

갑상선 기능항진증의 ¹³¹I 치료시 갑상선 조사량에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

서 환 조 · 고 창 순 · 이 문 호

=Abstract=

A Study on the Radiation Dose of ¹³¹I in the Thyroid Gland during the Treatment of Hyperthyroidism

Hwan Jo Suh, M.D., Chang-Soon Koh, M.D., Mun-ho Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine
Seoul National University*

53 patients with hyperthyroidism have been analyzed with special reference to therapeutic response to radioactive iodine (¹³¹I) treatment.

Mean effective half-life, 24 hour uptake rate and radiation dose of ¹³¹I in hyperthyroid patients included in this study were respectively

1. Mean effective half-life of ¹³¹I was 4.7 ± 1.5 days in the tracer dose and 5.0 ± 1.5 days in the therapeutic dose.
2. Mean 24 hour uptake rate of ¹³¹I was $72.7 \pm 11.1\%$ in the tracer dose and $73.4 \pm 12.3\%$ in the therapeutic dose.
3. Mean radiation dose of ¹³¹I was $5,319 \pm 2,648$ RAD as predicted and $5,692 \pm 2,843$ RAD as actual.

A single dose of radioactive iodine treatment was satisfactory in 34 patients (radioiodine sensitive) and multiple doses of radioactive iodine treatments were required in 19 patients (radioiodine resistant).

A radioiodine resistant group of patients with hyperthyroidism was distinctively characteristic in the following aspects.

1. Mean thyroid weight calculated in the resistant group (63.9 ± 14.0 gm) was significantly ($p < 0.01$) greater than that of the sensitive group (46.6 ± 13.3 gm).
2. Mean 24 hour uptake rate of the tracer dose in the resistant group ($67.3 \pm 10.7\%$) was significantly ($p < 0.01$) lower than that of the sensitive group ($75.7 \pm 10.5\%$).
3. Mean 24 hour uptake rate of the therapeutic dose in the resistant group ($68.5 \pm 13.7\%$) was significantly ($p < 0.05$) lower than that of the sensitive group ($76.1 \pm 10.9\%$).
4. Mean predicted radiation dose of ¹³¹I in the resistant group ($3,684 \pm 1,745$ RAD) was significantly ($p < 0.01$) lower than that of the sensitive group ($6,232 \pm 2,683$ RAD).
5. Mean actual radiation dose of ¹³¹I in the resistant group ($4,100 \pm 1,691$ RAD) was significantly ($p < 0.01$) lower than that of the sensitive group ($6,582 \pm 3,024$ RAD).

6. No significant difference was detected in terms of effective half-life of ^{131}I among the groups ($p > 0.05$).

7. The average mean % difference of effective half-life, uptake rate and radiation dose measured following the tracer and therapeutic dose of ^{131}I were not statistically significant ($p > 0.05$). Therefore effective half-life, uptake rate and radiation dose of the therapeutic dose of ^{131}I were readily predictable following the tracer dose of ^{131}I .

8. It is concluded that the possibility of resistance to radioactive iodine treatment may be anticipated in patients with thyroid gland large in size and compromised ^{131}I uptake rate.

I. 머리말

방사성옥소(^{131}I)를 이용한 갑상선기능항진증의 치료는 과거 약 30년에 걸쳐 시행되어 왔다.^{1,2)} 그러나 방사성옥소의 투여량에 관해서는 의견이 엇갈려 있다.³⁻¹²⁾ 즉 어떤 연구소에서는 일률적으로 3.0~9.0 mCi의 방사성옥소를 투여하며 또 어떤 연구소에서는 갑상선의 매 gram 당 100~250 μCi 의 방사성옥소를 투여하여 왔다. 또 일부의 학자들은 ^{131}I 갑상선 섭취율, ^{131}I 갑상선 유효반감기 및 갑상선 중량등을 고려하여 갑상선에 조사될 RAD을 산출하여 방사성옥소의 치료를 위한 투여량을 결정하여 왔다.¹³⁻¹⁹⁾ 이러한 방법들을 이용하여 결정된 방사성옥소를 투여한 갑상선기능항진증의 환자군의 일부에서는 조희의 방사성옥소 투여에 예민한 치유반응을 나타내지 않은 환자군이 있어 2회 이상의 방사성옥소의 투여를 필요로 하는 경우도 적지 않은 실정이다.^{10,13,17,19,20,21)}

본 연구의 목적은 갑상선기능항진증의 환자에서 3.0~6.0 mCi의 방사성옥소를 치료목적으로 투여할 때 2회 이상의 방사성옥소 투여를 요하는 갑상선기능항진증의 환자들이 단 1회의 방사성옥소 투여로 예민하게 치유반응을 보이는 환자들과 비교하여 갑상선 중량,²²⁻²⁵⁾ ^{131}I 갑상선 유효반감기,^{26,27)} ^{131}I 갑상선 섭취율²⁸⁻³²⁾ 및 갑상선 세포에 실제로 조사되었다고 생각되는 방사성옥소의 방사효과의 총량(RAD)³⁻⁵⁾의 견지에서 어떤 특징을 가지고 있는가를 비교 관찰하여 방사성옥소의 갑상선 기능항진증 치료에 임상적 지침이 될 수 있는가를 분석하기 위한 것이었다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대 상

1970년 7월부터 12월까지 만 6개월간 서울대학교 부

속병원 내과 및 동위원소 진료실에서 갑상선기능항진증을 수반한 Graves 병으로 확진되어 방사성옥소(^{131}I)의 치료를 받고 1974년 12월까지 4년간 예후를 관찰해 온 남녀환자 53명중 단 1회의 ^{131}I 치료로써 잘 반응하는 34명의 환자군(S-군 : radioiodine sensitive group)과 2회 이상의 ^{131}I 치료를 요하는 19명의 환자군(R-군 : radioiodine resistant group)으로 구별하였다(이후 S-군 및 R-군으로 함).

