

# 건강한 성인에서 갑상선 결절과 대사증후군과의 관계: 대학병원 건강검진센터(2020) 자료를 이용하여

김소연<sup>1</sup>, 조용진<sup>1\*</sup>, 신황식<sup>1</sup>, 오정은<sup>1</sup>, 홍성호<sup>2</sup>, 유병욱<sup>2</sup>, 조 현<sup>2</sup>, 신경숙<sup>3</sup>, 손두용<sup>3</sup>

<sup>1</sup>순천향대학교 부속 천안병원 가정의학과, <sup>2</sup>순천향대학교 부속 서울병원 가정의학과, <sup>3</sup>순천향대학교 부속 구미병원 가정의학과

## Relationship between the Thyroid Nodules and Metabolic Syndrome in Healthy Adults: Using Health Examination Data at One Medical Institution's Health Examination Center (2020)

Soyeon Kim<sup>1</sup>, Yong-Jin Cho<sup>1\*</sup>, Hwang-Sik Shin<sup>1</sup>, Jung-Eun Oh<sup>1</sup>, Sung-Ho Hong<sup>2</sup>, Byung-Wook Yoo<sup>2</sup>, Hyun Joe<sup>2</sup>, Kyung-Suk Shin<sup>3</sup>, Doo-Yong Son<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan; <sup>2</sup>Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul; <sup>3</sup>Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi, Korea

**Background:** Thyroid nodules and metabolic syndrome are common diseases with high prevalence rates. This study aimed to analyze the relationship between thyroid nodules and metabolic syndrome and its components among healthy Koreans.

**Methods:** We reviewed the records of 1,695 subjects with no noticeable symptoms who underwent thyroid ultrasound imaging as part of a routine check-up between January and December 2020. For subjects with and without thyroid nodules, the difference between metabolic components was analyzed via chi-square and independent t-tests. The relationship between metabolic syndrome and its components and thyroid nodules was evaluated through multivariate logistic regression.

**Results:** Of the 1,695 subjects, 489 (28.8%) had thyroid nodules and 491 (29.0%) had metabolic syndrome. Advanced age, high body mass index, large waist circumference, high systolic and diastolic blood pressure, high glycated hemoglobin level, low high-density lipoprotein cholesterol level, and high ft4 and low thyroid stimulating hormone (TSH) were closely related to the presence of thyroid nodules ( $P < 0.05$ ). The prevalence of thyroid nodules was significantly higher in subjects with metabolic syndrome ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis revealed that waist circumference among components of metabolic syndrome was a statistically significant risk factor (odds ratio, 1.028; 95% confidence interval, 1.014–1.041);  $P < 0.001$ ). Other factors predicting the presence of thyroid nodule included age, being female, and TSH ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** This study suggests that metabolic syndrome and its components are positively associated with thyroid nodules in healthy adults with no history of thyroid disease.

**Keywords:** Thyroid Nodule; Metabolic Syndrome; Waist Circumference; Risk Factor

## 서론

갑상선 결절은 매우 흔한 질환으로 갑상선종(goiter) 중 결절 형태의 것을 지칭한다. 보통 촉진으로는 4%~7% 정도가 발견되지만, 건강 검진 수검자를 대상으로 시행한 연구에서는 13%~67%의 유병률을

보인다.<sup>1)</sup> 대부분 양성 결절로 특별한 치료가 필요하지 않지만, 대략 5% 내외에서는 악성으로 진단되어 수술적 치료 등이 필요하다.<sup>2)</sup> 2018년 국립 암정보센터의 통계에 따르면,<sup>3)</sup> 갑상선암은 전체 암 중에서 11.8%로 두 번째로 많은 비중을 차지했다. 갑상선 결절의 임상적 중요성이 갑상선 암을 조기에 진단하고 불필요한 수술적 치료를 배제

Received July 30, 2021 Revised March 2, 2022

Accepted March 8, 2022

Corresponding author Yong-Jin Cho

Tel: +82-41-570-2238, Fax: +82-41-578-3411

E-mail: jyjfm@schmc.ac.kr

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5932-1138

Copyright © 2022 The Korean Academy of Family Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하는 데 있는만큼 갑상선 결절의 위험요인에 대한 연구는 중요하다.

