

전립선암 환자의 비만도가 임상병리학적 인자 및 생화학적 재발에 미치는 영향

¹한림대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ²울산대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ³성균관대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ⁴서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 비뇨기과학교실, ⁵경북대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ⁶전북대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ⁷서울보훈병원 비뇨기과, ⁸연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ⁹가톨릭대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ¹⁰국립암센터 비뇨기과, ¹¹부산대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ¹²충북대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ¹³고려대학교 의과대학 비뇨기과학교실, ¹⁴서울대학교 의과대학 비뇨기과학교실

유창희¹ · 조진선¹ · 송채린² · 서성일³ · 변석수⁴ · 권태균⁵ · 김형진⁶ · 정태영⁷ · 정병하⁸ · 황태곤⁹
이강현¹⁰ · 정문기¹¹ · 김원재¹² · 천 준¹³ · 이상은⁴ · 최영득⁸ · 이현무³ · 이은식¹⁴ · 안한중² · 최한용³

The Impact of Obesity on the Clinicopathological Factors and Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy for the Patients with Prostate Cancer

Changhee Yoo¹, Jin Seon Cho¹, Cheryn Song², Seong Il Seo³, Seok-Soo Byun⁴, Tae Gyun Kwon⁵, Hyung Jin Kim⁶, Tae Young Jung⁷, Byung Ha Chung⁸, Tae-Kon Hwang⁹, Kang Hyun Lee¹⁰, Moon Kee Chung¹¹, Wun-Jae Kim¹², Jun Cheon¹³, Sang Eun Lee⁴, Young Deuk Choi⁸, Hyun Moo Lee³, Eunsik Lee¹⁴, Hanjong Ahn², Han Yong Choi³

Department of Urology, College of Medicine, ¹Hallym University, Chuncheon, ²Ulsan University, Ulsan, ³Sungkyunkwan University, Suwon, ⁴Seoul National University, Bundang Hospital, Seongnam, ⁵Kyungpook National University, Daegu, ⁶Chonbuk National University, Jeonju, ⁷Seoul Veterans Hospital, ⁸Yonsei University, ⁹The Catholic University of Korea, Seoul, ¹⁰Urologic Oncology Clinic, National Cancer Center, Goyang, ¹¹Pusan National University, Busan, ¹²Chungbuk National University, Cheongju, ¹³Korea University, ¹⁴Seoul National University, Seoul, Korea

Purpose: It is controversial that obesity affects the outcome of surgical treatment for the patients with prostate cancer. We investigated clinicopathological impact of body-mass index (BMI) in the patients with prostate cancer who underwent radical prostatectomy.

Materials and Methods: From the 14 medical centers, 1,392 patients were evaluated. Mean preoperative serum prostate-specific antigen (sPSA) and BMI were 10.3ng/ml and 24.3kg/m², respectively. The patients were classified into three groups by BMI: normal (BMI < 23kg/m²), overweight (23kg/m² ≤ BMI < 27.5kg/m²), and obese (BMI ≥ 27.5kg/m²). We evaluated various clinicopathological factors, including preoperative sPSA, biopsy and pathological Gleason score, clinical and pathological T stage, and resection margin status, in the three BMI-groups. We also analyzed hazard ratio for biochemical failure according to BMI.

Results: The proportions of the normal, overweight, and obese patients were 33.7%, 52.9%, and 13.4%, respectively. BMI was significantly negative correlation with sPSA (R=0.057, p=0.033). Among the preoperative factors, only biopsy Gleason score were significantly higher in the overweight and obese group than normal group (p=0.027). Pathological outcomes after radical prostatectomy in overweight and obese group were not different from those in normal group. Biochemical recurrence rate was also not affected by obesity. Biopsy and pathological Gleason score, preoperative sPSA, pathological stage, margin status, and D'Amico risk groups were significant risk factors for biochemical recurrence in univariate analysis.

논문접수일 : 2009년 9월 15일, 채택일 : 2009년 11월 16일

교신저자 : 최한용, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 비뇨기과학교실, 서울시 강남구 일원동 50, ☎ 135-710

Tel: 02-3410-3551, Fax: 02-3410-3027, E-mail: hanyoung.choi@samsung.com

본 연구는 비뇨기종양학회 연구비 KUOS08-01의 지원으로 이루어진 것임.

