

소아 청소년 급성림프모구백혈병 환자에서 치료 기간 중 발생한 비만도 변화

¹한양대학교 의과대학 소아과학교실, ²동아대학교 의과대학 소아과학교실

고미선¹ · 김정윤¹ · 임연정¹ · 이영호¹ · 안혜성² · 유재호² · 신재훈¹

Patterns of Obesity during Anti-cancer Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia

Mi-Seon Ko¹, Jung-Yun Kim¹, Yeon-Jung Lim¹, Young-Ho Lee¹, Hye-Sung An²,
Jae-Ho Yoo² and Jeh-Hoon Shin¹

¹Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, Seoul, ²Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Background: We evaluated the pattern as well as the predictive factors of obesity in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) according to body mass index (BMI) changes that occur during anticancer chemotherapy.

Methods: We reviewed the medical records of 58 patients who were diagnosed with ALL between 1995 and 2006 at the Department of Pediatrics at Hanyang University Hospital and Dong-A University Hospital. Five relapsed cases were excluded. The heights and weights of 55 children were measured at diagnosis, after induction, after consolidation, before maintenance and at the end of therapy. We analyzed the body mass index (BMI, kg/m²) for each treatment phase and evaluated the BMI differences for patients who received or did not receive cranial radiotherapy.

Results: The BMI increased in five children (10.4%) among the 48 children who were not obese at diagnosis. According to the treatment phase, the BMI of study patients significantly increased during induction and during chemotherapy. Even though the BMI also significantly increased according to the treatment phases in the children who underwent cranial radiotherapy, the BMI differences between patients that received or did not receive cranial radiotherapy were not statistically significant.

Conclusion: We suggest that the risk for obesity in children with ALL should be considered even during chemotherapy. Physical activities, including physiotherapy, should be encouraged to prevent obesity, particularly during the long-term use of corticosteroids and during hospital admission. (*Korean J Hematol* 2008;43:77-82.)

Key Words: Body mass index (BMI), Children, Acute lymphoblastic leukemia (ALL)

서 론

지난 30여 년간 항암제 치료 및 보조요법의 발전으

로 소아 청소년기 암환자들의 생존율은 70% 이상의 괄목할 향상을 가져왔다. 이러한 치료성적의 향상에 따라 장기생존자가 늘어남과 동시에 이들의 삶의 질에 대하여 관심을 가지게 됨으로써 치료 종료 이후에 발

접수 : 2008년 4월 15일, 수정 : 2008년 6월 3일
승인 : 2008년 6월 10일
교신저자 : 임연정, 서울시 성동구 행당동 산 17번지
☎ 133-791, 한양대학교병원 소아과
Tel: 02-2290-8358, Fax: 02-2297-2380
E-mail: heagori@hanmail.net

Correspondence to : Yeon-Jung Lim
Department of Pediatrics, Hanyang University Hospital
San 17, Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea
Tel: +82-2-2290-8358, Fax: +82-2-2297-2380
E-mail: heagori@hanmail.net

생할 수 있는 후기 합병증에 대한 관심이 증가되고 있다. 소아 청소년기 암 치료 이후의 장기생존자들에게 생길 수 있는 대표적인 후기합병증으로는 방사선 또는 항암화학요법에 의한 이차적인 종양의 발생, 학습능력의 저하, 발달 장애, 청력 손상, 확장형 심근증과 심부전 등의 심독성, 골다골증 등 근골격계의 이상 및 내분비계 이상 등¹⁾이 있다. 이러한 합병증들은 소아암의 종류에 따라 차이를 보이는 경우도 있지만, 비만, 성장장애, 갑상선 기능이상, 성조숙증 등의 내분비계 이상은 공통적으로 나타날 수 있는 합병증이다.

특히 비만은 각종 성인병의 원인이 되며 소아 급성림프모구백혈병(acute lymphoblastic leukemia, ALL)의 대표적인 후기 합병증이다. ALL 치료 후 비만은 치료를 위해 사용한 두개방사선조사,²⁾ steroid 사용여부^{3,4)} 및 육체적 활동 저하⁵⁾와 많은 관련성이 있는 것으로 알려지고 있다. 이와 같이 소아 ALL 환자들에 있어서 치료종결 이후의 비만도 변화에 대한 연구들은 많이 있지만, 치료기간 중에 비만도가 어떻게 변화하는지에 대한 연구는 드물다.

