

## 결장 및 직장암에서 성별 차이에 따른 연구

전남대학교 의과대학 외과학교실 위장관외과

김 형 록 · 최 일 · 김 영 진

### A Study of Gender Difference in Colorectal Cancer

Hyeong Rok Kim, M.D., Il Choi, M.D. and Young Jin Kim, M.D.

Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery,  
College of Medicine, Chonnam National University

Although both the large bowel mucosa and large bowel cancer appear morphologically identical in males and females, there is some evidence of gender difference in large bowel cancer. **Purpose:** The aim of this study was to review the differences in incidence, site distribution, and mortality of large bowel cancer between both sexes. **Methods:** In our hospital, we have experienced 671 patients with colorectal cancer who had operation from Jan. 1980 to Feb. 1998. We analyzed retrospectively those patients and considered several factors between both sexes, which were age, location of tumor, size of tumor, histologic types, depth of invasion, lymph node status, tumor stage, distant metastasis, serum CEA level, DNA ploidy pattern, recurrence rate, prognosis, and prognosis in reproductive age. **Results:** 1) The sex ratio was 1.1 : 1 (male=368 patients, female=323 patients). 2) The number of patients who showed the tumor size below 5 cm in diameter was significantly higher in female than male (62.5% vs 48.9%) ( $p < 0.001$ ). 3) In the location of tumor, sigmoid colon cancer was more in male but middle & lower rectal cancer was more in female ( $p = 0.03$ ). 4) In the depth of tumor invasion, female patients showed more superficial invasion (T1, T2) than male ( $p = 0.01$ ). 5) There was no significant difference in lymph node metastasis between both sexes. 6) In the tumor stage, stage I cancer was more frequent in female and stage IV cancer was more frequent in male ( $p = 0.04$ ). 7) There was no significant differences in distant metastasis, DNA ploidy pattern, preoperative serum CEA level, recurrence rate. 8) The overall 5 year survival rate of female patients was 53.2% and that of male patients was 59.9%. But there was no significant difference statistically ( $p = 0.97$ ). 9) The 5 year survival rate of female in reproductive age (below 40 years) was slightly low than male in same age (52.0% vs 60.0%). But it did not show significant difference ( $p = 0.67$ ). **Conclusions:** In colorectal cancer, female patients had smaller sized tumors, lower rectal cancers, more superficial invaded tumors, earlier cancers than male patients. But overall survival rate and that of reproductive aged patients didn't showed significant difference between both sexes.

**Key Words:** Gender, Colorectal cancer

### 서 론

결장 및 직장암(이하 대장암으로 약칭)은 미국에서 악

책임저자 : 김형록, 광주광역시 동구 학동 8번지  
전남대학교병원 외과 의국(우편번호: 501-757)  
(Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635)  
(E-mail: drkhr@chonnam.chonnam.ac.kr)

본문 내용은 1998년 추계 대장항문학회에서 포스터 구연되었음.

성 종양중에서 폐암에 이어 두 번째로 많은 발생빈도<sup>1</sup>를 보이고 있으나, 한국에서는 현재 4위의 발생빈도를 보이고 있고, 그 빈도가 점차 증가하는 추세이다.<sup>2</sup> 근본적으로 남성과 여성에서 대장암의 발생은 형태학적으로 동일하나 발생률, 암의 위치, 그리고 예후 등에서 차이를 보인다. 이러한 차이는 환경적인 영향이나, 호르몬의 영향, 그리고 역학적인 차이에 바탕을 둔다.<sup>3</sup>

저자들은 이에 현재까지 대장암으로 수술을 받은 환자를 대상으로 후향적인 연구를 통해 남, 녀간 차이를 밝히고 그 예후를 알아보려고 하였다.

**대상 및 방법**

1980년 1월부터 1998년 2월까지 전남대학교 의과대학 외과학교실에서 대장암으로 진단을 받고 수술한 총 691명의 환자를 대상으로 하였다. 이중 남자는 368명, 여자는 323명이었다. 이와 같이 분류된 남, 여 각각의 환자를 대상으로 후향적인 연구를 하였다.