대사증후군은 중심 비만, 고혈압, 고혈당, 이상지질혈증을 포함한 위험인자들이 한 사람에게 군집되어 나타나는 현상으로 심혈관 질환, 제2당뇨병 및 중앙 발생과 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다.<sup>4)</sup> 대사증후군의 병인을 한 가지로 설명하기 쉽지 않지만, 주요 병인으로는 복부비만과 인슐린 저항성이 제시된다.<sup>5)</sup> 복부비만이 주요 문제로, 신체활동 감소, 연령 증가, 내분비 기능의 이상 등 여러 요인들이 총체적으로 작용하여 인슐린의 저항성이 악화되는 형태로 이어지고 이것이 여러 위험인자들을 유발해 대사증후군을 발생시킨다고 볼 수 있다.

최근 서구화된 식단 및 생활방식의 변화로 비만 및 대사질환의 유병률이 기하급수적으로 증가하고 있는 상황이다. 국내외에서 이러한 대사증후군의 위험 인자와 갑상선 결절의 관계에 대해 여러 연구들을 진행해 왔다. 중국에서 진행된 한 코호트 연구에서는 허리둘레와 중성지방 수치가 높을수록 갑상선 결절의 위험성이 유의하게 높아진다는 결과를 보고하였고,<sup>6)</sup> Ayturk 등<sup>7)</sup>은 갑상선 결절의 유병률 및 갑상선 부피가 대사증후군과 양의 상관관계가 있음을 확인하였다. Shin 등<sup>8)</sup>과 Liu 등<sup>9)</sup>은 대사증후군을 구성하는 요소가 많을수록 갑상선 결절의 유병률이 높아지는 결과를 보고하였다.

이처럼 여러 연구에서 대사증후군과 갑상선 결절 사이에 관련성이 있음을 보여주지만, 아직까지는 그 여부가 명확하지 않고, 국내 연구는 부족한 상황이다. 본 연구에서는 일개 대학병원의 건강검진 센터 수검자를 통해 대사증후군 및 갑상선 결절의 유병률을 분석하고 대사증후군 및 그 구성 요소와 갑상선 결절 간의 연관성을 확인하고자 하였다.

## 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2020년도 1월부터 2020년도 12월까지 충청남도 천안시 일개 종합병원 건강검진 센터를 방문한 20세 이상의 건강검진 수검자 13,524명 중, 건강검진 당시 갑상선 기능 검사 및 갑상선 초음파를 시행 받지 않았거나, 초음파 및 문진 기록상 갑상선 수술력을 포함한 기타 갑상선 질환의 과거력이 있는 경우, 갑상선 기능 장애를 유발할 수 있는 심각한 전신질환자 및 임신부, 그리고 갑상선 기능에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우를 제외한 1,695명을 연구 대상으로 하였다.

본 연구는 헬싱키 선언의 원칙을 준수하였고, 순천향대학교 천안병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 하에 진행하였다(SCHCA 2022-05-011).

### 2. 연구방법

대상자의 신체 계측을 통하여 키, 체중, 허리둘레를 측정하였다. 체질량지수는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다. 혈압은 10분 이상의 휴식 후 안정 상태에서 자동혈압측정계로 양쪽 상완에서 측정하였으며, 허리둘레는 늑골 최하단 부위와 장골능 최상단 부위의 중간 부위를 측정하였다. 10시간 이상 금식 후 정맥 혈액을 채혈하여 공복혈당, 당화혈색소, 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 총 콜레스테롤, 중성지방, thyroid stimulating hormone (TSH), fT4를 측정하였다.

