

放射性同位元素沃素(¹³¹I)에 의한

甲狀腺疾患의 臨床的研究*

—第 4 報—

서울大學校 醫科大學 內科學教室

金穆鉉 · 李凡弘 · 鄭敬泰 · 張高昌 · 金明宰 · 李章圭 · 李文鎬

==Abstract==

Clinical Investigation and Treatment of Thyroid

Diseases with Radioactive Iodine (¹³¹I)

—Report 4—

M.H. Kim, B.H. Lee, K.T. Chung, K.J. Chang, M.J. Kim, J.K. Lee and M. Lee, M.D.

Radioisotope Clinic and Laboratory, Dept. of Internal Medicine, College of Medicine

Seoul National University

Over the past 6 years, from May 1960 to June 1966, 1,716 patients with various diseases of thyroid were examined and thyroid function tests with ¹³¹I were done. Among them, 545 patients with hyperthyroidism were treated with ¹³¹I. A summary of the clinical data of the ¹³¹I-thyroid function tests and the therapeutic results of ¹³¹I were presented and discussed.

1. The patients examined consisted of; 596 cases (34.7%) with toxic diffuse goiter, 412 cases (24.0%) with non-toxic nodular goiter, 278 cases (16.2%) with euthyroidism, 236 cases (13.8%) with non-toxic diffuse goiter, 89 cases (5.2%) with hypothyroidism, 53 cases (3.1%) with toxic nodular goiter, 32 cases (1.9%) with thyroiditis and 20 cases (1.2%) with dyshormonogenesis.

2. There were 218 (12.7%) male patients and 1,498 (87.3%) female patients, showing a ratio of 1:6.9, female predominantly.

3. The majority of patients (79.6%) were in the 3rd through 5th decades of their lives showing the peak in the 4th decades (35.9%).

4. The diagnostic values and normal ranges of ¹³¹I uptake test, 48 hour serum activity, T₃ red blood cell uptake and PB¹³¹I conversion ratio were discussed.

5. An attention was given to dyshormonogenesis, a qualitative hypothyroidism, due to its characteristic findings of clinical and ¹³¹I thyroid function tests, and its pathogenesis was briefly reviewed.

6. Among 545 patients with hyperthyroidism treated with ¹³¹I, 68.3% was cured after single therapeutic dose and another 24.0% was cured after second dose.

7. The complications of ¹³¹I therapy were discussed in some details and myxedema had developed in 3.9% of our cases. No thyroid cancer was found after ¹³¹I therapy.

緒 論

放射性沃素가 1936年 Hamilton¹⁾에 의하여 처음으로

*本論文的 要旨는 第10次 大韓內科學會(1966. 10. 2~3) 및 第5次 大韓核醫學會總會席上(1966. 11. 5)에서 發表하였음.

甲狀腺疾患의 診斷에 利用된 以後 이 方法은 여러 學者 들^{2~11)}에 依하여 應用되어 現在는 各種 甲狀腺疾患의 診斷과 治療에 必要不可缺한 診斷方法 및 治療方法이 되었다.

韓國에 있어서의 甲狀腺腫에 關한 各種臨床的統計는

이미 著者들에 의하여 發表된 바 있으나⁴⁸⁻⁵⁰⁾ 이에 다시 1960年 5월부터 1966年 6月末까지 서울大學校醫科大學附屬病院 放射性同位元素診療室을 찾은 各種甲狀腺疾患患者 1,716名에 對하여 ¹³¹I을 利用한 各種甲狀腺機能檢査를 實施하는 한便 ¹³¹I 治療의 適應이 되는 甲狀腺機能亢進症患者 545名에 治療를 實施한바 있어 이에 그 結果를 綜合檢討하여 報告코자 한다.

檢査對象 및 方法

서울醫大附屬病院內科外來 및 本診療室을 찾은 各種甲狀腺疾患患者 1,716名을 對象으로 하였으며 이들에게 一般의 臨床檢査를 하는 同時에 ¹³¹I의 甲狀腺攝取率, scintigram, 血清放射能(¹³¹I-serum activity), ¹³¹I-l-triiodothyronine(T₃)의 赤血球攝取率(以下 T₃試驗이라 略記함), PB¹³¹I 轉換率(conversion ratio), 基礎代謝率(BMR)等을 測定하고 必要에 따라 針生檢을 診斷의 手段으로 하여 病型을 確診토록 하였다.

甲狀腺攝取率의 測定은 이미 著者들이 報告한 바와 같이⁴⁸⁻⁵⁰⁾ 1"×1"D의 NaI 結晶을 가진 scintillation detector(Tracerlab 製)를 使用하여 甲狀腺과 25 cm의 距離에서 放射度를 測定하였으며 body background는 大腿部放射能으로 計算하였다. 即 carrier free의 NaI* 追跡量(30~50 μC)을 30 ml의 물에 타서 投與直前에 phantom**에 넣어 計測하여 標準液放射能으로 하였고 追跡量을 患者 空腹時에 投與한後 各各 2, 6, 24, 48時間에 甲狀腺攝取率을 計測하였다.

¹³¹I의 血清內放射能의 測定은 Horst^{15,16,50)}法에 依하였으며 ¹³¹I 投與後 48時間에 5 ml의 血清을 採取하고 0.01 μC의 ¹³¹I과 蒸溜水 5 ml의 混合으로된 標準液을 만들어 아래 公式에 依하여 計算하였다.

$$\begin{aligned} \text{net c.p.m. (serum)} \times \text{decay factor} \times \text{geometry factor} \\ \times 100 \times 200 \\ = \frac{\text{theoretical c.p.m. of given } ^{131}\text{I dose}}{\text{geometry factor}} \\ = \frac{22.2 \times 10^{13} *}{\text{net c.p.m. (standard)} \times \text{decay factor}} \\ \text{(*theoretical c.p.m. of } 0.01 \mu\text{C of RI)} \end{aligned}$$

T₃ 試驗은 Hamolsky 法^{12,13,14,15)}에 準하였다. 即 T₃의 追跡量 0.01/μg/0.1 ml과 加 heparin 全血 3 ml의 混合液을 37°C의 恒溫槽에서 2時間 振盪混合시킨後 well型 scintillation counter로 5分間 計測하고 이를 遠沈하여 얻은 赤血球에 攝取된 放射能을 計測하고 이를 hematocrit 值로 補正하였다.

PB¹³¹I 轉換率은 沈澱法⁷⁴⁾을 使用하여 計算하였다. 即

*Radiochemical Centre, Amersham, England에서 購入

**Abott Lab. 製

3 ml의 血清放射能을 먼저 計測하고 蛋白質을 各各 3 ml의 10% 黃酸亞鉛 및 0.5 N 苛性「소다」로 沈澱시킨後 다시 이를 3 ml의 3% 三鹽化醋酸으로 沈澱시켜 그 放射能을 血漿蛋白과 結合된 ¹³¹I의 放射能으로 計算하였다.

BMR의 測定은 Metabolor 型測定器를 使用하여 早朝空腹時 1時間以上 安靜시킨後 測定하였다.

檢査成績

1. 甲狀腺疾患의 臨床的分類와 性別發生頻度

甲狀腺疾患의 分類은 이미 著者들이 發表한 바 있는 方法^{48,49,50)}에 若干의 修正을 加하였다. 即 機能低下症의 一種인 dyshormonogenesis를 그 機能檢査所見의 特異性에 비추어 따로 項目을 追加하였다.

Table 1에서 보는 바와 같이 總觀察患者 1,716名中 中毒性瀰慢性腺腫이 596名(34.7%)으로 가장 많았으며 非中毒性結節性腺腫 412名(24.0%), 正常機能 278名(16.2%), 非中毒性瀰慢性腺腫 236名(13.8%), 機能低下 89名(5.2%), 中毒性結節性腺腫 53名(3.1%), 甲狀腺炎 32名(1.9%), dyshormonogenesis 20名(1.2%)이었다.

性別發生頻度는 (Table 1) 男子 218名(12.7%), 女子 1,498名(87.3%)으로 그 比率은 約 1:6.9로 顯著하게 女子에 많았다.