Conclusions: The obese patients with prostate cancer showed lower sPSA than normal. Obesity itself had not influence on the pre and postoperative clinicopathological factors of prostate cancer and biochemical failure after radical prostatectomy. (Korean J Urol Oncol 2009;7:131-136)

Key Words: Body mass index, Prostate cancer, Radical prostatectomy

서 론

비만은 여러 암의 발생과 그로 인한 사망에 있어서 독립적인 위험인자로 밝혀지고 있다.^{1,2} 또한, 지방세포는 단순히 지방을 축적하고 있는 저장기능 이외에도 능동적으로 내분비기능을 가지는 생화학적 특성으로 인하여 여러 질환을 발생, 진행시키는데 관여하고 있다.³ 전립선 암과 비만의 관계는 아직 명확하지 않지만, 일부 연구에서 높은 체질량지수 (body mass index: BMI)가 전립선암의 진단과 전립선암으로 인한 사망률을 높이는 위험인자로서 제시되고 있다.^{2,4} 또한 비만은 수술 후 병리결과와 수술 결과에 영향을 준다는 연구결과도 있다.^{5,6} 우리나라에서도 점차로 서구화되는 식생활로 인하여 비만 인구가 늘어가고 있으나 아직 서구와는 정도와 비율에 있어서 차이가 있다.^{7,8} 비만의 정의는 대륙 별로 차이가 있으며 세계보건기구에서는 아시아 지역에 대한 체질량지수의 guideline을 제시하고 있다.⁹ 따라서 전립선암에 대해 미치는 영향은 서구 결과와 다르게 나타날 수 있다. 본 연구에서는 국내 전립선암 환자에서 체질량지수에 의거한 비만도가 수술 전후 임상적, 병리적 결과와 수술 후 생화학적 재발에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구에서는 연간 50례 이상의 근치적전립선절제술을 시행하는 국내의 14개 병원에서 1995년에서 2007년 사이에 근치적전립선절제술을 받은 1,582명의 전립선암 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 전립선조직검사는 직장수지검사에 이상소견이 있었거나 전립선암 선별검사에서 혈청 PSA치가 각 센터의 방침에 따라 3.0 또는 4.0ng/ml 이상인 환자에서 시행하였으며 모든 환자의 병리조직은 대한 비뇨병리학회의 규정에 따라 재판독되었다. 체질량지수는 세계보건기구에서 제시한 아시아 지역 기준에 따라 정상 ($BMI < 23.0 \text{kg/m}^2$), 과체중 ($23.0 \leq BMI < 27.5 \text{kg/m}^2$) 및 비만 ($BMI \geq 27.5 \text{kg/m}^2$)로 분류하였다.⁹ 생화학적 재발은 근치

적 전립선적출술 후 전립선특이항원의 기저치에서 0.2ng/ml 이상 상승한 경우로 정의하였다. 술 전 혈청 전립선특이항원 측정 시에 요로감염이 있었던 환자 및 신보조화학요법을 시행 받았거나 체질량지수가 측정되지 않은 환자들은 제외하였다. 대상 환자 1,392명의 평균 연령은 64.8 (범위 38-85)세, 술 전 평균 전립선항원치는 $10.3 \pm 8.1 \text{ng/ml}$ 였으며, 평균 체질량지수는 $24.3 \pm 2.9 \text{kg/m}^2$ 였다. 환자들의 중간추적 기간은 22.3개월이었다. 체질량지수를 기준으로 분류한 전립선암 환자들의 근치적전립선절제술 전후의 임상 및 병리적 인자들, D'Amico 분류에 의한 위험군¹⁰을 분석하였고, 체질량지수에 따른 생화학적 재발의 위험도를 예측해 보았다. 근치적전립선절제술 후 생화학적 재발에 대하여 체질량지수를 포함한 다양한 임상 및 병리적 인자들의 단변량 분석을 시행하였다.

