대한내분비학회지: 제 24권 제 4 호 2009
10.3803/jkes.2009.24.4.240

□ 원 저 □

유방암 환자에서 원발암으로 진단된 갑상선암의 특징

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과

신현원 · 장혜원 · 박지영 · 정재훈 · 민용기 · 이명식 · 이문규 · 김광원 · 김선욱

Clinico-pathologic Characteristics of the Primary Thyroid Cancer in Patients with Breast Cancer

Hyun Won Shin, Hye Won Jang, Ji Young Park, Jae Hoon Chung, Young-Ki Min, Myung-Shik Lee, Moon-Kyu Lee, Kwang-Won Kim, Sun Wook Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

ABSTRACT

Background: Both thyroid and breast cancers occur more frequently in women than in men. Some suggest that estrogen plays a role in the tumorigenesis of both cancers. The aim of this study was to identify the prevalence and clinico-pathologic characteristics of primary thyroid cancer in patients with breast cancer.

Methods: We retrospectively obtained clinical and pathologic data for 112 patients diagnosed with both thyroid and breast cancer from a single center. Patients with thyroid cancer were grouped according to the chronological sequence of tumor diagnosis. When thyroid and breast cancers were diagnosed within 12 months of each other, they were considered to have been diagnosed simultaneously. Female patients who had only papillary thyroid cancer were used as a historic control.

Results: Between 1994 and 2008, 7,827 patients at our hospital were diagnosed with breast cancer and 6,571 patients with thyroid cancer. There were 112 patients who had both thyroid and breast cancer. All thyroid cancers (111/112) except one hurthle cell cancer were papillary thyroid cancers. Average tumor size of thyroid cancer cases diagnosed 1) after or 2) simultaneously with the diagnosis of breast cancer was significantly lower than that for 3) thyroid cancer cases found before breast cancer diagnosis or 4) historical controls with papillary thyroid cancer [sizes (in cm), respectively, were: 1) 0.9 ± 0.6 2) 0.9 ± 0.5 vs 3) 1.4 ± 0.9 4) 1.4 ± 1.1, $P < 0.05$]. No patients had distant metastases and there were no statistically significant differences in known risk factors for recurrence and survival of patients with thyroid cancer.

Conclusion: Thyroid cancer is the most common second primary malignancy in patients with breast cancer and most of them are papillary thyroid cancers. There are no differences in risk factors for tumor recurrence and patient survival compared with those with conventional papillary thyroid cancer except for differences in tumor size. These difference in size may reflect an increase in medical surveillance in patients after they are diagnosed with breast cancer. **(J Korean Endocr Soc 24:240~246, 2009)**

Key Words: breast cancer, papillary thyroid carcinoma, thyroid cancer

접수일자: 2009년 1월 7일
통과일자: 2009년 8월 26일
책임저자: 김선욱, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과

서 론

갑상선암과 유방암은 여성에서 가장 흔하게 발생하는 암으로 중앙암등록본부의 자료에 따르면 2003년에서 2005년 사이 여성암 발생에서 유방암과 갑상선암이 각각 1위와 2위를 보이고 있다. 갑상선암은 여성에서의 발생이 3배 내지 4배 많은 것으로 알려져 있으며 최근에는 그 비가 더 증가하고 있다[1].

이렇게 여성에서 남성에 비하여 발생 빈도가 월등히 많은 유방암과 갑상선 질환 및 갑상선암의 연관관계에 대하여 과거부터 많은 연구가 있었다[2,3]. 이에 따르면 유방암 환자에서 자가면역성 갑상선 질환뿐만 아니라 갑상선 결절 등의 비자가면역 갑상선 질환의 빈도도 높은 것으로 알려져 왔다[2,4~7]. 또한 기존의 연구에서 유방암 환자에서 갑상선암의 발생이 증가하는 것으로 보고된바 있으며[8~12] 반대로 갑상선암 환자에서도 추적 관찰 중 유방암의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다[3,11,13,14].

따라서 유방암 환자에서 동반되는 원발성 갑상선암의 특징을 알아보는 것은 이러한 환자들의 재발 및 사망 위험도 평가와 향후 치료 방침 결정에 도움을 줄 것으로 기대된다.

본 연구에서는 유방암을 가진 환자에서 동반되었던 원발성 갑상선암의 임상병리학적 특징을 살펴보고 유방암과 갑상선암의 진단 순서에 따라 갑상선암의 임상병리학적 특징에 차이가 있는 지 알아보고자 하였다.