Table 1. Classification of thyroid diseases

Diseases	Sex		Total	%
	M	F		
Toxic (Diffuse)	97	499	596	34.7
(Nodular)	1	52	53	3.1
Nontoxic (Diffuse)	18	218	236	13.8
(Nodular)	47	365	412	24.0
Hypothyroidism	9	80	89	5.2
Dyshormonogenesis	1	19	20	1.2
Euthyroidism	43	235	278	16.2
Thyroiditis	2	30	32	1.9
Total	218	1,498	1,716	100.0
%	12.7	87.3	100.0	

2. 甲狀腺疾患의 年齡別發生頻度

甲狀腺疾患은 30代에서 616名(35.9%)으로 가장 많았으며 다음이 20代의 415名(24.2%), 40代의 334名(19.2%)으로 發生頻度가 적어짐을 볼 수 있었으며 20代乃至 40代에서 全體의 79.3%를 차지하였다.

이를 다시 病型으로 分類하여 보아도 大部分의 경우 30代에서 가장 많았고 다음 20代, 40代의 順으로 되

Table 2. Classification of thyroid diseases in relation to age and sex

Diseases	Sex	Age										Subtotal	Grand Total							
		1~9		10~19		20~29		30~39		40~49				50~59		60~69		70~79		
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F			M	F	M	F	M	F	
Toxic	Diffuse	1	1	3	26	18	129	37	175	26	101	11	58	1	8	0	1	97	499	596
	Nodular	0	0	0	0	0	8	1	11	0	15	0	11	0	1	0	0	1	52	53
Nontoxic	Diffuse	0	1	3	36	5	55	3	79	7	35	0	7	0	4	0	1	18	218	236
	Nodular	0	0	6	14	5	80	22	153	5	76	6	34	3	8	0	0	47	365	412
Hypothyroidism		2	2	2	4	0	19	3	28	1	14	1	11	0	2	0	0	9	80	89
Dyshormonogenesis		1	0	0	3	0	10	0	4	0	1	0	1	0	0	0	0	1	19	20
Euthyroidism		2	1	6	27	10	68	9	82	6	40	9	12	1	4	0	1	43	235	278
Thyroiditis		0	0	0	2	1	7	1	8	0	7	0	4	0	2	0	0	2	30	32
Subtotal		6	5	20	118	39	376	76	540	45	289	27	138	5	29	0	3	218	1,498	1,716
Grand Total		11		138		415		616		334		165		34		3		1,716		

Table 3. Data of thyroid function tests of various thyroid diseases

Classification		¹³¹ I-thyroid uptake (%)				Serum act. (48hr. % /serum)	T ₃ (%)	PB ¹³¹ I C.R. 48hr (%)	
		2hr	6hr	4hr	48hr				
Toxic	Diffuse	No. Cases	471	274	584	546	381	181	243
		Range	11.5~98.1	19.7~100.0	12.3~99.2	10.4~100.0	0.02~9.1	7.1~80.0	10.0~100.0
	Mean. S.D.	58.8±20.1	67.8±21.9	72.4±19.0	66.3±16.2	0.95±0.7	22.3±9.1	55.5±19.9	
	Nodular	No. Cases	32	26	46	45	24	11	24
Range		8.5~71.4	11.9~90.4	26.4~86.6	14.2~98.1	0.02~1.4	11.3~38.3	29.0~69.0	
		Mean. S.D.	43.2±17.0	50.1±23.3	57.2±14.8	55.1±13.0	0.59±0.3	22.9±8.2	39.0±16.6
Nontoxic	Diffuse	No. Cases	161	86	212	192	134	70	97
		Range	2.1~63.0	1.4~48.6	0.3~94.2	1.3~94.2	0.02~1.8	10.1~26.4	7.1~88.3
	Mean. S.D.	20.2±9.2	24.4±11.5	31.2±12.0	30.2±12.7	0.21±0.1	17.3±3.9	32.8±20.5	
	Nodular	No. Cases	318	120	384	375	304	69	102
Range		8.0~56.4	5.3~52.1	3.3~58.8	0.7~67.6	0.01~1.7	10.0~34.8	1.5~64.0	
		Mean. S.D.	19.7±8.1	21.5±9.7	36.5±11.8	29.5±11.7	0.28±0.1	15.5±4.9	29.8±11.6
Hypothyroidism		No. Cases	66	20	70	75	70	17	18
		Range	2.4~47.2	10.2~40.5	6.1~39.1	7.1~40.1	0.04~0.46	3.4~17.6	1.2~38.9
		Mean. S.D.	13.1±8.6	12.4±8.0	9.2±6.7	8.4±6.1	0.16±0.03	13.9±5.0	14.7±10.6
Dyshormonogenesis		No. Cases	20	—	20	20	20	—	—
		Range	15.9~95.7	—	42.6~90.4	25.6~88.0	0.09~1.04	—	—
		Mean. S.D.	39.5±19.1	—	67.5±12.9	65.7±15.3	0.31±0.13	—	—
Euthyroidism		No. Cases	218	91	267	252	199	52	72
		Range	1.9~33.9	10.2~45.5	11.0~61.6	10.0~59.1	0.02~0.75	7.1~27.6	14.3~48.4
		Mean. S.D.	19.5±6.9	23.8±8.5	30.8±9.5	31.5±8.5	0.18±0.09	17.7±9.24	32.7±16.5
Thyroiditis		No. Cases	25	9	28	28	22	10	11
		Range	2.9~28.7	7.9~26.2	1.4~40.8	1.2~38.6	0.03~0.52	16.8~23.4	12.9~54.0
		Mean. S.D.	10.5±6.2	12.7±9.4	9.7±9.4	9.0±8.5	0.24±0.12	21.0±1.89	29.8±20.1

어 있으나 中毒性結節性腺腫에서는 40代에서 가장 많았으며 dyshormonogenesis는 20代에 가장 많았다(Table 2).

3. ¹³¹I에 의한 甲狀腺機能檢査

¹³¹I에 의한 各種 甲狀腺機能檢査成績은 Table 3과 같다.

i) ¹³¹I 甲狀腺攝取率

¹³¹I의 甲狀腺攝取率은 그 早期攝取率의 診斷的價値를 檢討하기 爲하여 ¹³¹I 投與後 2, 6, 24 및 48時間에 各各 測定하였으며 그 成績은 Table 3에서 보는 바와 같다. 卽 그 平均値는 中毒性瀰漫性腺腫에 있어서 各各 58.8%, 67.8%, 72.4% 및 66.3%였으며 中毒性結節性腺腫에서는 各各 43.2%, 50.1%, 57.2% 및 55.1%로 中毒性腺腫에서는 24時間値가 가장 높았었다.

한편 非中毒性腺腫에서는 瀰漫型의 平均値가 各各 20.2%, 24.4%, 31.2% 및 30.2%, 結節型은 各各 19.7% 21.5%, 36.5% 및 29.5%로 亦是 24時間値가 最高이었다.

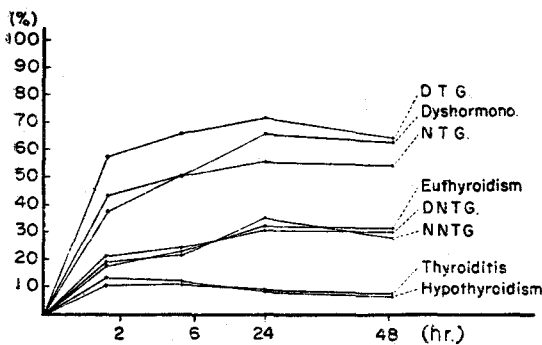
機能低下群의 平均値는 各各 13.1%, 12.4%, 9.2% 및 8.4%로 2時間値가 最高이었으며 dyshormonogenesis의 平均値는 2時間에서 39.5%, 24時間에서 67.5% 및 48時間에서 65.7%로 24時間에서 最高値를 보여주었다.

正常機能群의 平均値는 2時間에서 19.5%, 6時間에서 23.8%, 24時間에서 30.8% 및 48時間에서 31.5%를 나타냈었으며 48時間에서 最高値를 보여주었다.

(甲狀腺炎에서는 各各 10.5%, 12.7%, 9.7% 및 9.0%로 2時間値에서 最高를 나타냈다.

