

전이암 환자의 예후 판단 인자로서 생체전기 임피던스 분석을 이용한 위상각의 역할

윤성수, 윤성우, 류한성, 김은혜, 이지영
강동경희대학교한방병원 한방암센터 한방내과

Phase Angle Using Bioelectrical Impedance Analysis for Predicting Survival in Patients with Metastatic Cancer

Sung-soo Yoon, Seong-woo Yoon, Han-sung Ryu, Eun-hye Kim, Jee-young Lee

Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Cancer Center, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to identify the validity of phase angle as a prognostic factor for survival in patients with metastatic cancer.

Methods: Data of patients with metastatic cancer who visited the Korean medicine cancer center at Kyung Hee University Hospital in Gangdong from April 2016 to February 2018 were collected for this study. The values of phase angle (PhA) and blood hemoglobin (Hb), C-reactive protein (CRP), and serum albumin levels were also investigated by bioelectrical impedance analysis (BIA).

Results: In total, 86 patients were analyzed. The cut-off value of the phase angle was determined as 5.0. Univariate and multivariate analysis revealed that phase angle (HR 3.15, 95% CI 1.79-5.54) and CRP (HR 2.15, 95% CI 1.24-3.73) predicted survival with statistical significance. The median overall survival of the low PhA group (PhA \leq 5.0) was 1.8 months (95% CI 0.6-2.9 months) and 7.2 months (95% CI 5.2-9.2 months) in the high PhA group (PhA $>$ 5.0)($p<$ 0.001).

Conclusions: The phase angle could be an independent prognostic factor for patients with metastatic cancer. Further research is required to confirm these findings and their correlation with other indexes.

Key words: bioelectrical impedance analysis (BIA), phase angle, palliative care, prognostic factor, metastatic cancer

1. 서론

현대의학의 발전으로 암 환자의 치료법과 예후는 점점 더 다양해지고 있다. 2018년 2월 4일부터

호스피스 완화의료 및 임종과정에 있는 환자의 연명의료 결정에 관한 법률(이하 연명의료결정법)이 시행됨에 따라 환자 자신과 보호자에게도 향후 치료를 선택할 수 있는 권리를 보장하고 있는데, 이러한 시점에서 정확한 예후 판단은 의료진과 환자 모두에게 적절한 치료방법을 결정하고 환자가 적절한 시기에 호스피스 치료를 받도록 결정하는 중요한 결정요인이 될 수 있다^{1,2}.

이러한 예후를 판단하는 데 있어 의료진이 단독으로 판단하여 예측하는 생존기간은 종종 실제 사

· 투고일: 2018.03.19, 심사일: 2018.05.21, 게재확정일: 2018.09.07
· Corresponding author: Jee-young Lee Department of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Cancer Center, Kyung Hee University Hospital at Gangdong
TEL: +82-2-440-7270 FAX: +82-2-440-7287
E-mail: happiade@daum.net

망물과 불일치하며 특히 불일치하는 경우 실제 사망일보다 더 오래 살 것이라고 예측하는 경향이 있어 적절한 치료 계획의 수립에 지장이 생기거나 환자와 보호자가 임종을 준비하는 시간을 충분히 주지 못하는 결과를 초래한다³. 이에 환자의 수행 능력 및 식욕부진, 체중감소 등의 증상에 근거한 임상적인 예측인자를 단독으로 사용하는 것보다 대부분 혈액검사 등을 비롯한 객관적인 예후 요인이나 예후 지수와 병용하여 사용하는 것을 권고하고 있다⁴. 그러나 이런 검사들은 종종 치료를 중단하는 시기의 환자들에게 있어 불필요하게 침습적일 수 있어 비침습적이면서도 임상적 상황에 합치되는 인자의 탐색이 요구되고 있는 상황이다.