따라서 본 연구에서는 진단 당시부터 치료 종료까지 치료 시기에 따른 체질량지수(body mass index, BMI)를 비교함으로써 치료 기간 중 비만도의 변화가 있는지를 알아보고, 원인 인자에 관한 분석을 시도하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 5월부터 2006년 5월까지 한양대학교 서울병원 소아청소년과, 동아대학교병원 소아청소년과에서 ALL로 진단하고 장기적으로 추적 진료를 하고 있는 58명의 환자 중 재발한 환자를 제외한 55명의 환자를 대상으로 연구하였다.

2. 방법

대상 환자들의 병록지를 후향적으로 조사하여 진단 시, 관해유도요법 후, 공고요법 후, 유지요법 전, 치료종결 직후의 신장과 체중으로 계산한 BMI (kg/m^2)의 변화를 분석하였다. BMI 비교 시 비만의 진단은 1999년 대한소아과학회 영양위원회의 기준에 따라서 각 연령별, 성별 BMI가 95 percentile 이상인 경우로 규정하였다. 진단 당시부터 비만한 환자와 비만하지 않은 환자들 간의 비교분석을 시행하였으며, 비만에 대한 방사선조사의 초기 영향을 알아보기 위하여 두개방사선조사를 받은 군과 받지 않은 군을 구분하여 비교 분석

하였다.

통계학적 처리는 SPSS (version 12.0) 프로그램을 이용한 Chi-square test를 시행하였으며 통계학적 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특성

전체 환자 55명 가운데 남아 33명(60%), 여아 22명(40%)으로 남아가 많았으며, 이들의 진단 당시 평균 나이는 7.0 ± 3.6 세(21개월~14년 9개월)였다. 진단 당시 평균 BMI는 $17.1 \pm 2.7 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($12.0 \sim 24.3$)(Table 1)이었으며, 진단 당시에 비만인 환자는 7명(13%)이었다. 대상 환자들 중 두개방사선조사를 받은 환자는 12명이었고 이 중 10명의 환자가 18Gy, 나머지 2명의 환자가 각각 24Gy와 30Gy의 방사선 조사를 받았다. 진단 이후 추적기간의 중앙값은 2년 4개월(6개월~8년 2개월)이었다.

2. 치료 시기별 BMI의 변화

진단 시의 BMI는 평균 $17.1 \pm 2.7 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이었는데, 치료종결 시에는 평균 $19.2 \pm 2.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 로 치료 기간 중 BMI는 점차 증가하는 경향을 보였으며(Table 2), 각 시기별로도 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 1).

진단 당시에 비만이 아니었던 48명의 환자 중에서 치료종결 이후에 비만으로 판정된 경우는 5명으로 10.4%였다. 이들의 진단 시 BMI는 $16.3 \pm 1.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 이었으며, 치료시기별로도 BMI가 점차 증가하는 경향을 보였다($P=0.002$)(Table 3).

Table 1. Characteristics of subjects at diagnosis

	Mean \pm SD	Range
Age (yr)	7.0 ± 3.6	1.8~14.8
Height (cm)	121.6 ± 25.8	77.0~176.0
Weight (kg)	27.2 ± 15.3	9.7~70.0
BMI (kg/m^2)	17.1 ± 2.7	12.0~24.3

Table 2. BMI according to treatment phase

Treatment phase	BMI (Kg/m^2)
At diagnosis	17.1 ± 2.7
After induction	17.5 ± 2.8
After consolidation	17.7 ± 2.5
Pre-maintenance	18.4 ± 2.8
Off-therapy	19.2 ± 2.9

3. 진단 시 비만인 환자에서의 BMI 변화

진단 시에 비만이었던 환자들 중에서 분석 당시에 치료가 종결된 환자는 1명밖에 없었기 때문에 치료 종결까지의 통계 분석은 하지 못하고 유지요법 직전까지 분석하였다. 진단 당시에 비만을 보였던 환자 7명의 평균 BMI는 $22.0 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ 이었으며, 유지요법 전까지 치료 시기별로 통계적 차이를 보이지 않았다.