以上の 諸結果를 圖示하면 Fig. 1과 같다.

卽 中毒性腺腫과 dyshormonogenesis에 있어서는 正常機能群보다 顯著하게 높았으며 特히 初期에 急激한上



D T G: Diffuse toxic goiter.
 N.T.G.: Nodular toxic goiter.
 D.N.T.G.: Diffuse nontoxic goiter.
 N.N.T.G.: Nodular nontoxic goiter.

Fig. 1. Data of ¹³¹I uptake test in various thyroid diseases.

昇이 있고 또한 正常群과의 差도 顯著하였으나 甲狀腺炎과 甲狀腺機能低下群에서는 正常보다 顯著히 낮고 攝取曲線은 平坦하고 特히 末期에 있어서 正常機能群과의 差가 著明하였다. 한편 非中毒性腺腫은 大體로 正常機能과 그 攝取曲線이 비슷한것을 볼 수 있었다.

ii) ¹³¹I의 血清內放射能

¹³¹I 投與 48時間後의 7當 血清內의 ¹³¹I 放射能은 中毒性瀰漫性腺腫에 있어서 그 平均値가 0.95%이었으며, 中毒性結節性腺腫에서는 0.59%이었다. 한편 非中毒性腺腫에서는 瀰漫型에서 0.21%, 結節型에서 0.28%이었 고 機能低下群에서 0.16%, dyshormonogenesis에서는 0.31%이었으며 正常機能群이 0.18%, 甲狀腺炎에서 0.24%의 平均値를 나타냈다.

卽 中毒性腺腫에서는 正常値보다 顯著히 높았으며 dyshormonogenesis에 있어서는 正常値의 上限보다 높 았고 炎에서는 正常値의 上限에 있었고 其他 非中毒性腺腫 및 機能低下群은 正常機能群과 大差없었다.

iii) T₃試驗

¹³¹I으로 標識된 l-triiodothyronine의 赤血球攝取率의 平均値는 中毒性腺腫의 瀰漫型에 있어서 22.3%, 結節型에서 22.9%로 兩者間에 大差없이 모두 正常値보다 높 았다. 非中毒性腺腫의 瀰漫型은 17.3%, 結節型은 15.5%로 機能低下群의 13.9%와 함께 正常範圍內에 있었다. 한편 正常機能群의 平均値는 17.7%이었으며 甲狀腺炎에서는 21.0%로 正常보다 若干 높았었다.

iv) PB¹³¹I轉化率

PB¹³¹I 轉化率의 平均値는 中毒性瀰漫性腺腫에 있어서 55.5%, 中毒性結節性腺腫에서 39.0%로 正常値보다 높 았고 非中毒性瀰漫性腺腫에서는 32.8%, 非中毒性結節性腺腫의 平均値는 29.8%로 大體로 正常機能群의 32.7%와 大差없었으나 機能低下群에서는 14.7%로 顯著하게 낮았다. 한편 甲狀腺炎에서는 29.8%로 正常範圍內에 있었으며 이는 甲狀腺의 機能狀態와 大體로 一致되는 結果를 보여 주었다.

v) BMR 値

總 644名에 實施한 BMR 値의 平均値는 Table 4와 같다.

卽 中毒性腺腫에 있어서는 瀰漫型에서 +43.7%, 結節型에서는 +41.0%로 正常値보다 높았으며 非中毒性腺腫에서는 瀰漫型이 +15.1%, 結節型이 +14.8%로 正 常範圍內에 있었으며 機能低下群에서는 -20.6%, dyshormonogenesis에서는 -18.7%로 正常値보다 훨씬 낮 았고 正常機能群에서는 +16.0%, 甲狀腺炎에서는 +31.6%로 正常보다 높았다.

Table 4. Thyroid diseases and B.M.R.

Diseases	No. Pt.	B.M.R. %
Toxic Diffuse Goiter	266	+43.7±18.0
Toxic Nodular Goiter	19	+41.0±27.5
Nontoxic Diffuse Goiter	114	+15.1±10.8
Nontoxic Nodular Goiter	142	+14.8± 5.9
Hypothyroidism	29	-20.6±15.9
Dyshormonogenesis	16	-18.7±13.3
Euthyroidism	48	+16.0±10.5
Thyroiditis	10	+31.6±16.3
Total	644	

4. ¹³¹I 에 의한 甲狀腺疾患의 治療

i) 治療對象 및 治療量

甲狀腺中毒症狀이 있는 全患者中 妊婦는 全例 除外하였고 25歲以下는 除外함을 原則으로 하였으나 手術不可能者 또는 手術을 拒否하거나 抗甲狀腺劑에 副作用이 있는等 ¹³¹I의 適應이 되는 患者 545名을 그 治療對象으로 하였다.

治療量의 決定은 Quimby,¹⁷⁾ Myant¹⁸⁾의 方法에 準하여 決定하였으며 이때 甲狀腺의 重量은 Oddie¹⁹⁾의 分類法에 따라 이미 著者들이 發表⁵⁰⁾한 바와 같이 0度 乃至 4度의 5等級으로 나누어 決定하였다.

그러나 實際로 ¹³¹I의 治療量을 投與할 때는 粘液水腫의 發生을 最大限度로 防止할 目的으로 上記와같이 算出된 量⁷⁵⁾의 2/3~3/4量을 初回 投與하고 必要하면 追加投與토록 한 結果 Table 5에서와 같이 初回投與量은 5~6mC가 가장 많았다.

Table 5. Initial therapeutic doses of ¹³¹I for toxic goiter

Dose(mC)												Total
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Goiter												
Diffuse	5	27	47	149	184	84	6	2		1		505
Nodular		3	8	11	9	7	2					40
Total	5	30	55	160	193	91	8	2		1		545

ii) 再檢査 및 治療回數

治療結果의 判定을 爲한 再檢査는 ¹³¹I 投與後 約 3個月後에 實施하여 判定을 하였으며 그 結果는 Table 6과 같다.

即 治療對象者 545名中 1回服用後 344名이 再次 來院하여 再檢査를 받았던 바 그中 171名이 完治되었음을

Table 6. Effectiveness and complication of ¹³¹I treatment

Visit	1	2	3	4	5
No. Examined	1,716	344	87	28	7
No. Treated	545	173	42	9	1
No. improved					
Supposed		201	86	14	2
Confirmed		+171	+45	+19	+6
Total		372	131	33	8
%		68.3	24.0	6.1	1.4
Complication					
No. Treated	545				
No. Complication	20				
%	3.9				

確認하였으며 服用後 再檢査를 받지 않은 201名도 全例가 治癒된 것으로 看做하면 1回投與로 372名 即 68.3%가 治癒된 것으로 推定된다.

再檢査結果 아직도 機能이 充進되어 있는 173名에게 再次 治療量을 投與하였던 바 그中 87名이 다시 來院하여 이中에서 45名이 正常機能이 된것을 確認하였으므로 2回投與로 131名 即 24.0%가 完治된 것을 알 수 있었다.

3次投與患者는 42名이었으며 이中에서 28名이 다시 來院하여 그中 19名이 正常機能으로 判明되었으므로 33名 即 6.1%가 3回投與로 完治된 것을 알 수 있었다.

9名에게 4次投與하여 8名이 完治되고 나머지 1名에게 5次投與를 實施하였다.

以上과 같이 著者들의 治療成績은 1回投與로 68.3%, 2回投與로 92.0%가 完治되었으며 3回投與로 98.4%가 完治됨을 볼 수 있었다.

iii) ¹³¹I 治療의 合併症

¹³¹I 投與後의 合併症인 粘液水腫은 總 545例中 3.9%인 20名에서 볼 수 있었다.

其他 症狀이 惡화된 例나 또는 ¹³¹I 投與로 因한 副作用 또는 惡性腫瘍으로의 變化等은 著者들의 觀察例에서 는 볼 수 없었다.

