

결장 및 직장암에서 성별에 따른 차이점 비교

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

강원경 · 신승용 · 조현민 · 박종경 · 김지연 · 전해명 · 오승택 · 김세경

Gender Differences in Patients with Colorectal Cancer

Won Kyung Kang, M.D., Seung Yong Shin, M.D., Hyun Min Cho, M.D., Jong Kyung Park, M.D., Ji Yeon Kim, M.D., Hae Myung Jeon, M.D., Seong Taek Oh, M.D., Se Kyung Kim, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: Gender differences as prognostic factors in colorectal cancer surgery are still controversial. The prognostic factors for patients undergoing colorectal cancer surgery, include the clinicopathological staging and the possibility for curative surgery. The gender difference was suggested due to the difference in the average life span, anatomy, sex-hormones and tumor immunology. Therefore, we investigated the significance of gender factors in the patients with colorectal cancer.

Methods: The study was performed through retrospective chart review, and included 778 patients who had undergone surgery for the colorectal cancer, between January 1, 1990 and March 31, 1999, at St. Mary's Hospital, Kangnam, Seoul, Korea. The average follow-up period was 24.8 ± 24.4 months. The patients were divided according to their gender, and the prognosis of each group evaluated according to age, stage, characteristics of tumor, recurrence and survival rates, the possibility of curative surgery and the pathological findings.

Results: The males group consisted of 444 cases (57.1%), with a median age of 58.9 ± 12.8 years, and the females group consisted of 334 cases (42.9%), with a median age of 58.2 ± 13.8 years. These analyses revealed no significant gender differences in tumor locations, stage and pathological findings. The recurrence rate in the men (120 patients, 27.0%) was higher than (68 patients, 20.4%) in the women ($P < 0.05$). The incidences and ratios of abdominoperineal resections were significantly higher in the

men compared to the women, but the five-year survival rates (56.1% in male and 60.1% in female) and the five-year disease free survival rates (44.3% in male and 50.1% in female) showed no significant differences between the sexes ($P > 0.05$).

Conclusions: Although the overall survival rates were equal for each genders, different recurrence rates and anatomical differences exist. *J Korean Soc Coloproctol 2003;19:39-44*

Key Words: Gender, Colorectal cancer, Prognostic factor

성별, 결장직장암, 예후인자

서 론

결장 및 직장암은 한국에서 남녀 모두 제 4위의 발생빈도를 보이고 있고 그 빈도가 점차 증가하는 추세이다.¹ 1998년 한국 통계에 의하면 결장 및 직장암의 발생 빈도는 남녀의 성비가 1.67 : 1로 남자에서 그 발생 빈도가 높으며 사망률도 남녀비가 1.13 : 1로 남자에서 높았다. 통계청이 발표한 1999년 통계표에 의하면 한국인에서 남자의 평균 수명은 71.7세이고 여자는 79.2세로 평균 7.5세의 수명 차이를 보였다.² 여러 문헌에서 결장 및 직장암 수술 후 남녀의 성별에 따른 차이점들을 보고하였지만³⁻⁵ 아직까지 정확히 그 차이점이 규명된 바는 없으며 또한 평균 수명의 차이가 결장 및 직장암으로 수술한 환자들에서도 차이가 있는지 또는 암 같은 질환으로 인해 수명 차이가 나타나는지 의문을 갖게 되었다. 결장 및 직장암으로 수술을 받은 환자의 예후를 결정하는 인자로는 수술 당시의 병기, 근처 수술의 여부, 병리조직학적 소견 등이 있고 성별의 차이에 의해서도 예후가 다르다는 보고가 있어 왔는데 이는 남녀간의 평균 수명의 차이, 골반 구조의 차이, 성호르몬의 차이, 면역 반응의 차이 등이 있다고 부연 설명되었다.⁶⁻⁸ 그러나 서구에서는 남녀간의 차이에 대한 보고가 많은 반면에 국내에서는 남녀간의 차이를 규명한 보고가 많지는 않다.⁹⁻¹¹ 이에 저자들은 지금까

책임저자: 오승택, 서울시 서초구 반포동 505번지
가톨릭대학교 강남성모병원 외과
(우편번호: 137-701)

Tel: 590-1436, Fax: 595-2992

E-mail: stoh@catholic.ac.kr

이 논문의 요지는 2002년도 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었고 가톨릭대학교 중앙의료원 학술보조비에 의해 수행되었음.

