

설문지 조사를 이용한 시대별 갑상선암의 진단 동기 및 환경적 위험인자의 변화

서울대학교 의과대학 내과¹, 국립암센터 갑상선암센터², 서울특별시 보라매병원 내과³, 국립보건연구원⁴

김하나^{1*}, 황보울^{2*}, 공성혜¹, 송영신¹, 김민주¹, 조선욱¹, 이유진², 이가희³, 박도준^{1,4}, 이은경², 박영주¹

Secular Trends for Diagnostic Motives and Environmental Risk Factors in Thyroid Cancer Using Questionnaire Survey

Hana Kim^{1*}, Yul Hwangbo^{2*}, Sung Hye Kong¹, Young Shin Song¹, Min Joo Kim¹, Sun Wook Cho¹, You Jin Lee², Ka Hee Yi³, Do Joon Park^{1,4}, Eun Kyung Lee² and Young Joo Park¹

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Center for Thyroid Cancer, National Cancer Center², Goyang, Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center³, Seoul, Korea National Institute of Health⁴, Cheongju, Korea

Background and Objectives: We analyzed the clinicopathologic differences of thyroid cancer by diagnosis periods, diagnostic motives, residence history and clinical risk factors in thyroid cancer patients. **Materials and Methods:** Total 1599 thyroid cancer patients who answered the questionnaires about family history of thyroid cancer, residence history including duration of residence and location were enrolled from two hospitals, Seoul National University Hospital and National Cancer Center in Korea. Demographics and environmental information were collected via questionnaires and clinical data were reviewed via electronic medical records. **Results:** More thyroid cancer has been diagnosed in 2011 to 2013 by screening test without specific symptom than before 1990. The size of cancer at diagnosis was significantly smaller and multifocal tumor was more frequently found in 2011 to 2013 than before 1990 as well. The tumors of obese or overweight patients tended to harbor extrathyroidal extension and lymph node metastasis than normal weight subjects with statistical significance. However, there were no differences in clinicopathologic characteristics according to residence and smoking history. **Conclusion:** In this study, there were some different clinicopathologic characteristics according to the diagnosis era, diagnostic motives, family history of thyroid cancer and body mass index.

Key Words: Thyroid cancer, Thyroid cancer screening, Environmental factor, Questionnaire

서 론

갑상선암은 내분비계의 악성 종양 중 가장 흔하고, 주로 유두암 및 여포암이 대부분을 차지하며 여성에서 남성에 비해 약 3-4배 호발한다. 2014년 국가 암 발생

통계 자료에 따르면 여성 및 전 인구 대상 암 발생률 및 유병률에서 1위를 차지하는 암으로¹⁾ 전 세계적으로도 갑상선암의 발생률은 꾸준히 증가하고 있다.²⁻⁵⁾

갑상선암 자체의 발생 증가 위험에 대해 방사선 조사 및 방사성요오드 노출력, 식이 요오드 섭취의 과잉 및 부족, 가족력 등이 보고되었으나, 그 외 환경적, 유

Received November 13, 2017 / Revised November 14, 2017 / Accepted November 15, 2017

Correspondence: Eun Kyung Lee, MD, PhD, Center for Thyroid Cancer, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10408, Korea

Tel: 82-31-920-1743, Fax: 82-31-920-2798, E-mail: waterfol@ncc.re.kr

*These two authors equally contributed to this article.

Copyright © 2017, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

전적 위험인자는 명확하게 밝혀진 바가 없다. 그간의 연구들에 따르면 환경적 요인으로 비만, 서구화된 식습관 및 환경호르몬 등이 갑상선암의 발생과 관계가 있을 것으로 생각되고 있다.^{2,6)}

최근에 갑상선암의 급격한 증가는 주로 고해상도 초음파 검사의 보급에 의한 것으로 여겨지나, 시대 변화에 따라 검진으로 진단된 환자의 비율 및 환경적 유전적 요인에 대한 신뢰할 수 있는 자료는 부족한 상태이다. 이에 본 연구에서는 국내 두 기관(서울대학교병원과 국립암센터)에서 갑상선암 진단 후 추적 관찰 중인 환자들을 대상으로 시대별로 임상병리학적 소견과 진단 동기, 유전, 환경적 요인을 조사하여 우리나라의 갑상선암의 위험요인을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