방 법

1. 대상 및 방법

1994년 8월부터 2008년 3월까지 삼성서울병원에 유방암과 갑상선암이 함께 상병 등록된 환자들을 대상으로 하였다. 연구 기간 중 유방암으로 등록된 환자는 7,827명이었으며 갑상선암으로 등록된 환자는 6,571명이었다. 이 중 두 가지의 암이 모두 상병 등록된 환자는 117명이었으며 임상 기록 및 두 종류 암의 병리소견이 확인된 112명에서 분석을 진행하였다. 두 암의 진단일이 1년 이내인 경우를 동시에 진단한 것으로 정의하였으며 유방암을 기준으로 갑상선암이 진단된 순서에 따라 구분하여 각 군을 비교하였다. 갑상선암의 임상병리적 특징을 비교하는 대조군은 1994년 8월부터 2005년 12월까지 본원에서 갑상선절제술을 시행받고 갑상선 유두암으로 진단받고 다른 암의 병력이 없는 2,122명의 여성으로 하였다.

후향적 방법으로 의무기록을 통하여 환자군과 대조군의 임상 양상 및 병리 소견을 확인하여 분석하였다.

2. 통계방법

정량적 변수 측정값은 평균 ± 표준편차 및 범위로 표시하였고 Student t-test를 이용하여 검증하였다. 범주형 변수는 빈도와 분율(%)로 표시하였고 각 군 사이의 비교는 Pearson의 Chi-Square test를 통한 교차 분석을 하였으며, 기대 빈도가 5 이하인 경우 Fishers' exact test를 이용하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 유방암에 동반하는 갑상선암의 임상병리학적 특징

연구기간 중 유방암과 갑상선암이 모두 상병 등록된 117명 중 임상 및 병리기록이 확보된 112명의 임상 및 병리학적 결과에 대하여 분석을 진행하였다. 갑상선암 환자의 평균 연령은 48 ± 9세였으며 허들세포암 1예를 제외하고는 모두 유두암의 소견을 보였다. 자세한 병리학적 결과는 Table 1과 같다.

2. 유방암과의 진단 순서(Tumor Sequence)에 따른 갑상선암의 특징

유방암 진단 이전에 갑상선암이 진단된 경우는 17예, 두 암이 동시에 진단된 경우는 65예 그리고 유방암 진단 이후에 갑상선암이 진단된 경우는 30예였다. 동시에 진단받은 환자들을 대상으로 두 암의 발견 경위를 조사한 결과 유방검사 이후에 갑상선 검사를 시행한 사람들이 46명(71%), 갑상선 검사 이후 유방 검사를 한 환자들이 6명(9%), 종합검진 목적으로 두 기관을 동시에 검사한 환자들이 10명(15%), 그리고 기록이 없는 환자는 3명(5%)이었다. 유방암의 진단 1년 이후에 갑상선암이 진단된 군(51.2 ± 9.2세)에서 기존의 갑상선유두암 대조군(45.3 ± 12.3세)보다는 통계적으로 유의하게 높은 평균연령을 보였다(*P* < 0.05). 하지만 동시에 발견된 군(47.5 ± 8.9세)이나 갑상선암이 먼저 진단된 군(46.5 ± 8.2세)에 비하여 나이가 많은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 갑상선암의 크기는 갑상선암이 먼저 발견된 군(1.41 ± 0.9 cm)에 비하여 유방암과 동시에 갑상선암이 발견되거나(0.9 ± 0.6 cm), 유방암의 진단 1년 이후에 갑상선암이 진단되는 군(0.9 ± 0.5 cm)에서 통계적으로 유의하게 작았으며(*P* < 0.05) 이는 기존의 갑상선유두암 대조군(1.4 ± 1.1 cm)과 비교 시에도 통계적으로 유의하게 작았다(*P* < 0.05). 하지만 종양의 크기 이외에는 갑상선암의 재발 및 사망 위험도와 관련된 여러 지표들에서 차이를 보이지 않았다(Table 2). 유방암 환자에서 발생한 갑상선암 환자들 중 우연종인 경우는 93% (104/112)이었으며 1) 유방암 이전에 진단 받은 군 2) 동시에 진단받은 군 3) 유방암 진단 이후에 갑상선암으로 진단 받은 환자군 사이에 우연종이 아닌 경우는 23% (4/17) vs 1% (1/65) vs 10% (3/30)로 차이를 보였다(*P* < 0.05).