지 본원에서 수술을 시행 받은 결장 및 직장암 환자 중 추적조사가 가능한 778명을 대상으로 남녀 성별에 따른 특징과 예후를 조사하여 이러한 평균 수명의 차이가 결장 및 직장암의 수술 후에도 존재하는지를 알아보고 또, 결장 및 직장암의 성별 차이에 따른 기본적인 자료를 마련하여 향후 적절한 치료 계획 수립에 도움이 되고자 본 연구를 고안하였다.

방 법

1990년 1월 1일부터 1999년 3월 31일까지 가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원에서 결장 및 직장암으로 수술 받은 879명의 환자 중 추적조사가 가능했던 778명을 대상으로 후향적 의무기록 검토로 시행되었다. 추적기간은 사망 때까지와 생존한 환자에서는 2000년 12월 31일까지로 하였다. 전체 환자들을 남자와 여자의 두 군으로 나누고 각 군의 특징을 비교하였다. 즉, 각 군에 속하는 환자들의 수술 당시의 연령, 수술 전 혈청 암태아성항원(carcinoembryonic antigen, CEA) 수치, 변형된 Dukes 병기, 종양의 특징, 재발률과 재발양상, 5년 생존율, 5년 무병 생존율(5 year disease-free survival rate), 근치 수술의 여부, 병리조직학적 소견, 보조화학요법과 방사선 치료의 여부에 따른 특징 등을 조사하였다. 각 환자의 추적 조사는 입원 기록, 외래 기록, 전화와 행정 전산망 검색을 이용하였고, 통계의 검정은 모비율에 관한 구간추정 방법으로 하였으며 생존율은 log-rank 검정을 이용하였으며 P<0.05인 경우 통계적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

Table 1. Age distribution of the patients

	Male	Female	
0~19	1 (0.2%)	2 (0.6%)	
20~29	7 (1.6%)	4 (1.2%)	
30~39	30 (6.8%)	26 (7.8%)	
40~49	58 (13.1%)	55 (16.5%)	
50~59	111 (25.0%)	81 (24.3%)	
60~69	141 (31.8%)	92 (27.5%)	
70~79	84 (18.9%)	59 (17.7%)	
80~89	11 (2.5%)	13 (3.9%)	
90~99	1 (0.2%)	2 (0.6%)	
Average	58.9±12.8	58.2±13.8	
Total	444 (57.1%)	334 (42.9%)	P<0.05

결 과

1) 발생 빈도 및 연령

남자 군은 444명(57.1%)으로 평균 연령은 58.9±12.8세이었고, 여자 군은 334명(42.9%)으로 평균 연령은 58.2±13.8세로 남자의 발생 빈도가 통계적으로 의의 있게 높았다(P<0.05). 두 군 간의 평균 연령에는 차이가 없었으며 두 군 모두 60대에서 발생 빈도가 남자 31.8%, 여자 27.5%로 그 발생 빈도가 가장 높았다(Table 1). 각 군에서 수술 후 추적 기간 중 사망한 환자 수는 남자 군에서 213명, 여자 군은 150명으로 그 평균 사망 시 연령은 남자는 62.1±13.0세이고 여자는 61.5±14.7세로 남자의 수술 후 사망 시 연령이 0.6세 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(P>0.05).

