

한국인의 요오드 섭취와 요오드 상한섭취량*

이 현 숙¹ · 민 혜 선^{2§}

국민대학교 식품영양학과,¹ 한남대학교 식품영양학과²

Iodine Intake and Tolerable Upper Intake Level of Iodine for Koreans*

Lee, Hyun Sook¹ · Min, Hyesun^{2§}

¹Department of Food & Nutrition, Kookmin University, Seoul 136-702, Korea

²Department of Food & Nutrition, Hannam University, Daejeon 305-811, Korea

ABSTRACT

The present study reviewed the effects of excess iodine intake on thyroid function and the incidence of thyroid disease and discussed the scientific basis for establishing a tolerable upper intake level (UL) of iodine for Koreans. ULs are defined as “the highest level of daily nutrient intake that is likely to pose no risk of adverse effects to almost all individuals in the general population.” Koreans consume excess iodine from seaweed, and iodine intake is strongly influenced by seaweed consumption. However, no dose-response data derived from subjects consuming excess iodine frequently but not continuously during a lifetime are available. Therefore, the Korean DRI committee set the iodine UL to reduce the risk of adverse health effects by excess iodine intake for Koreans with distinctive seaweed-eating habits. (Korean J Nutr 2011; 44(1): 82 ~ 91)

KEY WORDS: iodine excess, thyroid dysfunction, urinary iodine excretion, UL, Koreans.

서 론

요오드는 갑상샘호르몬인 thyroxine (T_4 , 3, 5, 3', 5'-tetraiodothyroine)과 triiodothyronine (T_3)을 구성하는 필수적인 미량원소이다. 그러나 과다하게 섭취하면 인체에 유해영향을 줄 수 있으므로 각 인구집단별로 상한섭취량이 설정되어 있다. 성인의 갑상샘에서 하루에 약 80 μg 의 T_4 가 분비되며, 이는 요오드 무게로 52 μg 에 해당한다. 정상적인 갑상샘기능을 나타내는 성인 남녀의 갑상샘 내 평균 요오드 축적량이 96.5 $\mu\text{g}/\text{d}$, 91.2 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 제시됨에 따라^{1,2)} 이를 근거로 미국의 Food and Nutrition Board³⁾에서는 성인의 요오드의 평균 필요량을 95 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 산정하였으며, 미국, WHO/UNICEF/ICCIDD,⁴⁾ 한국 등 여러 나라들도 이 자료를 근거로 이 값에 안전치를 가산하여 19세 이상 성인의 경우 권장섭취량을 150 $\mu\text{g}/\text{d}$ 로 설정하였다.

영양소 상한섭취량 (Tolerable Upper Level of Intake,

접수일: 2011년 1월 25일

*This research was supported by a grant (09082KFDA042) from Korea Food & Drug Administration in 2009.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail: hsmn@hnu.kr

UL)은 인체 건강에 유해영향을 나타내지 않는 최대영양소 섭취수준을 의미하며, 과잉섭취로 인한 위험을 예방할 목적으로 설정되었다. 특정 영양소의 과량 섭취 시 유해영향의 위험이 있다는 근거자료가 있을 경우에 상한섭취량을 설정하였으며, “일반 집단의 대다수 구성원들에게 건강상 유해영향의 위험을 나타내지 않을 섭취수준”으로 설정하였다. 따라서 특정 영양소를 상한섭취량 이상으로 섭취할 때 유해영향이 나타날 위험이 증가한다. 요오드 상한섭취량은 미국 1,100 $\mu\text{g}/\text{d}$,⁵⁾ 영국 880 $\mu\text{g}/\text{d}$,⁶⁾ 유럽연합은 600 $\mu\text{g}/\text{d}$,⁶⁾ 일본 2,200 $\mu\text{g}/\text{d}$ ⁷⁾ 등 국가 또는 지역별로 차이가 많다. 각국의 요오드 권장섭취량이 대체로 유사한 것과 대조적으로 요오드 상한섭취량은 인구집단 또는 지역별로 차이가 많다. 그 이유는 갑상샘 기능이 정상인 경우 일시적으로 과량의 요오드를 섭취할 경우 갑상샘 기능을 정상수준으로 유지하는 자동조절능력이 있으며,⁸⁾ 지리적 또는 식생활문화에 따라 평소 고요오드를 섭취하는 식습관에도 불구하고 요오드 과다섭취로 인한 임상적 증세가 나타나지 않는 사례도 많기 때문인 것으로 보인다.⁹⁻¹³⁾

본 연구에서는 지금까지 발표된 국내외 자료들을 근거로 요오드 과다섭취의 문제점과 섭취실태를 살펴보고 한국인의 요오드 상한섭취량의 설정과정에 대하여 설명하고자한다.

체내 요오드 항상성 조절기전

대부분의 사람들은 하루에 30 mg에서 2 g에 이르기까지 다량의 요오드를 만성적으로 섭취하더라도 임상적 증세를 나타내지 않고 감내할 수 있는 것으로 보고되었다.¹¹⁻¹³⁾ 그러나 요오드를 과다하게 섭취하였을 때 혈청 T_4 가 25%, T_3 가 15% 가량 지속적으로 저하된 상태였으며 갑상샘자극 호르몬 (TSH)은 2 mU/L 상승된 상태가 지속되었다. 이런 변화는 갑상샘 기능과 관련된 지표상으로 정상범위에 속하고 있었고, 갑상샘 기능이상이나 갑상샘종을 유발하지 않았으나 초음파로 측정된 갑상샘의 크기는 약간 증가된 상태였다. 특히 그레이브스병이나 하시모토갑상샘염, 단순갑상샘종 병력이 있으나 치료된 사람이 과량의 요오드를 섭취하였을 때 갑상샘 기능에 이상이 자주 나타났다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 한편, 갑상샘 질환은 요오드 섭취량이 크게 과다할 경우 뿐 아니라 경우에 따라서 생리적 필요량 (150 ug/day)을 약간 초과하면서 미국의 상한섭취량 (1,100 ug/day) 보다는 낮은 수준으로 요오드를 섭취할 경우에도 나타났다.¹⁷⁾ 이와 같이 개인에 따라 요오드 과다섭취가 갑상샘항진 또는 갑상샘저하를 유발하는 경우도 있고, 또 갑상샘 기능에 영향을 미치지 않는 경우도 있으므로 이에 대한 고찰이 필요하다.

성인의 요오드 섭취량은 식습관, 지역적 특성, 요오드를 함유한 의약품의 사용여부에 따라 하루에 10 μ g부터 수 그램에 이르기까지 다양하며, 생리적 필요량 보다 100배 이상의 요오드를 섭취해도 갑상샘호르몬 분비가 정상범위 내에서 유지될 수 있다.¹⁸⁾ 이와 같이 넓은 범위의 요오드 섭취량에도 불구하고 인체에서 갑상샘호르몬 분비의 항상성이 대체로 잘 유지될 수 있는 이유는 다음과 같이 티록신 합성을 자동조절하는 생리적기전이 있기 때문이다.