總括 및 考按

1. 甲狀腺疾患의 分類와 發生頻度

甲狀腺疾患의 臨床의 分類法은 各種甲狀腺疾患의 正確한 診斷法의 發展과 더불어 여러 學者에 依하여 여러가지 分類方法이 提唱되어왔으나 一般의으로는 臨床症候를 主로하여 分類한 Stanbury²⁰⁾의 方法이 널리 利用되고있으며 美國의 甲狀腺腫協會에서는 腺腫을 瀰漫型과 結節型

으로 區分하였고 Silver²¹⁾는 結節性을 다시 單結節과 多結節로 나누었다.

그러나 腺腫을 瀰漫型和 結節型으로 나누는 것은 그 豫後와 治療面等 臨床的으로 實用的인듯 하나 結節數를 論하는 것은 그다지 診斷的價値가 많지 않은듯 하다.

著者들은 ¹³¹I에 依한 甲狀腺機能檢査結果를 中心으로 하여 甲狀腺疾患을 中毒性腺腫, 非中毒性腺腫, 機能低下, 正常機能 및 甲狀腺炎으로 分類하고 다시 腺腫을 瀰漫型和 結節型으로 細分하였다. 그러나 實際로는 機能低下群의 一部에는 非正常的인 甲狀腺ホルモン 또는 PBI의 生成으로 沃素攝取率 및 血清放射能等에서 오히려 亢進像을 나타내는 例가 있으므로 甲狀腺重量의 減少 또는 腺內 各種酵素의 不足 및 缺乏으로 招來되는 症例와 區別하여 dyshormonogenesis를 따로 分類하였다.

韓國에서의 甲狀腺疾患發生頻度에 對한 報告는 이미 여러著者들에 依하여 發表된 바 있다.²²⁻²³⁾ 이들의 統計에 依하면 中毒性瀰漫性腺腫은 41~45%로 他群보다 顯著히 많은은 著者들의 結果와 같다. 다만 그 頻度에 있어서 이미 著者들이 發表⁴⁸⁻⁵⁰⁾하였던 39%보다도 낮은 34%인바 이는 주로 非中毒性結節性腺腫의 增加에 起因하는것으로 생각된다. 그러나 이 結果만 가지고 上記 疾患의 發病推移를 言謂하기는 現段階로는 困難하다고 생각된다.

結節性腺腫의 頻度는 中毒性이 3.1%인데 反하여 非中毒性은 24.0%의 高率로 나타나 있다. 그러나 結節性腺腫의 分類方法은 여러 報告者에 따라 다르기때문에 正確한 評價는 困難하다. Eller²⁹⁾等은 1,476例의 分類에서 結節型이 29.6%이라고 하였던바 이는 著者들의 27.1%(中毒性+非中毒性)와 一致되는 成績이라고 생각된다. Clerk等³⁰⁾ 및 Chapman等¹¹⁾의 報告에 依하면 中毒性結節性腺腫의 發生頻度는 各各 38.0% 및 8.3%로 著者들의 3.1%보다는 훨씬 많은 것으로 되어있다. 한편 Vander等⁵⁴⁾은 地方病性腺腫이 없는곳의 住民 5,000名中 4%에서 甲狀腺結節을 發見할 수 있었고 剖檢所見으로 甲狀腺은 年齡의 增加에 따라 그 重量과 結節度(nodularity)가 增加하여 80代에서는 거의 全例에서 結節을 肉眼的으로 發見할 수 있었다고 報告하였다. 또한 臨床的으로 發見할 수 있는 甲狀腺結節은 女子에 있어서 男子의 2乃至 4배가 많다고 하였다. 著者들의 成績에서는 總結節患者의 男女比는 1:8.7로 亦是 女子에게 顯著하게 많았다.

結節性腺腫患者中 적지 않은 例에서 甲狀腺中毒症狀을 볼 수 있는바 Graves氏病이 長期間 經過할때 甲狀腺內의 結節이 生길 수도 있고 또 結節이 있는 甲狀腺에서 그 正常組織이 機能亢進을 일으킬 수도 있다.⁵⁶⁾ Plummer⁵⁵⁾ (1928)는 結節自體가 10~20年 經過하는 동

안 機能亢進狀을 일으키게 된다고 報告한바 있다(Plummer氏病).

이러한 事實은 著者들의 統計에서 中毒性結節性腺腫이 比較的 他疾患보다 高齡層에 많았다는 것을 보아도 알 수가 있다.

Dyshormonogenesis는 臨床的으로는 機能低下像을 보여주고 있으나 著者들이 實施한 一般的機能檢査에서는 前述한 바와 같이 오히려 機能亢進像을 나타내고 있으며 이는 甲狀腺ホルモン生成의 質的缺陷에 起因하는 것이므로 ホル몬의 量的不足으로오는 他機能低下群과 그 機能檢査成績이 달라질것은 容易하게 推測할 수가 있다. 即 沃素의 代謝過程과 甲狀腺ホルモン生成過程을 보면 Fig. 2에서와 같이 ① 血流內의 沃素가 甲狀腺에 攝取되어 濾

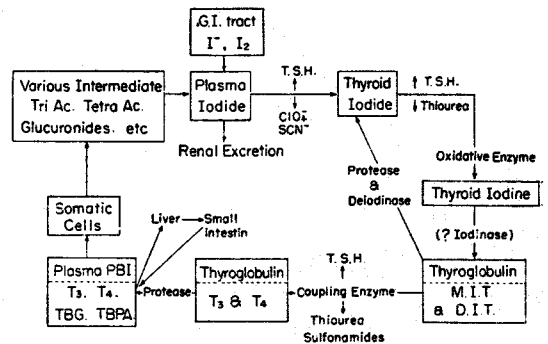


Fig. 2. Cycle of iodine metabolism.

胞內에 濃縮되고 ② 酸化되어 thyroglobuline의 peptide-linkage에 있는 tyrosine과 結合하여 MIT 및 DIT를 形成하면 ③ 이들은 서로 重合하여 thyroxine (T₄)과 triiodothyronine (T₃)를 形成하며 ④ 甲狀腺內의 蛋白分解酵素에 依하여 thyroglobuline이 分解되면서 iodotyrosine과 T₃, T₄가 分離되어 T₃ 및 T₄는 血流內로 들어가고 ⑤ 重合 못한 iodotyrosine은 deiodinase에 依하여 沃素를 遊離시켜 이 沃素는 다시 ② 부터의 過程을 밟게 된다. 한편 血流內에 들어간 T₃ 및 T₄가 體細胞에서 利用된後 遊離된 沃素는 上記의 全 過程을 되풀이하게 된다.⁵²⁾ 이中 特히 ① 甲狀腺의 沃素攝取障礙가 있는 경우, ② peroxidase-iodinase의 缺如로 甲狀腺內에서의 無機沃素의 有機化가 減되는 경우, ③ 重合酵素 缺如로 MIT 및 DIT가 T₃ 및 T₄로 되지 못하는 경우, ④ deiodinase의 缺如로 重合 못한 MIT 및 DIT에서 沃素를 遊離하지 못하는 경우 ⑤ 血流內로 非活性甲狀腺 ホル몬이 排出되는 경우 등이 dyshormonogenesis의 原因이 된다고 생각된다. 이 以外에 現在로서는 또한 家族 歷乃至 遺傳性이 關與하는것으로 推測되고 있다.^{52,56)}

甲狀腺疾患의 好發年齡에 關하여 大部分의 患者들이 發病時期를 確實히 모를때가 많아 正確한 好發年齡을 定하기가 困難하므로 著者들은 初診時의 年齡을 基準으로 하였던바 20歲 乃至 49歲사이에서 全例의 約 80%에 該當하는 1,365名이 發病하였음을 알 수 있었으며 이 結果는 여러 著者들의 그것과 一致되고 있다.^{27,31,32)}

甲狀腺疾患이 女子에게 더 많이 發生한다는 여러 學者들^{19,20,25,28,31,32)}의 報告와 같이 本檢査結果에서도 男女別發生比率는 1:6.9로 女子에게 越等히 많았다.

이와같은 結果는 甲狀腺疾患의 原因에 精神的 因子가 關與한다는 說과 함께, 女子의 性發育과도 有關하다는 證據로도 생각할 수 있으며³²⁾ 아울러 思春期에서 閉經期까지의 年齡層에서 높은 發病率을 보이는 것도 首肯할 수 있다.

