



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학석사 학위논문

폐경전 여성에서 비타민 D 농도와
갑상선 결절간의 연관성 연구

The Study of Correlation between Serum Vitamin D level
and Thyroid nodules in premenopausal women

2016년 8월

서울대학교 보건대학원
보건학과
허필석

폐경전 여성에서 비타민 D 농도와
갑상선 결절간의 연관성 연구

지도교수 정 효 지

이 논문을 보건학석사학위논문으로 제출함

2016년 6월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건영양학 전공
허 필 석

허필석의 석사학위논문을 인준함

2016년 6월

위원장	<u> 조 성 일 </u>	(인)
부위원	<u> 정 효 지 </u>	(인)
위원	<u> 성 주 현 </u>	(인)

국문요약

연구배경 및 목적: 혈중 비타민 D의 농도는 많은 연구를 통해 유방암, 대장암, 대장용종 등의 암성, 결절성질환의 발병과 연관이 있다고 알려져 있으며, 최근 폐경 전 여성에서 자가면역 갑상선질환과 연관성이 있음이 보고되었다. 그러나 우리나라의 여성암의 높은 발생율을 보이는 갑상선에 생기는 양성/악성 종양의 발생과 혈청 비타민 D의 연관성 및 인과관계는 명확하게 알려지지 않았으며, 국외에서 발표된 기존의 연구들은 일부 상반된 결과를 보이고 있다. 본 연구는 폐경 전 여성의 혈중 비타민 D 수준을 비교하고, 혈중 비타민 D 농도와 연령에 따른 갑상선 결절 유병률을 분석하기 위해 수행되었다.

연구방법: 2015년부터 2016년 4월까지 검진을 위해 인천의 내과의원을 방문한 사람 가운데, 혈중 비타민 D 수준을 측정하고 갑상선 초음파를 시행한 사람 중에서 무작위로 추출한 123명을 대상으로 갑상선결절의 유병률을 조사하였다. 비타민 D 검사를 위해 8시간 이상 공복상태에서 채혈하였고, 혈청 25(OH)D3는 Liaison XL장비(DIASORIN, USA)로, Liaison 25-(OH) Vitamin D Total 측정 키트를 통해 측정하였다. 혈청 25(OH)D3수치에 따라 대상자를 비타민 D 결핍 (<10ng/ml), 불충분(11-29 ng/ml), 충분(>30ng/ml)로 분류하여, 추후분석에 사용하였다. 갑상선 초음파상 단순 낭종을 제외한 양성 혹은 악성으로 보이는 종양이 있는 경우는 세침흡인조직검사(Fine Needle aspiration)를 시행하여 암을 확진하였고, 타병원에서 시행한 경우에는 의료기록으로 암을 확인하였다. 갑상선 기능은 Modular Analytics (Roche, Germany)를 사용하여 트리요오드티로닌 (T3), 유리티록신(freeT4), 갑상선 자극호르몬(TSH)으로 측정하였고, 면역적 갑상선질환의 유무를 확인하기 위해 Modular analytics (Roche, Germany, 키트명 :Anti-TPO)로 항TPO 항체(anti-TPO antibody) 검사를 시행하였다.

연구결과: 혈중 비타민 D가 결핍인 경우($<10\text{ng/ml}$)에 갑상선 결절의 유병률이 높아지는 것을 확인하였다($P=0.016$). 연령대가 높을수록 결절 유병률($P=0.042$)과 결절 위험도도 증가되었다($\text{OR}=1.072$, $\text{CI}=1.009\text{--}1.135$, $P=0.022$). 결절이 있는 그룹에서 결절이 없는 그룹에 비해 평균 비타민 D 수준이 더 낮은 것으로 확인되었지만(14.28 vs 12.75 ng/ml), 두 그룹간의 통계적인 유의한 차이는 없었다.

요약: 폐경 전 여성에서 비타민 D가 결핍일 때 갑상선결절 유병률이 높은 것을 확인하였다. 또한 연령의 증가에 의한 갑상선 결절 유병률이 높았다. 본 연구 결과를 토대로 향후 대규모 관찰연구 또는 전향적인 중재연구를 통해 갑상선 종양 질환에서 비타민 D의 역할을 더 명확히 확인할 필요가 있다고 사료된다.

중심단어: 비타민 D, 갑상선종양, 갑상선결절, 폐경

목 차

제1장 서론	1
제2장 연구대상 및 방법	5
1. 연구대상	5
2. 연구방법	5
2.1 일반적 특성에 대한 조사	5
2.2 혈중 비타민 D 측정	6
2.3 갑상선 기능검사	6
2.4 초음파 검사	7
2.5 통계분석	8
제3장 연구결과	9
1. 대상자의 일반적 특성	9
2. 비타민 D와 갑상선 결절 및 기능과의 관련성	11
3. 갑상선 기능과 갑상선 결절의 관련성	13
제4장 고찰	17
제5장 결론	20
참고문헌	21
영문요약	23

표 목 차

표 1	대상자의 갑상선 결절 유병률과 비타민 D 수준에 따른 분포	10
표 2	연령대별 비타민 D 수준에 따른 대상자의 분포	10
표 3	비타민 D 수준과 갑상선 기능에 따른 결절 유병률 비교	12
표 4	갑상선 결절유무에 따른 갑상선 기능비교	14
표 5	항TPO항체 수준에 따른 결절 유병률	14
표 6	갑상선 결절 유병률 관련 요인에 대한 회귀분석	16

제1장 서론

비타민 D는 태양광을 통해 피부에서 provitamin D₃에서 Previtamin D₃로 바뀐 후에 이것이 음식과 함께 비타민 D₃로 바뀌게 되고, 이는 간에서 25-hydroxylase(CYP2R1)의 대사를 거쳐 25(OH)D₃로 변화되게 된다. 이렇게 형성된 25(OH)D₃는 신장에서 1,25(OH)₂D₃로 변화되는데, 이것은 부갑상선 호르몬(PTH), 인산염(phosphate) level, 1 α -수산화효소(1 α -hydroxylase)등의 효소적인 조절을 받게 된다.¹⁾

