	3 (8.6)	9 (30)	12	
Distant metastasis				
Positive	1 (2.9)	7 (23.3)	8	0.015
Negative	34 (97.1)	23 (76.7)	57	

최근에 신세포암에서 혈소판증가증과 생존률 감소의 연관성에 관한 연구들이 많이 이뤄지고 있다[4,21]. 신세포암과 관련하여 혈소판증가증이 발생하는 기전은 아직 명확히 규명되지는 않았다. 혈소판 증가증은 주로 그 발생 기전에 따라 일차성과 이차성 2가지로 나누게 된다. 일차성 혈소판 증가증은 만성 골수증식성 질환 등에서 혈소판 생성의 증가로 발생하게 된다. 이차성 혈소판증가증은 전신적인 염증, 종양, 출혈 및 철분결핍 등과 같은 상황에서 interleukin (IL)-3, IL-6 및 IL-11이 혈소판의 생성을 촉진함으로서 이차적으로 발생하게 된다. 이때에 혈소판의 수치는 350,000/uL를 초과하고 일반적으로 1,000,000/uL를 넘지 않는다. 여러 연구들에서 혈소판증가증을 정의하였는데 대체적으로 350,000 또는 400,000/uL를 넘는 경우로 정의하고 있다.

본 연구에서 혈소판증가증의 정의는 술 전 측정한 혈소판 수가 350,000/uL 이상으로 하였고 일차성 혈소판증가증이 의심되는 환자는 제외하였다. 연구 결과 혈소판증가증이 있는 환자들에서 평균

Table 4. Patient characteristics and cancer specific death rates

Characteristics	Patients with specific cause of death /Total number (%)	p-value
Sex		
Male	8/43 (18.6)	0.117
Female	1/22 (4.5)	
Histologic cell type		
Conventional	4/50 (8)	
Papillary	2/5 (40)	0.000
Chromophobe	0/6 (0)	
Unclassified	3/4 (75)	
Tumor size (cm)		
< 7cm	3/40 (7.5)	0.068
≧7cm	6/25 (24)	
T stage		
T1	3/35 (8.6)	
T2	1/13 (7.7)	0.746
T3	5/17 (29.4)	
T4	0/0 (0)	
Fuhrman grade		
I	0/5 (0)	
II	2/20 (10)	0.020
III	2/28 (7.1)	
IV	5/12 (41.6)	
Distant metastasis		
Positive	7/8 (87.5)	0.000
Negative	2/57 (3.5)	
CRP (mg/dL)		
< 0.5 mg/dL	1/44 (2.3)	0.001
≧0.5 mg/dL	8/21 (38.1)	
ESR (mm/hr)		
< 20 mm/hr	2/35 (5.7)	0.045
≧20 mm/hr	7/30 (23.3)	
Thrombocytosis		
Yes	1/13 (7.7)	0.421
No	8/52 (15.4)	

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

Table 5. Univariate and multivariate analysis of cancer specific death

Variables	univariate	multivariate	
	p-value	Odds ratio	p-value
Cellular type	0.012	14.422	0.123
Fuhrman grade	0.028	1.720	0.293
T stage	0.070		
CRP	0.004	1.825	0.020
Thrombocytocis	0.482		
ESR	0.998		

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

나이는 50세로 정상군 60세와 비교해 혈소판 증가군에서 유의하게 나이가 적었으며, 7 cm 이상의 종양이 혈소판 증가군에서 유의하게 많았다. 혈소판 증가증이 신세포암 환자의 생존율과 어떠한 연관성이 있는지에 대한 몇몇 보고들이 있다. Oh 등에 의하면 신세포암으로 근치적 신절제술을 받은 161명의 환자에서 혈소판 증가증이 병리학적 병기, 핵 분화도, 옆구리 통증과 상관관계가 있었다. 그러나 조직학적 유형, 혈뇨 유무, 성별 등은 혈소판증가증과 연관성이 없었다[22]. Gogus 등도 혈소판 증가증과 종양의 병기는 연관성이 있지만 분화도와 세포유형은 연관성이 없다고 하였다[21].