2. 방 법

(1) 갑상선 중량의 산출

갑상선 중량은 Allen의 공식²²⁾에 의해서 구했다.

$$\text{갑상선 중량(gm)} = A \times H \times 0.321$$

A: 갑상선의 scintigram 면적(cm^2)

H: 갑상선의 좌우장경의 평균(cm)

(2) ^{131}I 갑상선 유효반감기의 측정

^{131}I 추적량 및 ^{131}I 치료량의 섭취율을 3~9일간 계속 측정할 때 얻어지는 ^{131}I 의 net thyroid count를 Y-축을 방사능치, X-축을 시간으로 표시되는 편대수지(semi-log paper)에 옮겨 Y-축의 최고치를 구하고 이 방사능의 반이 되는 치(值)의 시간을 각각 ^{131}I 추적량 유효반감기 및 ^{131}I 치료량 유효반감기로 하였다.

(3) ^{131}I 갑상선 섭취율의 측정

(i) 추적량 섭취율

Carrier-free의 Na^{131}I 의 추적량(50 μCi)을 30 ml 정도의 물에 타서 공복시에 투여하여 1×1 inch NaI (T.L.) 결정을 가진 scintillation detector을 사용하여 25 cm 거리에서 측정하였으며 body background는 대퇴부방사능으로 산출하였다. 투여된 방사능은 같은 거리에서 phantom을 사용하여 계산하였고 섭취율 측정은 각각 2시간, 24시간, 및 48시간 간격으로 3~9일간 계속 측정하였다.

(ii) 치료량 섭취율

Carrier-free의 Na¹³¹I의 치료량을 1.0 mci 당 2 ml 정도의 물에 타서 공복시에 투여하여 1×1 inch NaI (T.L.) 결정을 가진 scintillation detector를 사용하여 25 cm 거리에서 측정하였으며 이때 B-filter (lead shield)를 갑상선의 전면을 차폐시켰다. 투여된 방사능은 같은 거리에서 B-filter로 차폐된 phantom을 사용하여 계산하였고 섭취율 측정은 24시간 간격으로 3~9일간 계속 측정하였다.

(4) ¹³¹I 갑상선 조사량의 산출

조사량은 Quimby의 공식에³²⁾ 의해서 산출했다.

$$\text{RAD} = \text{dose (microcuries)} \times \text{uptake\%} \times \frac{\text{E.H.L.}}{8} \times \frac{120}{\text{weight of thyroid (grams)}}$$

E.H.L. = Effective half-life.

(i) 예견 조사량

추적량 유효반감기 및 추적량 섭취율을 상기 공식에 적용하여 구했다.

(ii) 실제 조사량

치료량 유효반감기 및 치료량 섭취율을 상기 공식에 적용하여 구했다.

(5) 예견율(Predictability)의 산출

¹³¹I의 추적량 및 치료량 투여후에 각각 측정된 유효반감기, 24시간 섭취율 및 조사량에서 양자간의 차이의 통계적 유의성을 검토하고, 또 양자간의 %차이를 구해서 추적량에 의한 치료량의 예견율을 구했다.

%차이의 공식은¹³⁾ 아래와 같았다.

(i) Percent difference of E.H.L.

$$= \frac{\text{E.H.L. tracer} - \text{E.H.L. therapeutic}}{\text{E.H.L. tracer}} \times 100$$

(ii) Percent difference of uptake rate

$$= \frac{\% \text{ uptake tracer} - \% \text{ uptake therapeutic}}{\% \text{ uptake tracer}} \times 100$$

(iii) Percent difference of RAD

$$= \frac{\text{RAD Predicted} - \text{RAD actual}}{\text{RAD predicted}} \times 100$$

III. 성 적

1. 성별 및 연령분포

R-군의 남녀 비율은 2명(10.5%) 대 17명(89.5%)이었고, 연령분포는 30대에서 10명(52.6%)으로 가장 많았으며 S-군의 남녀 비율은 5명(14.7%) 대 29명(85.3%)이었고 연령분포는 30대에서 17명(50%)으로 가장

많았고, 20대의 7명(20.6%)은 모두 S-군에 있었다 (Table 1, 2, 3).

2. ¹³¹I 초회치료량

R-군의 ¹³¹I 초회치료량은 평균 5.0±0.8 mCi (4.0~7.5 mCi)였고 S-군의 ¹³¹I 초회치료량도 평균 5.0±0.7 mCi(3.0~6.0 mCi)로써 양군의 ¹³¹I 초회치료량 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 1, 2, 4).

3. R-군의 반복치료 횟수

2회 치료를 받은 환자가 14명(73.7%)으로 가장 많았고 3회 반복치료 환자는 3명(15.8%), 4회 반복치료 환자는 2명(10.5%)으로 분포되어 있었다(Table 5, 6).

4. R-군의 반복치료 총량

R-군의 반복치료 총량의 범위는 7.0~14.5 mCi였다. 7.0~9.0 mCi의 반복치료 총량을 투여받은 환자가 13명(68.4%)으로 모두 2회로써 투여되었고, 12.5~14.5 mCi의 반복치료 총량을 투여받은 환자가 6명(31.6%)으로 이중 3명은 3회로써, 2명은 4회로써, 1명은 2회로써 투여되었다(Table 5, 7).

5. 갑상선중량

전피검자의 갑상선중량은 평균 52.8±13.5 gm(21~98 gm)이었다(Table 1, 2, 8, 13 및 Fig. 1).

(i) R-군

갑상선 중량은 평균 63.9±14.0 gm(45~98 gm)이었고 51~75 gm이 13명(68%)으로 가장 많았고 75 gm 이상이 4명(21%)이며, 50 gm 이하가 2명(11%)의 분포를 보였다.

(ii) S-군

갑상선 중량은 평균 46.6±13.3 gm (21~74 gm)이었고 50 gm 이하가 23명(68%)로 가장 많았고 51~75 gm이 11명(32%)이었고 75 gm 이상은 없었으며 21 gm의 경우는 11년전 갑상선 절제수술(thyroidectomy)을 받았던 환자였다.

(iii) R-군과 S-군의 비교

양군의 갑상선 중량 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.01).