요오드의 섭취량이 갑상샘호르몬을 정상수준으로 합성하기에 부족할 때 시상하부 호르몬인 thyrotropin-releasing hormone (TRH)과 뇌하수체 전엽호르몬인 TSH가 갑상샘의 활동을 더욱 증가시켜 갑상샘호르몬의 합성과 분비가 증가된다. 순환혈중의 T_3 와 T_4 농도가 저하되면 이에 반응하여 수분 이내에 이들 호르몬 분비가 증가되어 갑상샘으로 요오드 유입이 증가되고 동시에 갑상샘글로불린 (thyroglobulin, Tg)의 분해가 증가된다. 이와 같이 요오드 결핍을 보상하기 위해서 갑상샘 활동이 증가된 상태일 때 갑자기 과량의 요오드를 섭취하면 갑상샘항진을 일으키기 쉽다.

이와 반대로 요오드 과다섭취로 인한 갑상샘항진을 방지하기 위한 조절기전으로 'Wolff-Chaikoff 효과'와 '나트륨-

요오드 공동수송체 (sodium-iodide symporter, NIS)'에 의한 조절과정이 있다. 이 두 조절과정 중 NIS가 갑상샘호르몬의 항상성을 유지하는데 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Wolff-Chaikoff 효과는 갑상샘의 내부에서 일어나는 요오드대사 자동조절기전으로서 TSH에 의한 조절과는 독립적인 조절과정이다. Wolff-Chaikoff 효과는 요오드의 과다공급으로 인해 혈장 요오드 농도가 20~30 μ g/100 mL 이상 증가되었을 때 갑상샘 내 요오드 농도가 증가되어서 요오드화 티로신 (iodinated tyrosine)의 합성이 일시적으로 억제되는 자동조절기전이다. 그 결과 다량의 요오드를 섭취해도 갑상샘호르몬이 과다하게 합성되지 않으므로 갑상샘호르몬의 기능이 정상으로 유지된다.¹⁹⁾

Wolff-Chaikoff 효과는 정상인의 경우 5 mg/d, 갑상샘항진증 환자의 경우 2 mg/d의 요오드를 섭취시켰을 때 관찰할 수 있었다.¹⁹⁾ 'Wolff-Chaikoff 효과'는 요오드에 과다하게 노출된 후 20~56시간 동안만 일시적으로 나타나며, 이보다 장시간동안 요오드가 과다하게 공급될 경우에는 Wolff-Chaikoff 효과로부터 '탈출'또는 '적응'현상이 일어나 갑상샘호르몬의 합성능력은 정상에 가까운 수준으로 회복된다.²⁰⁻²²⁾ 탈출현상은 요오드의 갑상샘에서 유기화반응이 정상화되는 것을 의미한다. 이는 과다한 요오드 공급에 의해 갑상샘 여포세포의 기저막에 있는 NIS 수송체의 mRNA와 단백질 합성이 저하되어 갑상샘 조직으로 요오드의 운반이 저하되고, 그 결과 갑상샘내 요오드 농도가 저하되므로 요오드의 유기화 반응이 재개되어 T_4 와 T_3 가 정상수준으로 합성되는 과정이다.^{22,23)} Wolff-Chaikoff 효과는 급성으로 요오드가 과다공급 될 때에만 작용하므로, 만성적으로 요오드가 과다공급될 경우에는 NIS 수송체가 갑상샘호르몬 분비의 항상성 유지에 주된 역할을 한다.

정상인은 요오드를 과다하게 섭취해도 '탈출'현상으로 인해 갑상샘에 일정량의 요오드가 공급되므로 갑상샘저하증이나 갑상샘항진증이 생기지 않고 정상적인 갑상샘 기능을 유지하는 것으로 알려져 있다.^{23,24)} 그러나 신생아, 태아, 갑상샘호르몬 분비가 정상인 자가면역갑상샘종 환자, 방사능 치료나 수술 또는 약물치료 이력이 있는 그레이브스병 환자의 경우 다량의 요오드를 섭취하였을 때 '탈출'현상이 일어나지 않는다. 또한 산후 갑상샘염의 병력이 있으나 치료된 사람도 요오드를 과량 섭취하면 일시적인 갑상샘저하가 나타난다. 이때 요오드 과다공급을 중단하면 2~3주 이내에 갑상샘저하가 대부분 정상화되나 일부 환자의 경우 T_4 대체요법이 필요한 경우도 있다.²⁵⁻²⁷⁾

요오드 과다섭취와 갑상샘 기능 이상

갑상샘 기능장애는 세계적으로 매우 흔한 내분비계 이상이다. 과거에는 세계 여러 지역에서 요오드는 부족하기 쉬운 무기질이었으므로 요오드 섭취부족으로 인한 단순갑상샘종이 중요한 건강문제였다. 그러나 최근에는 요오드가 첨가된 소금이나 보존제를 이용함에 따라 요오드 섭취량이 현저하게 증가되어 일부 지역에서는 1일 필요량으로 추정되는 150 $\mu\text{g}/\text{d}$ 를 훨씬 상회하는 수준으로 요오드를 섭취하고 있어서 과다섭취로 인한 독성이 우려되는 상황이다.²⁸⁾ 갑상샘 질환의 원인은 다양하며 대체적으로 가족력 이외에 환경적인 요인으로 방사선 물질에 노출경험, 과도한 스트레스, 뇌하수체 질환, 요오드 섭취 과잉 또는 부족, 흡연, 음식이나 약물을 통한 갑상샘종 유발인자의 섭취가 원인으로 작용할 수 있다.¹⁸⁾

요오드의 섭취량과 갑상샘 기능이상과의 관계는 매우 복잡한 양상을 나타낸다. 각 인구집단 내에서 요오드 섭취량과 갑상샘 질환의 발병률 사이의 관계는 U-자형을 나타내므로, 요오드 섭취 부족과 과잉이 모두 갑상샘 질환을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다.^{29,30)} 이때 나타나는 갑상샘 기능이상으로 단순갑상샘비대증, 갑상샘항진증, 갑상샘저하증, 갑상샘염, 자가면역성 갑상샘질환 등 다양한 형태로 나타난다.^{31,32)} 특히 단순갑상샘종, 그레이브스병, 하시모토병으로 치료받은 경험이 있는 사람이 과다한 요오드를 섭취하였을 때 갑상샘 기능에 변화가 빈번하게 나타나는 것으로 알려져 있다.^{8,14,15)}

Wolff는 18 mg/d 이상의 요오드를 장기간 섭취할 때 갑상샘종의 위험이 증가된다고 보고하였다.⁸⁾ Konno 등⁹⁾에 의하면 홋카이도섬의 해안지역 주민들의 갑상샘자기항체(Thyroid autoantibody, TAA) 음성 갑상샘저하증의 발병률은 9.7%이었으며 요오드 섭취량과 비례 관계를 나타낸 반면, TAA 음성 갑상샘항진증의 발병률은 요오드 섭취량과 상관되어 있지 않았다. 또 다른 Konno 등의 연구에서¹⁶⁾ TAA 음성 갑상샘저하증 환자의 해조류 섭취를 제한하여 요오드 섭취량을 제한하였을 때 혈장 TSH 농도가 정상으로 저하되었으나, TAA 양성 갑상샘저하증 환자의 혈장 TSH는 증가된 상태가 변화되지 않았다. 이 결과는 요오드의 과다섭취가 TAA 양성 갑상샘염 환자의 경우 갑상샘저하증의 부가적인 병인으로 작용하고 있음을 제시하였다.