갑상선 초음파는 Philips iU22 (Philips, Amsterdam, Netherlands)가 사용되었고, 2명의 숙련된 영상의학과 전문의에 의해 판독되었다. 갑상선 초음파의 판독 결과에 따라 갑상선 결절군과 비결절군으로 분류하였는데, 갑상선 결절군은 악성을 시사하는 결절 소견을 가진 경우, 불확정 결절(indeterminate nodule)과 악성 의심 소견이 없는 부분 낭성 혹은 등 에코 결절(iso-hyperechoic nodule)인 경우로, 갑상선 비결절군은 갑상선 결절이 없는 경우와 양성 결절 소견인 경우로 구분하였다. 악성을 시사하는 결절 소견으로는 1) 미세 및 거대 석회화(micro-calcification and macro-calcification), 2) 침상(speculated) 혹은 소엽성 경계, 3) 앞뒤가 긴 모양(taller-than-wide), 4) 고형성분의 현저한 저 에코 결절(marked hypo-echogenicity), 5) 경부 림프절 종대의 동반을 포함한 경우로 보았으며, 양성 결절 소견으로는 1) 순수 낭종(pure cyst), 2) 혜성 꼬리 음영(comet tail artifact)이 보이는 부분 낭성 결절, 3) 해면모양(spongiform)의 결절로 보았다.<sup>10)</sup> 갑상선 결절의 크기는 다발성인 경우 가장 큰 결절의 최대 직경을 분석에 사용하였다.

대사증후군은 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)의 진단기준을 적용하여,<sup>11)</sup> 1) 복부비만(허리둘레 남성 90 cm 이상, 여성 85 cm 이상), 2) 높은 혈압(수축기 혈압 130 mmHg 이상 또는/그리고 이완기 혈압 85 mmHg 이상) 또는 고혈압 치료를 위해 약물투여 중인 상태, 3) 높은 혈당(공복혈당 100 mg/dL 이상) 또는 혈당조절을 위해 약물투여 중인 상태, 4) 높은 중성지방(중성지방 150 mg/dL 이상) 또는 중성지방을 낮추기 위해 약물투여 중인 상태, 5) 낮은 HDL-C (남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만) 또는 HDL-C 상승을 위해 약물투여 중인 상태 등 5개 항목 중 3가지 이상에 해당할 경우로 하였다.

### 3. 통계분석

조사된 자료의 통계 분석은 IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 통계적 유의 수준은 P-value <0.05로 간주하였다. 대상자들의 범주형 변수는 피험자의 수와 백

분율로, 연속형 변수는 평균±표준편차로 표시하였다. 갑상선 결절 유무에 따른 임상적, 혈액학적 특성에 대한 분석은 independent t-test 와 chi-square test로 통계적 유의성을 확인하였다. 대사증후군의 구성 요소를 포함하여 갑상선 결절에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 다 변량 회귀 분석을 실시하였다.

**결 과**

**1. 연구 대상자의 일반적 특성**

전체 연구 대상자는 1,695명으로 남성은 712명, 여성은 983명이었으며, 대상자의 평균 연령은 44.5±9.8세였다. 그 중 대사증후군이 있는 대상자는 491명(29.0%), 갑상선 결절이 있는 대상자는 489명(28.8%)으로 전체 연구 대상자의 기본 특성은 다음 Table 1에 요약되어 있다.

**2. 갑상선 결절 유무에 따른 관련 매개 변수 비교**

갑상선 결절군의 평균연령은 47.2±10.0세로 비결절군의 43.4±9.5세보다 더 의미 있게 높았으며(P<0.001), 성별에 따른 갑상선 결절의 유병률 차이는 여성의 유병률이 60.7%로 남성보다 높았으나, 통계적

으로 유의하지는 않았다. 또한, 갑상선 결절의 유무에 따른 대사증후군의 유병률은 갑상선 결절군이 비결절군보다 높게 나타나 유의한 차이를 보였다(168/489 [34.4%] vs. 323/1,206 [26.8%]; P=0.002). 그 외 체질량지수, 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 당화혈색소, fT4는 갑상선 결절군이 비결절군보다 높았고, HDL-C과 TSH는 낮아 통계적으로 유의한 결과를 보였다(P<0.05). 그러나 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, LDL-C은 두 그룹 간에 통계적 차이가 없었다(Table 1).