생체전기 임피던스 분석(Bioelectrical impedance analysis)은 체내의 질량분포, 체액 분포 상황 및 세포의 건강도를 통해 인체의 건강과 영양 상태를 직간접적으로 보여주는 비침습적이고 빠른 검사이다⁵. 생체전기 임피던스 분석값 중 위상각(phase Angle) 값은 췌장암, 유방암, 대장암, 비소세포성 폐암 등에 걸쳐 생존예측인자로 활용될 수 있음이 증명되어 왔으나 그 절단값이 다양하여 합치되지 못하고 있으며⁶⁻¹⁰, 전이암 환자군만을 대상으로 시행한 검사는 아직 없는 실정이다.

이에 본고에서는 한방병원을 내원한 전이암 환자들을 대상으로 위상각의 수치와 그에 따른 예후의 상관성을 검증하여 보다 정확한 예후를 판단하는데 근거를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2016년 4월부터 2018년 2월까지 강동경희대학교 병원 한방암센터 한방내과에 내원한 환자 중 전이암 또는 진행성 암으로 조직학적 또는 영상학적 확진을 받고 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th edition¹¹을 기준으로 TNM stage 4기로 판정받은 만 18세 이상의 남녀 환자 중 생체전

기 임피던스 분석(BIA)을 시행한 사람을 대상으로 하였다. 이중 BIA 검사 시행 전후 3일 이내에 혈액검사를 시행하지 않은 자, 물리적으로 BIA 검사를 시행할 수 없는 의학적 상태에 해당하는 자를 제외하였다.

2. 생체전기 임피던스 측정

측정은 생체전기 임피던스 분석기(BIA450, (주)메디넥스, 서울, 한국)를 이용하여 측정하였다. 측정 방법은 2극 4점 탈부착 전극법을 이용하여 60 kHz의 주파수 대역에서 측정하였다. 환자는 3시간 이상의 공복을 유지하고 15분 이상의 안정을 취한 상태에서 침상에 사지가 체간과 붙지 않게 바른 자세로 누워 손과 손목, 발과 발목의 정해진 위치에 전극을 부착하고 검사를 진행하였다(Fig. 1). 위상각의 값은 다음과 같은 저항과 유도저항의 관계를 통해 도출되었다.

$$\text{Phase angle} = (\text{reactance}/\text{resistance}) \times (180/\pi)$$

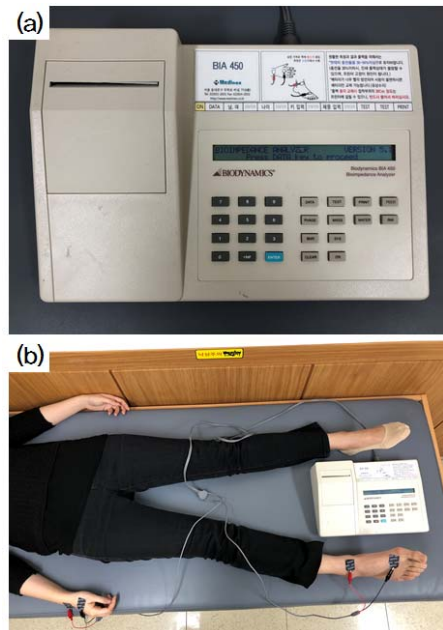


Fig. 1. (a) Bioimpedance analysis (BIA) (b) Performing assessment with BIA.

3. 연구방법

BIA 검사를 시행한 시점의 임상적 자료를 조사하였다. 인구통계학적 자료로 나이, 성별, 체질량지수, 일상생활수행능력도(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS), 암의 종류와 병기, 시행한 치료방법, 현재 병행하고 있는 치료의 종류를 조사하였다. ECOG PS는 0-4점 척도의 전신활동도 평가로 정상적 활동도에서 0, 불량한 활동도를 가질수록 점수가 높아진다¹². 혈액검사는 BIA 검사일을 기준으로 전후 3일 이내에 시행한 혈액검사 데이터를 수집하였으며 예후에 연관이 있다고 알려진 빈혈 여부, C-반응성 단백질, 알부민 수치를 조사하였다. BIA 검사 데이터는 위상각(phase angle), 도체용량(body capacitance), 저항값(resistance), 유도저항값(reactance)을 조사하였다. 의무기록을 토대로 사망여부와 해당 시 사망일을 조사하여 생존기간을 분석하였다.