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the primary thyroid cancer in patients with breast cancer

Number of patients	112
Age at thyroid cancer diagnosis (yr)	48 ± 9 (32~74)
Gender	all female
Histologic type of thyroid cancer	
Papillary	110 (98%)
Combined papillary and follicular	1 (1%)
Hurthle cell	1 (1%)
Multifocality	
1	78 (70%)
2	21 (21%)
3 ≤	10 (9%)
Extrathyroid extension	51 (45%)
T staging[a]	
T1	50 (45%)
T2	5 (4%)
T3	57 (51%)
Lymph node metastasis	39 (35%)
Distant Metastasis	0 (0%)

[a] T stage according to the 2002 TNM staging.

Table 2. Characteristics of thyroid cancer by tumor sequence

	ThyCa → BrCa[a]	ThyCa & BrCa[b]	BrCa → ThyCa[c]	Cotrol PTC[d]
Number of patients	17	65	30	2,122
Age at diagnosis (yr)	46.5 ± 8.2 (34~66)	47.5 ± 8.9 (32~74)	51.2 ± 9.2* (36~71)	45.3 ± 12.3 (9~81)
Number of PTC patients	16	65	30	2,122
Tumor size	1.41 ± 0.9† (0.3~3.7)	0.9 ± 0.6‡ (0.1~3.7)	0.9 ± 0.5§ (0.4~2.5)	1.4 ± 1.1 (0.1~14)
Multifocality				
1	13 (76%)	45 (69%)	20 (67%)	1,384 (64%)
2	2 (12%)	15 (23%)	7 (23%)	558 (26%)
3 ≤	2 (12%)	5 (8%)	3 (10%)	216 (10%)
Bilaterality	3 (17%)	11 (17%)	7 (23%)	507 (24%)
Extrathyroid extension	7 (41%)	30 (46%)	14 (46%)	1,206 (57%)
T stage[e]				
T1	8 (47%)	27 (41%)	16 (53%)	777 (37%)
T2	2 (12%)	2 (3%)	1 (3%)	124 (6%)
T3	7 (41%)	36 (55%)	13 (43%)	1,209 (57%)
Lymph node metastasis	6 (35%)	26 (40%)	7 (23%)	549 (26%)
Distant metastasis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	37 (2%)

[a] ThyCa → BrCa, breast cancer diagnosed more than 12 months after the diagnosis of thyroid cancer.
[b] BrCa & ThyCa, thyroid cancer diagnosed within 12 months after the diagnosis of breast cancer.
[c] BrCa → ThyCa, thyroid cancer diagnosed more than 12 months after the diagnosis of breast cancer.
[d] Control PTC, females diagnosed as papillary thyroid cancer only.
[e] T stage according to the 2002 TNM staging.
* $P < 0.05$ vs control PTC.
† $P < 0.05$ vs ThyCa & BrCa, vs BrCa → ThyCa.
‡ $P < 0.05$ vs control PTC.
§ $P < 0.05$ vs control PTC.

3. 유방암에 흔히 동반되는 원발암

유방암 환자에 동반되는 다른 원발암을 조사한 결과 갑상선암이 117예로 가장 많았으며 그 외 소화기암이 71예(위암 41예, 간암 12예, 대장암 11예, 췌장암 3예, 담도암 2예, Vater 팽대부암 2예), 부인과암 56예(자궁경부암 33예, 난소암 13예, 자궁내막암 9예, 기타 1예), 폐암 19예, 비뇨기암 7예(신장암 5예, 방광암 2예), 신경계암 10예(meningioma 7예, vestibular schwannoma 3예), 혈액암 5예(백혈병 3예,

다발성골수종 2예), 기타 8예로 조사되었다.

고 찰

본 연구에서는 유방암과 동반되는 원발성 갑상선암은 대부분이 유두암이고 유방암 진단과 동시에 진단되었거나 유방암 진단 이후에 발견된 갑상선암은 갑상선암이 먼저 발견된 경우에 비하여 크기가 통계적으로 유의하게 작으며 대조군으로 사용했던 갑상선 유두암군에 비하여서도 작은 크기를 보여 유방암 진단으로 인하여 다른 일차암에 대한 검진이 적극적으로 이루어지면서 비교적 조기에 발견되는 경향을 알 수 있었다. 하지만 크기 이외에 재발 및 사망의 다른 위험 지표인 다발성, 갑상선외 조직의 침범, 림프절 침범, 원격전이 등은 차이가 없었다.