생성된 비타민 D의 작용은 크게 2가지로 대별할 수 있는데, fast pathway로 알려져 있는 비 유전자형 경로는 voltage dependent calcium channel의 활성화와 연관이 있고, 특히 칼슘이온(calcium ion), 인산(phosphorus)의 혈중농도 조절, 부갑상선호르몬(PTH)을 유도함으로써 calcium ion의 level을 증가시키게 된다.¹⁸⁾ 1,25(OH)₂D₃는 신장에서 생성되는데 장의 칼슘 흡수를 조절하여 칼슘 대사의 항상성을 조절하는 중요한 호르몬으로, 1,25(OH)₂D₃는 섭취된 칼슘의 흡수를 증가 시킨다. 이 과정은 비타민 D 수용체(이하 VDR)를 통해 매개되고, VDR은 장내에 주로 존재하여 장세포 내에서 calbindin의 합성을 증가시키며, 장에서 칼슘 경로를 활성화시켜 세포 안으로 칼슘의 이동 유도, 결국 신장에서 칼슘과 인의 배설을 감소하는데 작용하게 되어 뼈 미네랄화(bone mineralization)를 증가시켜 근골격계에 영향을 미치게 된다.⁶⁻⁷⁾¹³⁾¹⁴⁾ 하지만, slow pathway로 알려져 있는 유전자형 경로는 피부, 전립샘, 유방, 대장, 폐, 뇌조직, 대식세포, 활성화된 T세포, B세포에서 1 α -hydroxylase, 24-hydroxylase의 상호작용을 통해서 비타민 D의 수준을 조절하게 된다. 이 경로를 거치는 활성화형 비타민 D는 뼈의 대사에 관여하지 않으며 비타민 D 수용체에 결합하여, 세포의 성장 및 분화, 유전자 조절 등의 paracrine, autocrine 기능을 담당하게 된다.⁷⁾ 즉 1,25(OH)₂D₃는 면역세포들에서 세포분화를 유도하며, 특히 24-hydroxylase의 활성화와 매개하여 종양의 미세 환경(tumor microenvironment)에 영향을 미치

게 되는데, 이 작용은 크게 종양세포의 성장을 저해하고, 분화를 유도하여 종양 세포의 자연사를 조장하며, 종양의 발생에 영향을 미치는 신생혈관 생성을 저해 하게 된다.⁵⁾

무기질의 대사 유지에 중요하게 작용하는 장기인 뼈, 신장, 소장에 활성형 비타민 D인 1,25(OH)₂D₃과 높은 친화도로 결합하는 비타민 D 수용체(VDR)가 존재한다는 것은 이미 잘 알려져 있지만, 췌장, 뇌실질, 피부세포, 면역체계 등 여러 조직에도 비타민 D 수용체가 있다는 것은⁵⁾ 비타민 D가 골격계 외에도 다른 여러 가지 병태생리과정에 관여할 것이라는 것을 예측할 수 있다.

최근까지 비타민 D와 질병과의 관계에 대해 많은 연구가 있었는데, 비타민 D의 연구는 주로 그 생합성적인 측면과 뼈와 연관된 골격질환에 국한되어 진행 되어 왔다. 비타민 D의 효과가 상기의 질환들에만 국한되지 않는 바, 비타민 D 수치가 낮거나 VDR의 유전자적 변화가 있는 경우 골격계 질환 뿐 아니라 유방암, 대장암, 전립선암 등의 악성 종양⁷⁻¹⁰⁾, 고혈압⁶⁾, 당뇨병⁷⁾, 면역체계와 연관된 질환 등이 증가한다는 보고들이 있다.⁸⁾ 그리고 최근에는 비타민 D 결핍과 당뇨병(type 1), 류마티스 관절염, 전신 홍반성 낭창, 다발성 경화증과 같은 자가면역질환의 유병률 증가도 어느 정도 인과관계가 있다고 밝혀지고 있다.^{9),26)} 몇몇 동물실험연구에서 비타민 D 보충은 다발 경화증, 제1형 당뇨병, 류마티스 관절염과 같은 자가면역질환의 발생을 예방한다는 연구결과가 보고되기도 했다.¹⁰⁾ 이와 같이 비타민 D의 역할은 칼슘 항상성 유지를 넘어 세포성숙, 분화, 성장, 세포자멸사, 암세포에 대한 효과, 암 발생에의 영향 그리고 항자가면역효과를 포함 하는 것에 이르렀으며^{1),11-13)} 특히 비타민 D의 면역 조절 및 항암 효과에 있어서의 역할은 최근의 연구들에서 주목 받고 있다.¹³⁾

이전 연구들에서 비타민 D의 부족이 대장암의 발생과 연관이 있다고 보고하였고²⁾ 일정 농도이하의 비타민 D 결핍이 대장암의 발생율의 변화와 연관이 있다고 하였으며^{17),18)} 특히 Lappe 등은 대장암 및 유방암은 혈중 비타민 D의 농

도와 연관되어 있음을 보고하였다.¹⁹⁾ 최근 폐경 전 여성에서 자가면역 갑상선질환과 연관성이 있음이 보고되었다.¹³⁾

그러나 우리나라의 여성암 발생율의 1위를 보이는 갑상선에 생기는 양성/악성 종양의 발생과 혈청 비타민 D의 관련성 및 인과관계는 명확하게 알려지지 않았으며, 또한 국외에서 발표된 기존의 연구들은 일부 상반된 결과들을 보이고 있다.¹⁴⁾

우리나라 성인의 비타민 D 부족의 현황을 보면, 4기 국민건강영양조사에서 나타난 바와 같이 남성 47.3%, 여성 64.5%에서 비타민 D의 부족이 동반된 것으로 보고되었고, 또한 비타민 D의 결핍증으로 진료 받은 환자 수는 2009년의 2,027명에서 2013년 18,637명으로 최근 5년 사이 무려 10배 가까이 증가된 것을 알 수 있다²⁸⁾

한편, 2013년 국가 암정보 센터 통계를 보면, 남성의 경우는 위암이 17.8%, 대장암이 14.6%, 폐암이 14.2%로 높은 발생율을 보이고 있지만, 여성은 갑상선암이 30.5%로 가장 높은 발생률을 보이고 있다. 특히, 남성의 갑상선암은 인구 10만 명당 1999년의 2.3명에서 2013년에 28.8명으로 23.4%의 연간 변화율을 보였으나, 여성의 경우 인구 10만 명당 11.9명에서 2013년의 114.4명으로 그 연간변화율이 20.9%로 높았다.