연구대상 및 방법

본 연구는 2011년 1월 1일부터 2014년 12월 31일 사이에 갑상선암으로 치료 후 추적 검사를 위해 서울대학교병원과 국립암센터 외래에 방문한 모든 환자들을 대상으로 하였다. 이 중 갑상선암의 유전적, 환경적 요인에 대한 설문 조사에 동의하여 설문지를 작성한 환자 1599명을 대상으로 분석하였다. 설문 내용은 연구 대상자의

갑상선암의 진단 동기를 조사하였고, 갑상선 질환과 관련된 환경적 요인을 확인하고자 현재와 과거 거주지역, 해안가 거주 경험 및 기간, 갑상선 질환(기능 이상 및 결절, 암)의 가족력 및 과거력, 흡연력을 설문하였다. 아울러 의무기록 조사를 통해 체중, 키를 포함한 신체 측정 및 진단받은 갑상선암의 종류 및 림프절 전이 여부와 피막 외 침윤 및 수술방법에 대한 정보를 수집하였다. 본 연구는 후향적 연구로 상기 정보 수집 후 각각의 요인에 대해 임상 병리학적 차이를 분석하였다.

통계분석

연구 대상자들에 대해 진단 시기, 진단 동기, 거주지에 따른 갑상선암의 임상, 병리학적 차이와 흡연력 및 비만도에 따른 갑상선암의 유병률의 차이를 비교하였다. 집단 간 차이의 분석을 위해 연속변수에 대해서는 Student t-test와 ANOVA, 범주형 변수에 대해서는 chi-square test를 사용하여 분석하였다. 통계분석은 SPSS software 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 유의수준 0.05 미만을 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

갑상선암 환자들의 인구사회학적 특성을 진단 시기

Table 1. Characteristics of subjects by diagnosis period

Diagnosis period	-1990	1991-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2013	p
n	54	162	160	244	594	
Age (mean±SD)	34.7±10.9	40.4±11.1	44.4±12.3	47.0±12.0	48.1±11.1	<0.001
Female, n (%)	52 (96.3%)	145 (89.5%)	139 (86.9%)	203 (83.2%)	470 (79.1%)	<0.001
BMI (kg/m ²)	21.4±2.8	22.8±3.3	22.5±2.7	22.9±3.2	24.2±4.0	<0.001
Ever smoker, n (%)	1 (1.9%)	15 (9.3%)	16 (10%)	36 (14.8%)	106 (17.8%)	<0.001
Coastal residence, n (%)	35 (66%)	54 (34.1%)	47 (29.9%)	67 (30.0%)	120 (21.9%)	0.010
Family history of thyroid cancer, n (%)	7 (13.0%)	31 (19.1%)	45 (28.1%)	113 (46.3%)	102 (17.2%)	0.479
Operation (LT/TT), n (%)	13 (29.5%)/ 31 (70.5%)	23 (15.2%)/ 128 (84.8%)	5 (3.5%)/ 138 (96.5%)	5 (2.2%)/ 224 (97.8%)	89 (15.4%)/ 489 (84.6%)	0.933
Histology (PTC/FTC/others*), n (%)	49 (96.1%)/ 2 (3.4%)/ 0 (0.0%)	155 (96.3%)/ 5 (3.1%)/ 1 (0.6%)	144 (90.0%)/ 12 (7.5%)/ 4 (2.5%)	203 (83.9%)/ 31 (12.8%)/ 8 (3.3%)	567 (97.6%)/ 9 (1.5%)/ 5 (0.9%)	0.183
Tumor size (mm)	22.9±11.3	20.7±13.2	20.1±13.3	14.0±12.9	9.4±7.7	<0.001
Multifocality, n (%)	8 (14.3%)	39 (29.8%)	38 (27.0%)	95 (44.2%)	210 (37.1%)	0.006
Extrathyroidal extension, n (%)	12 (48.0%)	82 (63.6%)	91 (61.9%)	131 (58.0%)	328 (58.2%)	0.501
LN metastasis, n (%)	0 (0.0%)	7 (10%)	28 (31.5%)	76 (37.1%)	232 (41.7%)	<0.001

BMI: body mass index, FTC: follicular thyroid cancer, LN: lymph node, LT: lobectomy, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation, TT: total thyroidectomy

*Others included medullary thyroid cancer, poorly differentiated thyroid cancer and anaplastic thyroid cancer.