2. 各種機能檢査에 對한 考察

i) ¹³¹I 甲狀腺攝取率

投與된 ¹³¹I은 甲狀腺에 攝取된後 홀몬合成에 利用되고 이어 血流內로 分泌된다.

이때 甲狀腺의 放射能은 沃素攝取量, 홀몬貯藏量 및 分泌量의 總和를 나타내는바 Rosenberg等⁵³⁾에 依하면 새로이 血流內로 들어간 沃素는 먼저 體內에 있던 沃素와 24乃至 48時間後에 分布上平衡을 이룬다고 하였다. 따라서 早期의 上昇은 甲狀腺의 沃素攝取機能만을 나타내는 것이며 機能亢進症에서는 攝取機能도 亢進되어 早期에 急激한 上昇曲線을 나타내고 짧은 時間內에 最高值에 到達한다. 反對로 機能低下症에서는 緩慢한 攝取曲線과 낮은 攝取率을 보여준다.

¹³¹I投與 몇時間後의 攝取率이 가장 診斷的意義가 큰가에 對하여는 學者에 따라 그 說이 一定치 않으나 大體로 單回의 測定은 24時間值가 가장 좋으며, 機能亢進症을 證明하기에는 早期가 좋다고 하여 Horst, Müller는 2時間值, Ibara,³⁵⁾ McConahay 등은 6時間值, Adams³⁷⁾ 등은 8時間值를 各各 좋다고 主張하고 있고 機能低下症의 診斷에는 24時間值³⁶⁾ 또는 48時間值³⁷⁾가 가장 좋은 것으로 主張되고 있다. 또한 Soley, Astwood, Stanley, Hamilton, Werner, Schmidt 등은 下降終末曲線을, Greer³⁴⁾ 등은 曲線上昇度 即 勾配가 甲狀腺機能을 보다 適切히 表示한다고 主張하고 있다. 最近에는 ¹³¹I을 靜注하여 10分值를 測定하는 方法이 Larsson等⁵⁷⁾에 依하여 提案되었고 Higgins等⁵⁸⁾은 이를 他機能檢査法과 比較檢討하여 機能亢進症에서는 有義하나 機能低下와 正常機能과의 區別이 어렵다고 하였다. 三宅等⁶²⁾은 이 方法이 ¹³¹I을 胃腸管에서의 吸收狀態에 影響을 받지 않고 投與할 수 있으며 投與後 짧은 時間內에 檢査를 實施할 수 있으므로 經口의 投與法보다 便利한 點도 많다

고 하였으나 臨床에서 診斷用으로 利用하기 위하여는 앞으로 더 研究할 餘地가 있다고 본다.

攝取率의 正常範圍에 對한 여러 學者들의 報告^{38,50,62)}를 綜合하여 보면 相當한 地域差를 볼 수 있으나 一般的으로 24時間值의 正常範圍는 15~40%까지로 보는 것이 妥當할듯 하다. 臨床的으로 正常機能인 경우 24時間攝取率이 15%以下 또는 40%以上일때는 他機能檢査成績을 참작하여 正常機能與否를 가려야 한다.

ii) ¹³¹I의 血清內放射能

甲狀腺에 攝取되었던 ¹³¹I이 홀몬合成에 利用되어 血流內로 分泌됨에 따라 血清內의 放射能은 增加하게 된다. 即 本檢査는 有機沃素代謝過程의 檢査法中の 하나로 他檢査法보다 操作이 簡單하고 또 測定誤差도 적으므로 PB¹³¹I轉化率測定代身에 많이 利用되고 있다. Horst¹⁵⁾에 依하면 48時間血清放射能의 正常範圍는 0~0.25%/1/serum이며 0.5%/1/serum 이상이면 機能亢進이 確實하다고 하였다. 即 機能亢進에서는 95~100%의 血清內 ¹³¹I이 投與 48時間後에 血清蛋白과 結合하게 되므로 操作이 複雜하고 誤差가 적지 않은 PB¹³¹I을 測定할 必要가 없고 萬一 0.25~0.50%/1/serum 사이에 있을때는 他檢査成績과 아울러 慎重히 解釋되어야 한다고 하였다.

경우에 따라서는 機能亢進이 없을때 높은 血清放射能值를 나타내는 수가 있으나 이때 바로 홀몬生成量도 높으리라고 推斷할 수는 없고 甲狀腺의 沃素 pool이 작을 때 또는 非正常的인 甲狀腺홀몬의 分泌增加 등이 그 原因이 되는 수도 있다. 即 Halmi와 Pitt-Rivers⁵¹⁾는 甲狀腺內에는 새로 血流에서 攝取하는 沃素 pool과 腺內 有機沃素代謝過程에서 deiodinase에 依하여 iodotyrosine에서 遊離되는 沃素 pool의 두가지가 있음을 報告하였으며 그 比는 一般的으로 後者가 前者의 4~5倍以上이 될 것으로 推測되고 있다.^{52,56)} 實際로 甲狀腺炎이나 切除術後等 甲狀腺의 機能組織(functional tissue)의 減少 또는 酵素不足 등으로 沃素 pool 및 甲狀腺홀몬 pool의 減少가 오는 경우가 많다.

本檢査成績에서 中毒性腺腫의 48時間 血清放射能平均値는 瀰漫型에서 0.95%/1/serum, 結節型에서 0.59%/1/serum으로 모두 0.5%/1/serum 이상이었으며 dys-hormonogenesis에서 0.31%/1/serum으로 모두 正常보다 높은 値를 나타냈다. 甲狀腺炎에서 血清放射能이 正常值보다 若干 높은 것은 沃素 pool이 작기 때문이라고 解釋된다.

iii) T₃試驗

末梢에서의 甲狀腺홀몬利用度 및 甲狀腺홀몬의 血中濃度를 反映하는 T₃試驗은 機能亢進症에서 높은 値를 나타내고 低下症에서 낮은 値를 나타낸다. 即 이미 赤血球와 結合되어 있는 內在性(endogenous) T₃의 沃素와

첨가한 ^{131}I 로 標識된 T_3 의 沃素가 交換되어 平衡되는 것을 測定하는 이 試驗은 甲狀腺機能을 잘 反映하고 있으며 *in vitro*에서 實施하게 되므로 放射性物質의 投與 禁忌例 및 造影劑等の 沃素投與로 他 ^{131}I 機能檢査가 不可能할때에도 實施할 수 있는 長點이 있다.

韓國인에 있어서의 正常値는 이미 李¹²⁾ 등이 男子에서 11~19%, 女子에서 11~17%로 報告한 바 있으며 이는 外國의 그것¹³⁾과 大差가 없다.

本 檢査成績에서도 機能亢進例에서 增加, 低下例에서는 減少되어 있어 이미 發表된 成績과 一致함을 볼 수 있었다.

그러나 本 檢査는 被檢者의 赤血球 및 血液狀態에 따라 變動될 수 있으며 小兒, 肝疾患 및 「네프로오제」, 血漿內의 pH가 低下되었을 때 增加되고 妊婦에서는 低下된다.

最近에 Sterling等⁵⁰⁾ 및 Nava等⁶⁰⁾ 등은 이의 變法으로 赤血球攝取率代身에 ion 交換樹脂를 使用하여 赤血球異常에서 오는 實驗値變動을 除去하는 方法을 發表한 바 있다.

著者들의 實驗成績은 大體로 上記 各 報告者의 結果와 一致함을 볼 수 있었다.

iv) PB^{131}I 轉化率

PB^{131}I 轉化率의 正常範圍는 10~40%로 報告된 바 있으며⁵⁶⁾ 이 역시 機能亢進症에서 增加, 低下症에서 減少하나 正常群의 下限과 겹쳐지는 例가 많아 機能亢進症外에는 큰 變化를 볼 수 없기때문에 이미 第3報⁵⁰⁾에서 指摘한 바와 같이 機能亢進症과 正常機能과의 鑑別이 必要할때, 또는 血清放射能만으로 判斷하기 困難할때 診斷의 價値가 높다.

v) BMR 值

安靜時의 體溫의 發散은 血中の 甲狀腺ホルモン量과 比例하므로⁶¹⁾ BMR은 測定時 充分한 注意를 하여 測定誤差만 적게할 수 있다면 아직도 甲狀腺機能을 評價하는데 큰 도움이 될 수 있고 그 信憑度는 65%¹⁶⁾乃至 90%³⁸⁾로 報告되어 있다.