본 연구는 강동경희대학교 한방병원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(KHNMC-OH-2018-06-004).

4. 통계분석

모든 분석은 PASW Statistics for windows(SPSS) ver. 18.0(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 활용하였다. 인구통계학적 자료의 연속변수 값은 중앙값(범주)의 형태로 표현하였으며 기술통계량을 기술하였고 혈액검사 및 BIA 검사결과값은 평균(표준편차)의 형태로 표현하였다. 먼저 위상각의 구간별 생존기간 예측 여부 경향성을 Kaplan-Meier 생존 분석을 통해 확인하였다. 1개월 이내 단기 생존기간 예측에 대한 민감도와 특이도, Receiver Operating Characteristic Curve(ROC Curve)의 Area under Curve(AUC)를 위상각의 구간에 따라 계산하여 적정 측정값을 도출하였다. 이후 Cox proportional hazard ratio model을 이용하여 위험 예측인자들의 단변량 분석과 다변량분석을 실시하였고 Kaplan-Meier 생존 분석을 통해 생존기간과의 예측 여부를 비교분

석하였다. Log-rank test를 통하여 $p < 0.05$ 를 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

III. 결 과

2016년 4월부터 2018년 2월까지 만 18세 이상의 환자로 BIA 검사를 시행한 케이스는 총 221건이었다. 이중 암으로 확진되지 않은 경우가 9건, 제한병기 또는 국소병기에 해당하는 경우가 34건, 입퇴원 시 측정을 비롯하여 중복측정한 경우가 92건으로 이상을 제외하고 총 86명의 환자를 분석하였다(Fig. 2). 3일 이내 혈액검사를 시행하지 않은 자는 없었다.

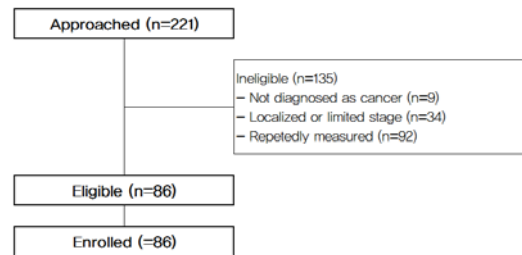


Fig. 2. Strategy of study enrollment.

1. 대상환자의 특성

본 연구에 포함된 환자는 총 86명으로 남자는 46명(53.5%), 여자는 40명(46.5%)이었으며 평균연령은 65.5세였다. 암의 종류는 위장관계 암이 34명(39.5%)으로 가장 많았으며 이외에는 비뇨생식기계 암(17.4%), 호흡기계 암(7.0%), 두경부 암(4.7%) 순이었다. ECOG PS는 0은 없었고 1은 26명(30.2%), 2는 29명(33.7%), 3은 17명(19.8%), 4는 14명(16.3%)이었다(Table 1). 최소 0.7개월부터 최대 22.7개월간의 관찰기간 중 환자군의 평균 생존기간은 5.4개월(95%CI 3.8-7.1)이었다.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Enrolled Patients

Patient characteristics (n=86)	N (%)
Age, average (range)	65.5 (35-95)
Gender, female (%)	40 (46.5)
BMI, mean±S.D. (kg/m ²)	21.5±3.6
Primary lesion	
Breast	3 (3.5)
Respiratory	6 (7.0)
Gastrointestinal	34 (39.5)
Pancreas	17 (19.8)
Genitourinary	15 (17.4)
Head and neck	4 (4.7)
Others	7 (8.1)
ECOG	
0-1	26 (30.2)
2	29 (33.7)
3	17 (19.8)
4	14 (16.3)
Prior cancer treatment	
Surgery (%)	42 (48.8)
Chemotherapy (%)	59 (68.6)
Radiotherapy (%)	26 (30.2)

PhA : phase angle, S.D. : standard deviation

2. 위상각의 변화에 따른 생존기간의 경향성

위상각의 정상참고치를 고려하여¹³ 위상각의 구간을 PhA≤4.5(Severely Low), 4.5<PhA≤5.5(Moderately Low), 5.5<PhA(Normal)의 3개 구간으로 분류하여 생존기간의 경향성을 파악하였다.