갑상선질환과 관련해서는 Kmiec 등이 보고한 것처럼 저비타민혈증(hypovitaminosis)와 갑상선염 등의 갑상선질환의 발생과의 연관성이 주장된 바 있고²⁰⁾, 또한 Chian 등의 보고에서 보는 바와 같이 MART-10(Vitamin D 유사체)가 미분화 갑상선 암(anaplastic thyroid cancer)의 전이를 낮추어 밝혀진 바 있다. 또한 Vondra 등은 12.5ng/ml이하의 비타민 D 저하가 자가면역성 갑상선질환의 위험인자가 됨을 주장한 바 있다.²¹⁾ 특히 우리나라의 경우 2013년 국가 암정보 통계에서 보여주듯이 갑상선 암은 여성암의 발생에서 가파른 상승률을 보이고 있지만, 한국인에서의 갑상선 종양 및 결절과 비타민 D와의 연관성에 관한 연구는 미미한 상태이다.

따라서 본 연구는 우리나라 성인에게서 비타민 D 부족이 더 심각하다고 알려져 있는 상황과 갑상선질환의 급격한 발생을 및 증가율에 주목하여, 폐경전 여성의 비타민 D 농도와 갑상선질환, 결절, 악성 종양에 대한 연관성을 밝히고자 수행하였다. 폐경이후에는 여성호르몬 변화에 따른 에스트로겐 감소가 칼시트리올의 축적을 촉진하는 것으로 알려져 있으므로, 이 연구에서는 호르몬의 면역조절과 비타민 D에 대한 영향을 배제하기 위해, 폐경전 여성에 대한 조사로만 대상을 제한하였다.

제2장 연구대상 및 방법

1. 연구대상

인천시 소재 일차병원에서 2015년 1월 1일- 2016년 4월 30일 까지 내원한 연령은 10대-50대 사이의 폐경전 여성으로 암, 만성간질환, 신장질환으로 치료 받거나 진단받은 적 없는 사람을 대상으로 하였다. 또한, 고용량의 칼슘제제, 비타민 D 영양제, 갑상선호르몬제 등을 처방받거나 섭취하지 않은 158명을 대상으로 선정하였고, 25수산화 비타민 D(25(OH)D₃), Tri-iodo thyronine (T3), Free Thyroxine(free T4), 갑상선 자극호르몬 (TSH), 를 측정하고 갑상선 초음파를 시행한 123명을 최종 연구대상으로 삼았다.

본 연구에 필요한 대상자수는 2013년 국민건강영양평가 자료에서 전체 여성의 비타민 D의 평균이 18.6 ± 6.0 으로서 정상인 30ng/ml보다 약 40% 감소되어 있어서 P1을 0.4로 사용하였고, 문헌 고찰 결과 결절과 관련된 비타민 D의 감소는 50%로 착안해서 P2를 0.5로 계산하면 예상 표본 수는 191명이었으나, 실제로 최종분석에 사용한 대상자는 이보다 적은 123명이었다.

(<http://stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/b1.html>)

2. 연구방법

2.1 일반적 특성에 대한 조사

먼저 의원에 내원하면서 작성한 접수증을 바탕으로 성, 나이를 확인하였고, 문진을 통하여 대상자의 나이를 재확인 하였으며, 폐경 여부를 조사하였다. 그

리고 치료중인 질병이 있거나 복용중인 만성질환 약물 또는 고용량 칼슘과 고용량 비타민 D를 복용하는지 확인하였고, 갑상선 질환으로 진단받았거나 갑상선호르몬제 복용여부를 확인하여, 이에 해당될 때는 연구 대상자에서 우선적으로 제외하였다.

연령은 주민등록상 계산된 만 나이와 대상자가 직접 기입한 실제 만나이로 재확인 하였다. 각 연령은 30세 이하와 31세부터 40세, 41세부터 50세까지 세 그룹으로 분류하였다. 또한 갑상선 초음파를 실시하여 결절이 있는 경우와 비결절로 분류하였다.

2.2 혈중 비타민 D 측정

식품중의 비타민 D 함량이 낮기 때문에 음식을 통한 섭취는 제한적일 수밖에 없다. 인체의 비타민 D 영양 상태는 식이 섭취 보다는 자외선에 의한 피부 내 합성에 의해 주로 결정되게 되고 이러한 인체의 비타민 D의 영양 상태는 간에서 수산화과정을 거친 25(OH)D₃의 혈중 농도로 평가할 수 있다.

비타민 D 검사를 위해 8시간 이상 공복상태에서 채혈하였고, 혈청 25(OH)D₃는 Liaison XL장비 (DIASORIN, USA)를 사용하여 측정 키트는 Liaison 25-(OH) Vitamin D Total로 측정하였다. 혈청 25(OH)D₃수치에 따라 비타민 D 결핍(<10ng/ml), 불충분(11-30 ng/ml), 충분(>30ng/ml)로 기술하였다¹⁾.

2.3 갑상선 기능검사

혈청 antiTPO Antibody(항TPO항체) 농도는 Modular analytics (Roche, Germany, 키트명 :Anti-TPO) 로 측정하였고 이의 기능적 민감도는 30U/ml로 30U/ml이상이었을 때 양성으로 판정하고, 30U/ml이하를 음성으로 판정한다. 또한 갑상선 기능검사를 위해 사용된 Tri-iodo thyronine (T3), Free Thyroxine (free

T4), 갑상선 자극호르몬(TSH)도 상기 장비, 즉 Modular Analytics (Roche, Germany)를 사용하여 측정하였으며, 정상 범위를 이용하여 적정도를 판정하였다.(T3 :0.8-2.0 ng/ml, free T4 : 0.93-1.70 ng/dL, TSH : 0.27-4.20 uIU/ml)

2.4 초음파 검사

갑상선 결절 유무를 파악하기 위해 실시한 갑상선 초음파 검사는 선형 고주파 (4-12MHz) 탐색기가 장착된 General Electric P6 Premium장비를 사용하여 시행하였고, 모든 경우에서 갑상선의 종 횡단 실시간 촬영을 하였으며, 만성 갑상선 실질의 질환은 초음파에서 불균일한 실질의 초음파 에코 발생도를 보이는 경우로 정의하고 이에 대해 기술하였다.

갑상선 초음파상 단순 낭종을 제외한 양성 혹은 악성으로 보이는 종양이 있는 경우는 세침흡인조직검사(Fine Needle aspiration)를 시행하여 암을 확진하였고, 타병원에서 시행한 경우에는 의료기록으로 암을 확인하였다.