6. ¹³¹I 갑상선 유효반감기

전피검자의 추적량 및 치료량 유효반감기의 평균치는 각각 4.7±1.5일 (1.9~7.2일)과 5.0±1.5일 (2.2~

Table 1. Comparison of thyroid turnover, uptake rate and radiation dose following tracer and therapeutic doses of ¹³¹I in the R-group (19 cases)

Patient			Wt. of Thyroid (gm)	Radioactive Iodine (¹³¹ I)									
Case No.	Sex	Age		Effective half-life (day)			uptake rate (%)			Ther. Dose (mCi)	Radiation dose (RAD)		
				Tracer	Ther.	% Diff.	Tracer	Ther.	% Diff.		Pre-dicted	Actual	% Diff.
1	F	50	82	5.8	7.4	+27.6	75	72	- 4.0	5.0	4,000	4,900	+22.5
2	F	30	48	4.2	5.0	+19.1	76	61	-19.7	4.0	4,000	3,800	- 5.0
3	F	41	50	3.5	3.6	+ 2.9	40	73	+83.0	4.0	1,700	3,200	+88.2
4	F	38	54	6.7	6.5	- 3.0	59	93	+57.6	4.0	4,400	6,700	+52.3
5	F	42	45	5.0	6.2	+24.0	74	75	+ 1.4	5.0	6,200	7,800	+25.8
6	F	39	72	3.4	6.0	+76.5	65	46	-29.2	5.0	2,300	2,900	+26.1
7	F	56	65	3.9	5.1	+30.8	74	85	+14.9	5.0	3,300	5,000	+51.5
8	F	33	55	4.5	4.5	0	77	84	+ 9.1	5.0	4,700	5,200	+10.6
9	M	34	52	5.0	4.2	-16.0	68	70	+ 2.9	7.5	7,400	6,400	-13.5
10	M	39	98	5.6	5.3	- 5.4	82	74	- 9.8	5.0	3,500	3,000	-14.3
11	F	30	63	2.8	3.2	+14.3	71	66	- 7.0	5.0	2,400	2,500	+ 4.2
12	F	41	78	5.5	5.8	+ 5.5	73	78	+ 6.8	5.0	3,900	4,400	+12.8
13	F	37	63	4.9	7.4	+51.0	60	50	-16.7	4.0	2,800	3,500	+25.0
14	F	49	53	6.5	7.8	+20.0	70	47	-32.9	5.0	6,400	5,200	-18.8
15	F	56	83	1.9	3.1	+63.2	64	82	+28.1	5.0	1,100	2,300	+109.1
16	F	38	63	2.3	2.2	- 4.3	57	50	-12.3	5.0	1,600	1,300	-18.8
17	F	50	55	5.0	3.7	-26.0	63	68	+ 7.9	6.0	5,200	4,100	-21.2
18	F	46	72	2.1	2.7	+28.6	80	71	-11.3	5.0	1,800	2,000	+11.1
19	F	31	63	5.5	5.5	0	50	56	+12.0	5.0	3,300	3,700	+12.1
Mean			63.9	4.4	5.0	16.3	67.2	68.5	4.3	5.0	3,684	4,100	18.9
S.D.			14.0	1.4	1.7	26.4	10.7	13.7	28.1	0.8	1,745	1,691	35.6

7.8일)이었고 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 10.4 ±25.3%(-36.5~+76.5%)로 ±20%내의 차이는 31명(58.6%)이고 ±30%내의 차이는 42명(79.3%)이며 ±31% 이상의 차이는 11명(20.7%)의 분포를 보였다. (Table 1, 2, 9, 12, 13 및 Fig. 2).

(i) R-군

추적량 유효반감기는 평균 4.4±1.4일(1.9~6.7일)이었고 치료량 유효반감기는 평균 5.0±1.7일(2.2~7.8일)로 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 16.3 ±26.4%(-26.0~+76.5%)로 ±20%내의 차이는 11명(57.8%)이고 ±30%내의 차이는 15명(78.9%)이며 ±31% 이상의 차이는 4명(21.1%)의 분포를 보였다.

(ii) S-군

추적량 유효반감기는 평균 4.9±1.4일(2.4~7.2일)이었고 치료량 유효반감기는 평균 5.0±1.5일(2.3~7.8일)로 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없

었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 7.1±24.8%(-36.5~+68%)로 ±20%내의 차이는 20명(58.8%)이고 ±30%내의 차이는 27명(79.4%)이며, ±31% 이상의 차이는 7명(20.6%)의 분포를 보였다.

(iii) R-군과 S-군의 비교

추적량 유효반감기에서 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었고(p>0.05), 치료량 유효반감기에서도 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

7. ¹³¹I 24시간 갑상선 섭취율

전피검자의 추적량 및 치료량 섭취율의 평균치는 각각 72.7±11.1% (40~92%) 및 73.4±12.3% (46~96%)였고 양자사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자사이의 %차이는 평균 3.0±22.2% (-32.9~+83.0%)로 ±20%내의 차이는 39명(73.6%)이고 ±30%내의 차이는 47명(88.7%)이며 ±31% 이상의 차이는 6명(11.3%)이 분포를 보였다(Table 1,

Table 2. Comparison of thyroid turnover, uptake rate and radiation dose following tracer and therapeutic doses ¹³¹I in the S-group (34 cases)