Severely Low 군은 중앙생존기간 1.8개월(95%CI 0.5-3.0개월), Moderately Low 군은 중앙생존기간 5.9개월(95%CI 3.4-9.4개월), Normal 군은 중앙생존기간 7.7개월(95%CI 0.1-15.9개월)로 세 군은 유의한 차이를 보여 위상각 값이 감소함에 따라 생존기간 또한 감소하는 경향성을 보였다(Fig. 3).

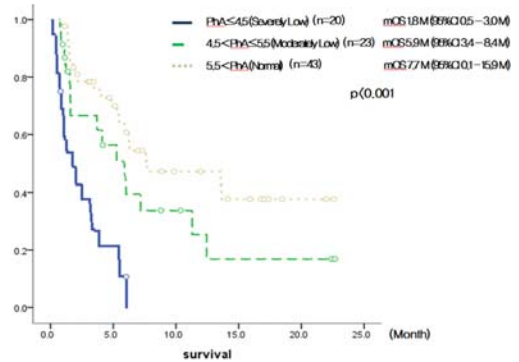


Fig. 3. Survival trend according to phase angle value.

3. 단기 생존분석에 대한 위상각의 값의 민감도와 특이도

절단값을 도출하기 위하여 위상각의 단기 생존분석(1개월)에 따른 민감도와 특이도를 분석하였다. 위상각 절단값을 4.0부터 5.5까지 0.5 단위로 나누어 각각 민감도와 특이도, Receiver Operating Characteristic Curve(ROC Curve)의 Area under Curve(AUC) 값을 분석하였다. 그 결과 위상각 5.0 (PhA≤5.0)일 때 AUC가 0.737로 가장 유의한 것으로 여겨져 절단값을 5.0으로 설정하였다(Table 2).

Table 2. Accuracy of Predictions by Phase Angle for Short-term Survival

Cut-off value of PhA	n	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI
4.0	13	54.5	90.7	0.726	0.54-0.92
4.5	20	63.6	82.7	0.732	0.56-0.91
5.0	27	72.7	74.7	0.737	0.57-0.90
5.5	43	90.9	56.0	0.735	0.60-0.87

PhA : phase angle, AUC : area under curve

4. 생존기간의 예측인자 분석

위상각 측정결과와 함께 기존에 생존기간에 영향을 미치는 것으로 알려진 위험인자들 중 연령, 일상생활수행능력도, 빈혈, 높은 C-반응성 단백질,

그리고 저알부민혈증을 함께 Cox proportional hazard ratio model을 통해 다변량분석을 시행하였다. 그 결과 낮은 위상각(5.0 이하), 높은 C-반응성 단백질 수치(1.0 초과)가 낮은 생존기간의 위험도를 예

측하는 것으로 나타났다. 위상각 5.0 이하인 군은 HR 3.15(95%CI 1.79-5.54, $p < 0.001$), C-반응성 단백질이 1.0을 초과하는 군은 HR 2.15(95%CI 1.24-3.73, $p = 0.006$)이었다(Table 3).

Table 3. Predicting Factors to Overall Survival in Patients with Metastatic Cancer

Factor	n	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
		Hazard Ratio (95%CI)	p-value	Hazard Ratio (95%CI)	p-value
Age					
<65	41				
≥65	45	0.77 (0.45-1.32)	0.341		
Phase Angle (°)					
≤5.0	27				
>5.0	59	3.38 (1.93-5.92)	<0.001*	3.15 (1.79-5.54)	<0.001*
ECOG PS					
0-2	55				
3-4	31	1.66 (0.89-3.10)	0.112		
Anemia (g/dL)					
Hb<10.0	28				
Hb≥10.0	58	0.75 (0.44-1.26)	0.272		
CRP (mg/dL)					
>1.0	43				
≤1.0	43	2.38 (1.36-4.16)	0.002*	2.15 (1.24-3.73)	0.006*
Hypoalbuminemia (mg/dL)					
alb<3.0	18				
alb≥3.0	68	0.90 (0.56-1.45)	0.674		