성별에 따른 차이를 알아보기 위하여 여러 인자를 조사하였는데, 이들은 환자의 연령구분, 종괴의 위치, 종괴의 크기, 종괴의 조직학적 분류, 암의 침윤도, 림프절 전이, 병기, 원격전이, 혈청 CEA level, 종괴의 DNA ploidy pattern, 재발 빈도, 예후, 그리고 생식연령에서의 예후 등을 알아보았다. 통계분석은 SPSS 7.5 (SPSS Inc. 444N, Michigan Avenue, Chicago, Illinois, USA)를 사용하였으며, 변수간의 유의성 검증은 Chi-square test를 사용하였다. 환자의 생존 곡선은 Kaplan-Meier법을 사용하였으며, 통계검정은 Log-Rank test를 이용하였다.

**결 과**

**1) 성별 분포**

남, 녀간의 성비는 1.1 : 1로 남성이 약간 우위를 보였다.

**2) 연령별 분포**

남, 녀간 연령별 분포는 10대에서 80대까지 있었고, 여성에서는 30대에서 그리고 남성에서는 40대와 50대에서 상대적으로 발생빈도가 높았으나 전체적으로 성별에 따른 연령군간의 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 1).

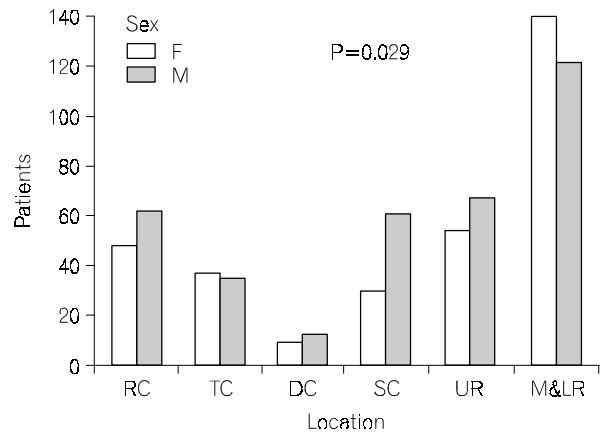
**3) 성별간에 임상병리학적 소견 비교**

대장암이 발생한 원발병소를 상행결장 및 맹장, 횡행결장, 하행결장, S상 결장, 상부 직장, 중·하부직장 등으로 구분하여 성별로 비교하여 보았다. 남자에서는 맹장 및 상행 결장 그리고 S상 결장에서 암 발생이 상대적으로 높은 반면, 여자에서는 하부직장에서 발생빈도가 유의하게 높았다(Fig. 1). 종괴의 크기를 5.0 cm 미만과 이상으로 나누어 비교하여 보았을 때 여자에서 종괴의 크기가 작음을 알 수 있었다. 암의 조직학적 구분에 따른 성별간 유의한 차이는 없었다. AJCC<sup>4</sup> (5th ed, 1997)에 의거한 암의 침윤도에서는 여자에서는 표층인 Tis, T1, T2가 그리고 남자에서는 심층인 T3, T4가 많음을 알 수 있었다. 림프절 전이에서 남자에서 N1가 여자에서 N2가 약간 우세하였으나 통계적 의미는 없었다. 간 전이에서 남자의 경우 5.3%인 19에서, 여자의 경우 4.3%인 14명에서 간에 전이를 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.365). 복막전이에서는 남자에서 8.2%인 30명에서 그리고 여자에서는

**Table 1.** Age distribution according to sex

Age (Year)\Sex	Male (%)	Female (%)
~ 19	1 (0.3)	
20~29	9 (2.4)	5 (1.5)
30~39	21 (5.7)	27 (8.4)
40~49	65 (17.7)	46 (14.3)
50~59	114 (31.1)	90 (28.0)
60~69	106 (28.9)	99 (30.7)
70~79	48 (13.1)	51 (15.8)
80~	4 (1.1)	5 (1.6)
Total	368 (100)	323 (100)

\*p = 0.46



**Fig. 1.** Gender difference in tumor location (RC: Right colon, TC: Transverse colon, DC: Descending colon, SC: Sigmoid colon, UR: Upper rectum, M&LR: Mid and Lower rectum).