통계분석에서 각 환자군의 임상 및 병리 결과에 대한 평균 분석으로 ANOVA test를 이용하였으며, 각 예후인자 분석에는 카이제곱 분석을 사용하였다. 근치적전립선절제술 후 생화학적 재발의 위험도를 예측하는 단변량 분석에서는 Cox regression hazard model을 사용하였으며, Kaplan-Meier 방법으로 위험곡선을 예측하였다.

결 과

대상 환자들에서 체질량지수에 따른 정상군, 과체중군 및 비만군은 각각 469명 (33.7%), 737명 (52.9%), 186명 (13.4%)이었다. 각 환자군의 평균연령은 각각 65.1 (40-82)세, 64.8 (38-85)세, 63.9 (38-79)세로 차이가 없었으며, 술 전 전립선특이항원치는 각각 $10.5 \pm 7.8 \text{ng/ml}$, $10.4 \pm 8.5 \text{ng/ml}$, $9.3 \pm 6.6 \text{ng/ml}$ 로 비만도에 따른 환자군에서 차이가 없었다 (Table 1). 이에 대한 사후 검정에서도 세 군 중에서 어느 두 군도 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체적으로 체질량지수는 진단 시 혈청 전립선특이항원치와 유의한 약한 음의 상관관계를 보였다 ($R = -0.057$, $p = 0.033$) (Fig. 1). 전립선 조직검사에서의 Gleason 점수는 과체중 및 비만 환자군에서 7점 이상의 비율이 높았으나 ($p = 0.027$) 술 전 환자들의 임상적 병기는 차이가 없었다 ($p = 0.060$). D'Amico의 수술 전 생화학

Table 1. Preoperative clinicopathological characteristics of the patients with prostate cancer according to the three Body-Mass Index groups

	Normal	Overweight	Obese	p-value
Number of pts. (n)	469	737	186	—
Mean age (yrs)	65.1 (40-82)	64.8 (38-85)	63.9 (38-79)	0.097*
Mean PSA (ng/ml)	10.5±7.8	10.4±8.5	9.27±6.6	0.173*
Biopsy gleason score (%)				0.005 [†]
2-6	242 (51.8)	327 (44.7)	87 (47.5)	
7	152 (32.5)	318 (43.5)	73 (39.9)	
8-10	73 (15.6)	86 (11.8)	23 (12.6)	
Clinical stage				0.261 [†]
T1	243 (51.9)	413 (56.3)	92 (50.3)	
T2	145 (31.0)	205 (28.0)	45 (26.6)	
T3	80 (17.1)	115 (15.7)	39 (21.3)	
D'Amico risk groups				0.061 [†]
Low	196 (42.0)	266 (36.4)	73 (39.9)	
Intermediate	119 (25.5)	239 (32.7)	47 (25.7)	
High	152 (32.5)	226 (30.9)	63 (34.4)	

Normal: Body-Mass Index ≤23kg/m², Overweight: 23kg/m² < Body-Mass Index ≤27.5kg/m², Obesity: 27.5kg/m² < Body-Mass Index, PSA: prostate specific antigen, D'Amico risk groups-Low risk: cT1-cT2a, Gleason <7 and PSA ≤10ng/ml, -Intermediate risk: cT2b, Gleason=7 or (PSA >10ng/ml and ≤20ng/ml), -High risk: cT2c or PSA >20ng/ml or Gleason >7 (p-values- *Chi-square test, [†]ANOVA test).

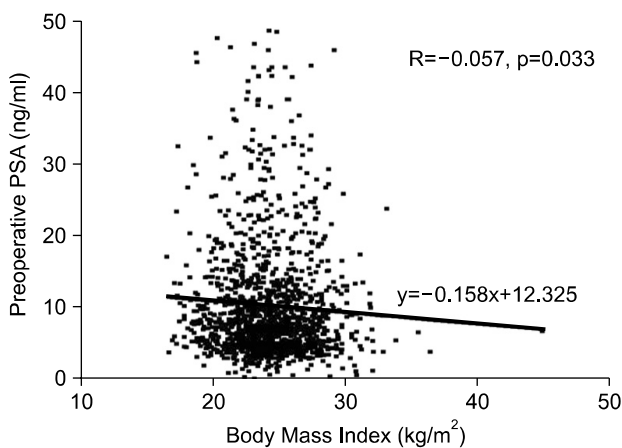


Fig. 1. Regression line of preoperative serum PSA and Body-Mass Index. R: pearson correlation coefficient.