**3. 대사증후군과 그 구성 요소에 따른 갑상선 결절의 크기와 수 비교**

대사증후군 유무가 갑상선 결절의 특성에 미치는 영향을 알아보기 위한 분석에서는 대사증후군 단독으로 결절의 크기(1 cm 이상)와 다발성에 유의한 영향을 미치지 않았으나, 대사증후군의 구성 요소 중 공복혈당은 1 cm 이상의 결절군에서 더 높았으며(102.7±21.0 ng/dL vs. 99.7±20.9 ng/dL; P=0.019) 통계적으로 유의하였다(Table 2).

**4. 대사적 요인과 갑상선 결절과의 관계**

갑상선 결절의 존재와 대사증후군의 구성 요소를 포함한 관련 매

**Table 1.** Comparison of related parameters according to the presence of thyroid nodules

Variable	Total (n=1,695)	Without thyroid nodule (n=1,206)	With thyroid nodule (n=489)	P-value
Age, y	44.5±9.8	43.4±9.5	47.2±10.0	<0.001
Sex				0.161
Male	712 (42.0)	520 (43.1)	192 (39.3)	
Female	983 (58.0)	686 (56.9)	297 (60.7)	
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>				<0.001
<23	692 (40.8)	527 (43.7)	165 (33.7)	
23-24.9	372 (22.0)	261 (21.6)	111 (22.7)	
≥25	631 (37.2)	418 (34.7)	213 (43.6)	
Waist circumference, cm	82.1±10.7	81.5±10.8	83.6±10.3	<0.001
Systolic blood pressure, mmHg	121.9±14.5	121.3±14.4	123.5±14.6	0.008
Diastolic blood pressure, mmHg	74.0±11.1	73.6±11.1	75.0±11.0	0.027
Fasting plasma glucose, mg/dL	99.8±20.1	99.5±19.7	100.6±21.0	0.257
Glycated hemoglobin, mg/dL	5.6±0.7	5.5±0.7	5.6±0.8	<0.001
Total cholesterol, mg/dL	197.7±39.5	197.3±40.3	198.4±37.5	0.304
Triglyceride, mg/dL	131.2±104.4	131.2±112.4	131.3±81.4	0.098
LDL-C, mg/dL	123.0±35.3	122.2±35.3	125.0±35.3	0.087
HDL-C, mg/dL	58.9±15.5	59.4±15.8	57.7±14.8	0.040
Free thyroxine, ng/dL	1.33±0.2	1.32±0.21	1.34±0.19	0.045
TSH, mIU/L	2.3±1.4	2.3±1.5	2.1±1.4	<0.001
Metabolic syndrome				0.002
No	1,204 (71.0)	883 (73.2)	321 (65.6)	
Yes	491 (29.0)	323 (26.8)	168 (34.4)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; TSH, thyroid stimulating hormone.

P-values were analyzed by chi-square test and independent t-test, and statistically significant P<0.05 are shown.

**Table 2.** Comparison of size and number of thyroid nodules according to metabolic syndrome and its components

Variable	Total (n=489)	Thyroid nodule size			Number of thyroid nodules		
		<1 cm (n=330)	≥1 cm (n=159)	P-value <sup>a</sup>	Single (n=323)	Multiple (n=166)	P-value <sup>b</sup>
Metabolic syndrome				0.703			0.161
No	321 (65.6)	219 (66.4)	102 (64.2)		219 (67.8)	102 (61.5)	
Yes	168 (34.4)	111 (33.6)	57 (35.8)		104 (32.2)	64 (38.6)	
Waist circumference, cm	82.1±10.7	83.4±10.5	84.0±9.9	0.390	83.1±10.6	84.5±9.7	0.155
Systolic blood pressure, mmHg	121.9±14.5	122.9±14.5	124.9±14.9	0.155	123.0±14.7	124.5±14.5	0.178
Diastolic blood pressure, mmHg	74.0±11.1	74.4±10.7	76.1±11.6	0.118	74.5±10.9	75.8±11.2	0.199
Fasting plasma glucose, mg/dL	99.8±20.1	99.7±20.9	102.7±21.0	0.019	100.6±21.1	100.6±20.7	0.920
Triglyceride, mg/dL	131.2±104.4	132.7±85.0	128.4±73.4	0.978	137.2±89.5	119.8±61.2	0.111
HDL-C, mg/dL	58.9±15.5	57.8±15.1	57.5±14.0	0.938	57.3±14.2	58.4±15.8	0.704

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

<sup>a</sup>Nodule size <1 cm vs. ≥1 cm. <sup>b</sup>Single thyroid nodule vs. multiple thyroid nodules.