5.0%인 16명에서 복막전이를 보였으나 이 역시 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.092). AJCC (5th ed, 1997)에 의거한 암 병기의 구분에서는 여자에서 1기암이 그리고 남자에서는 4기암이 많음을 알 수 있었다(Table 2).

**4) 수술전 혈청 암태아성 항원의 수치**

혈청 암태아성 항원 수치가 5.0 ng/ml 이하인 경우가 남자에서는 54.4%, 여자에서는 60.4%로 여자에서 좀더 많았으나 유의한 차이는 없었다(p=0.378).

**5) DNA ploidy pattern**

암 조직세포의 DNA ploidy pattern은 전체 환자중 남자에서는 145명을 여자 환자에서는 132명을 표본으로 추출하여 조사하였다. 이중 남자에서는 48.3%에서 그리

**Table 2.** Gender and clinicopathologic findings in colorectal cancer

Variables	Male (%)	Female (%)	p value
<b>Tumor location</b>			<b>0.029*</b>
Cecum and ascending colon	64 (17.3)	48 (14.9)	
Transverse colon	35 (9.5)	37 (11.5)	
Descending colon	13 (3.5)	10 (3.1)	
Sigmoid colon	61 (16.6)	30 (9.3)	
Upper rectum	68 (18.5)	55 (17.0)	
Mid and lower rectum	127 (34.5)	143 (44.3)	
<b>Tumor size</b>			<b>&lt;0.001*</b>
<5.0 cm	180 (48.9)	202 (62.5)	
≥5.0 cm	188 (51.1)	121 (37.5)	
<b>Histopathologic type</b>			<b>0.83</b>
Well-differentiated	207 (56.3)	190 (58.8)	
Moderately-differentiated	101 (27.4)	77 (23.8)	
Poorly-differentiated	27 (7.3)	21 (6.5)	
Mucinous	29 (7.9)	32 (9.9)	
Papillary	3 (0.8)	2 (0.6)	
Signet ring cell	1 (0.3)	1 (0.3)	
<b>Depth of invasion<sup>†</sup></b>			<b>0.012*</b>
Tis	1 (0.3)	8 (2.5)	
T1	8 (2.2)	12 (3.7)	
T2	60 (16.3)	68 (21.1)	
T3	273 (74.2)	221 (68.4)	
T4	26 (7.1)	14 (4.3)	
<b>Lymph node invasion<sup>†</sup></b>			<b>0.55</b>
N0	223 (60.6)	202 (62.5)	
N1	102 (27.7)	77 (23.8)	
N2	43 (11.7)	44 (13.6)	
<b>Liver metastasis</b>			<b>0.365</b>
Positive	19 (5.3)	14 (4.3)	
Negative	349 (94.7)	309 (95.7)	
<b>Peritoneal metastasis</b>			<b>0.092</b>
Positive	30 (8.2)	16 (5.0)	
Negative	338 (91.8)	307 (95.0)	
<b>Tumor stage<sup>†</sup></b>			<b>0.04*</b>
I	58 (15.8)	72 (22.3)	
II	150 (40.8)	124 (38.4)	
III	106 (28.8)	97 (30.0)	
IV	54 (14.7)	30 (9.3)	

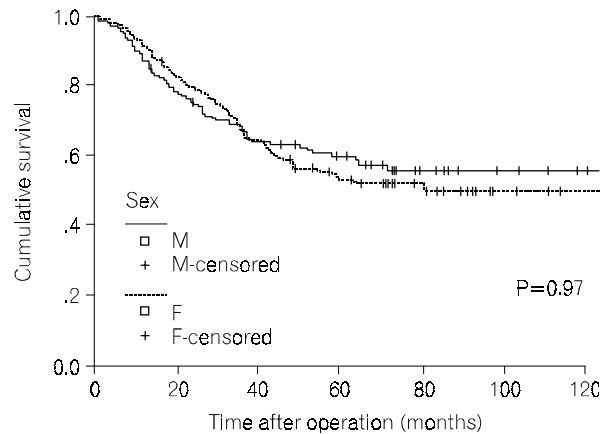
\*indicates significant difference (p<0.05)

<sup>†</sup>classified by TNM (AJCC, 1997)