에 따라 비교하였다(Table 1). 환자들의 진단시기는 1960년부터 2013년까지였고 1990년 이전, 1991-2000년, 2001-2005년, 2006-2010년, 2011년 이후 진단받은 환자 들이 각각 54, 162, 160, 244, 594명이었다. 진단 당시 평균 연령이 시대별로 통계적으로 유의한 차이를 보여 서, 1990년 이전에는 34.7세, 1991-2000년대는 40.4세, 2001-2005년에는 44.4세, 2011-2013년에는 48.1세로 근 래까지 꾸준히 상승하는 추세를 보였다($p < 0.001$). 또 한 전반적으로는 여성 환자의 비율이 높았으나, 시간 에 따라 상대적으로 남성의 비가 유의하게 상승하여 1990년 이전에는 3.7%이었던 것이 2011-2013년에는 20.9% (224명)에 달하였다($p < 0.001$). 비만도 및 흡연자 의 비율은 과거에 비해 꾸준히 상승하여 통계적으로 유의하였고, 1990년 이전에 진단된 환자들이 상대적으로 해안지역에 사는 비율이 많은 것으로 조사되었다.

반면 갑상선암의 가족력은 2010년 이전까지는 꾸준히 증가하다가 그 이후에는 더 이상 증가하지는 않았다.

병리학적 소견을 진단 시기에 따라 비교하면, 진단 시기에 관계없이 갑상선유두암이 가장 많은 비율을 차지하였고(83.9-97.6%) 근래로 올수록 진단 당시 갑상선 암의 크기가 유의하게 작았다(1990년 이전: 평균 22.9 mm, 2011-2013년: 평균 9.4 mm). 그러나 병리 기록으 로 확인된 다발성 종양의 비율은 증가하였고 림프절 전이의 비율도 2001년 이후로 증가하였다.

진단 동기를 살펴보면 근래로 올수록 남성과 여성 모두 갑상선암의 선별검사로 진단되는 비율이 급격히 상승하였으며, 과거에 많던 만저지는 결절로 인한 진 단은 반대로 감소하고 있었다(Fig. 1). 진단 동기별 임상, 병리학적 차이를 보면 선별검사(screening)로 진단 되는 경우가 가장 많았다(Table 2). 그다음 진단 동기로

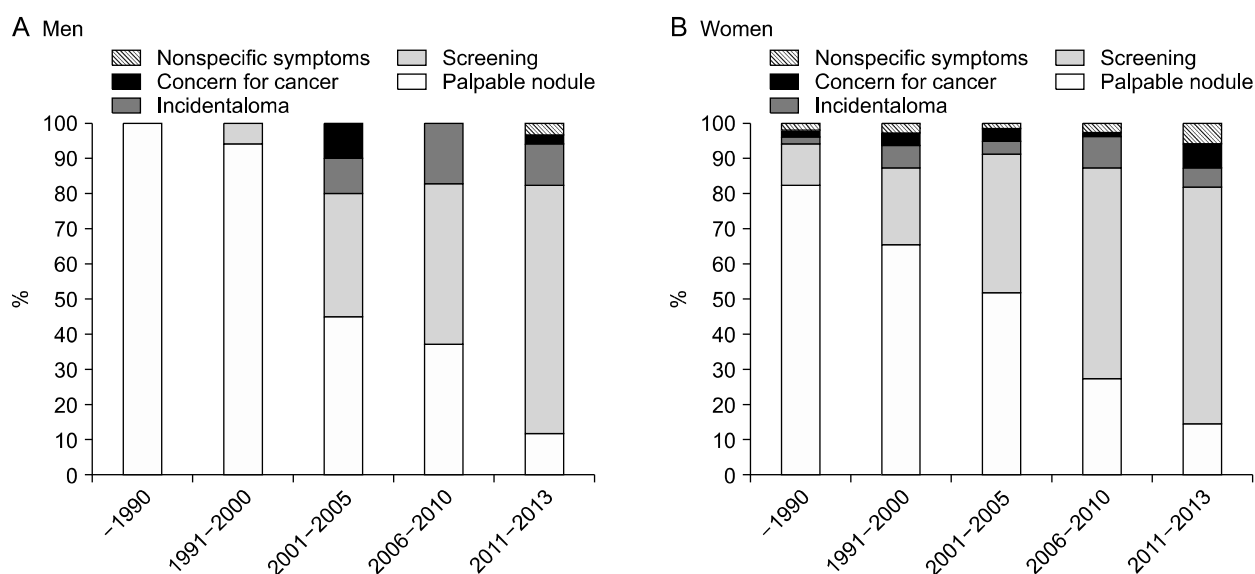


Fig. 1. Difference in diagnosis motivation according to periods.