적 재발의 위험군의 분포는 중등도 및 고위험군의 분포가 과체중 및 비만군에서 중등도 및 고위험군의 비율이 높았으나 유의한 차이는 보이지 않았다 (p=0.061) (Table 1). 수술 방법은 근치적후치골전립선절제술, 근치적회음부전립선절제술, 복강경근치적전립선절제술, 및 로봇을 이용한 근치적전립선절제술 등이 각각 989례, 221례, 117례, 및 65례가 시행되었으며, 체질량지수에 따른 각 환자군에서 수술 방법에 따른 빈도의 차이가 없었으며, 수술 중 신경보존술식 여부 및 단측, 양측 보존 빈도도 차이를 보이지 않았다. 수술 후 최종 병기, 전립선 전체 병리조직의 Gleason 점수는 각 환자군에서 차이를 보이지 않았으며, 절제면 양성률 및 생

화학적 재발률도 세 환자군에서 차이가 없었다 (Table 2).

Cox regression 모형에 의한 근치적전립선절제술 후 생화학적 재발에 대한 위험도 역시 각 환자군 사이에 차이를 보이지 않았다 (Fig. 2).

근치적전립선절제술 후 생화학적 재발에 대한 위험인자들에 대한 단변량분석에서 진단 시 혈청 전립선특이항원치, 조직검사 및 적출한 전체 전립선의 Gleason 점수, 수술 후의 병기, 절제면 양성여부, D'Amico 위험군 분류 등은 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 3).

고 찰

전립선암은 호르몬의존성 종양으로 비만과 연관되어 에스트로겐 증가, 낮은 테스토스테론, 낮은 성호르몬결합글로블린 (sex hormone-binding globulin) 등의 호르몬의 변화가 생체유용 테스토스테론치를 낮추어 전립선암의 성질에도 영향을 줄 것으로 추정된다.¹¹ 복부 비만은 인슐린저항성 및 고 인슐린혈증과 연관되어 있으며,¹² 증가된 인슐린양 성장인자 (Insulin-like growth factors)가 전립선암의 진행에 영향을 주는 것으로 밝혀졌다.¹³ 또한, 지방세포에서 생성되며, 비만의 정도와 직접적으로 연관된 호르몬인 랩틴의 경우는 인간 전립선암세포에서 수용체발현이 증가되어 있으며 혈관생성, 세포이동, 성장인자 유도 등을 통하여 암의 진행을 유발한다.¹⁴⁻¹⁶ 미국의 대규모 환자를 대상으로 한 연구들에서 BMI ≥35kg/m²의 고도 비만이 전립선암의 불량한 예후인자와 관련이 있다고 보고되었다.^{17,18}

Table 2. Postoperative results of the three Body-Mass Index groups (p-values by ANOVA test)

	Normal	Overweight	Obese	p-value
No. of upstaging (%)	123 (26.2)	190 (25.8)	55 (29.6)	0.573
No. of margin positive (%)	147 (31.3)	218 (29.6)	67 (36.0)	0.621
No. of recurrence (%)	66 (14.4)	102 (14.1)	31 (16.9)	0.699
Pathological gleason score (%)				0.105
2-6	169 (36.4)	220 (30.2)	60 (32.8)	
7	233 (50.2)	425 (58.3)	99 (54.1)	
8-10	62 (13.4)	84 (11.5)	24 (13.1)	
Pathological stage				0.496
T0-2	323 (69.0)	520 (71.2)	121 (65.1)	
T3	138 (29.5)	199 (27.5)	63 (33.9)	
T4	7 (1.5)	11 (1.5)	2 (1.1)	
Name of operation				0.097
RRP	342 (72.9)	519 (70.4)	128 (68.8)	
RPP	61 (13.0)	127 (17.2)	33 (17.7)	
LRP	35 (7.5)	64 (8.7)	18 (9.7)	
RARP	31 (6.8)	27 (3.7)	7 (3.8)	
Nerve sparing				0.273
None	218 (46.5)	378 (51.3)	89 (47.8)	
Unilateral	59 (12.6)	81 (11.0)	29 (15.6)	
Bilateral	192 (40.9)	278 (37.7)	68 (36.6)	

Normal: Body-Mass Index $\leq 23\text{kg/m}^2$, Overweight: $23\text{kg/m}^2 < \text{Body-Mass Index} \leq 27.5\text{kg/m}^2$, Obesity: $27.5\text{kg/m}^2 < \text{Body-Mass Index}$, RRP: radical retropubic prostatectomy, RPP: radical perineal prostatectomy, LRP: laparoscopic radical prostatectomy, RARP: robot assisted radical prostatectomy.