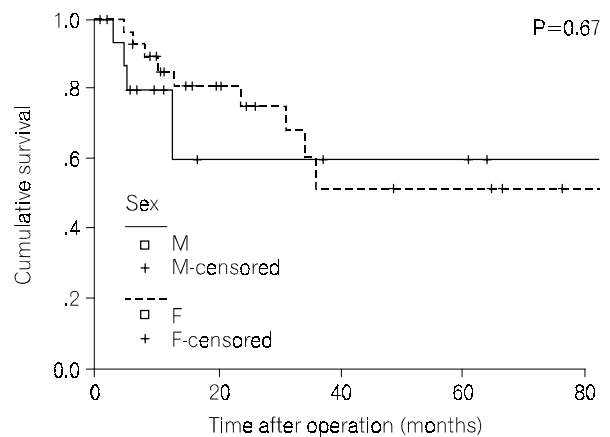
고 여자에서는 42.4%에서 diploidy pattern을 보였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다(p=0.329).

**6) 재발 빈도**

남자에서는 전체 환자중에서 16.3%인 60명에서 그리고 여자 환자에서는 16.4%인 53명에서 재발은 보였으나 양 군간에 유의한 차이는 보이지 않았다(p=0.96).



**Fig. 2.** Five year survival rate of colorectal cancer according to sex.



**Fig. 3.** Survival rate for patients with age under the 40 years between both sexes.

**7) 5년 생존율**

남자 환자에서 5년 생존율은 59.9%이었고, 평균 생존 기간은 89.9개월이었다. 여자 환자에서 5년 생존율은 53.2%이었고, 평균 생존기간은 87.9개월이었다. 양 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(p=0.97)(Fig. 2).

**8) 생식연령에서의 예후 비교**

호르몬의 영향을 받는 가임기 여성과 그 연령층에서 남자 환자와의 예후를 비교해 본 결과, 40세 이하의 연령층에서 남, 녀간의 5년 생존율은 남자가 60.0%인 반면 여자는 52.0%를 보였다. 이들 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.67)(Fig. 3).

## 고 찰

결장 및 직장암은 지역에 따라 발생빈도의 차이가 많지만 전세계적으로 위암, 폐암에 이어 세 번째로 높은 발생빈도를 보이고 있고, 미국에서는 소화기계암중 수위를 차지하고 있으며, 사망률도 폐암에 이어 2위를 차지하고 있다.<sup>1</sup> 우리나라의 경우 남자에서는 위암, 간암, 폐암에 이어 4위를 차지하고, 여자는 자궁경부암, 위암, 유방암에 이어 4위를 차지하고 있다.<sup>2</sup> 이와같이 우리나라에서는 그 발생률이 다소 낮은 것으로 보고되고 있으나 최근에는 식생활과 생활습관의 서구화로 인하여 그 발생빈도가 점차 증가하는 추세에 있다.<sup>5</sup> 그러나 대장암은 발생률의 증가 추세에도 불구하고 사망률은 감소하고 있는데, 이는 조기진단을 위한 검사들과 전구질환들의 조기치료 및 치료방법들의 발전에 따른 것으로 보인다.<sup>6</sup> 대장암의 발생원인으로는 아직 명확한 원인이 밝혀지지 않고 있으나 크게 인종 및 유전적 요인, 식생활의 차이, 환경요인, 전구질환의 유무 등이 보고되고 있으며<sup>7</sup> 최근에는 유전자적, 세포학적 원인을 규명하고자 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다.<sup>8</sup> 성별 발생빈도를 비교해보면 서구에서는 남녀의 비율이 비슷하며<sup>1</sup> 우리나라의 경우는 남자에서 다소 많다고 보고되고 있다.<sup>9-11</sup> 저자들의 경우 남 : 녀=1.1 : 1로 남자에서 약간의 우위를 보였다.

대장암의 호발연령을 보면 서구의 경우 60대 및 70대에 최고의 빈도를 보인데 비해<sup>12</sup> 우리나라의 경우 50대에 호발하는 것으로 보고되고 있다.<sup>13</sup> 저자들의 경우는 남자에서 50대에 31.1%, 여자에서 60대에 30.7%로 최고의 빈도를 보였다.