Table 2. Clinicopathological characteristics according to diagnosis motive

	Palpable nodule	Screening	Incidentaloma	Concern for cancer	Nonspecific symptoms	p
n	377	614	78	49	42	
Age (mean \pm SD)	40.9 \pm 12.7	47.4 \pm 10.6	50.2 \pm 12.0	47.1 \pm 9.0	45.0 \pm 13.4	<0.001
Female, n (%)	323 (84.6%)	506 (82.4%)	56 (71.8%)	44 (89.8%)	89 (90.5%)	0.835
PTC, n (%)	326 (88.8%)	585 (96.5%)	73 (93.6%)	47 (95.9%)	39 (92.9%)	0.146
Tumor size (mm)	21.7 \pm 15.2	9.8 \pm 7.6	12.2 \pm 8.9	11.7 \pm 6.8	10.0 \pm 7.0	<0.001
Multifocality, n (%)	101 (33.9%)	211 (36.8%)	25 (35.7%)	22 (47.8%)	8 (21.1%)	0.993
Extrathyroidal extension, n (%)	186 (61.0%)	342 (58.7%)	39 (53.4%)	27 (61.4%)	24 (64.9%)	0.922
LN metastasis, n (%)	72 (32.3%)	196 (36.7%)	25 (41.0%)	20 (50%)	15 (40.5%)	0.042

LN: lymph node, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation

는 만져지는 결절(palpable nodule), 다른 질병의 진단 과정에서 우연히 발견(incidentaloma), 암에 대한 염려(concern for cancer)로 시행한 검사에서 발견, 비특이적 증상(만성 피로, 체중감소 등)으로 검사 중 발견되는 순이었다. 선별검사로 진단된 환자들의 경우 진단 시 종양의 크기는 9.8 mm로 작았으며($p<0.001$), 림프절 전이가 발견된 환자들 36.7% (196명)로, 다른 동기로 진단된 환자군보다 적었다($p=0.042$). 이는 갑상선유두암 환자들만을 대상으로 시행한 하위그룹 분석에서도 유사한 결과를 확인하였으며 갑상선여포암은 대상자가 54명으로 진단 수가 적어 유의한 결과를 확인할 수 없었다(data not shown).

갑상선 질환과 관련된 환경적 요인(거주지, 가족력, 흡연, 비만)에 따른 임상병리학적 소견을 분석하였다. 해안지역이 요오드 섭취량이 높은 것으로 알려져 있어 해안지역과 내륙지역을 비교하였는데, 해안지역에서 10년 미만 거주한 환자들의 경우 유의하게 진단 시 연령이 낮았던 것을 제외하고는(평균 40세, $p=0.004$) 거주지별 갑상선암의 임상병리학적 양상의 차이를 확인할 수 없었다(Table 3). 갑상선암의 가족력에 따라서는, 가족력이 있는 환자들 36.7% (196명)로, 다른 동기로 진단된 환자군보다 적었다($p=0.042$). 이는 갑상선유두암의 비

율이 많았고(96.6% vs. 92.5%, $p=0.006$), 종양의 크기가 작았으며(11.8 mm vs. 14.1 mm, $p=0.014$), 다발성 종양의 비율이 높았다(46.0% vs. 32.6%, $p<0.001$) (Table 4). 흡연의 영향을 비교하고자 남성과 여성을 나누어 분석하였으나 흡연자와 비흡연자 간에 갑상선암의 임상, 병리학적 차이는 보이지 않았다(Table 5). 비만도에 따라 정상, 과체중, 비만군으로 나누어 분석한 결과 비만도의 상승에 따라 갑상선암의 피막 외 침윤 및 림프절 전이의 비율이 유의하게 상승하는 결과를 볼 수 있었다(Table 6).