P-values were analyzed by chi-square test and independent t-test, and statistically significant P<0.05 are shown.

**Table 3.** Multivariate binary logistic regression analysis of independent predictors for the presence of thyroid nodules

Variable	Unadjusted model		Multivariable model	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value <sup>a</sup>
Age, y	1.039 (1.028–1.051)	<0.001	1.043 (1.031–1.055)	<0.001
Sex				
Male	Ref.		Ref.	
Female	1.173 (0.946–1.453)	0.145	1.906 (1.465–2.480)	<0.001
TSH, mIU/L	0.892 (0.821–0.968)	0.006	0.855 (0.784–0.932)	<0.001
Waist circumference, cm	1.019 (1.009–1.029)	<0.001	1.028 (1.014–1.041)	<0.001
Systolic blood pressure, mmHg	1.011 (1.003–1.018)	0.004	1.003 (0.989–1.017)	0.714
Diastolic blood pressure, mmHg	1.011 (1.002–1.021)	0.022	1.001 (0.983–1.020)	0.878
Fasting plasma glucose, mg/dL	1.003 (0.998–1.008)	0.288	0.996 (0.991–1.002)	0.237
Triglyceride, mg/dL	1.000 (0.999–1.001)	0.989	1.000 (0.998–1.001)	0.609
HDL-C, mg/dL	0.993 (0.986–1.000)	0.036	0.995 (0.987–1.004)	0.287

OR, odds ratio; CI, confidence interval; TSH, thyroid stimulating hormone; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

<sup>a</sup>P-values were analyzed by multi-varied logistic regression adjusted for age, sex, TSH, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, triglyceride, and HDL-C.

개 변수 간의 독립적인 연관성을 확인하기 위한 다변량 회귀 분석에서는 연령, 성별, TSH, 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복혈당, 중성지방, HDL-C의 교란변수를 보정하였으며 분석 결과, 대사증후군 구성 요소 중 허리둘레가 유의한 위험 인자로 조사되었다 (odds ratio [OR], 1.028; P<0.001). 그 외 여성, 연령, TSH는 각각 OR 1.906 (95% confidence interval [CI], 1.465–2.480), OR 1.043 (95% CI, 1.031–1.055), OR 0.855 (95% CI, 0.784–0.932)로 갑상선 결절의 발생을 예측하는 중요한 요인이었다(P<0.001) (Table 3).

## 고찰

본 연구는 건강한 성인을 대상으로 갑상선 결절과 대사증후군의 관련성을 조사하였다. 대사증후군을 동반한 대상자는 동반하지 않은 대상자보다 갑상선 결절의 유병률이 높았으며, 대사증후군의 구

성 요소 중 허리둘레는 갑상선 결절 발생의 중요한 위험 예측 인자였다. 그리고 이전 연구결과와 동일하게 여성, 연령, 갑상선 자극 호르몬 또한 결절의 발생에 독립적인 위험 인자였다.<sup>9,12,13</sup> 건강한 인구에서 갑상선 결절과 대사증후군 간의 연관성은 갑상선 결절의 진단 및 치료에 교정 가능한 위험요인이기에 중요한 임상적인 의미가 있다.