흔히 갑상선 결절의 악성과 양성 감별에 이용하는 기준으로는 결절 내부의 에코, 미세석회화 유무, 가장자리 소견, 종괴 주변의 달무리(halo), 종괴 에코의 균질성, 도플러 혈관 패턴, 주변 림프절 종대 등의 소견이 있으나, 양성과 악성에서 중복되는 경우가 많고, 더구나 결절이 커지면서 2차적인 변성 (출혈, 석회화, 낭성 변화)등이 있을 수 있어 감별이 어려운 경우가 있다.^{1),21)}

본 연구에서는, 단순낭종이나 자가면역성 갑상선질환에 의한 다엽성 변화, 콜로이드 낭종을 제외한 갑상선 결절 내의 미세석회화가 동반되어 있거나, 석회질의 바깥쪽으로 불규칙한 모양의 종괴가 있는 경우, 종단열이 횡단열보다 큰 저에코성 병변, 병변 경계가 불확실하게 그려지는 결절, 도플러상 주변부 패턴보다는 내부로 흘러들어가는 패턴을 보이는 경우 악성으로 평가하여^{1),21)} 세침흡인검사를 시행하였다.

2.5 통계분석

연속성 변수들은 평균(\pm 표준편차 혹은 표준오차)로 기술하였고 범주형 변수들은 수(백분율)로 기술하였다. 연속형 변수들은 독립표본 T검정 및 일원분산분석을 이용하여 비교하였고, Fisher 방법으로 사후검정을 시행하였다. 범주형 변수들의 비교는 카이제곱검정(양측성)을 이용하였다. 비타민 D 수치에 따른 갑상선 결절의 발생에 대한 유병율을 비교하는 데에는 Cochran-Armitage 추세검정을 사용하였다. 모든 P 수치는 양측성이며 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 하였다. 통계학적 분석을 위하여서는 SPSS(ver.20)을 사용하였다.

로지스틱 회귀분석을 위해, 결절 여부(비결절, 결절)을 예측하기 위한 독립 변인으로 우선 비타민 수치와 연령을 사용하였고, 나이와 비타민 D 수치는 연속형, 갑상선 기능은 정상, 비정상으로 구분하여 분석했다.

제3장 연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성

수집한 대상자 158명 중 본 연구의 포함조건에 해당하는 폐경 전 여성은 123명으로, 30세 미만은 17명(13.8%), 31-40세는 67명(54.5%), 41-50세는 39명(31.7%)이었다. 전체 대상자의 비타민 D의 평균수준은 13.70ng/ml이었고, 결절이 없는 그룹은 평균 14.28ng/ml 이며, 결절이 있는 그룹은 그보다 좀 낮은 12.75ng/ml였다<표1>. 30세 미만의 평균은 12.54ng/ml, 31-40세는 13.59ng/ml, 41-50세는 14.40ng/ml 였고, 연령대별로 혈중 비타민 D 수치는 통계적으로 유의미한 차이는 없었다($P=0.592$)(data not shown).

30세 미만 여성에서 비타민 D 결핍은 6명(35.3%), 비타민 D 불충분은 11명(64.7%)이었고, 31-40세 여성은 비타민 D 결핍은 21명(31.3%), 비타민 D 불충분은 45명(67.2%)이었으며, 41-50세도 비타민 D 결핍은 12명(30.3%), 비타민 D 불충분은 24명(61.5%)이었다. 모든 연령대에서 비타민 D가 불충분한 경우는 60% 이상으로 가장 많았고, 결핍이 30% 이상이었으며, 충분인 경우는 31-40세에 1명, 41-50세에 3명으로 극소수에 불과했다<표2>.

대상자 123명 중 갑상선 결절이 있는 경우는 50명(40.7%)이었다. 연령대별로 살펴보면, 30세 미만에서 17.7%, 31-40세에서 41.8%, 41-50세에서 48.7%의 비율로, 연령대가 높아짐에 따라 결절 유병률이 높아졌지만, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.091$).

비타민 D 수치에 따른 결절 유병률은 결핍인 대상자에서 61.5%, 불충분일 때는 28.75%로, 통계적으로 유의미한 차이가 있었다($P=0.001$)<표1>. 그러나, 비타민 D수준이 정상인 대상자에서 유병률이 75%로 높지만, 정상수준인 대상자가 4명에 불과하여 통계적인 해석에는 무리가 있다고 사료된다.

〈표1〉 대상자의 갑상선 결절 유병률과 비타민 D 수준에 따른 분포

	Non-Nodule group	Nodule group	Total subjects	P value
Total subjects : N(%)	73 (59.3)	50 (40.7)	123 (100)	
Age(year) ¹⁾ : N(%)				
16-30	14 (82.3)	3 (17.7)	17 (100)	
31-40	39 (58.2)	28 (41.8)	67 (100)	0.091
41-50	20 (51.3)	19 (48.7)	39 (100)	
Vitamin D ²⁾ (ng/ml) : N(%)				
Deficient	15 (38.5)	24 (61.5)	39 (100)	
Insufficient	57 (71.25)	23 (28.75)	80 (100)	0.001
Sufficient	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (100)	
VitaminD ³⁾ (ng/mL):mean±SD	14.28±5.38	12.75±7.51	13.70±6.35	0.190

¹⁾ ANOVA test was used for comparison

²⁾ Vitamin D status: Deficient (<10ng/ml), Insufficient(11-29ng/ml), Sufficient (>30ng/ml)

³⁾ t-test was used for comparison between 2 group

〈표2〉 연령대별 비타민 D 수준에 따른 대상자의 분포

Vitamin D ²⁾ : N (%)	Age (year) ¹⁾			P value
	16-30	31-40	41-50	
Deficient	6 (35.3)	21 (31.3)	12 (30.8)	
Insufficient	11 (64.7)	45 (67.2)	24 (61.5)	0.437
Sufficient	0	1 (1.5)	3 (7.7)	
Total	17 (100)	67 (100)	39 (100)	

¹⁾ Chi² test was used for comparison

²⁾ Vitamin D status: Deficient (<10ng/ml), Insufficient(11-29ng/ml), Sufficient (>30ng/ml)

2. 비타민 D 및 갑상선 기능과 갑상선결절의 관련성

대상자 123명 중에서는 비타민 D 수준에 따라 갑상선 결절의 유병률을 비교해 보면, 비타민 D가 불충분(11-29ng/ml)한 대상자에서 비타민 D가 결핍(<10ng/ml)인 대상자보다 갑상선 결절 위험이 약 0.25배 낮았다(OR=0.25, CI=0.11-0.57). 비타민 D가 충분(>30ng/ml)한 대상자는 오히려 결절위험도는 더 높았다(OR=1.88, CI=0.18-19.73). 이는 혈중 비타민 D가 충분한 대상자의 수가 4명이었고, 그 중 3명이 결절이 있었으므로, 통계적인 해석에 제한점이 있다고 사료된다. 연령에 따른 결절 유병률은 연령대가 높아질수록 결절이 많아지는 경향이었고, 30세 이하인 대상자에 비해 41-50세는 약 4.43배 결절 유병률이 높았다(OR=4.43, CI=1.10-17.91)〈표3〉.