암의 발생 부위별 분포를 보면 Fleshner등<sup>14</sup>은 노령층과 여성에서 우측결장암이 더욱 흔하다고 하였다. Butcher등<sup>15</sup>도 여성에서 좌측대장암의 빈도는 감소하나 우측결장암의 빈도가 상대적으로 증가한다고 보고하고 있다. 그러나 저자들의 경우, 남자에서 맹장 및 상행결장 그리고 S상결장에서 암발생이 상대적으로 높은 반면, 여자는 하부직장에서 발생 빈도가 유의하게 높았다.

그러나 성별에 따른 암의 범위(extent)나, 조직학적 단계 등은 차이가 없음을 보고하고 있다.<sup>3</sup> 본 연구에서는 여성에서 암의 크기가 작고, 그 침윤도에서 좀 더 표층에 침범함을 알 수 있었다.

종양의 병기와 더불어 성별인자가 독립된 예후인자로서 존재하는가에 대하여 많은 보고에서 성별 차이가 대장암에서 독립된 예후인자로 나타나고 그 경우 여성에서 예후가 좋다고 하였다.<sup>16-20</sup> 반면에 성별차이가 독립된 예후인자로 나타나지 않는다는 보고도 있다.<sup>21-23</sup> 저자들의 경우에서도 여성에서 5년 생존율이 남성보다도 좋게 나타났으나 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

DNA ploidy와 성별에 따른 연구로는 Kouri<sup>24</sup>는 대장

암에서 aneuploidy pattern을 보이는 경우가 남성에서 69%인데 반하여 여성에서는 55%로 나타났고 특히 우측 결장암의 경우 여성에서는 단지 37%에서 aneuploidy pattern을 보인 반면 남성에서 62%를 나타내었다고 한다. 저자들의 경우에서도 남성에서 aneuploidy pattern을 보인 경우가 48.3%로 여성의 42.4%보다 약간 더 많음을 보여주었다.

남성과 여성의 차이로 여성호르몬의 영향과 임신등과 관련하여 가임기 여성에서 임신경험이 있는 경우 그렇지 않은 여성에서보다 대장암 발병확률이 떨어진다는 보고들<sup>25-27</sup>이 있고 또한 Negri등<sup>28</sup>은 초경이 15세 이후에 있었던 여성에서 대장암의 확률이 떨어진다고 하였다. 반면에 여성호르몬이 대장암의 유발원인이 되며 구강피임약을 사용한 여성군에서 대장암의 발생확률이 감소하였다는 보고도 있다.<sup>29-31</sup> 저자들의 경우 호르몬의 영향을 받는 가임기 여성과 같은 연령층의 남자 환자에서 예후를 비교해본 결과, 40세 이하에서 5년 생존율은 남자가 60.0%, 여자가 52.0%를 보였으나 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

## 결 론

이상의 결과에서 볼 때 여성 대장암환자는 남성 환자보다 종괴가 작고, 원위부 직장에 더 많이 존재하며, 암의 침윤은 좀 더 표층에 존재하는 것을 알 수 있었다. 암의 병기에서 여성환자는 남성 환자보다 초기암이 많았다. 그러나 전체적인 생존율에서는 의미있는 차이는 없었고, 가임기 여성환자도 남성환자에 비해 생존율의 차이는 보이지 않았다.

## REFERENCES

1. Imbembo AL, Lefor AT. Carcinoma of the colon, rectum and anus. In: Sabiston DC. Textbook of surgery. 14th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991. p. 944.
2. 대한민국 보건복지부; 한국인 암등록 조사자료 분석보고서 (1994.1.1~1994.12.31), 1996.
3. Decosse JJ, Ngoi SS, Jacobson JS, Cennerazzo WJ. Gender and colorectal cancer. Eur J Cancer Prev 1993; 2(2):105-15.
4. American Joint Committee on Cancer. Manual of staging of Cancer, 5th ed: Lippincott: Philadelphia: 1997.
5. 김세민, 이재복, 문홍영. 한국인의 대장암의 현황. 대한대장항문학회지 1996;12(1):1-17.
6. Bonneux L, Barendregt JJ, Looman CW, Van der Maas PJ. Diverging trends in colorectal cancer morbidity and mortality: earlier diagnosis comes at a price. Eur J Cancer 1995;31A(10):1665-71.
7. Wynder EL, Reddy BS, Weisburger JH. Environmental dietary factors in colorectal cancer. Cancer 1992;70 (suppl. 5):1222-8.