요오드 과다섭취가 갑상샘 기능에 미치는 영향은 평소의 요오드 섭취량에 의해 영향을 받는 것으로 보고되었다.^{9,16,27)} 브라질의 요오드가 부족한 지역에 거주하는 사람들이 요오드화 소금을 5년간 섭취한 후 조사 대상자의 약 45.6%가 소

변내 요오드 배설량이 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ 를 초과하여 요오드 섭취량이 과다해진 것으로 보고되었다.³³⁾ 요오드를 보충한 후 이 지역에서 만성적 자가면역성 갑상샘염, 갑상샘저하, 갑상샘항진 등의 갑상샘 질환 발병률이 증가되었으므로 요오드 부족지역 주민들은 요오드 보충에 민감한 것으로 조사되었다.

한국의 건강검진 수진자를 대상으로 조사한 갑상샘항진증의 유병률은 인구 1,000명당 5.5명(남자 3.6명, 여자 7.7명)으로 여자의 발병률이 남자보다 2배 정도 높았다.³⁴⁾ 이 결과는 이와 유사한 방식으로 1977년에 조사된 영국인의 갑상샘항진증 유병률 1,000명당 10.8명(남자 1.6명, 여자 18.7명)보다 낮은 수준이었으나 일본의 Hisayama 지역에서 40세 이상의 남녀를 대상으로 조사된 갑상샘항진증 유병률 0.2%(남자 1%, 여자 2%)보다 높았다.³⁵⁻³⁷⁾ Chung 등의 연구³⁴⁾에서 한국인의 갑상샘저하증의 유병률은 인구 1,000명당 2.8명(남자 1.1명, 여자 4.9명)으로 여자의 발병률이 남자보다 4배 정도 높았다.³⁴⁾ 이는 영국 보다 낮은 수준이고 미국 오클랜드 조사에서 1,000명당 남자 3.5명, 여자 6.1명과 유사한 수준이다.^{37,38)} 이 조사결과를 종합해보면 한국인의 갑상샘항진증과 갑상샘저하증의 유병률은 다른 나라와 큰 차이가 없었으며, 갑상샘항진증의 유병률이 갑상샘저하증 보다 약 2배 정도 높았다. 불현성 갑상샘항진증은 1,000명당 12.4명(남자 11.8명, 여자 13.0명)이었으며 불현성 갑상샘저하증의 유병률은 남녀 모두에서 연령이 증가함에 따라 증가되는 경향이 있었으며, 1,000명당 18.2명(남자 11.2명, 여자 26.7명)으로 여자에서 빈번히 발병하였다.³⁴⁾ 한국인의 불현성 갑상샘질환 유병률은 다른 나라와 비교할 때 비교적 낮은 수준으로 분석되었다.^{39,40-42)} 이상에서 조사된 결과에 의하면 평소에 요오드 섭취량이 매우 높은 한국인과 일본인의 갑상샘질환 유병률이 다른 나라와 별 차이가 없는 것으로 나타났다.

미역국 위주의 산모식을 섭취하는 산모의 산후갑상샘염 발생 빈도를 비교한 연구에서⁴³⁻⁴⁶⁾ 산후에 미역국을 먹은 산모의 산후 갑상샘염 발병률이 약 8~10%로 외국의 산후 갑상샘염 발병률과 유사한 수준이었다. 따라서 산후의 고요오드 식이가 자가면역성 갑상샘염이나 갑상샘 기능에 뚜렷한 영향을 주지 않는 것으로 보고하였다.^{44,45)} Park 등의 연구⁴⁵⁾에 의하면 산모식을 섭취하기 전 산모의 평균 소변 요오드배설량이 $9.0 \pm 10.8 \text{ mg/L}$ 로 정상인의 3.8 mg/L 보다 높았으며, 산모식을 섭취하기 시작한 후 요오드 평균배설량이 $39.0 \pm 41.4 \text{ mg/L}$ 로 증가하였다. 이 요오드 배설량은 정상인의 5~10배 수준으로 산모식을 먹은 산모는 다량의 요오드를 배설하고 있었다. 그러나 한국 수유부의 과다한 요오드 섭취가 조산아의 불현성 갑상샘저하증의 원인으로 작용하는 것으로 보고되었으므로⁴⁷⁾ 미역국 위주의 산모식 섭취의 영

향에 대한 연구가 더 필요하다.

요오드 과잉섭취시 나타나는 갑상샘 기능 이상의 발병양상은 평소의 요오드 섭취량에 의해 영향을 받는 것으로 나타났다.^{15,48)} 요오드 과다섭취로 인한 갑상샘항진은 요오드 섭취량이 부족한 지역에서 발병율이 높았다. 그러나 요오드 섭취량이 충분한 지역에서도 그레이브스병과 같은 비독성 갑상샘종 환자의 경우 요오드를 과다섭취하면 갑상샘항진증이 나타날 수 있다. 항-부정맥제인 amiodarone은 요오드를 함유하고 있으므로 amiodarone 300 mg/d를 복용할 때 약 9 mg/d의 요오드가 체내에서 유리된다. Amiodarone의 복용으로 인한 갑상샘 기능 이상의 발병 빈도를 조사하였을 때, 요오드 섭취 부족지역에서는 갑상샘항진이 고빈도(약 10%)로 발병하였고 요오드 과다섭취 지역에서는 갑상샘저하증이 고빈도로 발병하였다.¹⁵⁾ 따라서 amiodarone의 복용으로 인한 요오드 과다섭취에 의한 갑상샘 기능 이상의 발병양상이 지역별로 차이가 있었다.^{9,49-52)} 이와 유사하게 Konno 등의 연구에서⁹⁾ 평소 요오드 섭취량이 높은 홋카이도 주민 가운데 하루 10 mg 이상의 요오드를 장기간 섭취할 경우 갑상샘저하증의 위험이 높았다.

그러나 일반적으로 요오드가 풍부한 지역에서 자가면역성 갑상샘질환이 더 빈번히 발병하며, 자가면역성 질환인 하시모토 갑상샘염도 요오드 섭취량이 많은 나라에서 많이 나타난다고 보고되어 요오드 과다섭취의 관련성이 제안되었다.^{53,54)} 요오드를 과다하게 섭취하는 인구 집단에서 갑상샘암의 대부분을 차지하는 갑상샘유두암 발병의 위험과 그로 인한 사망률이 높았으며,⁵⁵⁾ 자가면역성 갑상샘 질환자의 요오드 섭취량이 과다할 때 갑상샘저하로 발전되는 경향이 높았으므로 요오드 과다섭취도 자가면역성 갑상샘 질환의 중요한 요인으로 작용하는 것으로 보고되고 있으나^{56,57)} 현재로서는 확실치 않다.

갑상샘 질환을 가진 환자는 Wolff-Chaikoff 효과로부터 탈출이 잘 일어나지 않으므로 요오드 과다섭취시 갑상샘저하가 나타나기 쉽다. 이때 갑상샘저하가 나타나는 원인은 확실치 않으나 요오드의 유기화 반응과 그 다음의 갑상샘호르몬 합성 반응과정에 미세한 결함이 있기 때문인 것으로 추정하고 있다.^{14,58,59)} 그레이브스병, 하시모토 갑상샘염 등으로 치료받은 병력이 있는 경우 요오드 과다섭취에 의해 갑상샘저하가 자주 나타난다.