유방암과 갑상선 질환의 동반에 대하여 과거부터 많은 연구가 있었다. 유방암 환자에서 자가면역성 갑상선 질환뿐만 아니라 갑상선 결절 등의 비자가면역 갑상선 질환의 빈도가 높고 갑상선암의 발생도 증가하는 것으로 알려져 있다.

1960년대 유방암과 갑상선 질환의 연관에 대한 보고 이후에[2] 유방암환자에서 갑상선의 부피가 커져 있다는 보고가 다수 있었으며[6,15] 또한 유방암 환자에서 갑상선 자가항체인 thyroid peroxidase autoantibody (TPO Ab)가 양성인 경우가 일반인에 비하여 높고 이 항체에 양성을 보이는 유방암의 경우 예후가 좋으며 TPO Ab 양성이 예후에 미치는 영향 정도는 액와 림프절 전이나 유방암의 크기와 비슷한 정도로 중요한 것으로 알려져 있다[4,15]. 하지만 일부에서는 관계가 없다는 보고도 있어 아직 추가적인 연구가 필요한 실정이다[16,17].

갑상선암과 유방암의 연관관계는 1966년 Chalstrey 등[3]에 의하여 처음 보고되었는데 저자들은 92명의 갑상선암이 진단된 여성 중 8명에서 유방암이 이후 발생하였음을 보고하였다. 또한 많은 연구에서 유방암 환자에서 갑상선암의 발생이 일반인에 비하여 20~30% 가량 증가하는 것으로 보고된바 있으며[8~12] 마찬가지로 갑상선암 환자의 추적관찰 중에 유방암의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다[11,13,14]. 이러한 현상은 처음 암의 진단 이후 전 기간에 걸쳐서 지속되나 특히 진단 후 첫 해에 둘째 암의 발생이 많은 것으로 알려져 있다[8]. 본 연구에서도 유방암 환자에서 가장 많이 발생하는 원발암이 갑상선암 이었으며 유방암과 갑상선암이 모두 발생한 환자 117명 중 69명이 1년 이내에 진단 받은 것으로 밝혀져서 기존의 연구 결과와 일치한다.

Park 등[18]은 한국인 518명의 유방암 환자들에 대하여 모두 수술 후 갑상선 초음파를 실시하여서 13명에서(2.5%) 갑상선암을 수술로 진단하였고 진단된 갑상선암은 모두 유두암이었다고 보고하였다. 본 연구 대상이 되는 유방암 환자에서 갑상선암의 발생(117/7, 827 = 1.5%)은 이에 미치지는 못하지만 Park 등은 논문에서 모든 유방암 환자에서 예외없이 갑상선 초음파를 실시한 것을 고려하면 후향적인 본 연구의 유병률과 차이가 없는 것으로 보인다. 하지만 본원에서 검진 수검자들에 대하여 일률적으로 갑상선 초음파 및 결절에 대하여 세침 검사를 실시한 결과 2.2%의 수검자에서 갑상선암이 발견된다는 결과를 보면(in submission) 이는 환자에서 갑상선암이 실제로 더 많이 발생한다는 의미보다는 medical surveillance에 의하여 조기 발견이 늘어나서 생기는 현상으로 생각된다. 따라서 아직 모든 유방암 환자에서 일률적으로 갑상선 초음파를 실시하여 작은 미세 갑상선암을 모두 찾아내어 치료하는 것이 비용효과적인 면에서 권고되어야 하는지에 대하여서는 추가 연구가 필요하다.

두 암을 모두 가진 환자들에서 58% (65/112)는 유방암과 갑상선암의 진단이 1년 이내에 이루어졌고 또한 이렇게 발견된 경우 갑상선 유두암의 크기는(1예의 허들세포암 제외) 0.9 ± 0.5 cm으로 기존 갑상선 유두암만으로 구성된 대조군(1.4 ± 1.1 cm)에 비하여 통계적으로 유의하게 작았다. 이 경우 짧은 기간 내에 두 종류의 악성 종양이 발견되는 것으로 보아 이는 하나의 악성 종양의 치료(항암화학요법이나 외부방사선 조사 등)가 다른 악성 종양의 발생에 영향을 미쳤다기보다 한 종류의 악성 종양 발견 후 medical surveillance의 강화에 따라 다른 악성 종양의 발견 빈도가 증가한 것으로 추정된다[8,19,20].