고 찰

우리나라의 갑상선암 진단의 시대별 차이 및 환경적 위험인자를 조사한 이번 연구에서 갑상선암이 과거에 비해 선별검사를 통해 진단되는 경우가 많음을 알 수 있었고, 그에 따라 진단 당시의 갑상선암의 종양 크기가 통계적으로 유의하게 작아졌다. 이것은 고해상도 초음파의 발달로 인한 미세 갑상선암의 진단율이 높아진 것의 결과로 생각된다.⁷⁾ 그러나 림프절 전이의 비율은 높아졌는데 이는 보다 적극적인 림프절 절제술의

Table 3. Clinicopathological characteristics according to residence

	Inland	Costal		p
		Less than 10 years	10 and more years	
n	835	46	260	
Age (mean±SD)	45.5±12.2	40.0±11.6	46.3±11.1	0.004
Female, n (%)	687 (82.3%)	35 (76.1%)	228 (87.7%)	0.062
PTC, n (%)	773 (94.4%)	39 (84.8%)	239 (92.6%)	0.379
Size (mm)	13.6±12.0	17.5±13.0	13.5±11.3	0.094
Multifocality, n (%)	263 (35.2%)	18 (43.9%)	79 (36.2%)	0.673
ETE, n (%)	485 (60.6%)	20 (47.6%)	130 (57.8%)	0.342
LN metastasis, n (%)	250 (77.6%)	17 (47.2%)	55 (32.4%)	0.317

ETE: extrathyroidal extension, LN: lymph node, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation

Table 4. Clinicopathological characteristics according to family history of thyroid cancer

	Family history (-)	Family history (+)	p
n	916	298	
Age (mean±SD)	45.7±12.01	45.9±11.6	0.869
Female, n (%)	752 (82.1%)	257 (86.2%)	0.109
PTC, n (%)	832 (92.5%)	286 (96.6%)	0.006
Size (mm)	14.1±12.2	11.8±9.9	0.014
Multifocality, n (%)	265 (32.6%)	120 (46.0%)	<0.001
ETE, n (%)	491 (76.2%)	153 (23.8%)	0.354
LN metastasis, n (%)	262 (37.1%)	81 (35.2%)	0.637

ETE: extrathyroidal extension, LN: lymph node, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation

Table 5. Clinicopathological characteristics according to smoking status

	Never smoker	Ever smoker	p
A. Men			
n	72	133	
Age (mean±SD)	45.4±14.0	48.3±10.8	0.095
PTC, n (%)	67 (93.1%)	112 (87.5%)	0.128
Size (mm)	15.4±13.0	14.4±14.3	0.610
Multifocality, n (%)	21 (30.9%)	39 (38.2%)	0.871
ETE, n (%)	40 (64.5%)	70 (59.3%)	0.524
LN metastasis, n (%)	29 (51.8%)	57 (52.3%)	1.000
B. Women			
n	968	41	
Age (mean±SD)	45.7±11.9	39.5±9.3	0.001
PTC, n (%)	901 (94.4%)	38 (92.7%)	1.000
Size (mm)	13.4±11.2	10.3±10.6	0.094
Multifocality, n (%)	310 (36.4%)	15 (41.7%)	0.597
ETE, n (%)	515 (59.0%)	19 (50.0%)	0.313
LN metastasis, n (%)	246 (33.3%)	11 (33.3%)	1.000

ETE: extrathyroidal extension, LN: lymph node, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation

Table 6. Clinicopathological characteristics according to body mass index

BMI (kg/m ²)	BMI <23	23≤ BMI <25	BMI ≥25	p
n	551	235	317	
Age (mean±SD)	42.4±11.8	48.2±10.6	48.8±11.2	<0.001
Female, n (%)	505 (91.7%)	185 (78.7%)	227 (71.6%)	<0.001
PTC, n (%)	507 (93.4%)	218 (94.0%)	290 (93.5%)	0.892
Size (mm)	14.4±12.1	12.4±10.3	13.8±12.6	0.127
Multifocality, n (%)	159 (33.8%)	80 (37.6%)	111 (38.3%)	0.189
ETE, n (%)	277 (56.2%)	129 (60.3%)	183 (64.0%)	0.032
LN metastasis, n (%)	134 (33.6%)	68 (36.0%)	111 (42.9%)	0.019

BMI: body mass index, ETE: extrathyroidal extension, LN: lymph node, PTC: papillary thyroid cancer, SD: standard deviation

빈도가 높아진 것과 병리 판독에서 림프절 전이에 대한 기술이 보다 자세해진 데에 기인한 것으로 생각된다. 또한 2000년도 중반 이후로 다발성 갑상선암의 빈도가 증가하였고 이 역시 과거보다 정밀해진 병리 판독의 영향으로 판단된다.