Patient			Wt. of Thyroid (gm)	Radioactive Iodine ¹³¹ I									
Case No.	Sex	Age		Effective half-life (day)			Uptake rate (%)			Ther. Dose (mCi)	Radiation dose (RAD)		
				Tracer	Ther.	%Diff.	Tracer	Ther.	%Diff.		Pre-dicted	Actual	% Diff.
1	F	29	41	4.4	5.2	+18.2	57	69	+21.1	5.0	4,600	6,600	+43.5
2	F	35	30	4.8	6.0	+25.0	85	93	+9.4	5.0	10,200	14,000	+37.3
3	F	30	38	7.2	6.8	-5.6	62	79	+27.4	4.0	7,100	8,500	+19.7
4	F	34	45	6.0	4.6	-23.3	67	72	+7.5	3.0	4,000	3,300	-17.5
5	F	35	45	3.3	2.3	-30.3	70	80	+14.5	6.0	4,600	3,600	-21.7
6	F	31	45	4.4	4.1	-6.8	85	95	+11.8	5.0	6,200	6,500	+4.8
7	M	33	68	3.6	3.0	-16.7	63	65	+3.2	5.0	2,500	2,200	-12.0
8	F	31	34	6.5	6.3	-3.1	84	81	-3.6	5.0	12,000	11,300	-5.8
9	M	44	40	3.4	4.8	+41.2	79	96	+21.5	5.0	5,000	8,600	+72.0
10	F	55	30	5.2	3.3	-36.5	86	64	-25.6	4.0	8,900	4,200	-52.8
11	F	24	24	2.5	2.9	+16.0	81	75	-7.4	4.5	5,700	6,100	+7.0
12	F	23	30	6.2	7.3	+17.7	92	73	-20.4	5.0	14,300	13,300	-7.0
13	F	41	45	2.8	3.3	+17.9	85	58	-31.8	5.0	4,000	3,200	-20.0
14	F	28	38	7.0	7.8	+11.4	85	88	+3.5	4.0	9,400	10,800	+14.9
15	F	28	42	2.7	3.6	+33.3	44	69	+56.8	6.0	2,600	5,300	+103.9
16	F	36	45	5.2	6.0	+15.4	83	78	-6.0	6.0	8,600	9,400	+9.3
17	F	39	42	5.4	6.2	+14.8	89	71	-20.2	5.0	8,600	7,900	-8.1
18	F	29	41	5.6	6.8	+21.4	86	72	-16.3	5.0	8,800	9,000	+4.7
19	M	31	69	4.6	6.6	+43.5	69	81	+17.4	6.0	4,100	7,000	+70.7
20	M	43	74	5.0	4.1	-18.0	70	85	+21.4	6.0	4,300	4,200	-2.3
21	F	41	45	2.4	2.9	+20.8	77	78	+1.3	5.0	3,100	3,800	+22.6
22	F	57	21	2.5	4.2	+68.0	65	62	-4.6	6.0	7,000	11,200	+60.0
23	F	39	45	5.5	6.5	+18.2	83	64	-22.9	4.0	6,100	5,600	-8.2
24	F	30	71	7.0	7.4	+5.7	75	89	+18.7	5.0	5,600	7,000	+25.0
25	F	45	54	5.6	3.6	-35.7	75	61	-18.7	5.0	5,800	3,100	-46.6
26	M	49	47	4.4	4.3	-2.3	74	73	-1.4	6.0	6,200	6,000	-3.2
27	F	36	54	5.1	5.6	+9.8	77	67	-13.0	5.0	5,500	5,200	-5.5
28	F	48	52	6.0	6.0	0	89	95	+6.7	5.0	7,700	8,200	+6.5
29	F	30	59	6.2	5.0	-19.4	65	85	+30.8	4.0	4,100	4,300	+4.9
30	F	34	54	4.1	5.9	+43.9	82	90	+9.8	4.0	3,700	5,900	+59.5
31	F	21	64	6.8	4.0	-14.2	73	83	+13.7	5.0	5,800	3,900	-32.8
32	F	44	65	6.4	4.6	-28.1	72	67	-6.9	5.0	5,300	3,600	-32.1
33	F	33	41	5.2	5.8	+11.5	76	64	-15.8	5.0	7,200	6,800	-5.6
34	F	30	45	2.9	3.7	+27.6	69	67	-2.9	5.0	3,300	4,100	+24.2
Mean			46.6	4.9	5.0	7.1	75.7	76.1	2.3	5.0	6,232	6,582	9.1
S.D.			13.3	1.4	1.5	24.8	10.5	10.9	18.9	0.7	2,683	3,024	34.7

2, 10, 12, 13 및 Fig. 3).

(i) R-군

추적량 섭취율은 평균 67.3±10.7% (40~82%)였고, 치료량 섭취율은 평균 68.5±13.7% (46~93%)로 양

자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 4.3±28.1%(-32.9~+83.0%)로 ±20%내의 차이는 14명(73.6%)이고 ±30% 내의 차이는 16명(84.1%)이며, ±31% 이상의

Table 3. Distribution of age and sex

Age (year)	Group	R-group			S-group			Total		
		M	F	Total (%)	M	F	Total (%)	M	F	Total (%)
20~29		—	—	—	—	7	7(20.6)	—	7	7(13.2)
30~39		2	8	10(52.6)	2	15	17(50.0)	4	23	27(50.9)
40~49		—	5	5(26.3)	3	5	8(23.5)	3	10	13(24.6)
50~59		—	4	4(21.1)	—	2	2(5.9)	—	6	6(11.3)
Total (%)		2 (10.5)	17 (89.5)	19(100) (100)	5 (14.7)	29 (85.3)	34(100) (100)	7 (13.2)	46 (86.8)	53(100) (100)

Table 4. Distribution of initial dose of ¹³¹I Tx.

Dose (mCi)	R-group		Total
	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)
3.0	—	1(2.9)	1(1.9)
4.0	4(21.0)	6(17.7)	10(18.9)
4.5	—	1(2.9)	1(1.9)
5.0	13(68.4)	19(55.9)	32(60.4)
6.0	1(5.3)	7(20.6)	8(15.0)
7.0	—	—	—
7.5	1(5.3)	—	1(1.9)
Total	19(100)	34(100)	53(100)

차이는 3명(15.9%)의 분포를 보였다.

(ii) S-군

추적량 섭취율은 평균 75.7±10.5%(44~92%)였고, 치료량 섭취율은 평균 76.1±10.9%(58~96%)로 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 2.3±18.9%(-31.8~+56.8%)로 ±20%내의 차이는 25명(73.6%)이고 ±30%내의 차이는 31명(91.3%)이며 ±31% 이상의 차이는 3명(8.8%)의 분포를 보였다.

(iii) R-군과 S-군의 비교

추적량 섭취율에서 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p<0.01), 치료량 섭취율에서도 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05).