2) 종양의 위치

두 군에서 모두 직장에 발생한 경우보다 결장에 발생한 경우가 많았으나 통계적 의의는 없었다(P>0.05). 또한 통계적 의의는 없었으나 여자 군에서(47.6%) 남자 군보다(45.9%) 직장암이 차지하는 비율이 높게 나타났다으며, 동시성 암의 빈도는 남자 군이 2.0% (9명)로 여자 군 1.2% (4명)에 비하여 높았다. 그 외에 특이할

Table 2. Tumor location of the patients

	Male	Female	
Colon	231 (52.0%)	171 (51.2%)	
Ascending	93 (20.9%)	77 (23.1%)	
Transverse	23 (5.2%)	18 (5.4%)	
Descending	29 (6.5%)	13 (3.9%)	
Sigmoid	86 (19.4%)	63 (18.9%)	
Rectum	204 (45.9%)	159 (47.6%)	
Synchronous	9 (2.0%)	4 (1.2%)	
Total	444	334	P>0.05

Table 3. Title and radicality of the operations

	Male	Female	
Radical surgery	378 (84.2%)	279 (83.5%)	
Non-radical resection	42 (9.5%)	43 (12.9%)	
Colostomy, Bypass	24 (5.4%)	12 (3.6%)	P>0.05
Total	444	334	

만한 두 군 간의 차이는 없었다(Table 2).

3) 수술 방법

근치 절제술의 비율은 남자 군에서 84.2%이고 여자 군에서 83.5%로 차이가 없었으며 우회술이나 결장조루술의 빈도도 유사했다(Table 3). 그러나 절제 가능했던 직장암에 있어서 복회음절제술과 저위전방절제술의 빈도를 비교해 보았을 때, 남자 군에서 복회음절제술을 시행 받은 경우는 직장암 환자 180명 중 119명(66.1%)으로 여자 군(49.6%)보다 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.05$). 그러나 수술 시기별로 차이가 있어 1995년 이후 자동문합기가 보편화된 이후에는 저위전방절제술이 증가 추세에 있어 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

4) 병기

변형된 Dukes 분류(Astler and Coller's modification of Dukes' stage)에 의해 병기별로 두 군 간을 비교하면, 남자 군에서는 병기 B2가 31.1%로 여자 군의 28.4%보다

많았고 병기 C2는 여자 군에서 38.3%로 남자 군의 33.6%보다 많았지만 통계적 유의는 없었다($P > 0.05$). 나머지 병기에서도 유의할 만한 차이는 보이지 않았다(Table 5).

5) 병리학적 소견

분화도가 중등도 이상인 선암이 남자 군에서 84.2%, 여자 군에서 81.7%로 대다수를 차지하고 있었으며, 분화도가 나쁜 선암이 여자 군에서 6.0%로 남자 군의 3.2%에 비해 높았으며 점액암은 남자 군에서 10.4%로 여자 군의 8.4%에 비하여 높았으나 통계적으로 유의는 없었다($P > 0.05$, Table 6).

6) 보조요법

항암화학요법이나 방사선 요법을 시행 받은 빈도는 남자 군 84.2%, 여자 군 83.5%로 남녀 군 모두에서 유사한 비율로 시행되었다(Table 7).

7) 수술 전 혈청 암태아성 항원(serum CEA)의 수치

수술 전 혈청에서 검사한 암태아성 항원의 결과는

Table 4. Operation of the patients of rectal cancer

Period (year)	Male	Female	P-value
APR*	119 (66.1%)	69 (49.6%)	$P < 0.05$
1990~94	68 (57.1%)	35 (50.7%)	$P > 0.05$
1995~99	51 (42.9%)	34 (49.3%)	$P > 0.05$
LAR†	61 (33.9%)	70 (50.4%)	$P < 0.05$
1990~94	22 (36.1%)	20 (28.6%)	$P > 0.05$
1995~99	39 (63.9%)	50 (71.4%)	$P > 0.05$
	180	139	

*APR = abdominoperineal resection; † LAR = low anterior resection.

