Journal of Korean Association
of Cancer Prevention
2002; 7(2): 116-126

육체적 활동수준과 대장암 발생위험에 관한 환자-대조군 연구

한림대학교 의과대학 사회의학교실, [1]서울대학교 의과대학 예방의학교실,
[2]한림대학교 의과대학 외과학교실, [3]원자력병원 일반외과

김동현 · 안윤옥[1] · 이봉화[2] · 황대용[3] · 이훈재

A Case-Control Study on the Association between Physical Activity and Colorectal Cancer Risk in Korea

Dong-Hyun Kim, Yoon-Ok Ahn[1], Bong-Wha Lee[2], Dae-Yong Whang[3] and Hun Jae Lee

Department of Social and Preventive Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon 200-702, Korea, [1]Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-744, Korea, [2]Department of General Surgery, Hallym University College of Medicine, Chuncheon 200-702, Korea, [3]Department of General Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul 139-706, Korea

Recently, there were several epidemiological studies demonstrating that increased physical activity is associated with a reduced risk of colorectal cancer. Thus, a case-control study has been conducted to investigate the association between colorectal cancer and self-reported physical activity during leisure and work-time risk. The cases were consecutively diagnosed, histologically confirmed, incident patients with cancers of the colon and rectum aged 30～70 which were admitted to three tertiary hospitals in Seoul, Korea between March 1995 and December 1996. Controls were selected in the same hospitals as the cases during the same periods. Finally, a total of 235 cases (93 colon and 142 rectal cancer patients) and 128 controls were selected and interviewed on their habitual physical activity prior to admission using a structured questionnaire. Job activity, total leisure time physical activity (LTPA), or heavy LTPA above 6.0 METs in its intensity had no association with colorectal cancer risk. When analyzed by age at study entry (＜55 years, ≥55 years), heavy LTPA reduced colon cancer risk (OR=0.31, 95% CI 0.1～0.9) among older subjects, and the effects were more pronounced in males. The negative association between heavy LTPA and rectal cancer risk was also observed only in males (OR=0.41, 95% CI 0.2～0.9). As shown in the present study, leisure time physical activity, particularly heavy LTPA, was related to a substantially lower risk for colorectal cancer in Koreans.

Key Words: Colorectal cancer, Physical activity, Epidemiology, Case-control study

책임저자 : 김동현, ㉾ 200-702, 강원도 춘천시 옥천동 1, 한림대학교 의과대학 사회의학교실
Tel: 033-240-1676, Fax: 033-256-1675, E-mail: dhkims@hallym.ac.kr
이 논문은 (1995)년도 한림대학교 교비연구비에 의하여 연구되었음.
접수일 : 2002년 4월 1일, 게재승인일 : 2002년 6월 14일

서 론

최근 결장-직장암 발생률이 높은 서구국가를 중심으로 수행된 연구들에 따르면 식이요인 이외에 육체적 활동량의 부족이 발생 위험요인으로 주목받고 있다. 육체적 활동량과 결장-직장암 발생위험과의 관련성에 대한 의심은 일찌기 결장-직장암의 국가간 발생수준의 차이가 그 나라의 산업화의 정도와 연관이 되어있다는 상관성 연구결과[1]와 맥박수가 높은 사람에게서 대장암으로 인한 사망률이 높다는 코호트 연구[2]에서부터 시작되었다. 이어서 Garabrant등[3]이 암등록자료를 통해 확보한 결장-직장암 환자를 대상으로 이들의 직업을 육체적 활동량에 따라 범주화한 후 노동량이 많은 직업군에서 결장암의 발생 위험이 감소되어 있음을 처음으로 보고한 이래 많은 연구가 수행되어 환자-대조군 연구[4~10]와 코호트연구[11~15]에서 같은 결과를 보고하고 있다. 특히 일과시간[3,5,6,8,11~14,16~21]뿐 아니라, 여가시간[9,10,12,13,15,17,21~25]에서의 육체적 활동량도 결장암의 발생 위험을 낮추고 있음을 보고하고 있다. 결장암 발생 위험의 이와 같은 감소는 남성뿐 아니라 여성[15,17,21,26]에서도 비슷한 수준으로 관찰되고 있다.

그러나 모든 역학적 연구가 항상 일치된 소견을 보여주는 것은 아니다. 즉 Paffenbarger등[27]이 하바드 대학 졸업생을 대상으로 수행한 코호트연구에서는 대장암과 육체적 활동량과의 관련성이 관찰되지 않았고, Albanes등[7]과 Chow등[19]에 의한 연구에서는 남성에서와는 달리 여성에서는 육체적 활동량의 영향을 볼 수 없었다. 그리고 대장의 해부학적 부위에 따라 서로 상이한 결과가 제시되기도 한다. 이와같이 육체적 활동량과 결장-직장암과의 관련성이 서로 다르게 나오는 것은 일반인구집단에서 육체적 활동량을 측정, 계량화하는 과정에서 야기되는 문제에 기인한다고 지적되고 있다.[28] 즉 일상 생활을 하고 있는 개인의 활동량을 측정하는 타당한 방법, 어느 시기의 육체적 활동이 측정되어야 하는가, 그리고 어떤 활동범주 또는 활동강도가 주된 보호효과를 나타낼 것인가 등에 관한 문제가 아직 합의, 정리되어 있지 않고, 연구자마다 각기 나름의 접근 방식에 근거하여 결론을 내리고 있기 때문이라 할 수 있다.