Kwak 등[21]이 보고한 671명의 한국인 갑상선 미세유두암과 본 연구의 유방암을 동반한 갑상선 유두암의 특성을 비교해 보았을 때, 크기를 제외하고는 뚜렷한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 갑상선 미세유두암에서 증례보고 정도로 매우 드물게 나타남이 보고된 바 있다[22,23]. 따라서 유방암을 동반한 갑상선 유두암이 단일 갑상선 유두암과 임상병리적 특성에 특별한 차이를 보이지 않음을 예측할 수 있다.

이렇게 한 환자에서 여성에서 특히 호발하는 원발암인 유방암과 갑상선암이 같이 발생하는 것은 첫째, 공통된 유전적 및 호르몬 변화가 관계할 것으로 추정되고 있다[24]. 이유로는 1) 두 질환 모두 약간의 호발 평균 연령의 차이를 보이나 갱년기 전후의 여성에서 발생 peak를 보이며[4] 2) 유방 조직에서는 thyroid stimulating hormone 수용체가 풍부하게 있으며 반면에 에스트로젠이 여포 상피 세포와 C-세포의 핵내에서 태아 갑상선의 발생 및 작용에 관련되는 것으로 알려져 있기 때문이다[25].

둘째, Smyth 등[7]은 식이 요오드의 섭취가 유방 종양의 발생을 억제하기 때문에 지리적으로 요오드 섭취가 많은 지역인 일본 등에서 유방암의 발생이 적다고 보고하였고 갑상선 결절 및 갑상선암의 경우도 역시 요오드 결핍이 있는 경우 발생이 증가하는 것으로 알려져 있어 환경적인 영향 역시 두 가지 암의 동시 발생에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

Table 3. Comparison of clinicopathologic characteristics of papillary thyroid cancer

Characteristics	Shin et al. 2009	Kwak et al. 2009[21]
Number of patients	110	671
Sex (male/female)	0/110 (0%/100%)	77/594 (11.5%/88.5%)
Age at diagnosis (yr)	484.4 ± 9.1 (32~74)	48 ± 10.8 (17~79)
Tumor size (cm)	0.99 ± 0.65 (0.1~3.7)	0.58 ± 0.22 (0.1~1.0)
Multifocality	33 (30%)	169 (25.2%)
Bilaterality	20 (18.2%)	110 (16.4%)
Extrathyroid extension	37 (33.6%)	268 (39.9%)
Lymph node metastasis	43 (39.1%)	187 (27.8%)

셋째, 두 가지 암 모두 ionizing radiation에 의하여 유발될 수 있는 것으로 알려져 있다. 유방암 환자의 경우 수술 후 원발 부위에 조사하는 external beam radiotherapy (EBRT)가 갑상선암을 유발할 수 있다는 주장과 관련이 없다는 주장이 모두 있으며 반대로 갑상선암 환자의 경우 수술 후 시행하는 radioactive iodine therapy (RIT)가 유방암을 일으킬 수 있다는 주장이 있다[14,19,26]. 하지만 본 연구에서 50% 이상을 차지하는(65/112) 유방암 발견 1년 이내에 발견된 갑상선암의 경우를 설명하지 못하는 한계가 있다.

본 연구는 후향적 연구로 갑상선암 만을 진단받은 대조군을 초음파에 의해 발견된 우연종과 임상적으로 알게 된 경우를 구분하여 비교하지 못한 점과 대조군으로 미세유두암의 급격한 증가가 있었던 2006년도부터 2008년도까지 환자들을 포함시키지 못한 제한점을 가지고 있다.

요약하면 유방암 환자에 갑상선암은 높은 빈도로 진단되는데 특히 유방암과 갑상선암을 모두 가지고 있는 환자 중에 갑상선암 진단 1년 이후 유방암 진단은 15.2%, 유방암 진단 1년 이후 갑상선암 진단은 26.8%이었고 두 암의 진단이 1년 이내여서 동시에 진단되는 것으로 정의되는 경우가 58% (65/112)로 가장 많았다.