요오드의 섭취 실태

요오드는 식품과 물을 통해 대부분 섭취하고 있으며 국가나 지역, 음식문화에 따라 하루 요오드 섭취량이 차이가 크

다. 우리나라와 일본에서는 주된 요오드 식품급원이 해조류, 생선, 패류 및 소금이지만, 미국, 캐나다, 유럽의 산업화된 국가에서는 우유와 유제품, 계란 등의 낙농제품과 시리얼, 요오드화 소금 (iodized salt), 제빵 제품이 주된 급원이다.^{5,24)} 한국인은 요오드 주 급원은 해조류가 66%, 우유와 유제품이 11%, 생선이 9%로 조사되었다.⁶⁰⁾

각국의 요오드 1일 섭취량을 살펴보면, 독일인 (4~75세)은 64~118 µg (평균 45.3 µg)이며 나이가 어릴수록 요오드 섭취량이 낮았다.⁶⁾ 영국인의 1일 요오드 평균 섭취량은 남자 226 µg, 여자 163 µg이며 97.5백분위수는 남자 434 µg, 여자 359 µg이었다.⁵⁾ 미국 성인의 1일 평균 요오드 섭취량은 남자 240~300 µg, 여자 190~210 µg, 보충제를 제외한 95백분위수는 약 1 mg이며 보충제를 포함하면 1.15 mg인 것으로 보고되었다 (US Food and Nutrition Board).³⁾ 일본인은 평균 1,565 µg/d의 요오드를 섭취하고 있는 것으로 보고되었으며,^{61,62)} 그 후 Konno 등에 의해 일본의 홋카이도섬 지역의 해안에 거주자들은 다시마를 일상적으로 자주 섭취하기 때문에 요오드 섭취량이 평균 3.3 mg/d로 매우 높은 수준으로 조사되었다.⁹⁾ 최근 Zimmermann 등⁵¹⁾이 6~12세 사이의 어린이를 대상으로 실시한 조사에서는 일본 홋카이도 섬 내륙에 거주하는 어린이의 요오드 섭취량의 중앙값은 292 µg/d, 해안지역에 거주하는 어린이의 요오드 섭취량의 중앙값은 741 µg/d로 내륙의 어린이 보다 약 2.5배 높았다. Suzuki 등⁶²⁾은 갑상샘질환자들의 해조류 섭취를 제한하였을 때 임상적으로 호전됨을 관찰함으로써 다시마에 다량 함유되어 있는 요오드가 갑상샘질환의 유발인자로 작용함을 증명하였다.

일본과 유사하게 우리나라 사람들도 해조류, 어패류의 섭취가 많으므로 요오드의 섭취량이 높은 편이다. 2008년 국민건강영양조사에 의하면⁶³⁾ 1세부터 전연령대의 한국인 요오드 평균 섭취량은 296 ± 1049 µg/d로 조사되어 개인간의 변이가 매우 컸으며, 요오드 섭취량의 중앙값은 50 µg/d로 평균섭취량에 비해 매우 낮은 수준이었다. 그러나 90백분위수 765 µg/d, 95백분위수 1,600 µg/d, 97.5백분위수는 3,040 µg/d로 조사되어 요오드 상위섭취자 10%는 권장 섭취량의 5~20배의 요오드를 섭취하고 있었으며 50대 이후에는 연령이 높을수록 섭취량이 감소하는 추세를 나타냈다. 이와 같이 한국인의 요오드 섭취분포가 오른쪽으로 많이 치우쳐 있는 이유는 요오드가 여러 식품에 고루 분포되어 있지 않고 해조류, 어패류 등의 일부 식품에 다량 함유되어 있어 이들 식품섭취 여부에 의해 크게 영향을 받기 때문이다.

국민건강영양조사에서는 24시간 회상법을 이용하여 요오드 섭취량을 평가하였는데 현재 사용되고 있는 식품성분표의 요오드 함량의 정확도와 일부 요오드 함유 식품의 누

락 등의 문제를 가지고 있다. 또한 24시간 회상법에서 섭취한 식품의 성분을 분석하는 과정에서 국이나 찌개 등에 이용되는 소금, 멸치, 다시마 등의 국물내기 재료에 들어있는 요오드 양이 제대로 반영되지 않은 것도 요오드 섭취량의 중앙값이 과소평가되는 요인으로 작용했을 것으로 생각된다. 또한 해조류를 비롯한 요오드 다량 함유식품의 섭취여부에 따라 개인 요오드 섭취량의 편차가 크므로, 개인의 1일 요오드 섭취량 자료는 섭취량에 대한 정확한 정보를 제공하는데 한계가 있다고 본다.

식품에서 섭취한 요오드는 체내에서 대사된 후 90% 이상이 소변으로 배설되므로 소변 요오드 배설량은 최근 요오드 섭취량을 간접적으로 추정할 수 있는 가장 널리 사용되고 있는 지표이다.^{64,65)} 24시간 소변의 요오드 배설량은 1일 요오드 섭취량을 비교적 정확하게 반영하지만 시료수집에 어려움이 큰 한편, 수시 소변의 요오드 농도와 24시간 소변의 요오드 농도의 상관성이 높으므로 인구집단의 요오드 섭취량을 평가할 때 아침 첫 소변의 요오드 농도를 이용하고 있다.^{65,66)}

국내에는 소변 요오드 배설량을 기준으로 요오드 섭취실태를 조사한 대규모 연구가 없는 실정이다. 지금까지 한국인을 대상으로 조사된 소변 요오드 배설량 조사 결과를 Table

1에 비교하였다. Kim 등의 연구에서²⁶⁾ 한국 정상성인의 평균 소변 요오드 배설량은 3.49 ± 2.32 mg/d (범위 0.17~10.37 mg/d)으로 조사되어 평균 요오드 섭취량이 3.6 mg/d로 추정되었다. 이 연구에서 그레이브스병 환자의 평균 소변 요오드 배설량은 5.33 ± 6.28 mg/day로 정상인보다 유의적으로 높았다 ($p < 0.01$). Park 등의 연구와⁴⁵⁾ Kim & Kim의 연구에서⁶⁷⁾ 정상인의 소변 요오드 배설량은 각각 3.8 ± 2.7 mg/L, 2.11 ± 0.69 mg/L로 Kim 등의 연구²⁶⁾와 유사한 범위였다. Kim 등의 연구에서는⁶⁰⁾ 정상인의 소변 요오드 배설량이 0.67 ± 0.38 mg/creatinine/d로 이를 환산하면 1.13 ± 0.65 mg/d이었다. 그러나 Cho 등의 연구에서⁴⁴⁾ 정상성인의 평균 소변 요오드 배설량은 0.64 ± 0.06 mg/L이었으며 갑상샘 질환자들의 소변 요오드 배설량도 정상인과 유사한 것으로 조사되었다. Cho 등의 연구에서⁴⁴⁾ 조사한 소변 요오드 배설량이 다른 연구의 조사결과^{26,45,67)} 보다 크게 낮은 이유는 확실치 않다.