더구나 육체적 활동량이 결장-직장암 발생을 억제할 수 있다는 소견은 일부[19]를 제외하고는 대부분 고 지방식이를 주로하는 구미제국에서 수행된 연구에 근거한 것이기에 그 이외 기타 지역에서도 같은 양상으로 관찰될 것인지는 미지수이다. 그러나 적극적 육체적 활동이 암발생을 억제할 수 있다는 소견은 우리나라와 같이 국민 중 일상생활에서 규칙적으로 운동을 하는 분율이 20% 미만으로,[29] 비활동적인 생활양식이 사회 전반에 널리 만연해 있는 상황에서, 결장-직장암 예방 전략을 수립함에 있어 큰 의미를 지닌다 할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 환자-대조군 연구를 수행하여 우리나라 성인에서의 육체적 활동량이 결장-직장암 발생에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

본 연구에서는 결장-직장암 환자군과 이에 적절히 상응하는 병원 대조군을 설정하고, 이들 두 집단에서 육체적 활동을 포함한 관련요인에 대한 연구자료를 설문조사를 통해 얻은 다음, 이들 요인들의 분포를 확률론적으로 비교, 분석하는 환자-대조군 연구형태를 택하였다.

환자군은 1995년 3월부터 1996년 12월까지 서울 소재 대학병원 및 종합병원(서울대학교병원, 국립의료원, 원자력병원)에 대장-직장암(ICD-9 153 and 154) 진단하에 입원, 치료받은 환자로 하였다. 환자의 연령은 30세에서 70세로 제한하여 지나친 고령으로 인한 설문응답 과정에서의 문제점을 해소하였다. 한편 다른 병원에서 같은 병으로 진단, 치료받은 적이 없는 신규환자로 - 초진 후 최대 6개월이 경과하지 않은 환자들- 국한함으로서 대상선정 과정에서의 선택 비뚤림과 설문조사 과정에서의 정보 비뚤림을 최소화하고자 하였다. 이들 환자 대부분은 설문조사 후 수술을 받았는데, 추후 의무기록 확인을 통해 병리, 조직학적으로 결장-직장암이 확진되었다.

이와같이 하여 환자군 252명을 선정, 면접 조사하였다. 그런데 의무기록 요약과정에서 구환(old case) 7명, 재발환자 1명, 가족성 용종 2명, 선암종

(carcinoid tumor) 2명, 식이요인에 대해 전혀 응답하지 않은 2명, 30세 미만인 2명, 그리고 연령 미상 1명 등 총 17명을 환자군에서 제외하여, 최종적으로 235명(결장암 93명, 직장암 142명)이 본 연구의 분석대상이 되었다.

한편 본 연구에서는 결장-직장암과 육체적 활동량과의 관련성을 결장-직장의 해부학적 부위별로 평가하기 위해 환자군을 암부위에 따라 다음과 같이 범주화 하였다. 즉 맹장, 충수돌기(ICD-9 153.5), 상행결장(153.6), 간굴곡부(153.0), 그리고 횡행결장(153.1)의 암종은 우측 결장암(right colon cancer)으로, 비장굴곡부(153.7), 하행결장(153.2), 그리고 S상결장(153.3)부위의 암종은 좌측 결장암(left colon cancer)으로, 그리고 직장과 직장-S상결장 접합부(Rectum and Rectosigmoid juction, 154) 부위의 암종은 직장암(rectal cancer)으로 구분하였다.

대조군은 같은 시기, 같은 병원에서 소화기계 질환, 심혈관계 질환, 고혈압, 당뇨, 골다공증, 그리고 다른 암종으로 입원한 환자를 제외한 30~70세의 입원환자 중에서 선정하였다. 특히 환자군과의 비교성 제고를 위해 이번에 입원한 질환을 오랜 기간동안 앓아 온 환자는 제외하였다. 특히 질환의 특성상 입원하기 전 일상생활에서 본 연구의 주된 가설인 육체적 활동량이나 식이습관에 큰 영향을 미쳤을 것으로 판단되는 질환, 예를 들어 백내장(cataracts)이나 항문열창(anal fissure) 환자들은 의무기록확인과정에서 제외하였다. 총 153명의 대조군 환자가 면접 조사되었고, 위에서 기술한 바 같이 항문열창, 치루환자 등 15명, 백내장 10명 등 25명의 환자를 제외하여, 128명이 최종 분석대상이 되었다.

여가시간의 활동수준은 활동량을 알 수 있는 구체적 활동내역에 대한 정보를 설문조사를 통해 구한 다음, 일정 기준에 의해 열량소모량으로 계량화하였고, 일과시간에서의 활동수준은 직업분류와 일과시간 중 좌업시간의 비중을 적용하여 범주화하였다. 여가시간의 활동량 측정은 Taylor 등[30]에 의해 고안된 Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (MLTPAQ)를 우리나라 실정에 맞게 변형하여 사용하였다. 이 설문에서는 질병에 이환되기 전 1년 동안 평소의 여가활동을 활동 종류별로 나열하고 이들 개별 활동에 참여한 개월수와 월 평균 횟수 및 한 번에 소요한 시간(분) 또는 횟수을 답하게 하였다. 구체적으로 살펴보면 도보와 관련된 6 항목, 체조 및 체력단련 관련 9 항목, 운동 관련 13 항목, 그리고 끝으로 가사와 관련된 7 항목 등 총 35 항목에 해당되는 활동에 대해 질문하였고 본 설문에 나열되지 않은 활동에 대해서는 기타 란을 통해 기술하여 응답하게 하였다.

설문조사에 확인된 여가시간에서의 육체적 활동수준(leisure time physical activity, LTPA)을 열량소모량(energy expenditure)으로 계량화 하기 위해 Reiff와 Montoye 등[50]이 제안한 공식을 적용하였다. 즉 지난 1년간 평균하여 하루동안 각 개별 활동항목에 소요한 시간(min/day)과 metabolic equivalents (METs, kcal/min)로 표현된 활동강도를 곱하여, 개별 활동의 일일 열량소모량(kcal/day)을 산출하고, 이들을 모두 합하여 여가시간 중 총 열량소모량(total energy expenditure, TEE)를 산출하였다. 여기서 사용된 MET 는 조용히 휴식하고 있을 때의 산소 요구량, 즉 기초 대사량(basal metabolic rate, BMR)에 대한 특정 활동시의 산소 요구량의 비(3.5 ml O_2/kg/min)로서, 시간당 기초 대상량을 60 kcal로 가정할 경우, 1 MET = 1 kcal/min 이 되는데, 이러한 가정이 주는 장점은 대상자의 체중과는 독립적으로 열량소모량이 계산될 수 있다는 점이다.