8. ¹³¹I 갑상선 조사량(RAD)

전피검자의 예견 및 실제 조사량의 평균치는 각각 5,319±2,648 RAD (1,100~14,300 RAD)와 5,692±2,843 RAD (1,300~14,000 RAD)였고 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 12.6±34.7%(-52.8~+109.1%)로 ±20%내의 차이는 29명(54.7%)이고 ±30%내의 차

Table 5. Number of repeated treatments and total repeated doses of ¹³¹I in the R-group

Case No.	No. of repeated treatments	Total repeated doses of ¹³¹ I(mCi)
1	2	9.0
2	2	8.0
3	2	7.0
4	2	8.0
5	2	8.0
6	2	8.0
7	2	8.0
8	2	9.0
9	2	12.5
10	4	14.5
11	2	9.0
12	2	9.0
13	2	7.0
14	3	12.0
15	4	13.0
16	2	9.0
17	3	13.0
18	3	12.0
19	2	8.0
Range	2~4	7.0~14.5

Table 6. Distribution of number of repeated treatments of ¹³¹I in the R-group

No. of repeated treatments	No. of patients (%)
2	14(73.7)
3	3(15.8)
4	2(10.5)
Total	19(100.0)

이는 38명(71.7%)이며 ±31% 이상의 차이는 15명(28.3%)의 분포를 보였다(Table 1, 2, 11, 12, 13 및 Fig. 4).

Table 7. Distribution of total repeated doses of ¹³¹I in the R-group

Total repeated doses of ¹³¹ I (mCi)	No. of patients (%)
7.0	2(10.5)
8.0	6(31.6)
9.0	5(26.3)
10.0	—
11.0	—
12.0	2(10.5)
12.5	1(5.3)
13.0	2(10.5)
14.0	—
14.5	1(5.3)
Total	19(100.0)

(i) R-군

예전 조사량은 평균 3,684±1,745 RAD(1,100~7,400

Table 8. Distribution of the weight of the thyroid gland

group Weight (gm)	R-group	S-group	Total
	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)
Over 75	4(21)	—	4(7.5)
51~75	13(68)	11(32)	24(45.3)
25~50	2(11)	21(62)	23(43.4)
Under 25	—	2(6)	2(3.8)
Total	19(100)	34(100)	53(100)

RAD)였고, 실제 조사량은 평균 4,100±1,691 RAD (1,300~7,800 RAD)로 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p>0.05), 양자 사이의 %차이는 평균 18.9±35.6% (-21.2~109.1%)로 ±20%내의 차이는 10명(52.6%)이고 ±30%내의 차이는 15명(78.9%)이며, ±31% 이상의 차이는 4명(21.1%)의

Table 9. Distribution of effective half-life following tracer and therapeutic doses of ¹³¹I in the thyroid gland

Group E.H.L. (Day)	R-group		S-group		Total	
	Tracer	Therapeutic	Tracer	Therapeutic	Tracer	Therapeutic
	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)
Under 2.9	4(21.1)	2(10.5)	6(17.7)	3(8.8)	10(18.9)	5(9.4)
3.0~3.9	3(15.8)	4(21.1)	3(8.8)	6(17.7)	6(11.3)	10(18.9)
4.0~4.9	3(15.8)	2(10.5)	6(17.7)	8(23.5)	9(17.0)	10(18.9)
5.0~5.9	7(36.8)	5(26.3)	9(26.5)	5(14.7)	16(30.1)	10(18.9)
6.0~6.9	2(10.5)	3(15.8)	7(20.5)	9(26.5)	9(17.0)	12(22.6)
7.0~7.9	—	3(15.8)	3(8.8)	3(8.8)	3(5.7)	6(11.3)
Total	19(100)	19(100)	34(100)	34(100)	53(100)	53(100)

Table 10. Distribution of thyroid uptake rate following tracer and therapeutic doses of ¹³¹I

Group Uptake rate (%)	R-group		S-group		Total	
	Tracer	Therapeutic	Tracer	Therapeutic	Tracer	Therapeutic
	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)
40~49	1(5.3)	2(10.5)	1(2.9)	—	2(3.8)	2(3.8)
50~59	3(15.8)	3(15.8)	1(2.9)	1(2.9)	4(7.6)	4(7.6)
60~69	5(26.3)	3(15.8)	7(20.6)	11(32.4)	12(22.6)	14(26.4)
70~79	8(42.1)	7(36.8)	11(32.4)	9(26.5)	19(35.8)	16(30.1)
80~89	2(10.5)	3(15.8)	13(38.3)	8(23.5)	15(28.3)	11(20.8)
90~99	—	1(5.3)	1(2.9)	5(14.7)	1(1.9)	6(11.3)
Total	19(100)	19(100)	34(100)	34(100)	53(100)	53(100)

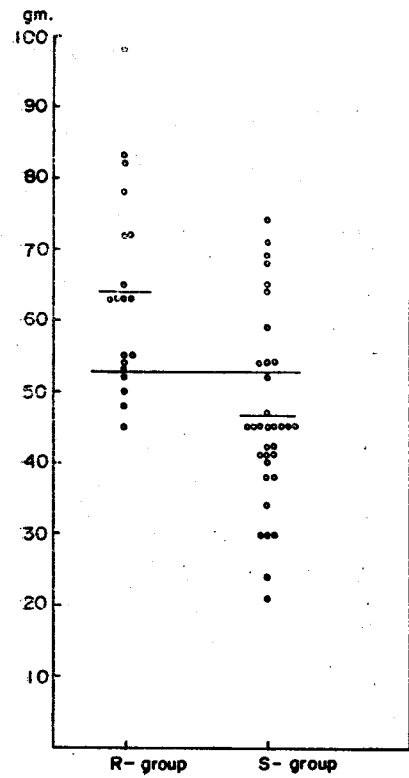


Fig. 1. Distribution of the weight of the thyroid gland.

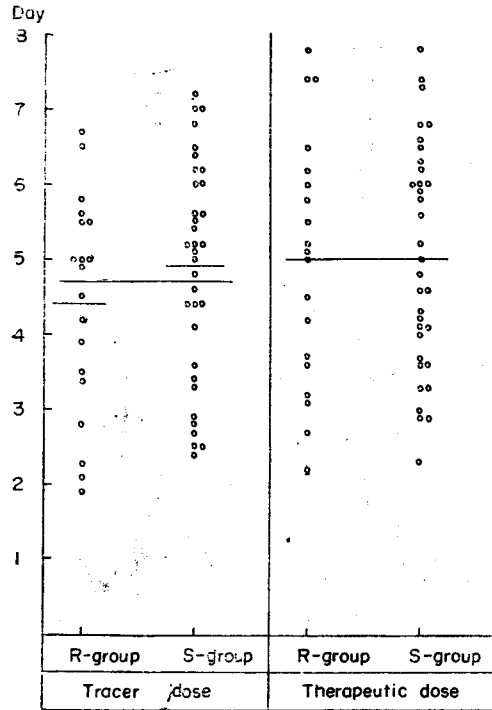


Fig. 2. Distribution of effective half-life of ¹³¹I in the thyroid gland.