이상과 같이 소변 요오드 배설량을 기초로 조사된 한국인의 요오드 섭취량은 일본을 제외한 타지역에 비해 훨씬 높은 수준이었으며, 국민건강영양조사에서 24시간 회상법으로 조사한 요오드 평균 섭취량 296 ± 1049 μ g/d와 비교할 때

Table 1. Urinary iodine excretion of Korean normal adults and patients with thyroid disease

References	Sample	Subjects (n)	Urinary iodine excretion ¹⁾	
			Mean	Range
Kim et al. ²⁶⁾	24 hr urine	Normal (245)	$3.52 \pm 2.28^2)$ mg/d	0.17–10.37 mg/d
		Grave's disease (27)	5.33 ± 6.28 mg/d*	0.92–29.21 mg/d
		Primary hypothyroidism (7)	1.07 ± 0.22 mg/d*	0.79–1.51 mg/d
Cho et al. ⁴⁴⁾	Spot urine	Normal (67)	0.64 ± 0.06 mg/Lns	0.23–1.25 mg/L
		Simple goiter (39)	0.55 ± 0.09 mg/L	0.18–0.89 mg/L
		Hyperthyroidism (37)	0.88 ± 0.21 mg/L	0.32–1.30 mg/L
		Hypothyroidism (20)	0.56 ± 0.12 mg/L	0.16–1.00 mg/L
Park et al. ⁴⁵⁾	Spot urine	Normal (184)	3.8 ± 2.7 mg/L	0.1–15.0 mg/L
		Thyroid nodule (53)	2.8 ± 2.7 mg/L	0.1–9.0 mg/L
		Hyperthyroidism (62)	4.7 ± 10.8 mg/L	0.1–66.0 mg/L
		Chronic thyroiditis (42)	3.2 ± 2.6 mg/L	0.3–8.8 mg/L
Kim et al. ⁶⁰⁾	24hr urine or spot urine	Normal (40)	1.13 ± 0.65 mg/d ⁴⁾ (0.67 ± 0.38 mg/creatinine/d)	— ³⁾
		Normal (207)	2.11 ± 0.69 mg/L	0.70–5.04 mg/L
Kim & Kim ⁶⁷⁾	24 hr urine	Simple goiter (17)	2.88 ± 1.69 mg/L	1.26–6.43 mg/L
		Hyperthyroidism (42)	4.90 ± 7.48 mg/L*	1.01–34.9 mg/L
		Hypothyroidism (15)	4.57 ± 3.97 mg/L*	1.17–12.75 mg/L
		Thyroid cancer (11)	6.18 ± 4.77 mg/L**	1.10–14.35 mg/L

1) Urinary iodine was measured by electrode method 2) Mean \pm SD 3) Data were not reported 4) Calculated by applying 24 hr urinary creatinine excretion as 1.68 g/d based on data from Vejbjerg et al. (Thyroid 2009; 19: 1281-1286)

ns: not significantly different

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.001$ when compared with normal control

훨씬 높은 수준이었다. 그러나 소변 요오드 섭취량을 기초로 조사된 연구는 소규모로 이루어졌으며, 한국인의 고요오드 섭취량에 따른 유해영향에 대한 연구도 매우 제한적임으로 체계적인 조사가 이루어져야 하겠다.

한국인의 요오드 상한섭취량

요오드를 비롯하여 대부분의 영양소가 인체에 유해영향을 일으키는 섭취수준은 영양소의 흡수, 대사, 배설, 체내 저장, 다른 영양소와 상호작용, 전반적인 영양상태, 유전적 소인 및 여러 다양한 환경인자 등에 의해 영향을 받는다.^{3,66-69,70)} 이밖에도 요오드 과다섭취에 의한 유해영향은 의약품 또는 제품의 이용에 의해 영향을 받는다. 식용색소인 erythrosine, 의약품인 amiodarone, 정수용 정제, 화장품, 피부나 치과용 살균소독제에도 상당량의 요오드가 들어있으므로 그 이용 정도에 따라 영향을 받는다.²⁴⁾

상한섭취량을 설정하기 위해서는 수개월에서 수년에 걸쳐 만성적으로 과량의 요오드에 노출되었을 때 건강에 미치는 유해영향에 대한 과학적 근거가 필요하다. 그러나 우리나라 사람들을 대상으로 조사된 요오드 섭취량과 갑상샘 질환 사이의 용량-반응 자료가 없으며, 한국인은 간헐적으로 해조류를 섭취하는 식습관으로 인해 요오드 섭취량과 섭취패턴이 서양인과 뚜렷하게 다르므로 서양의 용량-반응 자료를 그대로 적용하는 것은 무리가 있다. 따라서 일본의 해조류 섭취패턴이 우리나라와 유사하고 요오드 섭취량 수준도 유사할 것으로 추정되므로⁷¹⁾ 일본의 요오드 섭취 및 유해영향 자료를 한국인 상한섭취량 설정에 참조하였다.

해조류는 kg당 4.5 g까지 요오드를 함유하므로 해조류를 많이 섭취할 경우 하루에 200 mg까지 섭취할 수 있다.⁸⁾ 우리나라와 일본에서는 미역, 김, 다시마를 일상적으로 섭취하고 있기 때문에 만성적인 요오드 과다섭취가 갑상샘 이상의 위험요인으로 작용할 수 있는 것으로 여러 연구에서 보고되었다.^{9,46,67,71)} 일본인은 다시마 제품 등의 해조류를 별로 포함하지 않는 식사로부터 500 µg/d 미만을 기본으로 섭취하고, 간헐적으로 섭취하는 해조류를 많이 포함한 식사분을 더해서 1일 요오드 평균섭취량이 약 1.5 mg/d로 추정하고 있다.^{261,72)} 2007년에 발표된 식약청의 요오드 함량 및 섭취 평가 자료에 의하면⁷³⁾ 우리나라 국민들이 식사에서 섭취하는 요오드 1일 평균 섭취량은 0.5 ± 0.66 mg이며 다시마환 등을 통한 섭취량은 0.1 mg를 섭취하고 있는 것으로 추정하였다. 수유부가 하루 4~5회 미역국을 섭취한다고 가정할 때 2.6 mg/d의 요오드를 섭취하게 되며 다시마환 등으로 0.1 mg을 더 섭취한다고 가정하면 수유부의 요오드 최대노출량은 2.7

mg/d 인 것으로 추정하였다.

Konno 등이 조사한 역학연구에^{9,16)} 의하면 일본인들은 다량의 요오드를 섭취하고 있음에도 불구하고 갑상샘 기능이 비교적 정상적으로 유지되고 있으며, 각종 갑상샘 질환 발생빈도가 특이적으로 높지 않았다. 그러나 하루 10 mg 이상의 고요오드 식이를 하는 사람들은 불현성 갑상샘저하증의 발생위험이 높은 것으로 보고하였다. 한국인도 요오드 섭취량이 높음에도 불구하고 갑상샘 이상 및 갑상샘 질환의 유병률이 요오드 섭취량이 중등도인 다른 나라들과 유사한 수준이다.^{34,45)} 이는 한국인의 요오드 섭취량이 특이적으로 높지만, 간헐적으로 해조류를 섭취하므로 과량의 요오드를 간헐적으로 섭취하는 특이한 패턴을 나타내므로 '탈출'현상이 성립되어 있어서 요오드의 과잉 섭취로 인한 유해영향이 나타나지 않는 것으로 제안되었다.⁷⁾ 이러한 현상은 요오드함량이 높은 음료수를 일상적으로 섭취하는 중국이나 아프리카 지역에서는 요오드 섭취량이 1.4~1.5 mg/d를 초과하면 갑상샘종 발병의 위험이 증가되는 현상과 비교할 때 대조적이다.^{56,74)} 또한 평소 요오드 섭취가 부족한 지역의 사람이 요오드를 과잉섭취하면 일시적인 갑상샘항진증이 나타나지만, 평소 요오드 섭취량이 충분한 지역의 사람이 자주 요오드를 과다하게 섭취할 경우 갑상샘호르몬의 기능이 자동조절기전에 의해 정상범위에서 유지되기 때문인 것으로 보인다.⁷⁴⁾ 그러나 평소 요오드를 많이 섭취하는 정상인도 매일 다량의 요오드 (72~360 mg)를 투여하였을 때 T_4 와 T_3 농도가 유의적으로 저하되어 갑상샘저하증이 유발되었으며 TSH도 정상범위 내에서 증가되는 것으로 보고되었으므로,¹³⁾ 갑상샘 기능에 영향을 미치지 않고 안전하게 섭취할 수 있는 상한섭취량의 설정이 필요하다.