각 개별 활동에 대한 활동 강도치(intensity code)는 Ainsworth 등[51]이 제시한 값을 근거로 하였다. 이들은 육체적 활동량과 관련된 연구에서 사용된 각종 지표를 종합하여 표준화 된 수치를 제시하고 있다. 본 연구에서는 이들이 제시한 각종 수치 중 우리나라 실정에 가장 부합된다고 생각하는 수치를 선정하였다. 예를 들면 자전거 타기의 경우, 이 목록에는 자전거 타기의 세부 내용에 따라 활동강도가 4.0에서 16.0까지 분포하고 있으나 본 설문에서는 이에 대한 구체적인 정보를 얻지 못하였고 따라서 일반인들이 경주용 자전거 등을 타는 것은 드물 것으로 생각하여 여가시간에 중등도 노력의 자전거 타기(leisurely, moderate effort)에 해당하는 8.0의 값을 적용하였다. 그리고 본 설문의 활동 항목 중 이 목록에서 적절한 예를

찾지 못한 경우에는 이 활동과 가장 비슷하다고 생각되는 예의 활동강도치를 부여하였다.

한편 이와같이 계산된 총 열량소모량(total energy expenditure, TEE)은 대조군에서의 열량 소모량 분포를 삼분위하여 세 군으로 범주화하였다. 즉 총 열량소모량(TEE, kcal/day)을 170 이하, 170 초과 그리고 330 이하, 330 초과로 나누어 저 활동군(sedentary group), 보통 활동군(moderate group), 고 활동군(active group) 으로 나누었다. 그리고 각 활동 항목은 활동 강도에 따라 METs가 4 미만은 가벼운 활동(light LTPA), 4 이상 6 미만은 보통수준의 활동(moderate LTPA), 그리고 6 이상은 강도 높은 활동(heavy LTPA)의 3군으로 다시 범주화하였다.

일과시간의 활동수준은 직장에서의 좌업시간(sitting time index)으로 평가하였는데, 이를 위해 평소 직장에서의 1일 근무시간과 근무시간 중 앉아서 보내는 시간을 반 정량화 설문을 이용해 확인하였다. 일과시간의 66% 이상을 서서 노동하는 사람을 고 활동성군(highly active group)으로, 33～65%의 경우는 보통 활동군(moderately active group), 그리고 32% 이하의 노동을 하는 직업군을 좌업군(sedentary group)으로 분류하였다.

이외에도 육체적 활동과 대장암 발병 위험과의 관련성을 평가함에 있어 교란요인으로 작용할 여지가 있는 다음의 변수, 즉 1) 연구 대상자의 인구학적 특성에 관련된 요인, 2) 의료, 약물 사용 및 질병력, 3) 가족력, 4) 흡연, 음주력, 5) 식이력, 6) 여가시간 육체적 활동력 및 직업력, 그리고 여성에 한해, 6) 출산, 월경력에 관한 정보를 설문조사를 통해 구하였다.

육체적 활동수준과 결장-직장암 발병위험과의 관련성의 크기는 대응 위험도(odds ratio, OR)로 계량화하고, 이의 통계적 유의성은 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 구하여 검증하였다. 대응위험도는 폭로 기저집단(referent group)에서의 환자군과 대조군의 대응비(odds)를 1 (null value)로 할 경우, 다른 폭로수준에서의 환자군과 대조군의 상대적인 대응비를 계량화한 것으로, 1 보다 클 경우에는 위험요인으로, 그리고 1 보다 작을 경우에는 억제(보호)요인으로 간주된다. 양-반응관계에 대한 통계적 검증은 Mantel's extension chi-square test 를 이용[52]해 수행하였다. 그리고 타 요인에 의한 영향을 통제하기 위한 선형 로짓 회귀분석(linear logistic regression analysis)을 수행하였다.

결 과

환자군과 대조군의 여러 특성을 비교해보면 다음과 같다(Table 1). 이번에 입원한 질환으로 첫 진단 받은 시점(또는 입원시점)과 본 연구의 면접조사가 시행된 시점과의 경과 기간은 대조군이 5.4일인데, 환자군은 결장암군이 10.2일, 직장암군이 14.8일로 환자군이 대조군에 비해 약간 길었으나, 대부분 한달 이내로 대상자의 회상에 영향을 줄 정도로 차이가 난다고 할 수 없었다. 대조군에 비해 환자군(결장암/직장암)의 평균 연령이 통계적으로 유의하게 높았다(48.1세 vs 56.5/54.4세). 그러나 결장암과 직장암군간에는 연령분포의 차이를 관찰할 수 없었다. 각 집단에서의 남녀 구성비는 차이가 없었고(53.9% vs 53.8% vs 62.0%), 환자군에서 도시 출신의 비중이 낮았다(52.0% vs 38.2/38.7%). 교육 수준은 고학력자의 분율이 대조군과 환자군이 차이가 없었으나(32.0% vs 30.1/21.3%), 월 전기료는 고액 납부자의 분율이 대조군과 결장암군은 차이가 없었으나(39.3% vs 36.6%), 직장암군(23.9%)과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.03).