Table 5. Modified Dukes' stage of the patients

	Male	Female	P-value
A	7 (1.6%)	5 (1.5%)	$P > 0.05$
B1	43 (9.7%)	35 (10.5%)	$P > 0.05$
B2	138 (31.1%)	95 (28.4%)	$P > 0.05$
C1	7 (1.6%)	9 (2.7%)	$P > 0.05$
C2	149 (33.6%)	128 (38.3%)	$P > 0.05$
D	80 (18.0%)	62 (18.6%)	$P > 0.05$
Total	444	334	

Table 6. Classification according to microscopic pathology

	Male	Female	P-value
Adenocarcinoma			
WD*, MD†	374 (84.2%)	273 (81.7%)	$P > 0.05$
PD‡	14 (3.2%)	20 (6.0%)	$P > 0.05$
Mucinous	46 (10.4%)	28 (8.4%)	$P > 0.05$
Others	10 (2.3%)	13 (3.9%)	$p > 0.05$
Total	444	334	

*WD = well differentiated; † MD = moderately differentiated; ‡ PD = poorly differentiated.

Table 7. Adjuvant therapy of the patients

	Male	Female	P-value
Chemotherapy	228 (51.4%)	182 (54.5%)	P>0.05
Radiotherapy	11 (2.5%)	4 (1.2%)	P>0.05
Combination	135 (30.4%)	93 (27.8%)	P>0.05
Total	374 (84.2%)	279 (83.5%)	P>0.05

Table 8. Serum CEA level of the patients

	Male	Female	P-value
5.0 ng/mL ↓	114 (40.6%)	81 (37.7%)	P>0.05
5.1 ng/mL ↑	167 (59.4%)	134 (62.3%)	P>0.05
	281	215	

Table 9. Recurrence patterns of the patients

	Male	Female	P-value
Local recurrence	31 (7.0%)	16 (4.8%)	P>0.05
Distant recurrence	89 (20.0%)	48 (14.4%)	P<0.05
Liver	28 (23.3%)	12 (17.6%)	P<0.05
Lung	19 (15.8%)	7 (10.3%)	P<0.05
Total	120 (27.0%)	68 (20.4%)	P<0.05

778명 중 496명에서 기록되어 있었으며 결과가 기록된 환자 중 그 수치가 5.0 ng/ml 이상이었던 경우는 남자 군에서 40.6%, 여자 군에서 37.7%로 유의할 만한 차이는 없었다(P>0.05, Table 8).

8) 재발

추적기간 중 188명(24.2%)의 환자에서 재발이 발견되었으며 남자 군에서 27.0%이고 여자에서 20.4%로 통계적으로 유의하게 남자 군에서 재발이 많았다(P<0.05). 그러나 국소 전이와 원격 전이의 비율은 비슷했고 또한 원격 전이의 장소도 간, 폐의 순서로 유사하였다(Table 9).

9) 생존율

남자 군에서 5년 생존율은 51.7%이고 여자 군에서는 52.9%로 여자 군에서 약간 높았으나 통계적 의미는 없었다(P<0.05, Table 10). 5년 무병생존율(disease-free

Table 10. Overall 5 year survival rate of the patients

Year	Male	Female	Total	
1	84.7%	81.7%	83.4%	
2	73.1%	71.8%	71.8%	
3	63.4%	63.2%	63.2%	
4	56.1%	57.0%	56.4%	
5	51.7%	52.9%	52.1%	P>0.05

Table 11. Five year disease-free survival rate of the patients

Year	Male	Female	Total	
1	75.2%	74.2%	74.8%	
2	62.0%	63.5%	62.7%	
3	53.9%	56.2%	54.9%	
4	48.8%	53.2%	50.6%	
5	44.3%	50.1%	46.1%	P>0.05

survival rate)도 남자 군에서 44.3%이었고 여자에서는 50.1%로 여자 군에서 더 높았으나 역시 유의할 만한 차이는 없었다(Table 11).