ECOG PS : Eastern cooperative oncology group performance status, BMI : body mass index, Hb : Hemoglobin, CRP : C-reactive protein, alb : albumin

* means statistical significance ($p < 0.05$)

5. 생존분석

Kaplan-Meier 생존분석을 시행한 결과 위상각이 5.0 이하인 군은 위상각 값이 5.0을 초과하는 군에 비하여 통계적으로 현저하게 낮은 중앙생존기간을 보였다(mOS 1.8 vs 7.2 M, log-rank $p < 0.001$) (Fig. 4(a)).

또 다른 예측인자로 분석된 C-반응성 단백질을

위상각과 함께 적용해보면, 위상각이 5.0 이하인 군에서 C-반응성 단백질 수치가 정상보다 높은 경우(CRP>1.0 mg/dL)는 C-반응성 단백질 수치가 정상범위인 경우(CRP≤1.0 mg/dL) 보다 유의미하게 낮은 중앙생존기간을 보였다(mOS 1.1 vs 3.9 M, log-rank $p < 0.001$) (Fig. 4(b)).

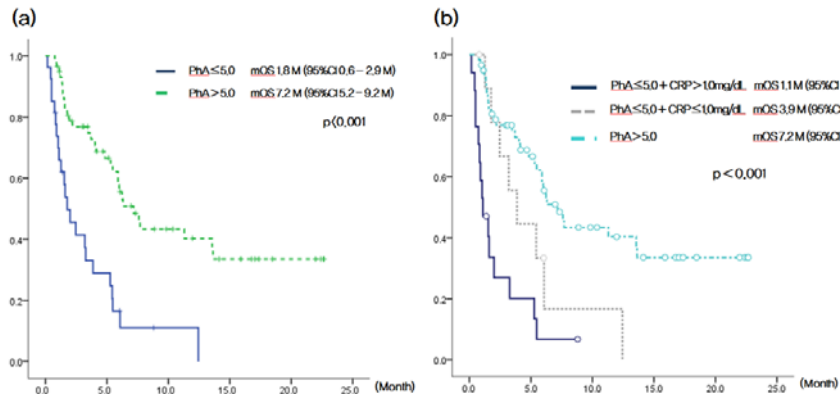


Fig. 4. Survival analysis (a) grouped by phase angle. (b) grouped by phase angle and C-reactive protein.

IV. 고찰 및 결론

본 연구에서는 일개 한방병원을 내원한 전이암 환자의 위상각 값을 분석하여 위상각 값이 타당한 생존예측인자가 되는지 적절한 절단값은 얼마인지에 대하여 알아보려고 하였다. 위상각 값은 감소함에 따라 생존기간의 감소가 예상되었다. 가장 적절한 절단값은 5.0으로 위상각 5.0 이하이면 1개월 미만의 단기생존기간 예측의 민감도는 72.7%, 특이도는 74.7%였다. 위상각 5.0 이하일 경우 예상되는 중앙생존기간은 1.8개월이었다. 이것은 C-반응성 단백질의 고저에 상관없이 독립적인 예후지표였으며, 위상각이 낮고 C-반응성 단백질이 정상보다 높을 경우의 중앙생존기간은 1.1개월이었다.