Table 2에서 보듯이 전체 여가시간 활동량(total leisure time physical activity)은 성, 연령, 교육 수준, 일과시간 활동수준, 입원한 병원, 육류섭취 수준, 섬유소 섭취 수준, 그리고 총 열량 섭취 등의 영향을 보정할 경우, 전체 결장-직장암의 발생 위험에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다(보통 활동군/저활동군 Odds Ratio[OR]=1.01, 95% Confidence Interval[CI] 0.5～1.9, 고활동군/저활동군 OR=1.29, 95% CI 0.6～2.6). 그리고 활동강도 6.0 MET 이상의 강도 높은 육체적 운동(heavy leisure time physical activity)에 참여한 적이 있을 경우에도 그렇지 않은 경우와 비교해 결장-직장암의 발병 위험도는 다르지 않았다(OR=0.83, 95% CI 0.5～1.4). 그리고 일과시간중 좌업시간이 차지하는 비중에 근거한 활동수준은 결장-직장암 발

Table 1. Characteristics of study subjects, colorectal cancer case-control study, Korea, 1995～1996

Characteristics	Control (n=128)	Colon cancer (n=93)		Rectal cancer (n=142)	
			p[1)]		p[2)]
Time since dx (days)	5.4±12.3	10.2±11.9	＜0.01	14.8±34.2	＜0.01
Age (years-old, mean±SD)	48.1±10.1	56.5±8.8	＜0.01	54.4±9.8	＜0.01
Male (%)	53.9%	53.8%	ns[3)]	62.0%	ns
Urban origin (%)	52.0%	38.2%	＜0.05	38.7%	＜0.05
Maximal education attained (%)					
8 years and less	31.3%	36.6%		37.6%	
9～12 years	36.7%	33.3%		41.1%	
13 years and more	32.0%	30.1%	ns	21.3%	ns
Monthly electric bill					
＜20,000 won	37.1%	33.8%		51.4%	
20,000～30,000 won	23.6%	29.6%		24.8%	
30,000 won and higher	39.3%	36.6%	ns	23.9%	ns

[1)]p value for comparison of control and colon cancer groups
[2)]p value for comparison of control and rectal cancer groups
[3)]non-significant

Table 2. Risk estimates for physical activity, colorectal cancer case-control study, Korea, 1995～1996

	Controls (n=128)	Total cases (n=235)			Colon (n=93)			Rectum (n=142)		
		N	OR[1)]	95%CI[2)]	N	OR[1)]	95%CI	N	OR[1)]	95%CI
Total leisure time physical activity										
T1 (Sedentary)	43	96	1.0	ref	38	1.0	ref	58	1.0	ref
T2 (Moderate)	41	67	1.01	0.5～1.9	27	1.11	0.5～2.5	40	1.03	0.5～2.1
T3 (Active)	44	72	1.29	0.6～2.6	28	1.17	0.5～2.9	44	1.53	0.7～3.4
test for trend			ns[3)]			ns			ns	
Heavy LTPA										
Never	78	165	1.0	ref	65	1.0	ref	10	1.0	ref
Ever	50	70	0.83	0.5～1.4	28	0.84	0.4～1.7	42	0.78	0.4～1.4
Sitting time at work										
Sedentary	32	47	1.0	ref	20	1.0	ref	18	1.0	ref
Moderate	22	38	1.14	0.5～2.5	13	0.76	0.3～2.2	33	1.43	0.6～3.5
Heavy	26	41	1.07	0.5～2.3	13	0.77	0.3～2.1	25	1.23	0.5～2.9
test for trend			ns			ns			ns	

[1)]Odds Ratios were adjusted for age, sex, education level, job activity level, hospital of admission, meat intake, fiber intale, and total energy intake
[2)]95% Confidence interval
[3)]non-significant

병위험도를 변동시키지는 않았다.

그런데 여가시간의 활동범주가 결장 및 직장암에 미치는 영향을 연령별, 성별로 나누어 살펴보았을 경우, 개별 수준에 따라 관련성의 방향이나 크기가 상이한 것으로 관찰되어 성, 연령별로 별도의 소집단 분석(sub-group analysis)을 수행하였다. 우선 연령별로 살펴보면(Table 3), 전체 여가시간 활동량은 각 연령분에서 대장암 발병 위험

Table 3. Risk estimates by age for leisure time physical activity, colorectal cancer case-control study, Korea, 1995～1996

	Controls (n=128)	Total cases (n=235)			Colon (n=93)			Rectum (n=142)		
		N	OR[1)]	95%CI[2)]	N	OR	95%CI	N	OR	95%CI
				≤54 years old						
Total leisure time physical activity										
T1 (Sedentary)	29	35	1.0	ref	12	1.0	ref	23	1.0	ref
T2 (Moderate)	29	30	0.98	0.4～2.2	10	1.04	0.3～3.2	20	1.0	0.4～2.5
T3 (Active)	33	34	1.0	0.4～2.4	11	1.03	0.3～3.5	23	1.02	0.4～2.7
test for trend			ns[3)]			ns			ns	
Heavy LTPA										
Never	56	60	1.0	ref	17	1.0	ref	43	1.0	ref
Ever	35	39	0.98	0.5～1.9	16	1.18	0.5～3.0	23	0.93	0.4～1.7
				≥55 years old						
Total leisure time physical activity										
T1 (Sedentary)	14	61	1.0	ref	26	1.0	ref	35	1.0	ref
T2 (Moderate)	12	37	1.18	0.4～3.2	17	0.94	0.3～3.1	20	1.39	0.4～4.3
T3 (Active)	11	38	1.42	0.5～4.1	17	0.98	0.3～3.1	21	2.11	0.6～7.3
test for trend			ns			ns			ns	
Heavy LTPA										
Never	22	105	1.0	ref	48	1.0	ref	57	1.0	ref
Ever	15	31	0.45	0.2～1.1	12	**0.31**	**0.1～0.9**	19	0.59	0.2～1.7

[1)]Odds Ratios were adjusted for age, sex, education level, job activity level, hospital of admission, meat intake, fiber intale, and total energy intake
[2)]95% Confidence interval
[3)]non-significant