4. 두개방사선조사에 따른 BMI의 변화

두개방사선조사를 받은 군은 진단 당시의 BMI가 $17.7 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$ 이었으며 유지요법 전에는 $19.9 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 로서 치료시기에 따라 BMI가 증가하는 양상을 보였으나, 두개방사선조사를 받지 않은 군과 비교분석에서는

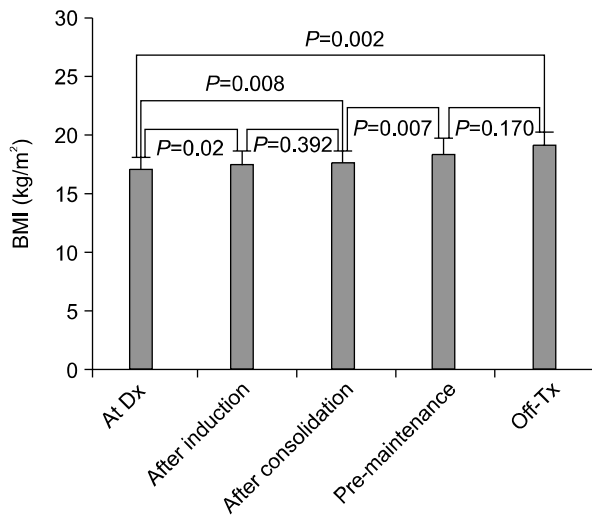


Fig. 1. BMI change during treatment.

치료시기에 따라서 BMI의 통계적 차이는 없었다 (Table 4).

고찰

전 세계적으로 소아 청소년의 비만이 증가하고 있는 데 따른 고혈압, 고지혈증, 당뇨병의 합병증이 사회적인 문제가 되고 있다. 국내에서도 1997년 서울 초, 중, 고등학생을 대상으로 BMI를 조사한 Kang 등⁶⁾은 23.3%의 비만율을 보고하였으며, Kim 등⁷⁾은 1998년과 2001년에 각각 10~18세 사이의 소아 청소년 2,272명을 대상으로 조사한 결과 남자의 비만율은 5.4%에서 11.6%로 유의하게 증가하였고, 여자의 경우는 5.3%에서 10.9%로 증가하는 추세를 보였다. 본 연구대상 환자들 중에서도 진단 당시에 비만을 보인 경우는 전체 55명 중 7명(13%)으로 우리나라 일반 소아들에서의 비만율과 큰 차이는 없었다.

소아 청소년기의 백혈병환자들에서는 장기간 치료에 따르는 후기 합병증으로 비만도가 증가하는 것에 많은 관심을 가지게 되었다. 1986년 Zee와 Chen⁸⁾이 414명의 ALL 생존자들에게서 체중증가가 있었음을 보여준 연구를 시작으로 소아암 환자들의 비만에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. ALL 생존자들의 후기 합병증으로서의 비만율은 30% 이상까지 보고되고 있는데,^{2,9)} Chow 등¹⁰⁾은 165명의 환자를 대상으로 한 최근 연구에서 치료 종결시점에서 과체중인 환자는 17.0%였고 비만으로 진단된 환자는 21.2%였다고 하였다. 또한 Rogers 등¹¹⁾은 측정 시기(진단 후 2년, 최종 성인 신장에 도달 시, 연령이 21세가 될 때)에 따라 ALL 생존자들의 비만율을 11%에서 57%까지 보고하

Table 3. Patterns of BMI according to the presence of obesity at diagnosis

	At diagnosis	After induction	After consolidation	Pre-maintenance	Off-therapy	P-value
Obese	22.0±1.7	22.8±2.9	21.8±1.7	21.9±1.8	NA*	>0.05
Non-obese	16.3±1.9	16.8±2.1	17.2±2.1	17.9±2.5	19.2±3.0	0.002

Abbreviation: *NA, not available.

Table 4. Patterns of BMI according to treatment phase with or without cranial irradiation

	At diagnosis	After induction	After consolidation	Pre-maintenance	Off-therapy
No RT (n=43)	16.9±2.9	17.3±3.1	17.6±2.8	18.1±2.8	18.3±2.8
RT* (n=12)	17.7±2.0	17.9±1.8	17.9±1.3	19.1±2.3	19.9±3.0
P-value	0.187	0.228	0.435	0.262	0.201

Abbreviation: *RT, radiotherapy (18Gy: 10, 24Gy: 1, 30Gy: 1).