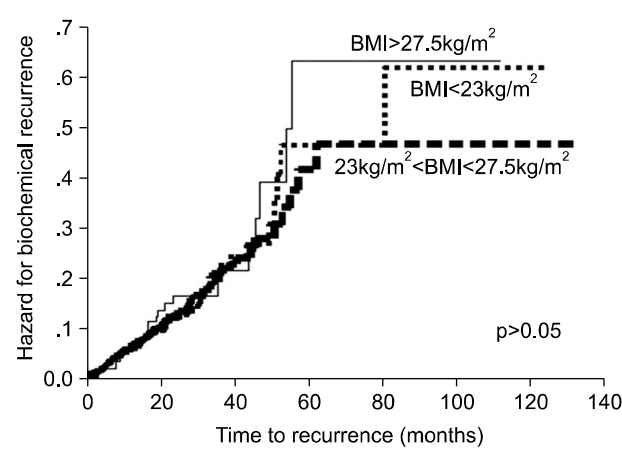


Fig. 2. Hazards for biochemical failure after radical prostatectomy in the three Body-Mass Index groups (BMI: Body-Mass Index).

본 연구에서는 우리나라 전립선암 환자에서 비만도가 수술 전후 임상적, 병리적 인자들과 생화학적 재발에 대하여 영향을 미치지 않았다. 2007년 국민건강통계에 의하면 우리나라에서는 40-60대 남성에서 체질량지수를 25kg/m^2 기준으로 한 비만환자의 비율이 35-42%이지만 미국의 경우에는 30kg/m^2 을 기준으로 같은 연령대에서 비만환자의 비율이 약 34-40%로 보고되고 있다.¹⁹ 우리나라 환자들의 비

만도가 서구에 비하여 낮으며 특히 $\text{BMI} \geq 35\text{kg/m}^2$ 의 고도 비만 환자 비율이 매우 낮아서 비만도가 전립선암 자체에 미치는 영향은 크지 않은 것으로 생각된다. 본 연구의 대상 환자들 중에서는 $\text{BMI} \geq 30\text{kg/m}^2$ 인 환자도 35명으로 2.5%에 불과하였다. 비슷한 현상은 유럽 환자들을 대상으로 한 연구결과에서도 찾을 수 있다. 1,538명의 독일 코호트 연구에서 수술 후 병리결과는 비만환자와 정상체중 환자에서 차이가 없었다. 이는 미국과 유럽의 비만도에 있어서 차이가 작았던 것으로 추정되었다.²⁰ 1,302명 네덜란드 환자 대상 체질량지수를 25와 30을 기준으로 3개 군으로 나누어 생화학적 재발에 미치는 영향을 분석한 연구에서도 체질량지수는 생화학적 재발에 영향을 주지 않는다.²¹ 이와 같은 국가별 비만도의 차이로 본 연구에서 임상적으로 비만도가 예후에 미치는 영향이 미국의 결과와 다를 것으로 생각된다.

술 전 혈청 전립선특이항원 치는 술 후 생화학적 재발에 대한 중요한 예측인자이다.²² 혈청 전립선특이항원 치와 체질량지수의 관계는 일부 관계가 없다는 보고도 있으나,²³ 대부분의 전립선비대증 환자 또는 전립선암 선별검사를 받은 남성을 대상으로 연구에서 서로 역상관관계가 있는 것으로 보고되고 있다.²⁴⁻²⁶ 10,623명의 전립선암 선별검사를 받은 남성들의 비만도와 전립선특이항원을 분석한 연구에서 체질량지수와 혈청 전립선특이항원 농도가 유의한 역상관관