과 어떠한 관련성도 관찰할 수 없었다. 그러나 강도 높은 육체적 운동 경험이 있을 경우에는 55세 이상의 연령층에서 결장암의 발생위험이 통계적으로 유의하게 감소하였다(OR=0.31, 95% CI 0.1～0.9). 54세 이하의 연령군에서는 이러한 양상을 관찰할 수 없었다(OR=1.18, 95% CI 0.5～3.0). 한편 성별에 따른 분석에서는(Table 4) 전체 여가 시간 활동량은 전체 결장-직장암, 결장암, 그리고 직장암의 발생수준과 남, 녀 모두에서 통계적으로 유의한 관련성이 없었던 반면, 강도 높은 육체적 운동을 한 경우 남자에서 직장암의 발생위험이 통계적으로 유의하게 감소(OR=0.41, 95% CI 0.2～0.9)하였고, 여자에서는 이러한 효과가 보이지 않았다(OR=1.53, 95% CI 0.6～4.1).

강도높은 육체적 운동의 이와 같은 영향을 성-연령군에 따라 더 세분해 분석해 보면(Table 5), 고연령층의 결장암 발생위험 감소는 남자에서만 통계적으로 유의하게 관찰되었고(남자 OR=0.11, 95% CI 0.02～0.7; 여자 OR=0.71 95% CI 0.1～4.3), 남자에서 관찰된 직장암 발생위험 감소는 고연령층에서 보다 분명하게 관찰되었다(55세 이상 OR=0.17, 95% CI 0.03～0.9; 55세 미만 OR 0.41, 95% CI 0.1～1.2).

고 찰

본 연구에서는 일과시간의 활동수준과 여가시간의 전체 육체적 활동량(total leisure time physical activity)과 결장-직장암, 결장암, 그리고 직장암 발생과는 관련성이 없었고, 이는 연령군별, 성별 수준에 따른 소집단 분석(sub-group analysis)에서도 달라지지 않았다. 그러나 강도높은 육체적 운동(heavy leisure time physical activity)을 할 경우 연령군별 분석에서 55세 이상의 연령층에서 결장암의 발병위험이 감소하였고, 이를 성별로 나누어 볼 경우에는 남자에서 보다 분명한 발생보호효과

Table 4. Risk estimates by sex for leisure time physical activity, colorectal cancer case-control study, Korea, 1995～1996

	Controls (n=128)	Total cases (n=235)			Colon (n=93)			Rectum (n=142)		
		N	OR[1)]	95%CI[2)]	N	OR	95%CI	N	OR	95%CI
Male										
Total leisure time physical activity										
T1 (Sedentary)	33	78	1.0	ref	27	1.0	ref	51	1.0	ref
T2 (Moderate)	22	30	1.02	0.4～2.4	9	0.92	0.3～3.0	21	1.11	0.4～2.8
T3 (Active)	14	30	1.20	0.5～2.4	14	1.70	0.6～5.0	16	0.93	0.3～2.6
test for trend			ns[3)]			ns			ns	
Heavy LTPA										
Never	38	94	1.0	ref	31	1.0	ref	63	1.0	ref
Ever	31	44	0.65	0.3～1.3	19	1.04	0.4～2.6	25	**0.41**	**0.2～0.9**
Female										
Total leisure time physical activity										
T1 (Sedentary)	10	18	1.0	ref	11	1.0	ref	7	1.0	ref
T2 (Moderate)	19	37	1.39	0.5～3.9	18	1.02	0.3～3.6	19	1.83	0.5～6.6
T3 (Active)	30	42	1.42	0.5～4.1	14	0.63	0.2～2.6	28	2.65	0.7～9.9
test for trend			ns			ns			ns	
Heavy LTPA										
Never	40	71	1.0	ref	34	1.0	ref	37	1.0	ref
Ever	19	26	1.10	0.5～2.6	9	0.67	0.2～2.1	17	1.53	0.6～4.1

[1)]Odds Ratios were adjusted for age, sex, education level, job activity level, hospital of admission, meat intake, fiber intale, and total energy intake
[2)]95% Confidence interval
[3)]non-significant

Table 5. Risk estimates by age and sex for heavy LTPA, colorectal cancer case-control study, Korea, 1995～1996

	Controls (n=128)	Total cases (n=235)			Colon (n=93)			Rectum (n=142)		
		N	OR[1)]	95%CI[2)]	N	OR	95%CI	N	OR	95%CI
≤54 years old and Male										
Heavy LTPA										
Never	29	33	1.0	ref	7	1.0	ref	26	1.0	ref
Ever	21	21	0.92	0.4～2.3	11	2.71	0.7～10.1	10	0.41	0.1～1.2
≤54 years old and Female										
Heavy LTPA										
Never	27	25	1.0	ref	10	1.0	ref	15	1.0	ref
Ever	14	17	1.26	0.5～3.5	4	0.41	0.1～2.2	13	1.80	0.6～5.9
≥55 years old and Male										
Heavy LTPA										
Never	9	57	1.0	ref	22	1.0	ref	35	1.0	ref
Ever	10	22	**0.15**	**0.1～0.6**	7	**0.11**	**0.02～0.7**	15	**0.17**	**0.03～0.9**
≥55 years old and Female										
Heavy LTPA										
Never	13	46	1.0	ref	24	1.0	ref	22	1.0	ref
Ever	5	9	0.94	0.2～4.5	5	0.71	0.1～4.3	4	0.69	0.1～5.9

[1)]Odds Ratios were adjusted for age, sex, education level, job activity level, hospital of admission, meat intake, fiber intale, and total energy intake
[2)]95% Confidence interval

를 관찰할 수 있었다. 성별 분석에서는 남자에서 직장암의 발병위험이 감소하였고, 이 효과도 55세 이상의 연령층에서 보다 뚜렷이 관찰되었다. 즉 강도 높은 육체적 운동은 55세 이상의 남자에서 결장암 및 직장암의 발생위험을 떨어뜨리는 것으로 추정된다. 그런데 본 연구에서 관찰된 이와 같은 관련성이 인과적임을 주장할려면, 본 연구의 대상 선정 및 자료 수집 과정에서 발생할 수 있는 비뚤림의 가능성과 제3의 요인에 의한 영향은 없었는지 여부가 우선적으로 검토되어야 한다.