대사증후군은 인슐린 저항성과 그에 따른 대사 이상 및 혈관계 이상들의 집합체이다. 이전 연구에 따르면,<sup>14</sup> 허리둘레는 인슐린 저항성과 양의 상관관계를 보이며, 인슐린 저항성의 예측 인자였다. 본 연구에서는 갑상선 결절군의 대상자에서 체질량지수, 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 당화혈색소가 비결절군의 대상자보다 높은 수치를 보였으며, HDL-C은 낮은 수치를 보였다. 그리고 앞서 언급한 바와 같이, 허리둘레는 갑상선 결절의 발생에 독립적인 위험 인자였다. Liu 등<sup>9</sup>은 허리둘레가 90 cm 이상인 대상자에서 갑상선



결절의 유병률이 유의하게 증가함을 보고하였고, Panagiotou 등<sup>15)</sup>의 연구에서는 중심비만이 갑상선 결절의 발생 및 결절 수와 관련이 있으며, 엉덩이 둘레도 결절의 최대 직경과 양의 상관관계가 있음을 확인하였다.

허리둘레와 갑상선 결절의 관계를 설명하는 데 인슐린 저항성은 중요한 개념이다. 인슐린 저항성은 비만 등에 의해 표적기관의 인슐린 작용에 대한 반응성이 감소하여 췌장에서 이에 대한 보상 작용으로 더 많은 인슐린을 생산해내 고인슐린혈증을 유지하는 것을 말한다. 문제는 이러한 고인슐린혈증 상태에 장기간 노출되면 인슐린이 분열촉진물질로 작용하여 여러 암들(유방암, 대장암 등)을 유발할 가능성이 있다는 것이다.<sup>16)</sup> 한 연구는 인슐린 저항성이 갑상선 세포의 증식을 자극하는데, 인슐린/IGF-1 (insulin-like growth factor-1) 신호전달체계를 통해 세포의 증식경로를 활성화하고 갑상선 유전자의 발현 및 증식, 분화를 조절할 수 있다고 설명하고 있다.<sup>17)</sup> 이 또한 세포의 성장을 유발하기 때문에 크기의 증가 및 암의 발생에 관여할 수 있다. 본 연구에서는 조직학적 검사 결과를 확인할 수 없었지만, 1 cm 이상 결절군의 공복혈당이 1 cm 이하 결절군의 공복혈당보다 더 높은 수치를 보여 위의 가설들을 일정 부분 지지한다고 할 수 있겠다. Rezzónico 등<sup>18)</sup>의 연구는 인슐린 저항성이 있는 환자에서 일정기간 Metformin 치료 후 갑상선 결절의 부피가 의미 있게 감소하는 결과를 확인하였다.

또한, 본 연구에서는 갑상선 결절군과 비결절군 모두 TSH 수치가 정상 범주 내에 있음에도 불구하고, 갑상선 결절과 음의 상관관계를 보였다. 이는 일부 연구 결과와 일치하는데,<sup>8,19)</sup> 비록 갑상선 호르몬의 수치가 정상 범주 안에 있어도 다발성 갑상선 결절의 경우 자가 갑상선 기능의 항진에 의해 낮은 정상 수치를 유지할 수 있다고 설명한다.

한편, TSH는 갑상선 세포의 성장과 증식을 촉진하므로 갑상선 호르몬을 투여하면 TSH 분비가 억제되어 갑상선 결절이 작아진다고 알려져 있다. Boelaert<sup>20)</sup>는 갑상선 결절의 환자군에서 TSH가 높을수록 악성의 가능성이 증가하며, 혈중 TSH는 악성 결절의 독립 예측인자가 될 수 있음을 밝혔다. 또한 갑상선 호르몬은 정상 범위라도 높은 TSH의 경우 대사증후군과 관련이 있을 수 있는데, Bastemir 등<sup>21)</sup>과 De Pergola 등<sup>22)</sup>의 연구는 TSH 수치가 체중, 체질량지수 및 대사매개 변수 중 허리둘레와 양의 상관관계를 가짐을 보여주었다. 허리둘레와 TSH의 관련성은 그 이전에 대한 추가 연구가 필요하지만, 비만 유전자의 산물인 Leptin이 비만뿐만 아니라 중심 비만인 환자군에서도 높은 수치를 보이는 선행 연구들을 고려해 볼 때,<sup>23,24)</sup> 다음과 같은 설명이 가능하다. Leptin은 '시상하부-뇌하수체-갑상선-지방조직' 축의 작용으로 TSH의 분비를 촉진하는 중요한 내분비신경조절