진단 연령은 점차 증가하는 추세로 과거에는 비교적 젊은 나이에 경부에 종양이 만져져서 진단되는 경우가 많았으나 최근에는 비교적 나이가 많은 환자들이 만져지지 않는 종양을 검진하여 진단된 경우가 많아졌기 때문으로 여겨진다. 이는 최근 여성보다 건강검진을 많이 받는 남성에서 갑상선암의 발병률이 증가하는 것과 진단된 갑상선암의 크기가 작아지는 것과 같은 맥락으로 이해할 수 있다.

거주지별 분석을 통해 갑상선암의 발생과 방사선 조사력, 식이 요오드 섭취 등의 지역적 차이가 연관될 가능성을 고려하였으나, 해안/내륙지방 거주자 사이에

갑상선암의 임상상 및 병리학적 차이는 확인되지 않았다. 최근의 메타분석 연구와 이전의 연구들에서 요오드 섭취량의 결핍 혹은 과잉이 갑상선암의 위험인자라는 결과들은 많이 제시되어 왔었고, 만성적인 요오드 결핍은 갑상선 종대와 갑상선 여포함의 발생 위험을 높이고,⁸⁻¹¹⁾ 또한 요오드의 과잉이 갑상선유두암의 발생 위험도를 높인다는 것은 이미 잘 알려진 바이다.^{12,13)} 본 연구는 현재 및 과거 거주지역 및 기간만이 설문을 통해 조사되었기 때문에, 지역 및 거주기간에 따른 방사선 조사량을 정량화하는 것이 불가능하였으며, 한국인 요오드 섭취량이 전반적으로 권장 섭취량을 상회하기 때문에¹⁴⁾ 지역 간 차이가 갑상선암의 발생에 미치는 영향을 분석하기에 충분치 않았을 것으로 판단된다.

갑상선암의 가족력이 있는 환자에서 가족력이 없는 환자에 비해 갑상선유두암의 진단율이 유의하게 높았으며, 다발성 종양의 비율 또한 통계적으로 유의하게

높았다. 가족력이 있는 환자의 경우 다발성 종양이 흔하다는 다른 논문과도 상통하는 결과이다.^{15,16)} 추가적으로 갑상선기능 질환의 가족력 유무와 갑상선암의 발생과의 관련성에 대해 타 연구에서 보고된 바가 있었으나,¹⁷⁾ 본 연구에서는 갑상선기능 질환의 가족력을 보고한 대상자가 적어(68명) 이들을 대상으로 한 하위분석에서는 가족력에 따른 유의한 차이를 확인할 수 없었다.

남녀를 나누어 비흡연자와 현재 및 과거 흡연자의 갑상선암의 임상, 병리학적 차이를 보았을 때 유의한 차이를 확인하지는 못하였다. 흡연력이 있는 환자에서 갑상선암 발생의 상대위험도가 낮아짐을 보고하였던 31개의 연구를 포함한 메타분석과¹⁸⁾ 달리 본 연구에서는 유의한 차이가 관찰되지 않은 것은, 갑상선암의 발생에 흡연의 영향뿐만이 아니라 다른 환경, 유전적 인자의 영향이 공존하기 때문일 것으로 생각된다.

갑상선암 환자의 비만도가 높을수록 피막 외 침윤과 림프절 전이가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이는 체질량지수 25 kg/m² 또는 30 kg/m²를 기준으로 갑상선암 발생의 상대 위험도가 1.0-1.3배 증가한다는 기존 보고들과 일치하는 결과이다.¹⁹⁻²¹⁾ 최근 발표된 국내의 연구에 따르면 갑상선 결절의 발생에 있어 비만뿐만 아니라 동반된 대사 증후군이 갑상선 결절의 발생에 영향을 줄 가능성이 제시되었다. 이는 갑상선암의 발암 기전에 인슐린 저항성이 기여할 것으로 추정되는 소견이며, 따라서 비만은 갑상선암의 발생과 예후에 영향을 미칠 가능성이 높다고 볼 수 있다.²²⁻²⁴⁾

본 연구는 서울 및 일산에 위치한 병원에 내원한 갑상선암 환자들을 대상으로 설문조사에 동의한 대상자만을 포함하여 진행된 환자군 연구로, 대상자들의 선택 비뚤림이 존재하며 설문지 조사 자체의 한계인 회상 비뚤림을 배제할 수 없다. 또한 환자들은 수술 전에 설문작성을 한 것이 아니라 장기추적관찰 중인 환자들을 대상으로 하였기 때문에 이 환자들이 전체 갑상선암을 대표한다고 보기 어렵다. 아울러 갑상선유두암이 90% 이상을 차지하고 있어 암종별 차이를 분석해 볼 수는 없었다.