유방암 환자에서 발견된 갑상선암의 병리 형태는 허들세포암 1예를 제외하고 모두 유두암 이었으며(111/112) 기존의 갑상선암으로 구성된 대조군보다 크기가 작은 경향을 보이고 원격전이를 동반하지 않는 좋은 예후 인자를 보여 수술 후 medical surveillance 증가에 의한 조기 발견에 기인한 것으로 생각된다. 하지만 유방암 환자에서 갑상선암의 선별검사를 일상적으로 하는 것이 의료비용 효과와 환자의 삶의 질 측면에서 유익한 지에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

요 약

연구배경: 유방암과 갑상선암은 남성보다 여성에서 더 많이 발생한다. 에스트로겐이 이 두 암의 중요한 역할을 하는 것으로 보고된 바 있다. 저자들은 유방암에 동반하는 갑상선암의 유병률과 임상병리학적 특성을 알아보고자 하였다.

방법: 단일 기관 후향적 연구로서 갑상선암과 유방암으로 상병 등록된 환자들을 대상으로 환자들의 병리 및 임상 소견을 분석하고, 유방암 및 갑상선암의 진단 순서에 따라 구별하여 분석을 진행하였다. 두 암이 1년 이내에 진단된 경우 동시에 진단된 것으로 하였다. 본원에서 다른 종양의 동반없이 갑상선 유두암으로만 진단된 여성 2,122명을 대조군으로 비교하였다.

결과: 1994년부터 2008년까지 연구 기간 중 유방암은 7,827명, 갑상선암은 6,571명의 환자가 등록되었고 갑상선암과 유방암이 함께 진단되고 임상 및 병리 기록이 확인된 환자는 112명(48 ± 9세)이었다. 갑상선암은 허들세포암 한 예를 제외하고 모두 유두암(111명, 99%)이었다. 기존에 알려진 갑상선암의 재발 및 사망의 위험인자 중 크기는 1) 유방암 진단 이후에 갑상선암이 진단되거나 또는 2) 유방암과 동시에 발견되는 군에서 3) 갑상선암이 먼저 발견된 군과 4) 다른 암의 병력이 없는 갑상선 유두암을 진단받은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 작았다[1) 0.9 ± 0.6, 2) 0.9 ± 0.5 vs 3) 1.4 ± 0.9, 4) 1.4 ± 1.1 cm, $P < 0.05$]. 원격 전이는 112명 환자 모두에서 보이지 않았으며 갑상선암의 그 외의 알려진 재발 및 사망의 위험인자(연령, 다발성, 주변조직의 침범, 림프절전이, 원격전이)에서도 통계적 차이가 발견되지 않았다.

결론: 갑상선암은 유방암 환자에서 가장 흔히 진단되는 원발암으로 대부분 유두암이었으며 기존의 갑상선 유두암과 비교하여 재발 및 사망과 관련된 위험 인자에 있어서 크기 이외에는 차이가 없었다. 특히 유방암과 동시에 발견되거나 유방암 진단 이후에 발견된 경우 크기가 작은 임상 병리학적 소견을 보여 이는 유방암 수술 후 medical surveillance 증가에 의한 조기 발견에 기인한 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. National Cancer Center of Korea: Cancer Registry and Statistics between 2003-2005 (http://www.ncrr.re.kr),