생체전기 임피던스 분석에서 위상각은 세포의 건강도와 영양상태를 직간접적으로 보여주어 최근 당뇨의 진단에 활용되기도 했던 지표이다^{14,15}. 지금까지 암 환자의 생존을 예측하는 인자로 활용할 수 있는 가능성에 대하여 다양한 암종에 걸쳐 논의되어 왔으나 연구마다 모집군을 양분할 수 있는 절단값을 절단값으로 삼는 경향이 뚜렷하여 그 절단값이 다양하였다. 예를 들어 국내의 호스피스 암 환자를 대상으로 한 연구에서는 28명 중 22명이 관찰기간 내에 사망하여 전체 중앙생존값이 25.5일을 기록한 그룹에서 연구를 진행하여 절단값 4.4를 얻

었다¹⁰. 반면 절단값 5.57을 보고한 해외의 대장직장암 환자 대상 연구는 최소 40개월이 넘는 관찰기간 내에 52명 중 46.2%의 사망을 관찰하였으며 값이 낮은 군에서 8.6개월 값이 높은 군에서는 40.4개월의 중앙생존값을 보고하여 상대적으로 건강한 환자군을 대상으로 연구를 진행하였다고 할 수 있다⁸.

생체전기 임피던스 분석에서 위상각은 체격의 관점에서 살펴보아도 국내의 연구는 평균 161.5 cm의 키에 51.5 kg의 몸무게를 보고한 데 반해¹⁰ 해외의 연구는 평균 170 cm의 키에 75.1 kg의 몸무게를 보고하고 있다⁸. 이와 같이 국내와 해외의 실정이 다르고 연구대상 별로 중앙값은 변동성이 큰 값이므로 중앙값에 의존하지 않는 절단값을 파악하는 것이 객관적이라고 판단하여 본 연구에서는 절단값을 구하여 생존기간을 파악하였다.

말기의 환자들을 대상으로 예측인자를 탐색한 다른 연구들을 살펴보면, Palliative prognostic index (PPI)는 수행능력 저하, 식욕부진, 부종, 휴식시 호흡곤란 여부, 설망 등의 인자를 활용하여 3주 미만의 단기 생존기간을 예측하였는데 본 연구에서는 민감도 83%, 특이도 85%로 보고하였으나¹⁶, 국내 연구에서는 민감도 76.5%, 특이도 65.4%를 보고하였다¹⁷. Model for end-stage liver disease(MELD)는 민감도 87.5%, 특이도 50.9%를 보고하였다¹⁸. 이를 통해 위상각의 절단값이 가지는 예후의 유용성

은 다른 지표와 유사한 수준인 것으로 파악된다.

빈혈 여부, 저알부민 혈증과 더불어 C-반응성 단백질은 Glasgow prognostic score(GPS) 분석 등 여러 문헌을 통해 암 환자의 생존을 예측한다고 이전부터 인정받아왔던 지표로 본 연구에서 위험성을 함께 분석하였다¹⁹⁻²¹. 다변량분석과 Kaplan-Meier 생존곡선을 통해 파악한 예후 또한 위상각 5.0 이하의 군은 중앙생존기간 1.8개월, 위상각이 낮고 C-반응성 단백질이 정상보다 높을 경우의 중앙생존기간은 1.1개월로 그렇지 않은 군의 중앙생존기간에 비하여 유의하게 낮은 예후를 보여주었다. 따라서 위상각은 비침습적이면서도 진행암 또는 전이암 환자군에 있어 예후를 판단하도록 도와주는 지표가 될 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구는 연구대상이 한 의료기관에 국한되어 있고 총 연구대상이 86명으로 상대적으로 적은 수를 짧은 기간 동안 관찰하였으며 다양한 암종을 대상으로 하였다는 제한점이 있다. 둘째, 절단지점에 따라 곡선하면적(AUC)의 차이가 크지 않아 향후 보다 충분한 연구대상을 확보하여 보다 구간 단위를 좁혀서 절단값을 판단할 필요가 있다. 셋째, 첫 내원 시점에 관측한 검사값을 기준으로 판단하여 치료에 따른 영향을 고려하지 않았다는 한계 또한 존재한다.