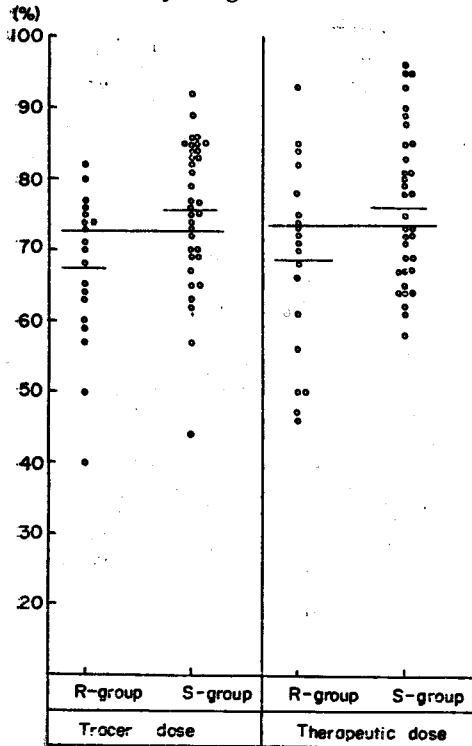


Fig. 3. Distribution of 24 hour thyroid uptake rate of ¹³¹I.

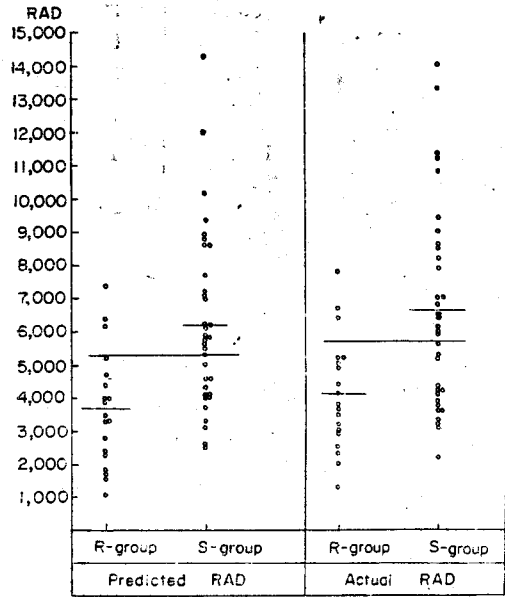


Fig. 4. Distribution of thyroid radiation dose of ¹³¹I.

Table 11. Distribution of predicted and actual thyroid radiation dose of ¹³¹I

Group Rad. dose (RAD)	R-group		S-group		Total	
	Predicted	Actual	Predicted	Actual	Predicted	Actual
	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)	No. of patients (%)
1,000~1,900	4(21.0)	1(5.3)	—	—	4(7.6)	1(1.9)
2,000~2,900	3(15.8)	4(21.0)	2(5.9)	1(2.9)	5(9.4)	5(9.4)
3,000~3,900	4(21.0)	5(26.3)	3(8.8)	7(20.6)	7(13.2)	12(22.6)
4,000~4,900	4(21.0)	3(15.8)	7(20.6)	4(11.8)	11(20.8)	7(13.2)
5,000~5,900	1(5.3)	3(15.8)	7(20.6)	4(11.8)	8(15.1)	7(13.2)
6,000~6,900	2(10.5)	2(10.5)	3(8.8)	5(14.7)	5(9.4)	7(13.2)
7,000~7,900	1(5.3)	1(5.3)	4(11.8)	3(8.8)	5(9.4)	4(7.6)
8,000~8,900	—	—	4(11.8)	3(8.8)	4(7.6)	3(5.7)
9,000~9,900	—	—	1(2.9)	2(5.9)	1(1.8)	2(3.8)
Over 10,000	—	—	3(8.8)	5(14.7)	3(5.7)	5(9.4)
Total	19(100)	19(100)	34(100)	34(100)	53(100)	53(100)

Table 12. Distribution of percent difference of effective half-life, uptake rate and radiation dose between tracer and therapeutic dose of ¹³¹I in the thyroid gland

Group % Diff. (± %)	Effective half-life (DAY)			Uptake rate (%)			Radiation dose (RAD)		
	R-group	S-group	Total	R-group	S-group	Total	R-group	S-group	Total
	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)	No. of pts. (%)
0~10	7(36.7)	7(20.6)	14(26.5)	8(42.0)	14(41.2)	22(41.5)	2(10.5)	14(41.2)	16(30.2)
11~20	4(21.1)	13(38.2)	17(32.1)	6(31.6)	11(32.4)	17(32.1)	8(42.1)	5(14.7)	13(24.5)
21~30	4(21.1)	7(20.6)	11(20.7)	2(10.5)	6(17.7)	8(15.1)	5(26.3)	4(11.8)	9(17.0)
Over 31	4(21.1)	7(20.6)	11(20.7)	3(15.9)	3(8.8)	6(11.3)	4(21.1)	11(32.3)	15(28.3)
Total	19(100)	34(100)	53(100)	19(100)	34(100)	53(100)	19(100)	34(100)	53(100)

Table 13. Statistical evaluation between R-and S-group and between tracer and therapeutic dose of ¹³¹I

		R-group	S-group	P-value R-group vs. S-group
Weight of thyroid gland (gm)		63.9±14.0(45~98)	46.6±13.3(21~74)	p<0.01
Effective half-life (day)	Tracer	4.4±1.4(1.9~6.7)	4.9±1.4(2.4~7.2)	p>0.05
	Therapeutic	5.0±1.7(2.2~7.8)	5.0±1.5(2.3~7.8)	p>0.05
	P-value Tracer vs. Therapeutic	p>0.05	p>0.05	—
Uptake rate (%)	Tracer	67.3±10.7(40~82)	75.7±10.5(44~92)	p<0.01
	Therapeutic	68.5±13.7(46~93)	76.1±10.9(58~96)	p<0.05
	P-value Tracer vs. Therapeutic	p>0.05	p>0.05	—
Radiation dose (RAD)	Predicted	3,684±1,745 (1,100~7,400)	6,232±2,683 (2,500~14,300)	p<0.01
	Actual	4,100±1,691 (1,300~7,800)	6,582±3,024 (2,200~14,000)	p<0.01
	P-value Predicted vs. Actual	p>0.05	p>0.05	—

분포를 보였다.