대상자의 혈중 T3, free T4, TSH를 측정하여, 갑상선 기능을 확인하였다. T3(0.8-2.0ng/ml), free T4(0.93-1.70ng/dL), TSH(0.27-4.20uIU/ml)가 모두 정상범위에 있는 경우는 대상자 123명 중 66명(53.7%)이었고, 이 가운데 결절이 있는 경우는 35명(53%)이었다. 갑상선기능이 정상인 66명중 비타민 D 수준과 연령대에 따른 유병률은 통계적으로 유의미한 차이가 없었다〈표3〉.

갑상선 기능이 비정상인 경우는 갑상선 기능(T3, free T4, TSH)검사결과 결측 24명(19.5%)은 제외하고, 3가지 검사 중 1가지 이상에서 정상 수치를 벗어난 대상자로 123명중 33명(26.8%)이었고 그중에서 결절은 10명(30.3%)에게서 발견되었다. 이 가운데 비타민 D가 결핍일 때, 결절이 있는 대상자는 4명(44.4%), 비타민 D 불충분일 때 6명(25%)로 대상자 수가 너무 적기에, 통계적 유의한 차이는 없었다($P=0.400$). 연령별 유병률도 30세 미만이 25%, 31-40세에서 30%, 41-50세가 33.3%로 유의한 차이는 없었다($P=0.954$) 〈표3〉.

〈표 3〉 비타민 D 수준과 갑상선 기능에 따른 결절 유병률 비교

	Non-Nodule group	Nodule group	Total	OR	95% CI	<i>P</i> -value ₁₎
Total Subjects	73 (59.3)	50 (40.7)	123 (100)			
Vitamin D ²⁾						
Deficient	15 (38.5)	24 (61.5)	39 (100)	1.00		
Insufficient	57 (71.25)	23 (28.75)	80 (100)	0.25	0.11-0.57	0.016
Sufficient	1 (25.0)	3 (75.0)	4 (100)	1.88	0.18-19.73	
Age(year)						
16-30	14 (82.3)	3 (17.7)	17 (100)	1.00		
31-40	39 (58.2)	28 (41.8)	67 (100)	3.23	0.85-12.34	0.042
41-50	20 (51.3)	19 (48.7)	39 (100)	4.43	1.10-17.91	
Normal Thyroid function	31(47.0)	35 (53.0)	66(100)			
Vitamin D ²⁾						
Deficient	7 (30.4)	16 (69.6)	23 (100)	1		
Insufficient	24 (60.0)	16 (40.0)	40 (100)	0.31	0.10-0.93	0.349
Sufficient	0	3 (100)	3 (100)			
Age(year)						
16-30	7 (100)	0	7 (100)			
31-40	15 (42.9)	20 (57.1)	35 (100)	1		0.018
41-50	9 (37.5)	15 (62.5)	24 (100)	1.32	0.45-3.83	
Abnormal thyroid ³⁾ Function	23(69.7)	10 (30.3)	33 (100)			
Vitamin D ²⁾						
Deficient	5 (55.6)	4 (44.4)	9 (100)			
Insufficient	18 (75.0)	6 (25.0)	24 (100)			0.400
Sufficient	0	0	0			
Age(year)						
16-30	3 (75)	1 (25)	4 (100)			
31-40	14 (70)	6 (30)	20 (100)			0.954
41-50	6 (66.7)	3 (33.3)	9 (100)			

All data are presented as Number of subjects (%)

¹⁾ Chi2 test was used for comparison

²⁾ Vitamin D status: Deficient (<10ng/ml), Insufficient(11-29ng/ml), Sufficient (>30ng/ml)

³⁾ OR and 95% Confidence interval in Abnormal subgroup not performed due to low sample size

3. 갑상선 기능과 갑상선 결절의 관련성

대상자 123명중 갑상선 결절이 있는 대상자 50명(40.74%)의 평균 비타민 D 수치는 약 12.75ng/ml로 결절이 없는 14.28ng/ml에 비해 낮았으나, 통계적인 유의성은 없었다($P=0.190$). 또한 결절 유무에 따라 갑상선 기능별 수치를 비교했을 때, 결절이 있는 50명(40.7%)의 T3 평균은 약 1.17ng/ml, free T4는 1.41ng/dL, 갑상선 자극호르몬 TSH는 3.59uIU/ml으로 비결절 73명(59.3%)과 통계적 유의한 차이가 없었다<표4>.

갑상선 기능이 모두 정상인 66명을 대상으로, 갑상선 기능과 비타민 D 수준을 비교했을 때, 결절이 있는 35명(53.0%)의 비타민 D 수치는 13.76ng/ml, T3 평균수치는 1.04ng/ml, free T4는 1.24ng/dL, TSH는 1.94uIU/ml로, 비결절 31명(47.0%)과 유의한 차이가 없었다<표4>.

항TPO 항체검사를 실시한 53명중 양성(>30U/ml)은 19명(35.8%), 음성(<30U/ml)은 34(64.2%)명이다. 이 가운데 갑상선 기능(T3, free T4, TSH)이 정상인 대상자는 35명이었고, 35명 중 양성은 8명(22.9%), 음성은 27명(77.1%)이었다. 53명중 항TPO항체가 음성이었던 34명(64.2%)은 양성인 경우보다 오히려 갑상선 결절의 위험이 5.3배 높았다(OR=5.3, CI=1.545-18.20), 그러나, 갑상선 기능이 정상인 대상자들에서는 항TPO항체 수준에 따라 결절 유병률에 차이가 없었다<표5>.