그럼에도 불구하고 비침습적이면서도 의료진 또는 환자의 판단에 전적으로 의존하지 않는 객관적인 방법으로 말기 암 환자의 여명을 예측하는 지표를 개발하여 보다 정확한 생존기간을 예측할 수 있다는 점에서 생체전기 임피던스 분석, 그중에서도 위상각의 관측값은 유의한 의미를 지닌다. 위상각의 질병진단 여부를 충분히 파악함과 더불어 한 방변증설문지와의 관련성 모색 등을 통해 향후 활용 방안을 탐색해나가야 할 것이다.

이해 상충

이 연구는 여타의 펀드로부터 자금 지원을 받지

않았으며 저자들은 이해관계 충돌의 여지가 없음을 밝힙니다.

참고문헌

1. Stone CA, Tiernan E, Dooley BA. Prospective validation of the palliative prognostic index in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2008;35(6):617-22.
2. Pearlman RA. Inaccurate predictions of life expectancy: dilemmas and opportunities. *Arch Intern Med* 1988;148(12):2537-8.
3. Lamont EB, Christakis NA. Physician factors in the timing of cancer patient referral to hospice palliative care. *Cancer* 2002;94(10):2733-7.
4. Lee IC, Kim CK, Suh SY, Kim YS, Cho KH, Kang HC, et al. Validation of scoring system for survival prediction in terminal cancer patients in Korea. *J Korean Acad Fam Med* 2007;28(9):682-9.
5. Pérez Camargo DA, Allende Pérez SR, Rivera Franco MM, Álvarez Licona NE, Urbalejo Ceniceró VI, Figueroa Baldenegro LE. Phase Angle of Bioelectrical Impedance Analysis as Prognostic Factor in Palliative Care Patients at the National Cancer Institute in Mexico. *Nutr Cancer* 2017;69(4):601-6.
6. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004;92(6):957-62.
7. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:249.
8. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance

- phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6):1634-8.
9. Castanho IA, Lopes AJ, Koury JC, Tessarollo B, Silva AC, Nunes RA. Relationship between the phase angle and volume of tumours in patients with lung cancer. *Ann Nutr Metab* 2013;62(1):68-74.
 10. Lee SY, Lee YJ, Yang JH, Kim CM, Choi WS. The association between phase angle of bioelectrical impedance analysis and survival time in advanced cancer patients: preliminary study. *Korean J Fam Med* 2014;35(5):251-6.
 11. Edge SB, Compton CC. The American joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17(6):1471-4.
 12. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5(6):649-55.
 13. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001;17(7-8):534-41.
 14. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Values of the phase angle by bioelectrical impedance: nutritional status and prognostic value. *Nutr Hosp* 2013;28(2):286-95.
 15. Jun MH, Kim S, Ku B, Cho J, Kim K, Yoo HR, et al. Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Scientific Reports* 2018;8:648.
 16. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999;7(3):128-33.
 17. Son HR, Kim DE, Kim HW, Kim HN, Seo IK, Yoon JY, et al. Survival prediction in terminally ill cancer patients: laboratory variables and prospective validation of the palliative prognostic index. *Kor J Med* 2011;81(3):359-65.
 18. Zhang J, Ye L, Zhang J, Lin M, He S, Mao X, et al. MELD scores and child-pugh classifications predict the outcomes of ERCP in cirrhotic patients with choledocholithiasis: a retrospective cohort study. *Medicine* 2015;94(3):1-6.
 19. Te Riele RJLM, Dronkers EAC, Wieringa MH, De Herdt MJ, Sewnaik A, Hardillo JA, et al. Influence of anemia and BMI on prognosis of laryngeal squamous cell carcinoma: Development of an updated prognostic model. *Oral Oncol* 2018;78:25-30.
 20. Nazoe T, Matono R, Ijichi H, Ohga T, Ezaki T. Glasgow Prognostic Score (GPS) can be a useful indicator to determine prognosis of patients with colorectal carcinoma. *Int Surg* 2014;99(5):512-7.
 21. Pantano Nde P, Paiva BS, Hui D, Paiva CE. Validation of the Modified Glasgow Prognostic Score in Advanced Cancer Patients Receiving Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2016;51(2):270-7.