Table 3. Univariate analysis of the clinicopathological factors for biochemical recurrence after radical prostatectomy (Cox regression hazard model)

	Hazard ratio	95% CI	p-value
Age	1.001	0.978-1.024	0.927
PSA	1.042	1.029-1.056	<0.001
Obesity (relative to normal)			
Overweight	0.986	0.694-1.401	0.936
Obesity	1.095	0.678-1.767	0.710
Biopsy gleason score (relative to 2-6)			
7	2.017	1.414-2.877	<0.001
8-10	5.973	4.095-8.713	<0.001
Clinical stage (relative to cT1)			
cT2	1.347	0.986-1.839	0.061
cT3	1.128	0.750-1.695	0.173
Pathological gleason score (relative to 2-6)			
7	2.166	1.421-3.301	<0.001
8-10	6.922	4.442-10.786	<0.001
Pathological stage (relative to T2)			
T3	3.520	2.640-4.693	<0.001
T4	4.365	2.020-9.436	<0.001
Resection margin (relative to negative)			
Margin positive	2.488	1.881-3.291	<0.001
D'Amico risk group (relative to low risk group)			
Intermediate	1.775	1.167-2.698	<0.001
High	3.813	2.617-5.555	<0.001

CI: confidence interval, PSA: prostate specific antigen.

계가 있으며 이는 비만 남성에서 전립선특이항원이 희석된 결과라고 주장하였다.²⁴ 또한, 535명의 전립선암 선별검사를 받은 남성을 대상으로 다른 연구에서도 체질량지수와 혈청 전립선특이항원은 역상관관계를 보여 선별검사서 전립선특이항원 기준치를 체질량지수로 보정할 것을 주장하였다.²⁵ 8,640명의 전립선 조직검사를 받고 전립선비대증으로 진단된 국내 남성을 대상으로 한 비슷한 연구에서 특히 60세 이하의 남성에서 체질량지수는 전립선특이항원과 유의한 역상관관계를 가지며 선별검사 시에 체질량지수를 고려할 것을 주장하였다.²⁶ 최근, 미국의 Veterans Affairs 병원, Duke 전립선센터, Johns Hopkins 병원 등 3개 병원서 근치적전립선절제술을 시행받은 11,705명의 전립선암 환자를 대상으로 한 연구에서 본 연구 결과와 마찬가지로 비만도는 전립선 선별검사를 위한 전립선특이항원, 수술 전후

예후인자 및 생화학적 재발에 유의한 영향을 미치지 않았다.²⁷ 전립선암으로 진단된 환자들을 대상으로 한 본 연구에서 진단 시 혈청 전립선특이항원 치는 서구의 다른 결과들과 같이 체질량지수와 유의한 약한 음의 상관관계를 보였다. 그러나, 체질량지수와 혈청 전립선특이항원 치의 약한 역상관관계는 통계적인 의미만을 보일 뿐 임상적으로 많이 쓰이는 비만군이나 예후인자로서의 전립선특이항원 치의 역할에는 관여하지 않았다고 생각된다. 따라서, 전립선암에 대한 선별검사로서 전립선특이항원을 측정하는 경우에는 체질량지수가 영향을 줄 수 있어 이를 고려하는 것이 타당하지만, 전립선암환자에서 수술적 치료 후 생화학적 재발에 대한 예후인자로서 전립선특이항원의 역할에는 영향을 주지 않는다고 생각된다.

본 연구는 중간 추적기간이 22.3개월로 생화학적 재발에 대하여 충분히 평가하기에는 짧으며, 다기관 후향적 연구로서 실제로 실혈량, 수술 시간, 수술 후 합병증 등, 비만도가 수술술기에 미치는 영향을 충분히 평가하지 못하였고, 수술 후 요실금과 발기능 등 기능적 측면에 미치는 영향 역시 평가하지 못하였다는 제한점이 있다. 이는 추가적인 연구가 필요하다.

결 론

전립선암 환자에서 비만도는 술 전 혈청 전립선특이항원 치와 역상관관계를 가진다. 우리나라 전립선암 환자들에서 비만도는 근치적전립선절제술 전후 임상 및 병리적 결과와 관계가 없으며 생화학적 재발에도 영향을 미치지 않았다.