그러나 우리나라에서 갑상선암 환자들을 대상으로 시대별, 진단 동기별, 위험 인자의 유무에 따른 갑상선암의 임상, 병리학적 특성을 살펴본 연구가 기존에 없었기 때문에 본 연구의 의의가 있을 것으로 생각된다. 향후 다양한 위험인자의 갑상선암의 발생과의 연관성 확인을 위해서는 코호트 연구를 포함한 많은 역학 연구 결과가 필요할 것으로 보인다.

Acknowledgments

This work was supported by a grant from Research Grants No. 1410640-3, 1710430-1 to Eun Kyung Lee from the National Cancer Center.

중심 단어: 갑상선암, 선별검사, 환경적 요인, 설문조사.

References

- 1) Jung KW, Won YJ, Oh CM, Kong HJ, Lee DH, Lee KH. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014. *Cancer Res Treat* 2017;49(2):292-305.
- 2) Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol* 2013;2013:965212.
- 3) Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjoдин A, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 2009;20(5):525-31.
- 4) Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295(18):2164-7.
- 5) Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 2001;85(9):1335-9.
- 6) Nikiforov YE, Fagin JA. Risk factors for thyroid cancer. *Trends Endocrinol Metab* 1997;8(1):20-5.
- 7) Ahn HY, Park YJ. Incidence and clinical characteristics of thyroid cancer in Korea. *Korean J Med* 2009;77(5):537-42.
- 8) Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer. *Thyroid* 2001;11(5):483-6.
- 9) Nagataki S, Nystrom E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002;12(10):889-96.
- 10) Lind P, Langsteger W, Molnar M, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gomez I. Epidemiology of thyroid diseases in iodine sufficiency. *Thyroid* 1998;8(12):1179-83.
- 11) Franceschi S. Iodine intake and thyroid carcinoma—a potential risk factor. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106 Suppl 3:S38-44.
- 12) Cao LZ, Peng XD, Xie JP, Yang FH, Wen HL, Li S. The relationship between iodine intake and the risk of thyroid cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(20):e6734.
- 13) Lee JH, Hwang Y, Song RY, Yi JW, Yu HW, Kim SJ, et al. Relationship between iodine levels and papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2017;39(8):1711-8.
- 14) Lee HS, Min H. Iodine intake and tolerable upper intake level of iodine for Koreans. *Korean J Nutr* 2011;44(1):82-91.
- 15) Park YJ, Ahn HY, Choi HS, Kim KW, Park DJ, Cho BY. The long-term outcomes of the second generation of familial nonmedullary thyroid carcinoma are more aggressive than sporadic cases. *Thyroid* 2012;22(4):356-62.

- 16) Mazeh H, Benavidez J, Poehls JL, Youngwirth L, Chen H, Sippel RS. *In patients with thyroid cancer of follicular cell origin, a family history of nonmedullary thyroid cancer in one first-degree relative is associated with more aggressive disease. Thyroid* 2012;22(1):3-8.
- 17) D'Avanzo B, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Talamini R. *History of thyroid diseases and subsequent thyroid cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4(3):193-9.
- 18) Cho YA, Kim J. *Thyroid cancer risk and smoking status: a meta-analysis. Cancer Causes Control* 2014;25(9):1187-95.
- 19) Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, Friedman GD. *Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population. Int J Cancer* 2001;93(5):745-50.
- 20) Engeland A, Tretli S, Akslen LA, Bjorge T. *Body size and thyroid cancer in two million Norwegian men and women. Br J Cancer* 2006;95(3):366-70.
- 21) Dal Maso L, La Vecchia C, Franceschi S, Preston-Martin S, Ron E, Levi F, et al. *A pooled analysis of thyroid cancer studies. V. Anthropometric factors. Cancer Causes Control* 2000;11(2):137-44.
- 22) Gallagher EJ, LeRoith D. *Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. Physiol Rev* 2015;95(3):727-48.
- 23) Braun S, Bitton-Worms K, LeRoith D. *The link between the metabolic syndrome and cancer. Int J Biol Sci* 2011;7(7):1003-15.
- 24) Tsugane S, Inoue M. *Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. Cancer Sci* 2010;101(5):1073-9.