이미 著者들⁵⁰⁾이 指摘한 바와 같이 任意로 選擇한 160例의 中毒性瀰漫性腺腫에 있어서 그 信憑度는 85.0%이었으며 이中 所謂 “Hyperthyroidism without hypermetabolism”³²⁾에 該當되는 例가 5例 있었다.

그러나 患者를 完全한 基礎代謝態로 하는것의 困難을 排除기 爲하여 睡眠代謝率(SBR)을 測定한다 하더라도 이들 檢査結果는 여러 要因에 따라 쉽게 增加 或은 減少될 수 있으므로 이것만 가지고 甲狀腺疾患을 診斷함은 어렵고 다만 他檢査와 아울러 實施할 때 補助診斷法으로서는 優秀한 方法이라 하겠다.⁷⁶⁾

3. ^{131}I 에 依한 甲狀腺疾患의 治療效果 및 合併症

甲狀腺機能亢進症의 治療에 放射性沃素가 1941년부터 利用된 以後^{12, 56)}이 方法이 他治療法보다 優秀하다는 것은 이미 널리 認定된 事實이나^{64, 75)} 그 治療對象의 選定, 治療量의 決定 및 投與方法에 對하여 아직 檢討되어야 할 問題點이 많다.

i) 治療對象

Means等⁵⁶⁾은 甲狀腺機能亢進症患者의 ^{131}I 治療對象를 아래와 같이 定하고 있다.

對象者;

- 1) 25歲以上으로 特히 腺腫이 작은者
- 2) 前에 手術을 받았던者
- 3) 甚한 心, 肺, 腎의 疾患으로 手術이 不可能한 者

絕對禁忌;

- 1) 妊娠
- 2) 前의 投藥으로 甲狀腺沃素攝取率이 낮은者
- 3) 惡性腫瘍일 可能性이 있을 때
- 4) 25歲未滿인 者(暫定的인 年齡制限)

禁忌考慮;

- 1) 腺腫의 異常肥大
- 2) 妊娠일 可能性이 있을 때
- 3) 放射能暴露가 있다고 생각될 때

著者들도 亦是 大體로 上記方法과 大差없이 對象者를 定하였으며 다만 年齡의 制限을 25歲까지로 하였으나 絕對的인 制限은 아니었다.

ii) 治療量의 決定 및 投與方法

$1\mu\text{C}$ 의 ^{131}I 이 甲狀腺에 攝取되면 甲狀腺은 約 1 rad의 放射能을 받게 되며 身體他部는 이의 約 1/500을 받게 된다.⁵⁶⁾

最近에 여러 學者들이 提案한 方法을 要約하면 甲狀腺組織 1.0 gm 當 50~160 μC 를 單回投與하던가 또는 8,000~12,000 rad를 單回 或은 分割投與하던가 또는 比較的少量인 4 mC를 3~4個月마다 正常機能으로 돌아올 때 까지 反覆投與하는 方法들이 있다.

實際로 體內的 甲狀腺重量을 正確히 推定하는것은 容易하지 않을뿐 아니라 甲狀腺組織의 放射線感受性과 ^{131}I 의 有效半減期의 個人差等の 諸要因이 關與하여 臨床的으로 治療量을 正確하게 決定하는 것은 대단히 어렵고 少量投與때는 治療效果가 減少하고 反對로 過量은 粘液水腫의 原因이 되기때문에 著者들은 前述한 바와 같이 計算된 單回治療量의 2/3~3/4을 投與하였다.

iii) 治療成績

Chapmann等¹¹⁾은 1946~53年사이에 520例의 甲狀腺機能亢進症患者를 ^{131}I 로 治療한 結果 87%의 完治率을 報告하였고 이中 86%는 單回治療로 完治되었으며 나머

지는 2~4회의 治療를 要하였다고 하였다. 1953~62년까지 10年間, 日本에서 2,408例에 實施한 ¹³¹I 治療의 綜合成績은 60%內외의 完治率을 報告⁶³⁾하고 있다. 그러나 이 結果는 治療後合併症이 發生한 경우나 來院하지 않아서 確認 못한 例는 除外되어 있으므로 實際治癒率은 이보다 높을것이 豫想된다.

上記報告와 比較할 때 著者들의 成績은 初回投與로 68.3%, 2회까지의 投與로 92.3%의 治療率을 얻었다.

¹³¹I 投與後 正常機能으로 될때까지는 적어도 2個月은 걸리며 드물게는 6個月 또는 1년에 걸쳐 甲狀腺機能이 恢復되는 例도 있었다. 따라서 1次治療後 적어도 뚜렷한 中毒症狀의 再發이 없는限 最小 3個月까지는 기다려보는것이 妥當하다고 생각된다.

著者들은 ¹³¹I 治療後 可及의 빨리 正常機能狀態로 患者를 復歸시켜야할 必要가 있을때, 가령 患者가 中毒症狀의 主訴를 지나치게 呼訴하는 경우, 또는 甚한心, 肺의 機能障病가 合併되었을 때는 抗甲狀腺劑를 併用하였다.

iv) 合併症

¹³¹I 治療後 一時的으로 오는 機能低下症은 約 10%內외에서 볼 수 있으나 이들은 大概 3~6個月以內에 自然治癒된다. 또한 甲狀腺組織破壞로 貯藏되었던 홀몬이 大量 血流內로 放出되어 一時的으로 中毒症狀의 增惡를 일으키는 例도 있다.

永久的 機能低下症은 많은 學者들이^{40~44)} 7~18% 정도에서 온다고 報告하고 있으나 한편 長期間 觀察하던 20%以上の 患者에서 粘液水腫을 일으키게 된다는 報告^{45,46,64)}가 있으며 또 Dunn等⁴⁷⁾은 해마다 約 2%씩 增加한다고 主張하고있다.

비록 長期間觀察은 하지 못하였으나 著者들의 成績에서 甲狀腺機能低下症의 發生率이 3.7%에 不過한것은 다른 著者들의 成績과 比較하여 顯著히 적은 것이며 이는 初回投與때 過量使用을 極力 回避한데 그 原因이 있다고 생각된다.

¹³¹I 投與가 他 放射性物質과 마찬가지로 惡性腫瘍의 原因이 될 것이라는 見解는 여러 學者들에 依하여^{65~67)} 몇 가지 動物實驗의 結果로 警告되었고 따라서 小兒에게는 ¹³¹I 治療보다는 外科의 切除術이 더 좋다고 主張되었으나^{68~70)} Werner⁷¹⁾는 256例에서 ¹³¹I 治療後 結節의 發生을 30歲以上에서는 全혀 보지 못하였으며 Kogut等⁷²⁾은 23例의 16歲未滿小兒에게 ¹³¹I 治療를 實施하여 1例에서 乳頭癌을 發見하였으나 相當量의 胸部 X-線照射의 過去歷이 있으므로 그 原因이 全的으로 ¹³¹I에만 있다고 할 수 없다고 報告하였다.

其他 白血病에 對한 論難도 있으나 아직까지 뚜렷하게 ¹³¹I이 臨床的으로 그 原因이 되어 發病하였다는 報

告는 文獻上 찾아볼 수 없고 Cantolino等⁷³⁾이 ¹³¹I의 治療投與後에 末梢白血球染色體의 變化가 다른 放射線照射과 같이 온다는 것을 報告하여 앞으로 더욱 研究되어야할 分野로 생각된다.

結 論

서울大學校醫科大學 附屬病院 放射性同位元素診療室에서 1960年 5月부터 1966年 6月까지 診療한 1,716名의 各種甲狀腺疾患患者에 對하여 ¹³¹I에 依한 各種甲狀腺機能檢査를 實施하는 同時에 甲狀腺機能亢進症에 對한 ¹³¹I의 治療成績을 綜合檢討하여 아래와 같은 結論을 얻었다.