인자 중 하나로 장기적으로 TSH의 혈중농도를 높여 갑상선 세포의 증식을 야기하고 결절의 발생을 증가시킬 수 있음을 제시하고 있다.<sup>9)</sup>

본 연구에는 여러 제한점들이 있다. 우선, 일개 대학병원 건강증진센터의 수검자만을 대상으로 하였기 때문에 연구 결과를 일반화하기 어렵다. 또한 후향적 연구로 수검자가 갑상선 초음파 검사를 스스로 선택한 사람들로 구성되어 연구 모집단이 편향될 수 있다. 대사증후군에 영향을 미치는 음주, 흡연, 운동 등과 같은 생활 습관의 요인 등에 대한 변수들도 포함시키지 못했다. 갑상선 결절은 시간의 경과에 따라 발생 및 크기가 증가하는 경향이 있다. 이에 이전의 검사 시점에 대한 고려도 필요했다. 그리고 각 결절에 대한 조직학적 결과를 포함시키지 못했다는 한계가 있다. 이에 보다 정확한 평가를 위하여 조직학적인 결과를 포함한 좀 더 큰 규모의 전향적 연구가 필요할 것이다.

이러한 여러 한계에도 불구하고 본 연구는 건강한 한국인에서 대사증후군과 갑상선 결절 사이의 관련성을 보여준다. 갑상선 결절은 대사증후군이 동반된 경우에서 더 흔하며, 여성, 고령, 낮은 TSH 및 동반되는 대사증후군 구성 요소 중 허리둘레와 연관성이 있었다.

## 요약

**연구배경:** 갑상선 결절과 대사증후군은 흔한 질환으로 유병률이 높다. 본 연구는 건강한 한국인을 대상으로 갑상선 결절과 대사증후군 및 그 구성 요소와의 연관성에 대해 알아보려고 하였다.

**방법:** 본 연구는 2020년 1월부터 2020년 12월까지 일개 종합병원 건강검진센터에서 갑상선 초음파를 시행 받은 수검자중 중대한 증상이 없는 1,695명을 대상으로 하였다. 갑상선 결절의 유무에 따라 대사증후군의 구성 요소와의 차이는 chi-square test와 independent t-test로 분석하였고, 대사증후군과 그의 구성 요소와 갑상선 결절과의 관계를 다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 평가하였다.

**결과:** 전체 연구 대상자 1,695명 중 갑상선 결절이 있는 대상자는 489명(28.8%), 대사증후군이 있는 대상자는 491명(29.0%)이었다. 고령, 높은 체질량지수, 큰 허리둘레, 높은 수축기 및 이완기 혈압과 높은 당화혈색소, 낮은 HDL-C, 높은 fT4와 낮은 TSH는 갑상선 결절과 밀접한 관련이 있었다. 갑상선 결절의 유병률은 대사증후군을 동반한 대상자에서 유의하게 더 높았다( $P<0.05$ ). 또한, 다변량 분석에서는 대사증후군의 구성 요소 중 허리둘레가 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났다(OR, 1.028; 95% CI, 1.014-1.041;  $P<0.001$ ) 그 밖에 요소로는 연령, 여성, TSH가 갑상선 결절과 연관성이 있는 독립적인 인자로 확인되었다( $P<0.05$ ).

**결론:** 본 연구는 갑상선 질환의 과거력이 없는 건강한 성인에서 대

사증후군 및 그 구성 요소가 갑상선 결절과 연관성이 있음을 보여 준다.