기도 하였다. Sklar 등²⁾은 126명의 ALL 생존자들을 대상으로 진단 시, 치료종결 시, 최종 성인 신장에 도달했을 때의 BMI 변화를 비교한 연구에서 진단 시와 비교하였을 때 치료종결 시 BMI가 유의하게 증가한 반면 치료 종결 시와 최종 성인 신장에 도달했을 때의 BMI는 유의한 차이가 없었다고 하였다.

국내 보고에서는 Lee 등¹²⁾이 ALL 환자와 고형종양 환자들의 비만도를 연구하였는데, 진단 시에 비만인 환자는 없었으나 치료 종료된 지 각각 5년, 5.3년에 비만으로 진단된 경우는 4.4%, 6.7%였다.

본 연구에서는 비만도 측정시기가 다소 상이하기는 하지만, 치료 종결 직후의 비만 환자가 10.4%로 외국의 사례들과는 큰 차이가 없었으며 국내 다른 보고보다는 다소 높은 것으로 나타났다. 또한, 치료 기간별 BMI의 변화를 비교한 결과 치료 기간 중 BMI는 꾸준히 증가하였는데, 특히 관해유도요법 기간과 유지요법 기간 이전인 후기 강화요법기간에 BMI의 뚜렷한 증가를 보였다.

이와 같이 ALL 환자에서 비만도의 증가가 여러 연구를 통해 확인되었으며, 비만을 유발하는 원인 인자에 대한 연구도 병행하고 있다. ALL 환자에서 두개방사선조사와 비만과의 관계에 대한 연구는 많이 이루어졌는데, Sklar 등²⁾은 ALL 환자에서 두개방사선조사가 BMI를 증가시키고 이로 인해 성인기의 과체중을 유발할 수 있다고 하였다. 또한 그 이후 연구에 따르면 두개방사선조사 자체보다는 20Gy 이상의 고용량 두개방사선조사가 특히, 나이가 어린 여아에서 비만의 유병률을 높이는 데 관련이 있다고 하였다.¹³⁾ 실제로 본 연구에서도 두개방사선조사를 받았던 환자들과 받지 않았던 환자들 사이에서 BMI 차이가 없었던 것은 평가기간이 짧았다는 점도 고려해야 하겠지만, 두개방사선조사를 받았던 환자들도 대부분 18Gy의 방사선을 조사받은 것과 많은 관련성이 있을 것으로 생각한다.

다른 연구에서는 스테로이드가 에너지 섭취를 자극하고 이로 인해 체중증가가 초래될 수 있음을 보여 주었다.^{3,14)} 이 중 Reilly 등³⁾의 연구에서는 유지요법 동안 5일간의 스테로이드 치료기간 동안과 스테로이드 치료가 끝난 후의 섭취 에너지 양을 비교하였는데, 치료기간 동안 평균적으로 20%의 에너지 섭취 증가를 보였다. 비록 이 연구는 유지요법기간 중 단기간의 스테로이드 요법이 환자들의 에너지 섭취에 어떤 영향을 미치는지 알아본 연구였지만, 스테로이드가 소아암 환자들의 식욕을 증가시키고 섭취 양을 증가시킬 것이라는 가설을 구체적으로 수치화한 의미 있는 연구였다.

스테로이드 치료가 끝난 후 섭취 에너지는 다시 줄었지만, 이런 스테로이드 치료가 4주간 유지되는 관해요법기간이나 스테로이드 치료의 간격이 1주 이내로 짧은 재강화요법 시기에는 상대적으로 유지요법보다 장기간 에너지증가가 유지될 것이고, 이로 인한 체중증가와 비만을 초래할 수 있을 것이다. 하지만 이를 구체적으로 뒷받침할 수 있는 소아암 환자에서 장기간의 스테로이드 섭취에 대한 연구는 아직 미흡하다. Chow 등¹⁰⁾은 스테로이드 누적 용량에 따른 BMI 변화를 비교하였는데 스테로이드 누적용량이 많을수록 치료 종료 후 BMI가 증가하고 이에 따른 과체중이나 비만의 위험도가 증가함을 보여 주었다. Razzouk 등¹⁵⁾은 ALL과 림프종 환자에서 성인 키에 도달할 때 비만과 과체중을 야기시키는 예측 인자로서 남성, 진단 당시의 비만이나 과체중, 진단연령이 6세 미만인 경우 등을 지적하였다. 이 연구에서도 진단 당시보다 치료 종결 직후의 BMI가 의미 있게 증가되었으나 치료 종결 시점부터 마지막 추적기간 사이에는 BMI의 변화가 없었던 점 등을 고려해서 스테로이드의 노출이 비만의 원인 인자가 될 수 있음을 시사하였다.