우선, 육체적 활동수준에 대한 정보 면접과정에서 암환자들이 암의 초기 증상으로 인한 활동량의 저하를 평소의 활동으로 응답함으로서 야기되었을 수 있다. 그런데 본 연구의 대상자들이 과거 7~8년 전의 활동에 대해 응답한 수준과 비교를 할 경우 환자군과 대조군의 60~70%가 전체 여가시간에서의 활동 수준이 과거와 다르지 않았고, 과거에 비해 최근에 활동 수준이 감소한 비율도 대조군과 결장암 및 직장암 환자군에서 거의 같은 수준이었다(자료미제시). 따라서 결장암이나 직장암 환자군에서 선별적으로 최근들어 활동 수준의 감소가 일어나고 이 상황이 설문 면접과정에 반영되었으리라 추정하는 것은 무리라 하겠다.

둘째로 여가시간시 강도높은 활동을 하는 집단은 대부분 일과 시 활동 수준이 낮은 전문, 사무직 종사자가 많고 따라서 여가시간 시 강도높은 활동이라는 범주는 일과시간의 활동수준을 감안한 전체 활동량의 관점에서 보면 일정 정도의 오분류가 발생할 가능성이 있다. 그러나 이러한 양상이 환자군이나 대조군에서 다를 것으로 추정할 별 다른 근거가 없는 상황에서는 이로 인한 영향은 강도높은 활동범주와 대장암 발생 위험이 가지는 관련성을 toward null로 향하게 할 것으로 예상되는 바[49] 그럼에도 불구하고 통계적으로 유의한 감소 효과를 관찰한 것은 의미가 있는 소견이라 할 수 있다.

셋째로 여가시간 시 강도 높은 육체적 운동을 많이 하는 사람들의 또 다른 생활 방식이 결장-직장암 발병 위험과 관련이 있어서 이와같은 관련성이 결과했을 가능성이 있다. 그런데 이들 교란변수의 영향은 이들 독립변수들의 상호 관련 양상을 대조집단에서 관찰하여 선형 로짓 분석과정에서 적절히 보정하였기에 이로 인한 비뚤림의 가능성도 낮다고 하겠다.

본 연구에서처럼 전체 여가시간 활동량에서 관련성이 보이지 않고, 강도 높은 육체적 운동(heavy leisure time physical activity)의 경우에만 유의한 소견이 관찰될 수 있었던 것은 다음의 두 방향으로 해석될 수 있다. 첫째, 전체 여가시간 활동범주에서 관찰된 negative result는 여가시간에 수행되는 모든 활동을 회상하여 이를 계량화하고자 하는 과정에서 오는 오류가 크기 때문일 수 있다. 즉 강도높은 운동을 하는 경우 어렵지 않게 활동기간, 빈도, 그리고 참여시간 등을 회상할 수 있고 이러한 활동을 하고, 하지 않는 것이 분명히 나누어지는 반면 계단오르기, 산책 등 낮은 강도의 활동은 회상에서 누락되거나,[31] 누구나 어느 정도는 다 하는 활동 수준이기에 이들을 모두 포괄하게 되면, 전체 활동량의 변이 범위가 좁아져 유의한 관련성을 확인하기 어려웠을 수 있다. 둘째로, 육체적 활동의 결장암이나 직장암 발생에 대한 보호 효과가 육체 활동량의 전체적인 증가보다는, 일정 강도이상의 활동에서만 작용한다고 해석될 수 있다. 이는 육체적 활동량이 결장-직장암 발암에 대해 보호효과의 작용기전이 낮은 강도의 활동의 총합에 의해서보다는 정기적인 한, 두 차례의 강도 높은 운동에 의한 것이 아닌가 추론해 볼 수 있다.

지금까지 결장암 또는 직장암 발생에 미치는 육체적 활동의 영향에 대한 가설은 신체활동으로 인하여 장의 연동운동이 활발해지면 대변의 장내 통과시간이 짧아지게 되거나,[32,33] 운동에 의해 체내 prostaglandin의 생산이 증가하여 장 연동을 촉진시킨다는 주장[34] 등이 있는데, 이는 모두 대변의 장내 통과시간이 짧아짐으로서 대변 내 발암물질과 장 점막이 접촉할 시간이 줄어듬으로서 발암과정을 억제한다는 Burkitt 등[35]의 가설(transit time theory)에 근거하고 있다. 실제로 달리기[33]와 체력단련 훈련[34]을 하게되면 장내 통과시간이 감소한다고 하였다. 그러나 Bingham 등은 이러한 영향을 관찰하지 못하였고, 장내 통과 시간이 대장암 발생과 관련된다는 일관성있는 증거가 아직은 제시되고 있지 않아[36] 논란의 여지가 많다 할 수 있다.

최근에는 비활동성이 인슐린 저항(insulin resistance)과 고 인슐린 혈증(hyperinsulinemia)의 강력한 결정 인자(determinant)라는 사실[37,38]과 인슐린이 실험실에서 장 점막세포(colonic mucosal cell)와 대장암 세포의 주요한 성장인자로 작용한다는 점[39,40]에 근거해 고 인슐린혈증에 대한 영향[48]으로 설명하고 있다.

이외에도 담즙산의 생산에 관계하는 홀몬, 간에서 담즙산으로 전화하는 콜레스테롤, 그리고 암종의 성장에 관계하는 interleukin-1 등의 물질이 운동에 의해 영향을 받는다는 가설[41]도 있다.