고 찰

1999년 통계에 의하면 한국인 남자의 평균 수명은 71.7세, 여자는 79.2세로 여자의 수명이 7.5년 정도 길고,² 결장 및 직장암은 남녀 모두에서 연간 발생률 4위로 증가 추세에 있으며 남자의 암 중에서는 9.2%, 여자의 암 중에서는 10.1%를 차지하고 있다.¹² 최근 국내에서 발표한 주요 사망원인 변동추이(1990~2000)에 의하면 1990년에 비해 사망률이 증가한 암은 폐암, 대장암, 췌장암, 여성 유방암, 전립선암이 있고, 이 중 대장암의 증가는 식생활의 서구화에 따른 고지방식 섭취와 환경오염 물질의 증가에 의한 영향으로 추정되었다.^{10,13} 여기서 대장암에 의한 사망률은 남자에서 1990년과 2000년 각각 4.4%에서 9.4%로 증가되었고 여자에서는 4.5%에서 8.3%로 증가되었다.^{9,10} 아울러 국내에서 각종 암에 걸려 사망할 확률은 남자가 23.3%, 여자가 13.0%이었다.¹²

대장암의 예후 인자로 알려진 것은 진단 당시 연령, 성별, 장폐색의 유무, 직장출혈의 유무, 수혈의 유무, 진단 당시 혈청 CEA 수치, 원발 종양의 위치, 원발 종양의 크기, 원발 종양의 모양, 조직 분화도, 혈관 침윤,

림프관 침윤, 신경 침윤 등이 있다.^{1,7,12} 여러 연구들에 따르면 성별은 여성의 경우가 좋은 예후를 보인다는 보고가¹⁴ 있는 반면 성별에 따른 차이가 없다는 보고도 있다.¹⁵ 저자들의 연구 결과에 의하면 남녀간의 차이가 의의 있게 있었던 것은 남자에서 결장 및 직장암의 발생 빈도가 높았던 것과 또한 남자에서 복회음절제술의 빈도와 재발률이 높았던 것이었다. 그 외에 비록 통계적 의의는 없었지만 유의할 만한 결과로는 여성에서의 생존율이 높았던 점, 점액암은 남성에서 많은 것으로 나타난 점, 그리고 남녀 모두에서 직장암보다 결장암의 비율이 높았지만 여자에서 직장암이 남자보다 많았던 결과 등으로 요약할 수 있었다.

성별에 따른 발생 빈도는 구미의 경우 결장암은 여자에서 직장암은 남자에서 다소 높은 것으로 보고되고 있지만¹⁰ 우리 나라에서의 통계를 보면 결장과 직장암 모두 남자에서 높은 것으로 보고되고 있다.^{1,10} 성별의 차이는 뚜렷하지 않으나 미국 자료에서는 직장암의 경우에 9 : 5로 남성에서 높았다.¹ 그러나 본 연구에서는 여자에서의 직장암이 더 많았으며 남녀 모두에서 결장암이 더 많은 양상을 보여주고 있다. 한편 젊은 연령층에서 남자에서는 우측 결장암이 여성에서는 좌측 결장암이 더 호발한다는 보고도 있지만⁸ 본 연구에서는 유의하지 않게 나타났다.

Wichman 등⁴은 면역학적인 이유로 인해서 독일인에서 여자에서의 생존율이 높다고 했는데, 결장 및 직장암의 수술 후 결과에 영향을 주는 면역학적 요인이 중요한 이유는 수술 받은 환자의 체내 순환 면역학적 지표가 예후와 밀접한 관계가 있다는 보고가 있기 때문이다.¹⁶ Bellucol 등¹⁷은 인터루킨-6 (interleukin-6)의 농도가 10 pg/ml보다 낮을 경우는 결장 및 직장암 환자에서 좋은 생존율을 보이는 예후 인자라고 보고하였고, Shibata와 Takekawa¹⁶는 혈청 인터루킨-2 (interleukin-2) 수용체 수치가 결장 직장암의 진행 양상에 대한 예측 인자로 사용될 수 있다고 하였다. 면역 체계가 조기 직장 및 결장암에서는 악성 종양의 확산에 대한 방어체제로 작용할 수 있고 또한 여성 환자에서 수술 후 면역 체계가 남성에 비해서 우수하다는 점이 생존율을 높여준다는 주장을 잘 뒷받침하고 있다. Church³에 의하면 여성이 남성에 비해 결장 직장암에 대한 저항력이 더 높으며, 폐경기 여성을 에스트로젠으로 치료를 했을 때 결장 직장암의 발생 가능성을 낮출 수 있었는데 이는 에스트로젠 대체 요법이 여성 호르몬 체계에서 어떤 작용을 할 것이라고 추정하였고, 여성에서 결장 직장암에 대한 저항성이 높은 이유를 호르몬, 유전 혹