정상인은 갑상샘의 자동조절능력에 의해 다량의 요오드 섭취에도 불구하고 정상적인 갑상샘 기능을 유지하지만, 만일 자동조절 기능이 장애가 있거나 결핍된 경우에는 갑상샘 기능이 항진되거나 또는 저하되는 상반된 양상의 갑상샘 질환이 유발될 수 있다. 자가면역성 갑상샘염이나 그레이브스병으로 치료를 받은 일부 사람들의 경우 자동조절기능의 장애로 인해 탈출현상이 성립되지 않게 되어서 요오드를 과다하게 섭취할 경우 갑상샘종과 갑상샘저하증 등의 갑상샘질환이 나타날 수 있으므로 주의가 필요하다.^{13,14)}

여러 나라의 요오드 상한섭취량 설정현황을 살펴보면 서구인 대상 연구에서 요오드 최저독성량이 1,700 µg/d (식품 200 µg + 보충제 1,500 µg) 또는 최대무독성량이 1,800 µg/d로 보고되었으며,¹⁷⁾ 이 값에 각 인구집단별로 상이한 불확실계수를 적용하여 미국, 영국, EC의 상한섭취량이 각각 1,100, 930 및 600 µg/d로 정해졌다. 일본은 홋카이도 연안지역주

민을 대상으로 조사된 역학조사 대상자 전체의 요오드 섭취량의 평균치가 3.3 mg/d로 추정된 것을 근거로⁹⁾ 상한섭취량을 설정하였다. 일본에서는 성인의 요오드 섭취의 최대무독성량을 3.3 mg/d로 설정하고, 탈출 현상이 일어나지 않는 사람, 대두 제품 등 요오드 축적 저해 식품의 섭취가 적은 사람의 존재를 고려해 불확실계수 1.5를 적용하여 성인의 요오드 상한섭취량을 $3.3 \text{ mg}/1.5 = 2.2 \text{ mg/d}$ 로 설정하였다.⁷⁾

각국의 수유부를 대상으로 모유의 요오드 함량을 비교한 연구에 의하면 한국 수유부의 초유 중 요오드 함량은 미국 등 다른 나라에 비해 월등히 높으며 성숙유의 요오드 함량도 미국의 5배 이상이다.⁴³⁾ 1990년대에 조사한 연구결과들을 종합해 보면 한국의 일반 정상인의 요오드 섭취량은 서양인보다 현저히 높고 일본인과 비슷하거나 높은 편이었으며, 출산 후 산모식으로 미역국을 복용하는 경우 평균 3~6 mg/d 정도로 많은 양의 요오드를 섭취하는 것으로 조사되

었다.^{43,46)}

Kim & Kim의 연구에서⁶⁷⁾ 병원에 내원한 184명의 갑상샘 질환자와 207명의 정상인을 대상으로 소변 요오드 배설량을 측정한 연구에 의하면 정상인의 평균 소변 요오드 배설량은 $2.11 \pm 0.69 \text{ mg/L}$ ($0.70 \sim 5.04 \text{ mg/L}$)이었으며, 전체 갑상샘질환자의 평균 요오드배설량이 $4.33 \pm 5.79 \text{ mg/L}$, 단순갑상샘종 환자 17명의 평균 소변 요오드 배설량이 $2.88 \pm 1.69 \text{ mg/L}$ 로 갑상샘질환자 중 가장 낮았으며 갑상샘암 환자의 경우 $6.18 \pm 4.77 \text{ mg/L}$ 로 가장 높았다. 이 연구는 비교적 많은 갑상샘질환자와 정상인을 대상으로 조사하였고, 갑상샘질환자를 8가지로 분류하여 각 질환별로 요오드 섭취량과 배설량을 측정하였다. 이 연구에서 요오드 섭취량 조사에 반정량 식품섭취빈도법을 사용하였으므로 근거자료로 이용하지 않았으며, 소변 요오드 배설량 자료를 한국인의 요오드상한섭취량 설정에 활용하였다.

Table 2. Derivation of Tolerable Upper Intake Levels (UL) of iodine for Koreans

Age	Weight (kg)	Calculation	UL (µg/d)	References
Infants (mo)				
0–5	6.2	UL = 325 µg/L*0.75L/d = 243.8 ÷ 250 µg/d	250	Nishiyama et al. ⁷⁵⁾
6–11	8.9	UL = 325 µg/L*0.75L/d = 243.8 ÷ 250 µg/d	250	
Children (yr)				
1–2	12.2	UL = [12.2 kg/(24.6 + 34.8) kg/2*500 µg/d]/2 + [12.2 kg/(6.2 + 8.9)kg/2*250 µg/d]/2 = (205 + 404)/2 = 305 ÷ 300 µg/d	300	
3–5	17.2	UL = 17.2 kg/(24.6 + 34.8) kg/2*500 µg/d = 289.6 ÷ 300 µg/d	300	
Males (yr)				
6–8	25	UL = 500 µg/d	500	Zimmermann et al. ⁵²⁾
9–11	35.7	UL = 500 µg/d	500	
12–14	50.5	UL = 2,400 µg/d*47.5 kg/65.8 kg = 1,732 ÷ 1,700 µg/d	1,700	
15–18	62.1	UL = 2,400 µg/d*53.6 kg/65.8 kg = 1,955 ÷ 1,900 µg/d	1,900	
19–29	65.8		2,400	
30–49	63.6		2,400	Kim & Kim ⁶⁷⁾
50–64	60.6	UL = LOAEL 3,600 µg/d ÷ UF 1.5 = 2,400 µg/d	2,400	
65–74	59.2		2,400	
75+	59.2		2,400	
Females				
6–8	24.6	UL = 500 µg/d	500	Zimmermann et al. ⁵²⁾
9–11	34.8	UL = 500 µg/d	500	
12–14	47.5	UL = 2,400 µg/d*47.5 kg/65.8 kg = 1,732 ÷ 1,700 µg/d	1,700	
15–18	53.4	UL = 2,400 µg/d*53.6 kg/65.8 kg = 1,955 ÷ 1,900 µg/d	1,900	
19–29	56.3		2,400	
30–49	54.2		2,400	Kim & Kim ⁶⁷⁾
50–64	52.2	UUL = LOAEL 3,600 µg/d ÷ UF 1.5 = 2,400 µg/d	2,400	
65–74	50.2		2,400	
75+	50.2		2,400	
Pregnant	–	–	–	
Lactating	–	–	–	