(ii) S-군: 예견 조사량은 평균 $6,232 \pm 2,683$ RAD ($2,500$ RAD~ $14,300$ RAD)였고, 실제 조사량은 평균 $6,582 \pm 3,024$ RAD ($2,200 \sim 14,000$ RAD)로 양자 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 ($p > 0.05$), 양자 사이의 %차이는 평균 $9.1 \pm 34.7\%$ ($-52.8 \sim +103.9\%$)로 $\pm 20\%$ 내의 차이는 19명(55.9%)이고 $\pm 30\%$ 내의 차이는 23명(67.7%)이며, $\pm 31\%$ 이상의 차이는 11명(32.3%)의 분포를 보였다.

iii) R-군과 S-군의 비교

예견 조사량에서 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고 ($p < 0.01$) 실제 조사량에서도 양군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.01$).

IV. 고 찰

2회 이상 방사성옥소의 치료를 요하는 갑상선기능항진증 환자군(R-군)은 단 1회의 방사성옥소 투여로 예민한 치료효과를 얻을 수 있는 환자군(S-군)에 비해 다음과 같은 특징이 있었다.

첫째로 갑상선 중량이 R-군은 S-군에 비해 현저히 많았다 ($p < 0.01$)^{13,17)}. 이와 같은 갑상선 중량의 차이는 일정량의 방사성옥소를 투여하면 R-군은 S-군에 비해 갑상선 세포에 분배되는 방사성옥소의 양의 감소를 결과적으로 초래한다.

둘째로 방사성옥소의 추정량 및 치료량 섭취율에서 R-군은 S-군에 비해 각각 현저히 저하되어 있었다^{13,17)} ($p < 0.01$ 및 $p < 0.05$). 이와 같은 방사성옥소의 섭취율의 차이는 갑상선에 대한 방사성옥소의 조사량(RAD)에 중극적인 영향을 미칠 것은 당연하다.

셋째로 방사성옥소의 예견 및 실제 조사량에서 R-군은 S-군에 비해 각각 현저히 저하되어 있었다 ($p < 0.01$). 이와 같은 조사량의 차이는 갑상선기능항진증에 대한 방사성 옥소의 치료효과에 직접적인 관계가 있다^{3,4,5,13,14)}.

방사성옥소의 추적량 및 치료량 유효반감기는 R-군과 S-군 사이에 각각 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$).

이와 같이 R-군은 S-군에 비해 갑상선중량이 더 많았고 방사성옥소의 섭취율이 저하되어 있으므로 일반적으로 본 연구에서와 같이 평균 5.0 mCi와 같이 소량의 방사성 옥소를 투여하면 갑상선에 대한 조사량이 R-군에서 S-군에 비해 과소평가될 가능성이 있다. 즉,

$$\text{RAD} = \text{dose (microcuries)} \times \text{uptake}\%$$

$$\times \frac{\text{E.H.L.}}{8} \times \frac{120}{\text{weight of thyroid (gm)}}$$

이므로 소량의 방사성옥소를 투여하고 갑상선 중량이 많고 방사성옥소의 섭취율이 저하되어 있으면 치료효과에 직접 관계되는 조사량(RAD)의 감소를 결과적으로 초래하며 이로 인해 R-군과 S-군이 분리될 가능성이 있다.

이와 같은 사실에서 조사량의 산출에 갑상선 중량이 중요한 것은 명확하다^{13,19,22~25)}. Kelly²⁴⁾ 등은 empirical formula를 이용한 갑상선 중량의 측정에서 49%의 오차를 가져올 수 있다고 주장하였다. 따라서 본 연구의 R-군에 속한 일부는 그 중량이 과소평가 되어 투여된 방사성옥소의 양이 적정량에 미달될 가능성도 있다. 따라서 갑상선 중량의 정확한 측정 방법의 개발은 갑상선기능항진증 치료에서 방사성옥소의 치료량 결정에 큰 공헌을 하게 될 것이다.

그러나 본 연구에서 투여한 방사성옥소는 Quimby 공식²⁹⁾에 의하여 갑상선 중량당 조사량을 결정하였으므로 갑상선 중량이 증가했다 해도 그 중량당 조사량에는 큰 영향을 미치지 않을 것이 기대된다. 따라서 갑상선 중량이 많은 R-군에서 조사량의 감소보다 갑상선 내에서 방사성옥소의 대사상에 어떤 차이점이 있지 않는가 하는 강력한 암시를 제기한다.

첫째로 갑상선 내에서 방사성옥소의 불균등한 분배(uneven distribution)^{13,34,35)}가 있으면 갑상선 내에서 방사성옥소에 직접 조사되지 않은 부분이 남게 되므로 이 부분이 갑상선기능항진증을 계속해서 나타낼 수 있다는 것이다. 이와 같은 가능성은 Leblond³⁴⁾ 등에 의해 1946년에 이미 암시되었다.

둘째로 갑상선 세포의 방사성 옥소에 대한 생물학적 예민도(biologic sensitivity)^{13,14,35)}의 차이에 의해서 방사성 옥소에 대한 치료 효과가 달라질 수도 있다.

즉 갑상선 중량이 과히 많지 않고 방사성옥소의 섭취율과 조사량이 비교적 증가되어 있음에도 불구하고 방사성옥소 치료에 잘 반응하지 않은 R-군의 환자들도 있다.

갑상선 중량에서 S-군의 가장 많은 74 gm은 R-군의 평균 중량(63.9 ± 14.0 gm)을 초과하며 R-군의 가장 적은 45 gm은 S-군의 평균 중량(46.6 ± 13.3 gm)이하였다.