은 두 요소의 복합작용으로 설명하였다.¹⁸ 암발생과 분화에서 성 스테로이드 호르몬의 역할은 불분명하지만 조직 병리학적인 연구 결과를 종합하면 인간의 소장 및 대장암에는 어떤 독특한 성호르몬 수용체가 존재하며 결장 직장암 조직에서 에스트로젠과 프로제스테론 수용체를 암호화하는 유전자가 존재함이 보고되었다.⁴ 여성 성 스테로이드가 남성보다 결장 직장암에서 보다 효과적인 보호적 면역기능을 가지고 있는데 이는 여성의 생존율이 남성보다 높았다는 점을 설명해 주고 있다. 또한 에스트로젠이 결장 직장암 세포를 유사분열시킬 수 있는 능력이 있다는 것을 밝히면서 이 결과가 결장암에서 남녀간의 발생 빈도 차이를 일으킨다고도 하였다.¹⁹ 안드로젠(androgen) 수용체 길항제인 플루타미드(Flutamide)로 치료를 했을 때 인터루킨-1 (IL-1)과 인터루킨-6 (IL-6)의 분비를 촉진했고 생존율도 증가시켰다는 보고가 이를 뒷받침해준다.²⁰ 또한 심장이나 신장을 이식 받은 후 만성적인 면역억제 상태의 남녀 환자에서 직장암의 발생률이 정상인보다 현저히 낮았는데, 이는 인체 면역체계의 상태와 암발생은 어느 정도의 연관성이 있다고 알려져 있다.²¹⁻²³

한편 직장암에 있어 남녀 환자를 비교했을 때 남녀의 해부학적인 차이를 생각할 수 있는데 여성의 경우 남성에 비해 골반의 크기가 크고 구조적 차이가 있기 때문에 직장암 절제술이 좀 더 용이하고 보다 넓은 절제연을 확보할 수 있다는 점이 여성에서 생존율이 높았다는 결과와 남자에서 복회음 절제술이 저위전방절제술보다 많았다는 결과를 설명하는 데 도움이 될 수 있고, 또한 남자에서의 재발률이 더 높았던 점을 설명해 준다. 최근 자동 문합기의 발전과 복강경을 이용한 절제술이 증가하면서 남녀의 해부학적 차이점이 극복되어 가고 있어 향후 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

1996년 Wolters 등²⁴은 결장 직장암 수술 후 5년 생존율을 남녀 각각 43.5%와 54.7%로 보고하였고 생존율에서 남녀의 차이를 주장하였으나 본 연구에서 저자들은 생존율이나 평균 수명의 의의 있는 차이를 발견하지 못하였다. 그러나 한편 남녀간의 평균 수명이 여자에서 7.5세 많은 것을 고려해 보면, 결장 및 직장암으로 수술을 받은 여자의 경우 남자에 비해 평균 수명까지 누리지 못하는 경우가 더 많다고 하겠다.