- 1) 1716例의 甲狀腺疾患中 中毒性瀰漫性腺腫이 596名(34.7%)으로 가장 많았으며 非中毒性結節性腺腫이 412名(24.0%), 正常機能이 278名(16.2%), 非中毒性瀰漫性腺腫이 236名(13.8%), 機能低下가 89名(5.2%), 中毒性結節性腺腫이 53名(3.1%), 甲狀腺炎이 32名(1.9%), dysmorphogenesis가 20名(1.2%)이었다.
- 2) 甲狀腺疾患의 性別發生頻度는 男子 218名(12.7%), 女子 1,498名(87.3%)로 그 比는 1:6.9이었다.
- 3) 年齡別發生頻度는 20~40代가 1,365名으로 가장 많았으며 이는 全例의 79.6%이었다.
- 4) 各種甲狀腺機能檢査中 ¹³¹I 甲狀腺攝取率, ¹³¹I 血清內放射能, T₃試驗, PB¹³¹I 轉化率, BMR 등의 診斷的價値를 論하고 各檢査의 正常範圍에 對하여 考察하였다.
- 5) 甲狀腺機能亢進症例 545名에 對한 ¹³¹I의 完治率은 初회에 68.3%, 2회에 92.3%이었으며 1회 投與量은 6mC가 가장 많았다.
- 6) ¹³¹I 投與後에 나타나는 甲狀腺機能低下症의 發生率은 3.9%이었다.

REFERENCES

- 1) Hamilton, J.G. and Lawrence, J.H.: *Recent Clinical Development in the Therapeutic Application of Radio-phosphorus and Radio-iodine*. J. Clin. Invest. 21:624, 1942.
- 2) Hertz, S. and Roberts, A.: *Application of Radioactive Iodine in Therapy of Graves' Disease*. J. Clin. Invest. 21:31, 1942.
- 3) Chapman, E.M. and Evans, R.D.: *The Treatment of Hyperthyroidism with Radioactive Iodine*. J.A.M.A. 131:88, 1946.
- 4) Rinkoff, S.: *Treatment of Hyperthyroidism with Radioiodine*. New York State J. Med. 54:

- 247, 1954.
- 5) Bigg, E.: *The Treatment of Toxic Nodular Goiter with Radioactive Iodine. Quar. Bull. Northwestern Univ. Med. School.* 32:212, 1958.
 - 6) Clark, D.E., Rule, J.H., Trippel, O.H. and Coffin, D.A.: *Five Year Experience with Radioactive Iodine in Treatment of Hyperthyroidism. J.A.M.A.* 150:1269, 1952.
 - 7) Perloff, W.H.: *The Thyroid Profile. Am. J. Med. Sci.* 232:443, 1956.
 - 8) Bloomfield, G.W.: *Treatment of Thyrotoxicosis with Radioactive Iodine. Brit. Med. J.* 2:373, 1951.
 - 9) Brinkley, D., Haybittle, J. and Plasted, K.G.: *Some Results of Radioiodine Diagnostic Tests for Thyroid Gland. Acta Radiol.* 48:33, 1957.
 - 10) Luddecke, H.F.: *Basal Metabolic Rate, Protein Bound Iodine and Radioactive Iodine Uptake. Ann. Int. Med.* 49:305, 1958.
 - 11) Chapman, E.M. and Maloop, F.: *The Use of Radioactive Iodine in the Diagnosis and Treatment of Hyperthyroidism, 10 years' Experience. Medicine* 34:261, 1955.
 - 12) i) Lee, M.H., Kang, S.S. and Koh, C.S.: *The Thyroid Function Studies of Normal Koreans and Patients with Thyroid Diseases with I¹³¹ Labelled T₃. VI Japan Conf. on Radioisotope, 1961, Kyoto.*
ii) Lee, M.H., Kang, S.S. Koh, C.S. and Kim, J.W.: *Thyroid Function Studies of Healthy Koreans and Patients with Thyroid Diseases by means of I¹³¹-triiodothyronine. 서울의대잡지* 3,2:112, 1962.
 - 13) Hamolsky, M.W., Stein, M. and Freedberg, A.S.: *The Thyroid Hormon-Plasma Protein Complex in Man. II. A New in vitro Method for Study of "Uptake" of Labelled Hormonal Components by Human Erythrocytes. J.Clin. Endocri. and Met.* 17:33, 1957.
 - 14) Hamolsky, M.W., Golodetz, A. and Freedberg, A.S.: *The Plasma Protein-Thyroid Hormone Complex in Man. III. Farther Studies on Use of the in vitro Red Blood Cell Uptake of I¹³¹-triiodothyronine as a diagnostic test of Thyroid Function. J. Clin. Endocri. Met.* 19:103, 1959
 - 15) Horst, W.: *Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen. Sonderdruck, Georg Thieme Verlag, 1959.*
 - 16) 李章圭: 同位元素를 이용한 甲狀腺機能檢査法에 關하여. 大韓醫學協會誌 5:405, 1962.
 - 17) Quimby, E.M., Feitelberg, S. and Silver, S.: *Radioisotopes in Clinical Practice. Lea and Febiger.* 324, 1959.
 - 18) Myant, N.B.: *Treatment of Thyrotoxicosis by Radioiodine in the Therapeutic Use of Artificial Radioisotopes. Edited by Paul E. Hahn. New York, John-Wiley and Sons, 1959.*
 - 19) Oddie, T.H., Thomas, I.D., Rundle, F.F., Myhill, J. and Catt, B.: *Diagnostic Limits for Thyroidal Radioiodine Uptake Rates. J. Clin. Endocri. and Met.* 20:386, 1960.
 - 20) Beeson, P.B. and McDermott, W.: *Textbook of Medicine. 11th Edition 1366, 1963.*
 - 21) Silver, S.: *Radioactive Isotopes in Medicine and Biology. Lea and Febiger, 2nd Edition 1962.*
 - 22) 李在峴: 甲狀腺機能의 形態學的研究. 朝鮮醫會誌 28卷下 1216, 昭和 13年
 - 23) 鈴木: 內分泌 及 實驗治療 5卷, 6號 217 昭和 12年
 - 24) 李應洙: 半島に於ける甲狀腺腫に關する知見. 補遺 鮮滿之醫事 1卷 2號 昭和 16年
 - 25) 閔珣植: 韓國의 甲狀腺外科. 大韓外科學會誌 2:1, 1961.
 - 26) 金光演: 甲狀腺肥大症의 統計學的考察. 綜合醫學 4:451, 1959.
 - 27) 韓相浩, 李鎬永, 徐錫助: 甲狀腺肥大症에 關한 臨床的考察. 大韓醫協會誌 3:4, 1960.
 - 28) 都相禧: 甲狀腺과 放射性同位元素沃素. 大韓醫協會誌 4:72, 1961.
 - 29) Eller, M., Silver, S., Yohalem, S.B. and Segal, R.L.: *The Treatment of Toxic Nodular Goiter with Radioactive Iodine. 10 years Experience with Cases. Ann. Int. Med.* 52:976, 1960.
 - 30) Clark, D.E. and Rule, J.H.: *Radioactive Iodine or Surgery in Treatment of Hyperthyroidism. J.A.M.A.* 159:995, 1955.
 - 31) Lindsay, S. and others: *Chronic Thyroiditis. Clinical and Pathological Study of 354 Patients. J. Clin. Endocri.* 12:1578, 1952.
 - 32) Werner, S. C.: *The Thyroid. Harper and Brothers Co. 1955.*