일반적으로 악성종양과 관련된 이차성 혈소판 증가증은 종양세포에서 생산되는 호르몬에 의해 유발되고, 보다 높은 병기를 갖는 환자에서 관찰되는 경향이 있고 이는 나쁜 예후와 연관이 있다. 그리고 폐, 소화기, 자궁경부, 신세포암 등의 악성종양에서 혈소판증가증이 생존율의 감소와 관계가 있다는 보고가 있지만[22-25] 여전히 혈소판증가증이 악성종양의 예후인자로서 얼마나 가치가 있는지는 논란이 있다.

본 연구의 대상 환자 수가 65명으로 비교적 적었고 추적관찰 기간도 짧았으며, 나이, 성별, 혈액성 질환, 염증성 질환 등의 다양한 인자들에 영향을 받는 ESR, CRP, 혈소판 수치가 술 전에 측정된 후

연속적으로 측정되지 못하였기 때문에 질환의 예후를 파악하는데 제한점으로 작용했을 것이다. 하지만 본 연구의 결과 CRP가 쉽게 측정 가능한 신세포암의 독립적인 예후인자로서 충분히 가치가 있다고 생각되며, 향후 더 많은 환자들을 대상으로 하여 신세포암 환자에서의 예후에 대한 ESR, CRP, 혈소판 증가증의 유용성이 확인되어야 할 것이다.

요 약

혈소판 증가증은 환자의 나이 및 종양크기와 ESR은 병리학적병기와 원격전이에서 연관이 있었지만 단변량, 다변량분석에서 예후 인자로 중요성은 없었다. CRP는 세포형태, 핵분화도, 원격전이와 연관이 있었고, 다변량 분석에서도 독립적인 예후인자로서 의미가 있었다. 신세포암 진단당시 CRP의 측정이 환자의 예후를 예측하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;**59**:225-49.
2. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999;**281**:1628-31.
3. Sung KT, Park NC, Yoon JB. Clinicopathological study of renal cell carcinoma: prognostic factors. *Korean J Urol* 1990;**31**:29-36.
4. Lehmann J, Retz M, Nüurnberg N, Schnöockel 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.
5. O'Keefe SC, Marshall FF, Issa MM, Harmon MP, Petros JA. Thrombocytosis is associated with a significant increase in cancer specific death rate after radical nephrectomy. *J Urol* 2002;**168**:1378-80.
6. Kim WJ, Chung JI, Hong JH, Kim CS, Jung SI, Yoon DK. Epidemiological study for urologic cancer in Korea (1998-2002). *Korean J Urol* 2004;**45**:1081-8.
7. Ficarro V, Righetti R, Pilloni S, D'amico A, Maffei M, Novella G, *et al*. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. *Eur Urol* 2002;**41**:190-8.
8. Thrasher JB, Paulson DF. Prognostic factors in renal cancer. *Urol Clin North Am* 1993;**20**:247-62.
9. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999;**60**:1443-50.
10. 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.
11. 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.
12. 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. Ito K, Asano T, Yoshii H, Satoh A, Sumitomo M, Hayakawa M. Impact of thrombocytosis and C-reactive protein elevation on the prognosis for patients with renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2006;**13**:1365-70.
14. Komai Y, Saito K, Sakai K, Morimoto S. Increased preoperative serum C-reactive protein level predicts a poor prognosis in patients with localized renal cell carcinoma. *BJU Int* 2007;**99**:77-80.
15. Kim YK, Kim SI, Kim SJ. Significance of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein as Predictive Factors for Prognosis in Non-

metastatic Renal Cell Carcinoma. *Korean J Urol* 2006;**47**:1059-64.
16. Sengupta S, Lohse CM, Cheville 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.
17. Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999;**60**:1443-50.
18. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;**17**:1019-25.
19. Atzpodien J, Royston P, Wandert T, Reitz M. 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. Gogus C, Baltaci S, Filiz E, Elhan A, Beduk Y. Significance of thrombocytosis for determining prognosis in patients with localized renal cell carcinoma. *Urology* 2004;**63**:447-50.
22. Oh BS, Park SH, Park YI. Significance of Thrombocytosis as a Prognostic Factor after Radical Nephrectomy in Patients with Renal Cell Carcinoma. *Korean J Urol* 2004;**45**:1095-9.
23. Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med* 1999;**245**:295-300.
24. Pedersen LM, Milman N. Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *Eur Respir J* 1996;**9**:1826-30.
25. Hernandez E, Lavine M, Dunton CJ, Gracely E, Parker J. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with cervical cancer. *Cancer* 1992;**69**:2975-7.