항TPO항체가 양성인 경우, 혈중 비타민 D수치는 11.76ng/ml로 음성일 때와 통계적으로 유의한 차이가 없었고($P=0.223$), 갑상선 기능이 정상인 경우도 비타민 D 수치에 유의한 차이는 없었다($P=0.365$)<표5>.

갑상선 저하증을 보인 5명의 비타민 D 평균수치는 11.26 ± 4.104 ng/ml 이고, 갑상선 항진증인 8명의 비타민 D의 평균수치는 더 높은 14.36 ± 5.556 ng/ml이고, 갑상선암으로 확진 받은 6명의 비타민 D는 16.51 ± 10.96 ng/ml으로, 비타민 D 수치 차이에 통계적 유의성은 없었다($P=0.307$)(data not shown).

〈표4〉 갑상선 결절유무에 따른 갑상선 기능비교

	Non-nodule group	Nodule group	P value ¹⁾
Total subjects			
Vitamin D(ng/ml)	14.28 ± 0.63 ³⁾	12.75 ± 1.06	0.190
T3 ²⁾ (ng/ml)	1.25 ± 0.12	1.17 ± 0.11	0.190
Free T4 ²⁾ (ng/dL)	1.46 ± 0.15	1.41 ± 0.15	0.838
TSH ²⁾ (uIU/ml)	3.03 ± 0.54	3.59 ± 1.70	0.726
Normal thyroid Function subjects			
Vitamin D(ng/ml)	13.79 ± 0.84	13.76 ± 1.50	0.988
T3 ²⁾ (ng/ml)	1.06 ± 0.04	1.04 ± 0.03	0.742
Free T4 ²⁾ (ng/dL)	1.24 ± 0.02	1.24 ± 0.031	0.894
TSH ²⁾ (uIU/ml)	1.95 ± 0.13	1.94 ± 0.17	0.944

All data are presented as mean ± SE

¹⁾ Comparison of vitamin D level between Thyroid nodule positive vs negative group :t-test was applied

²⁾ Reference range of Thyroid Function: T3(0.8-2.0ng/mL), free T4(0.93-1.70ng/dL), TSH(0.27-4.20uIU/mL)

〈표5〉 항TPO항체 수준에 따른 결절 유병률

	Non-Nodule group	Nodule group	OR(95%CI) ¹⁾	Vitamin D (ng/ml): mean±SD	P-value ²⁾
Total subjects : N (%)	18 (34.0)	35 (66.0)			
> 30U/ml (+)	11 (57.9)	8 (42.1)	1	11.76 ± 3.64	0.223
< 30U/ml (-)	7 (20.6)	27 (79.4)	5.304 (1.545-18.20)	13.74 ± 6.40	
Normal Thyroid Function ³⁾ : N (%)	9 (25.7)	26 (74.3)			
> 30U/ml (+)	4 (50)	4 (50)	1	11.54 ± 39.82	0.365
< 30U/ml (-)	5 (18.5)	22 (81.5)	4.40 (0.810-23.9)	13.96 ± 7.08	

¹⁾ Logistic analysis was applied, 95% CI: 95% confidence interval

²⁾ Comparison of vitamin D level between antiTPO positive vs negative group : t-test was applied.

³⁾ Normal thyroid Function : all component (T3, freeT4, TSH) are within normal limits.
Reference range of Thyroid Function : T3(0.8-2.0ng/mL), free T4(0.93-1.70ng/dL), TSH(0.27-4.20uIU/mL)

로지스틱 회귀분석을 사용하여 나이, 항TPO항체, 갑상선 기능, 비타민 D 수치의 증가에 따른 갑상선 결절의 교차비를 구하였다. 갑상선 결절 위험도를 예측하기 위해 갑상선 결절유무를 종속변수로, 비타민 D 수치와 연령, 그리고 갑상선 기능을 독립변수로 사용하였다. 연령과 비타민 D 수치는 연속변수로, 갑상선 기능은 정상, 비정상으로 구분하였다.

연령이 감소함에 따라, 비타민 D 수준이 증가함에 따라 갑상선 결절 위험이 감소하는 경향이 있었으나, 통계적인 유의성이 없었다. 그리고 연령과 비타민 D 수준을 보정하여 갑상선 기능에 따른 갑상선 결절 위험도를 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다<표6>.

〈표6〉 갑상선 결절 유병률 관련 요인에 대한 회귀분석

Thyroid Nodules	β coefficient	S.E	P value	OR	95% CI ¹⁾
Model 1 ²⁾					
Age(year)	0.069	0.030	0.022	1.072	1.009-1.135
Vitamin D(ng/ml)	-0.044	0.031	0.137	0.957	0.88-1.015
Model 2 ³⁾					
Age(year)	0.106	0.065	0.106	1.112	0.98-1.26
Vitamin D(ng/ml)	-0.073	0.062	0.238	0.929	0.82-1.05
T3 ⁴⁾ (ng/ml)	-0.183	1.643	0.911	0.832	0.03-20.84
FreeT4 ⁴⁾ (ng/dL)	-0.513	1.218	0.674	0.599	0.06-6.51
TSH ⁴⁾ (uIU/ml)	0.969	0.875	0.268	2.636	0.47-14.65
Anti-TPO Antibody(U/ml)	1.492	0.765	0.051	4.448	0.99-19.93

¹⁾ Logistic analysis was applied, 95% CI: 95% confidence interval

²⁾ Model 1 : Logistic analysis with age, Vitamin D

³⁾ Model 2 : Logistic analysis with all variables.

⁴⁾ Thyroid function was categorized as normal vs abnormal.

Reference range of Thyroid Function : T3(0.8-2.0ng/mL), free T4(0.93-1.70ng/dL),
TSH(0.27-4.20uIU/mL)

제4장 고 찰

비타민 D는 체내에서 합성되는, 단순한 비타민 보다는 내분비 기능뿐만 아니라 자가분비(autocrine)와 측분비(paracrine) 기능을 가지는 호르몬으로 볼 수 있으며, 이에 따른 세포 면역 조절기전에 의해서 종양과 체내 면역체계의 조절 기전에 영향을 가져오게 된다.