8. Cunningham C, Dunlop HG. Molecular genetic basis of colorectal cancer susceptibility. *Br J Surg* 1996;83(3):321-9.
9. 박용복, 문상은. 직장 및 대장암 216예에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1994;46(2):242-9.
10. 이태일, 김홍대, 한원곤, 배원길, 김광연. 대장 및 직장암 1,037예에 대한 후향적 임상분석. *대한대장항문병학회지* 1996;12(1):77-88.
11. 임경신, 강윤중, 박주승. 직장 및 대장암 216예에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1995;49(2):212-25.
12. Graney MJ. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. *Dis Colon Rectum* 1980;23(6):432-41.
13. 고흥준, 권수인, 최상경, 하우승. 대장 및 직장암에 대한 임상적 고찰. *대한대장항문병학회지* 1996;12(1):99-107.
14. Fleshner P, Slater G, Aufses AH Jr. Age and sex distribution of patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1989;32(2):107-11.
15. Butcher D, Hassanein K, Dudgeon M, Rhodes J, Holmes FF. Female gender is a major determinant of changing subsite distribution of colorectal cancer with age. *Cancer* 1985;56(3):714-16.
16. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto GB, Crucitti. Prognostic factors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41(8):1033-49.
17. Chapius PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985;72(9):698-702.
18. Griffin MR, Bergstralh EJ, Coffey RJ, Beart RW, Melton LJ III. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987;60(9):2318-24.
19. Newland RC, Dent OF, Lyttle MN, Chapius PH, Bokey EL. Pathological determinants of survival associated with colorectal cancer with lymph node metastasis. *Cancer* 1994;73:2076-82.
20. Wolters U, Stutzer H, Isenberg J. Gender related survival in colorectal cancer. *Anticancer Res* 1996;16(3A):1281-9.
21. Wied U, Nilsson T, Knudsen JB, Sprechler M, Johansen A. Postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon. *Dis Colon Rectum* 1985;28:333-5.
22. Fielding LP, Phillips RK, Fry JS, Hittinger R. Prediction of outcome after curative resection for large bowel cancer. *Lancet* 1986;18:904-6.
23. Garcia-Peche P, Vasquez-Prado A, Fabra-Ramis R, Trullenque-Peris R. Factors of prognostic value in long-term survival of colorectal cancer patients. *Hepatogastroenterology* 1991;38:438-43.
24. Kouri M. DNA ploidy of colorectal carcinoma by tomour site, gender and history of noncolorectal malignancies. *Oncology* 1993;50(1):41-5.
25. Weiss NS, Daling JR, Chow WH. Incidence of cancer of the large bowel in women in relation to reproductive and hormonal factors. *J Natl Cancer Inst* 1981;67:57-60.
26. Potter D, McMichael AJ. Large bowel cancer in women in relation to reproductive and hormonal factors: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1983;71:703-9.
27. Broeders MJ, Lambe M, Baron JA, Leon DA. History of childbearing and colorectal cancer risk in women aged less than 60: an analysis of Swedish routine registry data 1960~1984. *Int J Cancer* 1996;66(2):170-5.
28. Negri E, La Vecchia C, Parazzini F, Savoldelli R, Gentile A, D'Avanzo B, et al. Reproductive and menstrual factors and risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 1989;49:7158-61.
29. dos Santos Silva I, Swerdlow AJ. Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of femal hormonal factors. *Br J Cancer* 1996;73(5):692-7.
30. Davis FG, Furner SE, Persky V, Koch M. The influence of parity and exogenous femal hormones on the risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 1989;43(4):587-90.
31. Fernandez E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Franceschi S, Negri E, Parazzini F. Oral contraceptives, hormonal replacement therapy and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer* 1996;73(11):1431-5.