- 33) McCavack, T.H.: *The Thyroid*. Mosby Co. 1955.
- 34) Greer, M.A. and Smith, G.E.: *Method for Increasing the Accuracy of the Radioiodine Uptake as a Test for Thyroid Function by the Use of Desiccated Thyroid*. *J.Clin. Endocri. and Met.* 14:1374, 1954.
- 35) Ibara, J.D., Thompson, J.S., Alexander, J.S. and Petrany, Z.: *Radiation Tracer Tests in the Evaluation of Thyroid Function. Results of 6 Hour and 14 Hour Uptake. Determination in 257 Patients*. *Am. J. Med. Sci.* 239:140, 1960.
- 36) Storaasli, J.P. and McIntyre, W.J.: *Evaluation of Method of Measuring the Accumulation of I¹³¹ by the Thyroid Gland*. *Radiology*. 65:469, 1955.
- 37) Adams, D.D. and Purves, H.D.: *The Change in Thyroidal I¹³¹ Content Between 8 and 48 Hour as an Index of Thyroid Activity*. *J. Clin. Endocri. Met.* 17:126, 1957.
- 38) Domnitz, J., Hurd, H.F. and Goldzieher, J.W.: *The Evaluation of I¹³¹ Therapy of Graves' Disease. Reliability and Prognostic Value of Chemical and Radioactive Iodine Studies*. *Arch. Int. Med.* 106:194, 1960.
- 39) Owen, C.A. Jr.: *The Diagnostic Use of Radioactive Iodine*. *Postgrad. Med.* 24:669, 1958.
- 40) Beierwaltes, W.H. and Johnosn, P.C.: *Hyperthyroidism Treated with Radioiodine: 7 Years Experience*. *Arch. Int. Med.* 97:393, 1956.
- 41) Cassidy, C.E. and Astwood, E.B.: *Evaluation of Radioactive Iodine(I¹³¹) as Treatment for Hyperthyroidism*. *New Eng. J. Med.* 261:52, 1959.
- 42) Segal, R.L., Silver, S., Yohalem, S.B. and Feitelberg, S.: *Myxedema Following Radioactive Iodine Therapy of Hyperthyroidism*. *Amer. J. Med.* 31:354, 1961.
- 43) Sheline, G.E. and Miller, E.R.: *Radioiodine Therapy of hyperthyroidism*. *Arch. Int. Med.* 103:924, 1959.
- 44) Werner, S.C., Coelho, B. and Quimby, E.H.: *Ten Year Results of I¹³¹ Therapy of Hyperthyroidism*. *Bull. New York Acad. Med.* 33:783, 1957.
- 45) Beling, U. and Einhorn, J.: *Incidence of Hypothyroidism and Recurrence Following I¹³¹ Treatment of Hyperthyroidism*. *Acta Radiol.* 56:275, 1961.
- 46) Green, M. and Wilson, G.M.: *Thyrotoxicosis Treated by Surgery or I¹³¹ with Special Reference to Development of Hypothyroidism*. *Brit. Med. J.* 1:1005, 1964.
- 47) Dunn, J.T. and Chapman, E.M.: *Rising Incidence of Hypothyroidism after Radioactive-Iodine Therapy in Thyrotoxicosis*. *The New Engl. J. Med.* 271:1037, 1964.
- 48)李文鎬, 姜洙祥, 高昌舜, 李章圭, 南基鏞, 秦柄鎬, 韓沁錫, 李濟九, 李聖浩, 李震淳: 放射性同位元素沃素(I¹³¹)를 사용한 甲狀腺腫의 研究 (第1報). 大韓內科學會雜誌 4,4: 211, 1961.
- 49)李文鎬, 姜洙祥, 金錫根, 高昌舜: 放射性同位元素沃素(I¹³¹)에 의한 甲狀腺疾患의 臨床的研究 (第2報). 大韓內科學會雜誌 5, 4: 157, 1962.
- 50)李泰實, 李章圭, 金遇榮, 車英敏, 李文鎬: 放射性同位元素沃素(I¹³¹)에 의한 甲狀腺疾患의 臨床的研究. (第3報) 서울醫大雜誌 16,5:51, 1965.
- 51) Hami, N.S. and Pitt-Rivers, R.: *Iodide Pools of Rat Thyroid*. *Endocrinology* 70:660, 1962.
- 52) De Groot, L.J.: *Current Views on Formation of Thyroid Hormones*. *New Engl. J. Med.* 272:243, 1965.
- 53) Rosenberg, L.L., Goldman, M., La Roche, G. and Dimick, M.K.: *Thyroid Function in Rats and Chickens: Equilibration of Injected Iodide with Existing Thyroidal Iodine in Long-Evans Rats and White Leghorn Chickens*. *Endocrinology* 74:212, 1964.
- 54) Vander, J.B., Gaston, E.A. and Dawber, T.R.: *Significance of Solitary Non-toxic Thyroid Nodules*. *New Engl. J. Med.* 251:970, 1954.
- 55) Plummer, H.S.: *The Function of Thyroid Gland Containing Adenomatous Tissue*. *Trans. Assoc. Am. Physicians* 43:159, 1928.
- 56) Means, J.H., De Groot, L.J. and Stanbury, J.B.: *The Thyroid and Its Diseases*. 3rd Edition Mc Graw-Hill, 1963.
- 57) Larsson, L. and Jonsson, L.: *Continuous Registration of Thyroid Uptake after Intravenous Injection of Radioactive Iodine. A Rapid Test of Iodine Concentrating Function of the Thyroid*. *Acta Radiol.* 43:81, 1955.
- 58) Higgins, H.P.: *The Ten Minute Uptake of I¹³¹: A Clinical Study and Comparison with other*

- Tests of Thyroid Function. J. Clin. Endocr. & Metab.* 19:557, 1959.
- 59) Sterling, K. and Tabachnik, M.: *Resin Uptake of I^{131} Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function. J. Clin. End. Met.* 21:456, 1961.
- 60) Nava, M. and De Groot, L.J.: *Resin Uptake of I^{131} -labeled Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function. New Engl. J. Med.* 266:1307, 1962.
- 61) Dubois, E.F.: *Basal Metabolism in Health and Disease. Lea and Febiger, Philadelphia, 1924.*
- 62) 三宅儀：甲状腺の疾患。日本内科学會雜誌 53:507, 1964.
- 63) 三宅儀等：我が國における I^{131} 治療成績。日本内分泌學會雜誌 39:805, 1963.
- 64) Cassidy, C.E.: *The Treatment for Hyperthyroidism. Med. Clin. of N.A.* 46:1201, 1962.
- 65) Sheline, G.E., Lindsay, S., McCormack, K.R. and Galante, M.: *Thyroid Nodules Occurring Late after Treatment of Thyrotoxicosis with Radioiodine. J. Clin. Endocrinology* 22:8, 1962.
- 66) Goldberg, R.C. and Chaikoff, I.L.: *Development of Thyroid Neoplasms in Rat Following Single Injection of Radioactive Iodine. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 76:563, 1951.
- 67) Lindsay, S., Potter, G.D. and Chaikoff, I.L.: *Thyroid Neoplasms in Rat: Comparison of Naturally Occurring and I^{131} -induced Tumors. Cancer Research* 17:183, 1957.
- 68) Hayles, A.B., Kennedy, R.L., Bearhs, O.H. and Woolner, L.B.: *Exophthalmic Goiter in Children. J. Clin. End. and Met.* 19:138, 1959.
- 69) Arnold, M.B., Talbot, N.B. and Cope, O.: *Concerning Choice of Therapy for Childhood Hyperthyroidism. Pediatrics* 21:47, 1958.
- 70) Hung, W., Wilkins, L. and Blizzard, R.: *Medical Therapy of Thyrotoxicosis in Children. Pediatrics* 30:17, 1962.
- 71) Werner, S.C.: *Thyroid: Fundamental and Clinical Text. 2nd Edition New York, Harper, 1962.*
- 72) Kogut, M.D., Kaplan, S.A., Collipp, P.J., Tiamsic, T. and Boyle, D.: *Treatment of Hyperthyroidism in Children: Analysis of 45 Patients. New Engl. J. Med.* 272:217, 1965.
- 73) Cantolino, S.J., Schmickel, R.D., Ball, M. and Cisar, C.F.: *Chromosomal Aberrations Following Radioiodine Therapy. New Engl. J. Med.* 275:739, 1966.
- 74) Clark, D.E., Moe, R.H. and Adams, E.E.: *The Rate of Conversion of Administered Inorganic Radioactive Iodine into Protein-bound-iodine of the Plasma as an Aid in the Evaluation of Thyroid Function. Surgery,* 26:331, 1949.
- 75) 李文鎬：甲状腺機能亢進症の治療。1967 서울醫大醫學講座
- 76) 韓元鎬, 李文鎬, 李在雄, 李凡弘, 金穆鉉：*BMR*의 臨床的價値에 關한 考察。大韓内科学會誌 9,10, 1966.