한국인 영양섭취기준 개정위원회는 Kim & Kim의 연구에⁶⁷⁾ 근거하여 염증이나 중양없이 단순히 갑상샘만 비대해진 것으로 진단받은 단순갑상샘종을 나타내는 사람의 평균 소변 요오드 배설량 2.88 mg/L를 한국인 요오드 상한섭취량 설정에 이용하였다.⁷⁶⁾ 소변 요오드 배설량에 1일 소변배설량 약 1.0~1.5 L⁴⁵⁾를 적용하여 한국인 1일 소변 요오드배설량은 2.88~4.32 mg (평균 3.6 mg)으로 추정하였다. Nath 등⁶⁴⁾에 의하면 섭취한 요오드의 90% 이상이 소변으로 배설되므로 요오드 섭취량은 요오드 배설량과 유사하다고 가정하였다. 이에 따라 3.6 mg/d를 최저독성량 (LOAEL)으로 설정하였으며, 불확실계수는 일본의 상한섭취량에 적용한 것과 동일하게 탈출 현상이 일어나지 않는 사람을 고려해 1.5로 설정하였다. 따라서 한국성인의 상한섭취량은 3.6/1.5 = 2.4 mg/d로 결정하였다.⁷⁶⁾ 이 상한섭취량은 장기간에 걸쳐 지속적으로 요오드를 과다섭취하는 경우에 적용되므로, 일시적으로 해조류를 다량 섭취하여 가끔 하루에 5 mg 정도의 요오드를 섭취하는 것을 제한하는 것은 아니다.⁷⁾

$$\begin{aligned} \text{성인의 요오드 상한섭취량} &= \text{최저독성량/불확실계수} \\ &= 3.6/1.5 = 2.4 \text{ (mg/일)} \end{aligned}$$

0~11개월 영아의 경우 Nishiyama 등의 연구⁷⁵⁾에 근거하여 0~5개월 유아의 요오드의 최대무독성량을 모유 중 요오드 농도 325 µg/L와 0~5개월 아이의 포유량 0.75 L/d를 곱한 244 µg/d를 올림 한 값 250 µg/d로 설정하였다 (Table 2). 1~2세 유아의 경우는 여자 6~11세의 체중대비 외삽한 값과 0~11개월 체중대비 외삽한 값을 더해 2로 나눈 값을 상한섭취량으로 하였다. 3~5세의 경우 여자 6~11세 체중대비 외삽한 값을 상한섭취량으로 하였다. 6~11세는 세계 각지의 6~12세 소아대상 연구에서 뇨 중 요오드 농도가 500 µg/L (약 500 µg/d의 요오드 섭취량에 상당)을 넘으면 갑상샘의 부피가 유의하게 증대해 요오드 과잉섭취에 의한 유해영향이 생긴다는 Zimmermann 등의 연구에⁵²⁾ 근거하여 소아 (6~11세)의 상한섭취량을 남녀 모두 500 µg/d로 설정하였다. 12~19세의 상한섭취량은 여자성인의 체중에 대비하여 외삽하였으며, 임신부와 수유부는 상한섭취량 설정근거가 미약하여 따로 정하지 않았다.

Literature cited

- 1) Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine accumulation: contrast between random daily variation and population data. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29: 111-115
- 2) Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29: 721-727
- 3) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Iodine. In: Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, anadium, and zinc. Washington D.C.: National Academies Press; 2001. p.58-289
- 4) WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO; 2001
- 5) Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals, Food Standards Agency, United Kingdom; 2003
- 6) Scientific Committee on Food. Opinion of the scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Level of Iodine. European Commission, SCF/CS/NUT/UPPLEV/21 Final Brussels; 2002
- 7) Ministry of Health, Labour and Welfare. Dietary Reference Intakes for Japanese. Japan; 2010
- 8) Wolff J. Iodide goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. *Am J Med* 1969; 47: 101-124
- 9) Konno N, Makita H, Yuri K, Iizuka N, Kawasaki K. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 393-397
- 10) Jubiz W, Carlile S, Lagerquist LD. Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in humans receiving chronic potassium iodide. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44(2): 379-382
- 11) Namba H, Yamashita S, Kimura H, Yokoyama N, Usa T, Otsuru A, Izumi M, Nagataki S. Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodide. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76(3): 605-608
- 12) Vagenakis AG, Downs P, Braverman LE, Burger A, Ingbar SH. Control of thyroid hormone secretion in normal subjects receiving iodides. *J Clin Invest* 1973; 52(2): 528-532
- 13) Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG, Adams L, Maloof F. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32(4): 515-521
- 14) Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F, Rajatanavin R, Lenziardi M, Fay M, Pacchiarotti A, Aronin N, Macchia E, Haffajee C, Odoguardi L, Love J, Bigalli A, Baschieri L, Pinchera A, Braverman L. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *Ann Intern Med* 1984; 101(1): 28-34
- 15) Konno N, Yuri K, Taguchi H, Miura K, Taguchi S, Hagiwara K, Murakami S. Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotrophin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodide determinations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38(3): 273-281
- 16) Roti E, Minelli R, Gardini E, Braverman LE. The use and misuse of thyroid hormone. *Endocr Rev* 1993; 14(4): 401-423
- 17) Paul T, Meyers B, Witorsch RJ, Pino S, Chipkin S, Ingbar SH, Braverman LE. The effect of small increases in dietary iodine on thyroid function in euthyroid subjects. *Metabolism* 1988; 37(2): 121-124
- 18) Bürgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1): 107-115
- 19) Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948; 174(2): 555-564
- 20) STANLEY MM. The direct estimation of the rate of thyroid hormone formation in man: the effect of the iodide ion on thyroid iodine utilization. *J Clin Endocrinol Metab* 1949; 9(10): 101-115