2013년 한국인 평균은 20-29세인 경우 16.4ng/ml, 30-39세는 18.2ng/ml, 40-49세 19.5ng/ml였고, 남성은 21.5ng/ml로 여성의 18.6ng/ml 보다 높은 편이라고 보고되었다.¹⁵⁾ 본 연구 대상자의 평균은 13.9ng/ml 으로 한국인 여성 평균보다 4.7ng/ml정도 더 낮은 데, 그 이유로서 비타민 D 결핍증으로 내원하는 환자가 매년 증가하는 추세²⁸⁾라는 점과 본 연구의 대상자가 병원에 검사 목적으로 내원한 사람으로 이미 비타민 D 결핍증상을 가지고 있었을 가능성이 있다.

최근의 연구 중에서, 수술 전 혈중 비타민 D의 낮은 농도를 보였던 갑상선 유두암 환자들에서 더 중증의 임상양상과 성적을 보였다는 보고가 있었고, 비타민 D의 수준은 암의 크기가 1cm미만이고 45세 이하의 환자 군에서 더 높았으며, 비타민 D 수치가 증가될수록 임파선 침범의 정도가 줄었음을 밝힌 바 있다.¹⁶⁾ 그러나 갑상선 결절과 종양간의 비타민 D 결핍의 정도는 차이가 없다는 상반된 최근 논문도 발표된 바 있다.²⁹⁾ 그러므로 여성에서 갑상선암과 비타민 D 결핍증이 증가하는 추세에 있는 한국인의 대한 본 연구가 필요하다고 판단하였다.

이 연구는 내과의원에 건강검진을 목적으로 내원한 사람 중 폐경 전 여성을 대상으로 선정하여 비타민 D의 혈중 농도와 갑상선 결절 상태를 알아보고, 연령에 따른 25(OH)D₃ 차이와 갑상선 종양의 발생과의 인과관계에 대해 살펴본 연구이다. 일반적으로 비타민 D 수치는 체질량 지수, 나이, 성별, 계절적인 변화에 영향을 받는 것으로 알려져 있는데, 본 연구에서는 25(OH)D₃ 수치를 10ng/ml

이하를 결핍으로 30ng/ml이하를 불충분, 30ng/ml이상을 충분으로 분류하였다.

폐경 전 여성 123명 중 갑상선 결절이 발견된 50명과 결절이 없는 73명을 비교해 본 결과 비타민 D의 수치 차이는 12.75ng/ml 와 14.28ng/ml로 결절이 발견된 대상자가 1.53ng/ml정도 수치가 좀 더 낮았다. 비록 적은 수였으나 갑상선암으로 확진 받은 6명의 비타민 D 평균수치(16.51ng/ml)가 전체 평균수치(13.70±6.35)보다 높았다. 상반된 결과이므로 후속 연구로 갑상선 악성종양과의 연관성을 분명히 하기 위해 추적관찰 및 전향적 연구를 할 필요가 있다.

비타민 D 결핍인 경우에 갑상선 결절 유병률이 61.5%로 더 높았고, 비타민 D 불충분일 때, 결핍보다 약 0.25배로 결절 위험이 낮았으나 로지스틱 회귀분석에서 통계적인 유의성은 없었다. 연령에 따른 결절 유병률은 연령대가 높아질수록 유병률도 높아지는 경향이었고, 30세 이하인 대상자에 비해 41-50세는 갑상선 결절 위험이 4.44배 높았다. 이러한 결과는 장기간 비타민 D 결핍 상태를 방치했을 때 30대 이후에 결절 가능성을 높일 수 있음을 시사한다. 따라서 다양한 직업군, 폭넓은 연령대를 표본으로 광범위한 추가 연구를 통해 비타민 D의 역할을 규명하고, 그에 따라 국민 보건을 위한 비타민 D의 섭취 및 보충의 필요성을 평가할 수 있을 것이다.

갑상선 기능(T3, free T4, TSH)검사상 정상 수치였던 66명과 비정상 수치를 포함한 33명을 대상으로 한 결과에서, 혈중 비타민 D 수치와 연령대에 따른 결절 유병률에 통계적 차이는 없었다. 정확한 결과를 얻기 위해서는 대상자를 확대하여 연구할 필요가 있다.

자가면역 갑상선질환을 나타내는 항TPO 항체(anti-TPO Antibody)를 확인한 결과는 항TPO 항체가 양성(>30U/ml)일 때, 음성(<30U/ml)일 때보다 평균 비타민 D수치는 낮은 편으로 통계적 차이는 없었으나, 기존의 비타민 D의 낮은 수치가 폐경 전 여성에서의 자가면역성 갑상선질환과 연관된다는 연구를 지지한

다.¹³⁾ 반면, 항TPO 항체가 음성일 때, 갑상선 결절의 높은 유병률(79.4%, $P=0.006$)을 나타내고 있다. 로지스틱 회귀분석을 통해서 다른 변수를 제외했을 때 유의성이 없었으나, 추후 더욱 신뢰도 있는 결과를 얻기 위해 대상자를 확대하여 연구할 필요가 있다. 항TPO항체가 갑상선 결절에 영향을 미치는 기전에 대해서는 자가면역성 갑상선 이상이 생기는 여러 기전 중 세포다형화 (polymorphism), 도움T세포(helper T cell)의 활성화와 종양 발생의 연관성이 있을 가능성을 고려할 수 있으며, 또한, 비타민 D가 세포매개에 필수적인 IL-2, IL-5, IFN- γ , TNF- α 의 생성을 억제하는 기전과의 연관 가능성도 고려할 수 있다.^{22),23)}

본 연구는 건강검진을 목적으로 병원을 내원한 123명의 폐경 전 여성을 대상으로 비타민 D 수준과 갑상선결절과의 관련성을 확인한 결과 연령이 높고 비타민 D 수준이 낮으면 갑상선 결절의 유병률이 높다는 것을 확인하였고 갑상선 기능과의 관련성을 확인할 수 없었다.

본 연구의 제한점은 대상자의 무작위 선택보다는 선택편향의 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 대상자가 의원에 내원한 목적 및 호소내용은 고려하지 않았기에, 한국 여성의 비타민 D 평균수치보다 더 낮거나 결절 유병률에 차이가 있을 수 있는 제한점이 있다. 또한 이 연구에서는 비타민 D 측정의 지역적 영향이 고려되지 않았다.²⁷⁾

그리고 본 연구의 대상자가 123명으로 비타민 수치별, 연령별, 갑상선 기능에 따른 각각의 분석을 하는 데, 표본수가 적다는 제한점을 가진다.