**중심단어:** 갑상선결절; 대사증후군; 허리둘레; 위험인자

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## ORCID

Soyeon Kim, <https://orcid.org/0000-0002-1345-279X>

Yong-Jin Cho, <https://orcid.org/0000-0002-5932-1138>

Hwang-Sik Shin, <https://orcid.org/0000-0003-0166-8523>

Jung-Eun Oh, <https://orcid.org/0000-0001-9117-0571>

Sung-Ho Hong, <https://orcid.org/0000-0002-6037-6830>

Byung-Wook Yoo, <https://orcid.org/0000-0002-8753-9660>

Hyun Joe, <https://orcid.org/0000-0002-5134-2866>

Kyung-Suk Shin, <https://orcid.org/0000-0002-2456-1406>

Doo-Yong Son, <https://orcid.org/0000-0002-2895-6165>

## REFERENCES

- Chung JH. Prevalence of thyroid nodules detected by ultrasonography in adults for health check-up and analysis of fine needle aspiration cytology. *J Korean Endocr Soc* 2008; 23: 391-4.
- Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008; 13: 105-12.
- National Cancer Information Center. Cancer statistics [Internet]. Goyang: National Cancer Information Center; 2020 [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://www.cancer.go.kr/>.
- Pothiwala P, Jain SK, Yaturu S. Metabolic syndrome and cancer. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7: 279-88.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
- Yin J, Wang C, Shao Q, Qu D, Song Z, Shan P, et al. Relationship between the prevalence of thyroid nodules and metabolic syndrome in the iodine-adequate area of Hangzhou, China: a cross-sectional and cohort study. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 675796.
- Ayturk S, Gursoy A, Kut A, Anil C, Nar A, Tutuncu NB. Metabolic syndrome and its components are associated with increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine-deficient area. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 599-605.
- Shin J, Kim MH, Yoon KH, Kang MI, Cha BY, Lim DJ. Relationship between metabolic syndrome and thyroid nodules in healthy Koreans. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 98-105.
- Liu J, Wang C, Tang X, Fu S, Jing G, Ma L, et al. Correlation analysis of metabolic syndrome and its components with thyroid nodules. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019; 12: 1617-23.
- Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52. Erratum in: *Circulation* 2005; 112: e297. Erratum in: *Circulation* 2005; 112: e298.
- Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim JH, Lee YH, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol* 2016; 17: 370-95.
- Chen Y, Zhu C, Chen Y, Wang N, Li Q, Han B, et al. The association of thyroid nodules with metabolic status: a cross-sectional SPECT-China study. *Int J Endocrinol* 2018; 2018: 6853617.
- Bener A, Özdenkaya Y, Barışık CC, Öztürk M. The impact of metabolic syndrome on increased risk of thyroid nodules and size. *Health Serv Res Manag Epidemiol* 2018; 5: 2333392818775517.
- Tulinus H, Sigfússon N, Sigvaldason H, Bjarnadóttir K, Tryggvadóttir L. Risk factors for malignant diseases: a cohort study on a population of 22,946 Icelanders. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 863-73.
- Panagiotou G, Komninou D, Anagnostis P, Linardos G, Karoglou E, Somali M, et al. Association between lifestyle and anthropometric parameters and thyroid nodule features. *Endocrine* 2017; 56: 560-7.
- Inoue M, Tsugane S. Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. *Endocr Relat Cancer* 2012; 19: F1-8.
- Song B, Zuo Z, Tan J, Guo J, Teng W, Lu Y, et al. Association of thyroid nodules with adiposity: a community-based cross-sectional study in China. *BMC Endocr Disord* 2018; 18: 3.
- Rezzónico J, Rezzónico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. Metformin treatment for small benign thyroid nodules in patients with insulin resistance. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9: 69-75.
- Duran AO, Anil C, Gursoy A, Nar A, Inanc M, Bozkurt O, et al. Thyroid volume in patients with glucose metabolism disorders. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014; 58: 824-7.
- Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2009; 16: 1065-72.
- Bastemir M, Akin F, Alkis E, Kaptanoglu B. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 431-4.
- De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67: 265-9.
- García-Jiménez S, Bernal Fernández G, Martínez Salazar MF, Monroy Noyola A, Toledano Jaimes C, Meneses Acosta A, et al. Serum leptin is associated with metabolic syndrome in obese Mexican subjects. *J Clin Lab Anal* 2015; 29: 5-9.
- Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer. *J Cell Physiol* 2006; 207: 12-22.