육체적 활동량의 감소가 비만에 영향을 미칠 수 있다는 연구결과들도 보고되었다. Warner 등⁵⁾은 기초대사율(basal metabolic rate, BMR)과 일일 총 에너지소비량(total daily energy expenditure, TDEE)을 분석하여 두개방사선조사를 받았던 환자들에서 육체적 활동 수준(physical activity level, TDEE/BMR)이 감소한다는 것을 보고하였다.

Reilly 등¹⁶⁾은 두개방사선조사를 받지 않은 환자들에서도 육체적 활동량은 감소한다고 하였으며, 환자 과잉보호와 우울증 등 신경정신과적 문제¹⁷⁾ 또한 환자들의 육체적 활동량을 감소시킬 수 있다고 하였다.

한편, Nysom 등¹⁸⁾의 연구에서는 진단 시, 치료 종료 후와 매년 마다 추적 관찰하면서 10년 동안 BMI 변화를 측정하였는데, 치료 기간 동안에는 BMI가 유의하게 증가한 반면, 이후 추적기간 동안에는 변화가 없었다. 그러나 추적 기간 동안에 BMI의 변화는 관찰되지 않았지만 지방조직의 분포는 유의하게 증가하였다. 그러므로 정확한 비만도 평가를 위해서는 BMI 뿐만이 아닌 지방조직 분포를 알아보기 위한 dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) 등^{19,20)}이나 비만에 영향을 미칠 수 있는 호르몬(성장호르몬, 성호르몬, 갑상선 호르몬) 이상에 대한 평가가 병행되어야 할 것이다.^{21,22)}

결론적으로, 본 연구에서는 ALL의 치료기간 중에도 10.4%의 환자에서 BMI의 증가가 나타나서 비만의 위

험성이 있는 것으로 나타났다. 특히 장기간의 스테로이드를 사용하면서 입원치료를 주로 하고 있는 시기인 관해유도 기간과 재강화요법 기간에 BMI가 의미있게 증가했다는 사실은 약제에 의한 환자의 식욕 증가, 환자 및 보호자의 육체적 활동에 대한 소극적 대처 등이 큰 원인으로 생각한다. 그러므로 ALL과 같은 소아암 환자들의 완치율이 향상됨에 따라 치료 종결 이후의 삶의 질을 고려하여서 치료기간 중에도 이와 같은 합병증에 대하여 세밀한 평가가 이루어져야 하겠으며, 비만 등을 예방하기 위하여 의료진뿐만 아니라 환자 및 보호자들도 항암제 치료기간 중이라도 물리치료 등 육체적인 활동에 적극성을 가지는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

요 약

배경: 저자들은 급성림프모구백혈병 환자의 진단 당시부터 치료 종결까지 치료 시기에 따른 BMI를 비교함으로써 치료 기간 중 비만도의 변화가 있는지를 알아보고, 원인 인자를 알아보고자 하였다.

방법: 1995년 5월부터 2006년 5월까지 한양대학교 서울병원 소아과, 동아대학교병원 소아과에서 ALL로 진단받고 장기적으로 추적진료를 하고 있는 58명의 환자 중 재발환자를 제외한 55명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 진단 시, 관해유도 요법 후, 공고요법 후, 유지요법 전, 치료종결 후의 키와 몸무게를 각각 조사하여 치료 단계에 따른 BMI의 변화를 분석하였고, 두개방사선조사를 받은 군과 받지 않은 군으로 나누어서 분석하였다.

결과: 진단 당시에 비만이 아니었던 48명의 환자 중에서 치료 종결 이후에 비만으로 판정된 경우는 5명으로 10.4%였다. 치료기간에 따라서 관해유도 요법과 재강화요법 기간에는 BMI가 의미있게 증가하였으며, 공고요법과 유지요법 기간에는 BMI의 변화가 없었다. 두개방사선조사를 받은 군에서도 치료시기에 따라 BMI가 증가하는 양상을 보였으나, 두개방사선조사를 받지 않은 군과의 비교분석에서는 치료시기에 따른 BMI의 통계적 차이는 없었다.