REFERENCES

1. Rapp K, Schroeder J, Klenk J, Stoehr S, Ulmer H, Concin H, et al. Obesity and incidence of cancer: A large cohort study of over 145,000 adults in Austria. *Br J Cancer* 2005;93:1062-7
2. 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
3. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006;355:763-78
4. Rodriguez C, Patel AV, Calle EE, Jacobs EJ, Chao A, Thun MJ. Body mass index, height, and prostate cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:345-53
5. Freedland SJ, Terris MK, Presti JC Jr, Amling CL, Kane CJ, Trock B, et al. Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative

- surgical margins. *J Urol* 2004;172:520-4
6. Loeb S, Roehl KA, Nadler RB, Yu X, Catalona WJ. Prostate specific antigen velocity in men with total prostate specific antigen less than 4ng/ml. *J Urol* 2007;178:2348-53
 7. Korean Institute for Health and Social Affairs. National Health and Nutrition Survey. 2008;56-57, available at <http://knhanes.cdc.go.kr/>
 8. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States. 1999-2004 *JAMA* 2006;295:1549-55
 9. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157-63
 10. D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Schultz D. Determinants of prostate cancer specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:4567-13
 11. Massengil JC, Sun L, Moul JW, Wu H, McLeod DG, Amling C, et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:1670-5
 12. Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance-the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N Engl J Med* 2001;345:1345-6
 13. Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:847-53
 14. Stattin P, Soderberg S, Hallmans G, Bylund A, Kaaks R, Stenman UH, et al. Leptin is associated with increased prostate cancer risk: a nested case-referent study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1341-5
 15. Sierra-Honigmann MR, Nath AK, Murakami C, Garcia-Cardena G, Papapetropoulos A, Sessa WC, et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. *Science* 1998;281:1683-6
 16. Somasundar P, Yu AK, Vona-Davis L, McFadden DW. Differential effects of leptin on cancer in vitro. *J Surg Res* 2003;113:50-5
 17. Amling CL, Riffenburgh RH, Sun L, Moul JW, Lance RS, Kusuda L, et al. Pathologic variables and recurrence rates as related to obesity and race in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2004;22:439-45
 18. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ, Presti JC Jr, Amling CL, Elashoff D, et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database study group. *J Clin Oncol* 2004;22:446-53
 19. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention: Overweight and Obesity: U.S. Obesity Trends 1985-2007, vol 2008. available at <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db01.pdf>
 20. Isbarn H, Jeldres C, Budäus L, Salomon G, Schlomm T, Steuber T, et al. Effect of body mass index on histopathologic parameters: results of large European contemporary consecutive open radical prostatectomy series. *Urology* 2009;73:615-9
 21. van Roermund JG, Kok DE, Wildhagen MF, Kiemeny LA, Struik F, Sloot S, et al. Body mass index as a prognostic marker for biochemical recurrence in Dutch men treated with radical prostatectomy. *BJU Int* 2009;104:321-5
 22. Lee KH. Prognostic factors of localized prostate cancer. *Korean J Urol Oncol* 2003;1:123-31
 23. Thompson IM, Leach R, Troyer D, Pollok B, Naylor S, Higgins B, et al. Relationship of body mass index and prostate specific antigen in a population-based study. *Urol Oncol* 2004;22:127-31
 24. Runlde A, Neugut AI. Obesity and screening PSA levels among men undergoing an annual physical exam. *Prostate* 2008;68:373-80
 25. Price MM, Hamilton RJ, Robertson CN, Butts MC, Freedland SJ. Body mass index, prostate-specific antigen, and digital rectal examination findings among participants in a prostate cancer screening clinic. *Urology* 2008;71:787-91
 26. Kim YJ, Han BK, Hong SK, Byun SS, Kim WJ, Lee SE. Body mass index influences prostate-specific antigen in men younger than 60 years of age. *Int J Urol* 2007;14:1009-12
 27. Bañez LL, Sun L, Trock BJ, Han M, Partin AW, Aronson WJ, et al. Body mass index and prostate specific antigen as predictors of adverse pathology and biochemical recurrence after prostatectomy. *J Urol* 2009;182:491-6