제5장 결 론

이 연구를 통해 연령대가 증가할수록 갑상선 결절의 유병률이 증가됨을 확인하였다. 또한 혈중 비타민 D가 부족하면 갑상선 결절의 유병률이 높다는 것을 확인하였다. 향후 좀 더 대규모의 관찰연구 또는 전향적인 중재연구를 통해 갑상선 결절에서의 비타민 D의 역할과 갑상선질환과의 상관관계를 명확히 규명하여 적절한 시기에 비타민 D 공급으로 갑상선 질환 및 결절 유병률을 낮추는 데 도움이 될 것을 기대한다.

참고문헌

- 1) Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 27 2011;364(3):248-54.
- 2) Holick MF et al. Mechanism of action and clinical app, American Society for Bone and Mineral Research; 2006, p.106-114
- 3) Kristin K. Deeb, Donald L. Trump & Candace S. Johnson. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics *Nature Reviews Cancer* 7, 684-700
- 4) Y Song, S Kato, JC Fleet. Vitamin D receptor knockout mice reveal VDR-independent regulation of intestinal ca absorption and ECaC2 and calbindin D9k mRNA, *The Journal of nutrition*, 2003, Am Soc Nutrition J Nutr. 2003 Feb;133(2):374-80.
- 5) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266-81
- 6) Rosand SG, Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 32: 150-156, 1997
- 7) Mathieu C, Badenhoop K. Vitamin D and ytpc 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 16: 261-266, 2005.
- 8) Jeong YS. The Relation ship between Vitamin D levels and Chronic disease, Sooncheonhyang Univ. School of medicine, 2010.
- 9) Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Biol Med (Maywood)* 2004;229(11):1136-42.
- 10) Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev* 2012;12(2):127-36.
- 11) Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D : an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33(3):456-92
- 12) Wolden-Kirk H, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Extraskeletal effects of vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012;41(3); 571-94.
- 13) YM Choi, Low levels of serum Vitamin D3 are associated with autoimmune Thyroid disease in Women. 2014. Ulsan Univ. School of medicine.
- 14) Kmiec P1 et al. Vitamin D in thyroid disorders. *ExpClinEndocrinol Diabetes*. 2015 Jul;123(7):386-93.

- 15) Eunhee Nah et al, Vitamin D Levels and Prevalence of Vitamin D Deficiency Associated with Sex, Age, Region, and Season in Koreans, *Lab Med Online* Vol. 5, No. 2: 84–91
- 16) Kim, J. et al. Low serum 25 hydroxyvitamin D is associated with poor clinicopathologic, *Thyroid* 2014 Nov;24(11):1618–24.
- 17) Wactawski-Wende et al. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006;354:684–696
- 18) Chlebowski RT et al: Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1581–1591.
- 19) Lappe et al, *Am J Clin Nutr* 2007;85:1586 –91.
- 20) Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea: a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:643–651.
- 21) Vondra K, Starka L, Hampl R. Vitamin D and Thyroid Diseases. *Physiol Res.* 2015;64
- 22) Marques CD, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte AL. The importance of vitamin D levels in autoimmune diseases. *Rev Bras Reumatol* 2010;50(1):67–80.
- 23) Camurdan OM, Doer E, Bideci A, Celik N, Cinaz P. Vitamin D status in children with Hashimoto thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25(5–6):467–70.
- 24) Feng M, Li H, Chen SF, Li WF, Zhang FB. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of autoimmune thyroid diseases: a meta-analysis. *Endocrine* 2013;43(2):318–26.
- 25) Ramos-Lopez E, Kurylowicz A, Bednarczuk T, Paunkovic J, Seidl C, Badenhop K. Vitamin D receptor polymorphisms are associated with Graves' disease in German and Polish but not in Serbian patients. *Thyroid* 2005;15(10):1125–30.
- 26) Stefani M, Papi S, Suver M, Glavas-Obrovac L, Karner I. Association of vitamin D receptor gene 3'-variants with Hashimoto's thyroiditis in the Croatian population. *Int J Immunogenet* 2008;35(2):125–31.
- 27) Nathan Laney et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Similar between Thyroid Nodule and Thyroid Cancer Patients, *International Journal of Endocrinology*, Volume 2010 (2010), 805716
- 28) 김승희, 정연진 (2014) 국민건강보험공단, 건강보험 진료비 지급자료 분석 결과 보고서
- 29) Nathan Laney et al. The Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Similar between Thyroid Nodule and Thyroid Cancer Patients. *International Journal of Endocrinology*, vol. 2010, Article ID 805716, 7 pages, 2010

영문요약

The Study of Correlation between Serum Vitamin D level and Thyroid nodules in premenopausal women

Pilseog Heo

The Graduate school of Public Health
Seoul National University, Seoul Korea

Background: In many studies, low serum vitamin D level from any causes is known to be associated with the occurrences of breast cancers, colon cancers, and colon polyps in women. But vitamin D level and its relationship with the occurrences of benign / malignant tumors arising in thyroid gland, the No. 1 Korean female cancer incidence, is not well known because its occurrences and the causal relationship has not been elucidated and many studies published internationally are showing some conflicting results.

Objectives: By comparing the differences in serum vitamin D level of healthy premenopausal women and premenopausal women with thyroid nodules, this study is aimed at clarifying the relationship between Vitamin D level and occurrence of thyroid nodules.

Methods: From Jan. 2015 through Apr. 2016, 123 people who had routine health-check up and performed Vitamin D level, Thyroid function tests,

anti-TPO antibody via blood tests and Ultrasonographic examinations in Incheon were randomly extracted.

Results: Total 123 premenopausal women were enrolled for this study. The prevalence of thyroid nodules is increased when serum vitamin D level was lower than 10ng/ml (P=0.016). With increase of age, the prevalence and risk of thyroid nodules also increased (OR=1.072, CI=1.009–1.135, P=0.022). The indicator of autoimmune thyroid disease, antiTPO antibody is negatively correlated with the prevalence of thyroid nodules (P=0.006). Logistic regression showed no statistical correlation between vitamin D level, thyroid function, antiTPO antibody and the risk of thyroid nodule.

Conclusion : From the study of 123 premenopausal female patients for health check-up, the research found that deficient level of vitamin D and older age are correlated with increase of prevalence of thyroid nodules. The research found there are no correlation between thyroid function and thyroid nodules.

Key words: Vitamin D, thyroid cancer, thyroid nodules, menopause