결론: ALL의 치료기간 중에도 비만의 위험성이 있으며, 특히 장기간의 스테로이드를 사용하면서 입원치료로 인하여 활동량이 감소하는 시기인 관해유도 기간과 재강화요법 기간에는 물리치료 등 육체적인 활동에 적극성을 가지는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Friedman DL, Meadows AT. Late effects of childhood cancer therapy. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:1083-106.
- 2) Sklar CA, Mertens AC, Walter A, et al. Changes in body mass index and prevalence of overweight in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: role of cranial irradiation. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35:91-5.
- 3) Reilly JJ, Brougham C, Montgomery C, Richardson F, Kelly RA, Gibson BE. Effect of glucocorticoid therapy on energy intake in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3742-5.
- 4) Chong PK, Jung RT, Scrimgeour CM, Rennie MJ. The effect of pharmacological dosages of glucocorticoids on free living total energy expenditure in man. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;40:577-81.
- 5) Warner JT, Bell W, Webb DK, Gregory JW. Daily energy expenditure and physical activity in survivors of childhood malignancy. *Pediatr Res* 1998;43:607-13.
- 6) Kang YJ, Hong CH, Hong YJ. The prevalence of childhood and adolescent obesity over the last 18 years in Seoul area. *Korean J Nutrition* 1997;30: 832-9.
- 7) Kim HM, Park J, Kim HS, Kim DH, Park SH. Obesity and cardiovascular risk factors in Korean children and adolescents aged 10-18 years from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. 1998 and 2001. *Am J Epidemiol* 2006;164: 787-93.
- 8) Zee P, Chen CH. Prevalence of obesity in children after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1986;8:294-9.
- 9) Oeffinger KC, Buchanan GR, Eshelman DA, et al. Cardiovascular risk factors in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:424-30.
- 10) Chow EJ, Pihoker C, Hunt K, Wilkinson K, Friedman DL. Obesity and hypertension among children after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2007;110:2313-20.
- 11) Rogers PC, Meacham LR, Oeffinger KC, Henry DW, Lange BJ. Obesity in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:881-91.
- 12) Lee YJ, Kim YH, Hah JO. Prevalence of obesity and cardiovascular risk factors in survivors of childhood

- acute lymphoblastic leukemia. Korean J Pediatr Hematol-Oncol 2003;10:198-205.
- 13) Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivors study. J Clin Oncol 2003;21:1359-65.
- 14) Willox JC, Corr J, Shaw J, Richardson M, Calman KC, Drennan M. Prednisolone as an appetite stimulant in patients with cancer. Br Med J (Clin Res Ed) 1984;288:27.
- 15) Razzouk BI, Rose SR, Hongeng S, et al. Obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. J Clin Oncol 2007;25:1183-9.
- 16) Reilly JJ, Ventham JC, Ralston JM, Donaldson M, Gibson B. Reduced energy expenditure in preobese children treated for acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Res 1998;44:557-62.
- 17) Zeltzer LK, Chen E, Weiss R, et al. Comparison of psychologic outcome in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemias vs sibling controls: a cooperative Children's Cancer Group and National Institute of Health study. J Clin Oncol 1997;15:547-56.
- 18) Nysom K, Holm K, Michaelsen KF, Hertz H, Müller J, Molgaard C. Degree of fatness after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4591-6.
- 19) Reilly JJ, Blacklock CJ, Dale E, Donaldson M, Gibson BE. Resting metabolic rate and obesity in childhood acute lymphoblastic leukemia. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:1130-2.
- 20) Field AE, Laird N, Steinberg E, Fallon E, Semega-Janneh M, Yanovski JA. Which metric of relative weight best captures body fatness in children? Obse Res 2003;11:1345-52.
- 21) Lee JH, Seo HJ, Kim JY, Ko CW, Lee KS. Late endocrine complications in childhood cancer survivors. Korean J Pediatr Hematol-Oncol 2005;12:55-62.
- 22) Sklar CA. Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer. Pediatr Clin North Am 1997;44:489-503.