2008
2. Finley JW, Bogardus GM: Breast cancer and thyroid disease. Q Rev Surg Obstet Gynecol 17:139-147, 1960
3. Chalstrey LJ, Benjamin B: High incidence of breast cancer in thyroid cancer patients. Br J Cancer 20:670-675, 1966
4. Turken O, Narin Y, Demirbas S, Onde ME, Sayan O, Kandemir EG, Yaylaci M, Ozturk A: Breast cancer in association with thyroid disorders. Breast Cancer Res 5:R110-R113, 2003
5. Adamopoulos DA, Vassilaros S, Kapolla N, Papadiamantis J, Georgiakodis F, Michalakis A: Thyroid disease in patients with benign and malignant mastopathy. Cancer 57:125-128, 1986
6. Shering SG, Zbar AP, Moriarty M, McDermott EW, O'Higgins NJ, Smyth PP: Thyroid disorders and breast cancer. Eur J Cancer Prev 5:504-506, 1996
7. Smyth PP, Smith DF, McDermott EW, Murray MJ, Geraghty JG, O'Higgins NJ: A direct relationship between thyroid enlargement and breast cancer. J Clin Endocrinol Metab 81:937-941, 1996
8. Ron E, Curtis R, Hoffman DA, Flannery JT: Multiple primary breast and thyroid cancer. Br J Cancer 49:87-92, 1984
9. McTiernan A, Weiss NS, Daling JR: Incidence of thyroid cancer in women in relation to known or suspected risk factors for breast cancer. Cancer Res 47:292-295, 1987
10. Tanaka H, Tsukuma H, Koyama H, Kinoshita Y, Kinoshita N, Oshima A: Second primary cancers following breast cancer in the Japanese female population. Jpn J Cancer Res 92:1-8, 2001
11. Li CI, Rossing MA, Voigt LF, Daling JR: Multiple primary breast and thyroid cancers: role of age at diagnosis and cancer treatments (United States). Cancer Causes Control 11:805-811, 2000
12. Volk N, Pompe-Kirn V: Second primary cancers in breast cancer patients in Slovenia. Cancer Causes Control 8:764-770, 1997
13. Vassilopoulou-Sellin R, Palmer L, Taylor S, Cooksley CS: Incidence of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. Cancer 85:696-705, 1999
14. Chen AY, Levy L, Goepfert H, Brown BW, Spitz MR, Vassilopoulou-Sellin R: The development of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. Cancer 92:225-231, 2001
15. Smyth PP, Shering SG, Kilbane MT, Murray MJ, McDermott EW, Smith DF, O'Higgins NJ: Serum thyroid peroxidase autoantibodies, thyroid volume, and outcome in breast carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 83:2711-2716, 1998
16. Maruchi N, Annegers JF, Kurland LT: Hashimoto's thyroiditis and breast cancer. Mayo Clin Proc 51:263-265, 1976
17. Sarlis NJ, Gourgiotis L, Pucino F, Tolis GJ: Lack of association between Hashimoto thyroiditis and breast cancer: a quantitative research synthesis. Hormones (Athens) 1:35-41, 2002
18. Park JS, Oh KK, Kim EK, Son EJ, Chang HS, Hong SW, Moon HJ, Kwack KS: Sonographic detection of thyroid cancer in breast cancer patients. Yonsei Med J 48:63-68, 2007
19. Huang J, Walker R, Groome PG, Shelley W, Mackillop WJ: Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. Cancer 92:1411-1418, 2001
20. Choi YJ, Park YL, Koh JH: Prevalence of thyroid cancer at a medical screening center: pathological features of screen-detected thyroid carcinomas. Yonsei Med J 49:748-756, 2008
21. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Chung WY, Park CS, Nam KH: Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis. Ann Surg Oncol 16:1348-1355, 2009
22. Lim DJ, Baek KH, Lee YS, Park WC, Kim MK, Kang MI, Jeon HM, Lee JM, Yun-Cha B, Lee KW, Son HY, Kang SK: Clinical, histopathological, and molecular characteristics of papillary thyroid microcarcinoma. Thyroid 17:883-888, 2007
23. Kim TH, Kim JH, Oh YL, Hwang YC, Jung JH, Jung HS, Kang M, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW, Chung JH: Solitary papillary thyroid microcarcinoma (0.3 cm in diameter) presenting multiple distant metastases at the time of diagnosis. J Korean Soc Endocrinol 22:287-291, 2007
24. Pal T, Hamel N, Vesprini D, Sanders K, Mitchell M, Quercia N, Ng Cheong N, Murray A, Foulkes W, Narod SA: Double primary cancers of the breast and thyroid in women: molecular analysis and genetic implications. Fam Cancer 1:17-24, 2001
25. Kawabata W, Suzuki T, Moriya T, Fujimori K, Naganuma H, Inoue S, Kinouchi Y, Kameyama K,

Takami H, Shimosegawa T, Sasano H: Estrogen receptors (alpha and beta) and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and 2 in thyroid disorders: possible in situ estrogen synthesis and actions. Mod Pathol 16:437-444, 2003

26. Simon MS, Tang MT, Bernstein L, Norman SA, Weiss L, Burkman RT, Daling JR, Deapen D, Folger SG, Malone K, Marchbanks PA, McDonald JA, Strom BL, Wilson HG, Spirtas R: Do thyroid disorders increase the risk of breast cancer? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 11:1574-1578, 2002