- 941-954
- 21) Wolff J, Chaikoff IL, Goldberg RC, Meier JR. The temporary nature of the inhibitory action of excess iodine on organic iodine synthesis in the normal thyroid. *Endocrinology* 1949; 45 (5): 504-513
 - 22) Braverman LE, Ingbar SH. Changes in thyroïdal function during adaptation to large doses of iodide. *J Clin Invest* 1963; 42: 1216-1231
 - 23) Eng PH, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S, Carrasco N, Chin WW, Braverman LE. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology* 1999; 140(8): 3404-3410
 - 24) Pennington JA. A review of iodine toxicity reports. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 1571-1581
 - 25) Dai G, Levy O, Carraco N. Cloning and characterization of thyroid iodide transporter. *Nature* 1996; 379: 458-460
 - 26) Kim HM, Lee HC, Park KS, Joo HY, Kim KR, Hong CS, Huh KB, Lee SY, Ryu KJ. A study on the urinary iodide excretion in normal subjects and patients with thyroid disease. *Korean J Intern Med* 1985; 29(5): 625-631
 - 27) Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-Induced hypothyroidism. *Thyroid* 2001; 11(5): 501-510
 - 28) Pretell EA, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, Altschuler N, Barragán D, Cevallos JL, Gonzales O, Jara JA, Medeiros-Neto G, Montes JA, Muzzo S, Pacheco VM, Cordero L. Iodine nutrition improves in Latin America. *Thyroid* 2004; 14(8): 590-599
 - 29) Laurberg P, Bülow Pedersen I, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid* 2001; 11(5): 457-469
 - 30) Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, Rasmussen LB, Perrild H, Andersen S, Pedersen IB, Carlé A. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1): 13-27
 - 31) Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB, Khan LK, Li R, Pino S, Braverman LE. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(12): 5499-5502
 - 32) Utiger RD. The diverse effects of iodide on thyroid function. *N Engl J Med* 1972; 287(11): 562-563
 - 33) Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G, Braverman LE, Medeiros-Neto G. Iodine-induced hyperthyroidism: Occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998; 8: 83-100
 - 34) Chung JH, Kim BJ, Choi YH, Shin MH, Kim SH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW. Prevalence of thyrotoxicosis and hypothyroidism in the subjects for health check-up. *J Korean Soc Endocrinol* 1999; 14: 301-313
 - 35) Okamura K, Nakashima T, Ueda K, Inoue K, Omae T, Fujishima M. Thyroid disorders in the general population of Hisayama Japan, with special reference to prevalence and sex differences. *Int J Epidemiol* 1987; 16(4): 545-549
 - 36) Okamura K, Ueda K, Sone H, Ikenoue H, Hasuo Y, Sato K, Yoshinari M, Fujishima M. A sensitive thyroid stimulating hormone assay for screening of thyroid functional disorder in elderly Japanese. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37(4): 317-322
 - 37) Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, Nyström E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988; 297(6663): 1586-1592
 - 38) dos Remedios LV, Weber PM, Feldman R, Schurr DA, Tsoi TG. Detecting unsuspected thyroid dysfunction by the free thyroxine index. *Arch Intern Med* 1980; 140(8): 1045-1049
 - 39) Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990; 150(4): 785-787
 - 40) Ozbakir O, Doğukan A, Kelestimur F. The prevalence of thyroid dysfunction among elderly subjects in an endemic goiter area of Central Anatolia. *Endocr J* 1995; 42(5): 713-716
 - 41) Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 34(1): 77-83
 - 42) Szabo I, Kovács Z, Gönczi J, Kákossy T, Góth M, Dohán O, Kovács L, Szilágyi G. Prevalence of thyroid dysfunction in different geriatric subpopulations from a moderately iodine-deficient Hungarian region. Comparative clinical and hormonal screening. *Eur J Endocrinol* 1995; 133(3): 294-299
 - 43) Kim WB, Moon BS, Lim CH, Park KS, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Lee JH, Jeon HW, Jin HJ. The incidence of postpartum thyroiditis and effect of high iodine intake on it in Korean women. *J Korean Soc Endocrinol* 1998; 13(3): 339-350
 - 44) Cho YW, Kim YS, Baick SH, Oh DY, Kim WJ, Chang NS, Kang MW, Kim KS. Analysis of daily intake and urinary excretion of iodine in normal control and patient with thyroid disease. *J Korean Soc Endocrinol* 1994; 9(4): 307-317
 - 45) Park HY, Lee SI, Kim WB, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Koh CS. A study on the urinary iodine excretion in normal subjects and patients with thyroid disease. *J Korean Soc Endocrinol* 1995; 10(4): 386-394
 - 46) Choue R, Yim J, Cho Y, Lee W. The effects of dietary iodine intake on the postpartum thyroiditis (PPT) manifestation. *Korean J Nutr* 1997; 30(10): 1195-1202
 - 47) Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, Kim BI. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(11): 4444-4447
 - 48) Braverman LE. Effects of iodine on thyroid function in man. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1991; 102: 143-151
 - 49) Vidor GI, Stewart JC, Wall JR, Wangel A, Hetzel BS. Pathogenesis of iodine-induced thyrotoxicosis: studies in northern Tasmania. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 37(6): 901-909
 - 50) Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB, Khan LK, Li R, Pino S, Braverman LE. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(12): 5499-5502
 - 51) Zimmermann MB, Aebi I, Torresani T, Bürgi H. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 388-392
 - 52) Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, Fujieda K, Molinari L. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 840-844
 - 53) Weaver DK, Batsakis JG, Nishiyama RH. Relationship of iodine to "lymphocytic goiters". *Arch Surg* 1969; 98(2): 183-186
 - 54) Safran M, Paul TL, Roti E, Braverman LE. Environmental factors affecting autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987; 16(2): 327-342
 - 55) Franceschi S. Iodine intake and thyroid carcinoma--a potential risk factor. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106 (Suppl3): S38-S44
 - 56) Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, Jin Y, Yu X, Fan C, Chong W, Yang F, Dai H, Yu Y, Li J, Chen Y, Zhao D, Shi X, Hu F, Mao J, Gu X, Yang R, Tong Y, Wang W, Gao T, Le C. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* 2006; 354: 2783-2793
 - 57) Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a

- reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51(5): 701-712
- 58) Braverman LE, Woelber KA, Ingbar SH. Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *N Engl J Med* 1969; 281(15): 816-821
- 59) Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis AG, Adams L, Maloof F. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32(4): 515-521
- 60) Kim JY, Moon SJ, Kim KR, Sohn CY, Oh JJ. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in normal Korean adults. *Yonsei Med J* 1998; 39(4): 355-362
- 61) Suzuki M, Tamura T. Iodine intake of Japanese male university students: Urinary iodine excretion of sedentary and physically active students and sweat iodine excretion during exercise. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1985; 31: 409-415
- 62) Suzuki H, Higuchi T, Sawa K, Ohtaki S, Horiuchi Y. "Endemic coast goiter" in Hokkaido, Japan. *Acta Endocrinol* 1965; 50: 161-176
- 63) Ministry of Health and Welfare, Centers for Disease Control. Progress report II of KHANES 2007; 2009
- 64) Nath SK, Moinier B, Thuillier F, Rongier M, Desjeux JF. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; 62: 66-72
- 65) Vought RL, London WT, Lutwak L, Dublin TD. Reliability of estimates of serum inorganic iodine and daily fecal and urinary iodine excretion from single casual specimens. *J Clin Endocrinol Metab* 1963; 23: 1218-1228
- 66) Jolin T, Escobardelrey F. Evaluation of iodine/creatinine ratios of casual samples as indices of daily urinary iodine output during field studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1965; 25: 540-542
- 67) Kim JY, Kim KR. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in patients with thyroid disease. *Yonsei Med J* 2000; 41: 22-28
- 68) Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(2): 301-308
- 69) Bothwell TH, MacPhail AP. Hereditary hemochromatosis: etiologic, pathologic, and clinical aspects. *Semin Hematol* 1998; 35(1): 55-71
- 70) Vanderveen JE. Gap analysis guidelines for assessing acute, chronic, and lifetime exposures to high levels of various nutrients. *J Nutr* 2006; 136(2): 514S-519S
- 71) Kim KR. The iodine and thyroid disease. *J Korean Soc Endocrinol* 1994; 9(4): 284-289
- 72) Katamine S, Mamiya Y, Sekimoto K, Hoshino N, Totsuka K, Naruse U, Watabe A, Sugiyama R, Suzuki M. Iodine content of various meals currently consumed by urban Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1986; 32: 487-495
- 73) Korean Food & Drug Administration. Report on the intake of sugar, sodium, and the rest of Korean; 2007. 11. 22
- 74) Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De Benoist B, Delange F, Braverman LE, Fujieda K, Ito Y, Jooste PL, Moosa K, Pearce EN, Pretell EA, Shishiba Y. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(2): 231-237
- 75) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004; 14: 1077-1083
- 76) The Korean Nutrition Society. Dietary Reference Intakes for Koreans, 1st revision, Seoul; 2010