본 연구에서와 같이 활동강도가 높은 육체적 운동의 결장암 발생 보호효과가 55세 이상의 연령군에서만 나타난 것은 연령이 결장암 발생에 있어 effect modifier로 작용한다는 타 연구보고를 뒷받침하고 있다.[15,23,42] 이는 젊어서 발생하는 대장암의 경우 유전적 소인이 보다 강하게 작용할 것이라는 추론과도 연관이 있다 하겠다. 이와같이 고연령층에서만 육체적 활동의 효과가 나타나는 소견으로 부터 육체적 운동에 의한 대장암의 발생 보호 기전에는 연령과 관련된 요인이 작용하지 않나 추론해 볼 수 있다. 실제로 연령이 증가하면서 일어나는 면역 기능의 저하가 적극적 육체적 활동에 의해 저지된다는 보고[43,44]도 이를 뒷받침하고 있다. 그러나 노인의 경우 육체적 활동의 효과가 오랜 기간동안 누적[24]되기에 나타난다고 해석되기도 하고, Peters 등[5]과 White 등[21]은 오히려 젊은 연령군에서 육체적 활동의 보호효과를 보고하고 있어, 이 영역에 대한 추가적인 연구의 필요성이 크다 하겠다.

한편 본 연구에서는 강도 높은 육체적 운동의 결장암 및 직장암에서의 보호효과가 여자보다는 남자에서 보다 뚜렷하게 관찰된 것은 Albanes 등[7]과 Chow 등[19]의 보고와 일치된 소견이라 할 수 있다. 이는 남, 녀간에 장내 통과 시간(gastrointestinal transit time), 배변량(stool bulk), 그리고 담즙산 생성(bile acids production)이 차이가 난다는 사실[45,46]과 연관이 있거나, 운동에 의해 초래되는 sex hormone binding globulin (SHBG)의 체내 농도의 변화[47]와 어떤 관련성이 있지 않나 추론해 볼 수 있다. 그러나 다른 역학적 연구에서는 남성뿐 아니라 여성에서도 비슷한 보호 효과가 관찰[15,17,21,26]된다고 하였고, 이와같이 연구마다 다른 소견을 보이는 것은 여자의 경우 가사노동이라는 낮은 강도의 활동이 전체 활동의 상당부분을 점하고 있어 이 부분에 대한 측정 수준과 이에 의한 영향을 어떻게 보정하는 가에 따라 연구 성적이 달리 제시될 수도 있어 이 영역 또한 추가적인 연구가 필요하다고 하겠다.

결론적으로 본 연구에서는 강도 높은 활발한 육체적 활동은 고령, 그리고 남자에서 대장암 발병 억제효과가 있음을 관찰할 수 있었다. 육체적 활동이 대장암 발병위험을 억제하는 양상이 이와같이 성별, 년령군에 따라 차별적으로 나타나는 이유에 대한 보다 심층적인 역학적 접근이 필요하다고 사려된다.

참고 문헌

1) Higginson J. Etiological factors in gastrointestinal cancer in man. *J Natl Cancer Inst* 1966; 37: 527-544.
2) Persky V, Dyer AR, Leonas J, Stamler J, Berkson DM, Lindberg HA, Paul O, Shekelle RB, Lepper MH, Schoenberger JA. Heart rate: A risk factor for cancer? *Am J Epidemiol* 1981; 114: 477-487.
3) Garabrant DH, Peters JM, Mack TM, Bernstein L. Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 1005-1014.
4) Steindorf K, Tobiasz-Adamczyk B, Popiela T, Jedrychowski W, Penar A, Matyja A, Wahrendorf J. Combined risk assessment of physical activity and dietary habits on the development of colorectal cancer. A hospital-based case-control study in Poland. *Eur J Ca Prev* 2000; 9: 309-316.
5) Peters PK, Garabrant DH, Yu MC, Mack TM. A case-control study of occupational and dietary factors in colorectal cancer in young men by subsite. *Cancer Res* 1989; 49: 5459-5468.
6) Brownson RC, Zahm SH, Chang JC, Blair A. Occupational risk of colon cancer. Am J Epidemiol 1989; 130: 675-687.
7) Albanes D, Blair A, Taylor PR. Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *Am J Public Health* 1989; 79: 744-750.
8) Whittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, Zheng S, Gallagher RP, Jiao DA, Zhou L, Wang XH, Chen K, Jung D, et al. Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China.