결 론

결장 및 직장암에서 여러 측면에서 남녀간에 차이가 있는 것은 분명하지만 본 연구의 결과에서는 생존

울의 차이가 통계적 의의가 없었고 또한 평균 수명만큼의 차이도 보여주지는 못 했다. 다만 발생률과 재발률, 복회음절제술의 비율에서 남녀 차이가 있었는데, 즉 남자에서 결장 및 직장암의 발생 빈도가 높았으며 또한 복회음 절제술의 빈도와 재발률도 높았다. 이러한 성별 차이의 원인으로는 남녀간 평균 수명의 차이, 골반구조상의 차이, 인터루킨-2 (IL-2)와 인터루킨-6 (IL-6)같은 면역학적 차이와 성호르몬 차이에 의한다고 생각되며 이를 위하여 면역학적인 측면과 성호르몬에 의한 측면의 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. 박재갑. 대장항문학. 제2판, 대한민국: 일조각; 2001.
2. 통계청. 1999년 생명표. 대전: 강문인쇄사; 2001.
3. Church JM. Men tend to be neoplasia prone and women neoplasia resistant. *Surg Endosc* 2000;14:1162-6.
4. Wichmann MW, Muller C, Hornung HM, Lau-Werner U. Schildberg and the Colorectal Cancer Study Group. Gender differences in long-term survival of patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1092-8.
5. 임경옥, 이석찬, 고석환, 홍성화, 오수명, 윤 충 등. 대장암 예후인자의 다변량 분석. *경희의학* 1998;14:154-62.
6. Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *Br J Cancer* 1996;73:1134-40.
7. Cusack JC, Giacco GG, Cleary K, Davidson BS, Izzo F, Skibber J, et al. Survival factors in 186 patients younger than 40 years old with colorectal adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1996;183:105-12.
8. Lindmark G, Gerdin B, Pahlman L, Bergström R, Glimelius B. Prognostic predictors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1219-27.
9. 김형록, 최 일, 김영진. 결장 및 직장암에서 성별 차이에 따른 연구. *대한대장항문학회지* 2000;16:29-33.
10. 김상현, 김형록, 김동의, 김영진. 대장암 재발에 미치는 예후인자 및 치료. *대한대장항문학회지* 1999;15:386-96.
11. 정순주, 류성엽, 김형록, 김동의, 김영진. 대장암 환자의 예후인자에 대한 다변량 분석. *대한외과학회지* 2001;61:172-7.
12. Bae JM, Won YJ, Jung KW, Park JG. Annual report of the

Korea central cancer registry program 2000: Based on registered data from 131 hospitals. *Cancer Research and Treatment* 2002;34:77-83.

13. Van Loon AJM, Van den Brandt PA, Golbohm RA. Socioeconomic status and colon cancer incidence: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 1995;71:882-7.
14. Spratt PH, Spjut HJ. Prevalence and prognosis of individual clinical and pathologic variables associated with colorectal cancer. *Cancer* 1967;20:1976-85.
15. Fiedling LP, Phillips RKS, Fry JS, Hittinger R. Prediction of outcome after curative resection for large bowel cancer. *Lancet* 1986;2:904-7.
16. Shibata M, Takewa M. Increased serum concentration of circulating soluble receptor for interleukin-2 and its effect as a prognostic indicator in cachectic patients with gastric and colorectal cancer. *Oncology* 1999;56:54-8.
17. Belluco C, Nitti D, Frantz M, Toppan P, Basse D, Plebani M, et al. Interleukin-6 blood level is associated with circulating carcinoembryonic antigen and prognosis in patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:133-8.
18. Grodstein F, Martinez ME, Platz EA, Giovannucci E, Colditz GA, Kautzky M, et al. Postmenopausal hormone use and risk for colorectal cancer and adenoma. *Ann Int Med* 1998;128:705-12.
19. Singh P, Reubi JC, Rajakumar G, Guo YS, Prioux H, Chitone L. In vivo mitogenic effects of estradiol on colon cancers: role of gastrin and gastrin receptors. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;46:49-60.
20. Eachempati SR, Hydo L, Barie PS. Gender-based difference in outcome in patients with sepsis. *Arch Surg* 1999; 134:1342-7.
21. Stewart T, Henderson R, Grayson H, Opelz G. Reduced incidence of rectal cancer, compared to gastric and colonic cancer, in a population of 73,076 men and women chronically immunosuppressed. *Clin Cancer Res* 1997;3:51-5.
22. Singh S, Sheppard MC, Langman MJS. Sex differences in incidence of colorectal cancer: an exploration of oestrogen and progesterone receptors. *Gut* 1993;34:611-5.
23. National Institutes of Health Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-50.
24. Wolters U, Stutzer H, Isenberg J. Gender related survival in colorectal cancer. *Anticancer Res* 1996;16:1281-9.