J Natl Cancer Inst 1990; 82: 915-926.
9) Markowitz S, Morabia A, Garibaldi K, Wynder E. Effect of occupational and recreational activity on the risk of colorectal cancer among males: a case-control study. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1057-1062.
10) Tavani A, Braga C, La Vecchia C, Conti E, Filiberti R, Montella M, Amadori D, Russo A, Franceschi S. Physical activity and risk of cancers of the colon and rectum: an Italian case-control study. *Br J Cancer* 1999 Apr; 79(11-12): 1912-6.
11) Vena JE, Graham S, Zielezny M, Brasure J, Swanson MK. Occupational exercise and risk of cancer. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 318-327.
12) Wu AH, Paganini-Hill A, Ross RK, Henderson BE. Alcohol, physical activity and other risk factors for colorectal cancer: A prospective study. *Br J Cancer* 1987; 55: 687-694.
13) Severson RK, Nomura AAM, Grove JS, Stemmermann GN. prospective analysis of physical activity and cancer. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 522-29.
14) Gerhardsson M, Norell SE, Kiviranta H, Pedersen NL, Ahlbom A. Sedentary jobs and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 775-780.
15) Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *Br J Cancer* 1996 May;73(9):1134-40.
16) Vena JE, Graham S, Zielezny M, Swanson MK, Barnes RE, Nolan J. Lifetime occupational exercise and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 357-365.
17) Slattery ML, Schumacher MC, Smith KR, West DW, Abd-Elghany N. Physical activity, diet, and risk of colon cancer in Utah. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 989-999.
18) Arbman G, Axelson O, Fredriksson M, Nilsson E, Sjodahl R. Do occupational factors influence the risk of colon and rectal cancer in different ways? *Cancer* 1993; 72: 2543-2549.
19) Chow WH, Dosemeci M, Zheng W, Vetter R, McLaughlin JK, Gao YT, Blot WJ. Physical activity and Occupational risk of colon cancer in Shanghai, China. *Int J Epiemiol* 1993; 22: 23-29.
20) Fraser G, Pearce N. Occupational physical activity and risk of cancer of the colon and rectum in New Zealand males. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 45-50.
21) White E, Jacobs EJ, Daling JR. Physical activity in relation to colon cancer in middle-aged men and women. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 42-50.
22) Gerhardsson M, Floderus B, Norell S. Physical activity and colon cancer risk. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 743-746.
23) Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Albanes D, Schiffman MH, Kreger BE, Kannel WB, Anderson KM, Helsel WE. Physical activity and risk of large bowel cancer in the Framingham study. *Cancer Res* 1990; 50: 3610-3613.
24) Lee IM, Paffenbarger Jr RS, Hsieh CC. Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 1324-1329.
25) Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, Obesity, and risk of colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995; 122: 327-334.
26) Gerhardsson M, Steineck G, Hagman U, et al. Physical activity and colon cancer: A case-referent study in stockholm. *Int J Cancer* 1990; 46: 985-989.
27) Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL. Phsical activity and incidence of cancer in diverse population: a preliminary report. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 312-317.
28) Ainsworth B, Sternfeld B, Slattery M, Daguise V, Zahm SH. Physical activity and breast cancer: evaluation of physical activity assessment methods. *Cancer (Phila)* 1998; 83: 611-620.
29) 한국보건사회연구원. 국민건강 및 보건의식행태조사. 1993, 한국보건사회연구원.
30) Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chron Dis* 1978; 31: 741-755.
31) Jacobs DR, Ainsworth BE, Hartman TJ, Leon AS. A simultanenous evaluation of 10 commonly used physical activity questionnaires. *Med Sci Sports Exer* 1993; 25(1): 81-91.
32) Holdstock DJ, Misiewicz T, Smith T, Rowlands EN. Propulsion (mass movements) in the human colon and its relationship to meals and somatic activity. *Gut* 1970; 11: 91-99.
33) Cordain L, Latin RW, Behnke JJ. The effects of an aerobic running program on bowel transit time. *J Sports Med* 1986; 11: 101-104.
34) Demers LM, Harrison TS, Halbert DR, Santen RJ. Effect of prolonged exercises on plasma prostglandin levels. *Prostaglandins Med* 1981; 6: 413-418.
35) Burkitt DP, Walaker AR, Painter NS. Effect of dietary fiber on the stools and transit times and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2: 1408-1411.
36) Bingham SA, Cummings JH. Effect of exercise and physical fittness on large intestinal function. *Gastro-*

enterology 1989; 97: 1389-1399.
37) Koivisto VA, Yki-Jarvinen H, DeFronzo RA. Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev* 1988; 1: 445-481.
38) Regensteiner JG, Mayer EJ, Shetterly SM, Eckel RH, Haskell WL, Marshall JA, Baxter J, Hamman RF. Relationship between habitual physical activity and insulin levels among nondiabetic men and women. San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1991; 14: 1066-1074
39) Bjork J, Nilsson J, Hultcrantz R, Johansson C. Growth-regulatory effects of sensory neuropeptides, epidermal growth factor, insulin, and somatostatin on the non-transformed intestinal epithelial cell line IEC-6 and the colon cancer cell line HT 29. *Scand J Gastroenterology* 1993; 28: 879-884.
40) Watkins LF, Lewis LR, Levine AE. Characterization of the synergistic effects of insulin and transferrin and the regulation of their receptors on a human colon carcinoma cell line. *Int J Cancer* 1990; 45: 372-375.
41) Bartram HP, Wynder EL. Physical activity and colon cancer risk? Physiological considerations. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 109-111.
42) Slattery ML, Potter JD, Sorenson AW. Age and risk factors for colon cancer (United States and Australia): are there implications for understanding differences in case control and cohort studies? *Cancer Causes Control* 1994; 5: 557-563.
43) Shephard RJ, Shek PN. Exercise, aging and immune function. *Int J Sports Med* 1995; 16: 1-6.
44) Shinkal S, Kohno H, Kimura K. Physical activity and immune senescence in men. *Med Sci Sports Exer* 1995; 27: 1516-1526.
45) Stephen AM, Wiggins HS, Englyst HN, Cole TJ, Wayman BJ, Cummings JH. The effect of age, sex, and level of intake of dietary fibre from wheat on large-bowel function in thirty healthy subjects. *Br J Nutr* 1986; 56: 349-361.
46) Lampe JW, Fredstrom SB, Slavin JL, Potter JD. Sex differences in colonic function: a randomized trial. *Gut* 1993; 34: 531-536.
47) Colbert LH, Hartman TJ, Malila N, Limburg PJ, Pietinen P, Virtamo J, Taylor PR, Albanes D. Physical activity in relation to cancer of the colon and rectum in a cohort of male smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001 Mar; 10(3): 265-268.
48) Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995 Mar; 6(2): 164-179.
49) Flegal KM, Brownie C, Hass JD. The effect of exposure misclassification on estimate of RR. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 736-751.
50) Reiff GG, Montoye HJ, Remington RD, Napier JA, Metzner HL, Epstein FH. Assessment of physical activity by questionnaire and interview. *J Sports Med Phys Fitness* 1967 Sep; 7(3): 135-42.
51) Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(1): 71-80.
52) Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom: extension of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Stat Assoc* 1963; 58: 690-700.