방사성옥소의 치료량 섭취율에서도 R-군의 가장 증가된 93%는 S-군의 평균 섭취율($76.1 \pm 10.9\%$)을 초과하며 S-군의 가장 저하된 58%는 R-군의 평균 섭취율($68.5 \pm 13.7\%$)이하였다.

또 방사성옥소의 실제 조사량에서 R-군의 가장 많

은 7,800 RAD 는 S-군의 평균 조사량(6,582±3,024 RAD)을 초과하며 S-군의 가장 적은 2,200 RAD 는 R-군의 평균 조사량 (4,100±1,691 RAD)이하였다.

따라서 갑상선 중량의 측정과 방사성옥소의 조사량의 산출이 정확하였다 해도 개개 환자의 갑상선세포의 방사성옥소에 대한 생물학적 예민도의 차이 또는 갑상선내에서 방사성옥소의 분포과정의 차이 등에 의해서 방사성옥소의 치료효과가 달라도 R-군과 S-군이 분리될 가능성이 있다.

한편 방사성옥소의 추적량 및 치료량 투여후에 각각 측정된 유효반감기, 섭취율 및 조사량 사이에는 양군 모두 각각 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보아(p>0.05) 추적량에 의한 치료량의 예견율은 높은 것이다. 따라서 R-군이 예견율의 저하로 나타난다고는 할 수 없다.

그러므로 갑상선 기능항진증의 방사성옥소 치료에는 방사성옥소의 갑상선에 대한 조사량의 산출에 관계되는 치료량, 갑상선 중량, 유효반감기, 섭취율 및 예견율과 같은 量的要因(quantitative element)들과 방사성옥소의 갑상선세포에 대한 생물학적 예민도의 차이 및 방사성옥소의 갑상선내에서 분포과정의 차이 등에 관계되는 質的要因(qualitative element)들을 모두 고려함으로써 실질적인 치료효과가 기대된다고 할 수 있다.

그러나 biologic sensitivity 에 관여되는 요소들은 아직 잘 알려져 있지 않으며 앞으로 연구되어야 할 과제이다.

V. 맺 음 말

1970년 7월부터 12월까지 만 6개월간 서울대학교 부속병원 내과 및 동위원소 진료실에서 갑상선기능항진증으로 확진되어 방사성옥소(¹³¹I)의 치료를 받고 1974년 12월까지 4년간의 예후를 관찰해온 남녀 환자 53명을 대상으로 단 1회의 ¹³¹I 치료로 잘 반응하는 34명의 환자군(S-군)과 2회 이상의 ¹³¹I 치료를 요하는 19명의 환자군(R-군)으로 구별하여 ¹³¹I의 반복치료의 원인을 규명하고자 갑상선 중량, ¹³¹I 갑상선 유효반감기, ¹³¹I 24시간 갑상선 섭취율 및 ¹³¹I 갑상선 조사량을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전피검자의 추적량 및 치료량 유효반감기의 평균치는 각각 4.7±1.5일(1.9~7.2일)과 5.0±1.5일(2.2~7.8일)이었다.

2. 전피검자의 추적량 및 치료량 섭취율의 평균치는 각각 72.7±11.1% (40~92%) 및 73.4±12.3% (46~

96%)였다.

3. 전피검자의 예견 및 실제 조사량의 평균치는 각각 5,319±2,648 RAD (1,100~14,300 RAD)와 5,692±2,843 RAD (1,300~14,000 RAD)였다.

4. 갑상선 중량의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 63.9±14.0 (45~98 gm)와 46.6±13.3 gm (21~74gm)으로 R-군은 S-군에 비해 현저히 증가되어 있었다(p<0.01).

5. ¹³¹I 24시간 갑상선 섭취율 :

(i) 추적량 섭취율의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 67.3±10.7% (40~82%)와 75.7±10.5% (44~92%)로 R-군은 S-군에 비해 현저히 저하되어 있었다(p<0.01).

(ii) 치료량 섭취율의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 68.5±13.7% (46~93%)와 76.1±10.9% (58~96%)로 R-군은 S-군에 비해 현저히 저하되어 있었다(p<0.05).

6. ¹³¹I 갑상선 조사량 :

(i) 예견 조사량의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 3,684±1,745 RAD (1,100~7,400 RAD)와 6,232±2,683 RAD (2,500~14,300 RAD)로 R-군은 S-군에 비해 현저히 저하되어 있었다(p<0.01).

(ii) 실제 조사량의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 4,100±1,691 RAD (1,300~7,800 RAD)와 6,582±3,024 RAD (2,200~14,000 RAD)로 R-군은 S-군에 비해 현저히 저하되어 있었다(p<0.01).

7. ¹³¹I 갑상선 유효반감기 :

(i) 추적량 유효반감기의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 4.4±1.4일 (1.9~6.7일)과 4.9±1.4일 (2.4~7.2일)로 양군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

(ii) 치료량 유효반감기의 평균치는 R-군과 S-군에서 각각 5.0±1.7일 (2.2~7.8일)과 5.0±1.5일 (2.3~7.8일)로 양군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

8. 방사성옥소(¹³¹I)의 추적량 및 치료량 투여후에 각각 측정된 갑상선 유효반감기, 24시간 갑상선 섭취율, 및 갑상선 조사량 사이에는 양군 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 따라서 추적량에 의한 치료량의 갑상선 유효반감기, 24시간 갑상선 섭취율 및 갑상선 조사량에 대한 예견율은 높았다.

9. 따라서 일반적으로 갑상선 중량이 많으면서 ¹³¹I 섭취율이 비교적 저하되어 있는 갑상선기능항진증을 치료할 때에는 2회 이상 방사성옥소의 투여를 요할

가능성이 많다고 할 수 있다.

(본 논문을 시종 지도 및 교열하여 주신 은사 이문호 교수님과 고창순 부교수님께 심심한 사의를 드리오며 동위원소실 여러분의 노고에 감사 드립니다.)

REFERENCES

- 1) Hertz, S. and Roberts, A.: *Application of radioactive iodine in the therapy of Graves' disease. J. Clin. Invest. 21:624, 1942.*
- 2) Hamilton, J.G. and Lawrence, J.H.: *Recent clinical developments in the therapeutic application of radiophosphorus and radioiodine. J. Clin. Invest. 21:624, 1942.*
- 3) 이문호, 이홍규: 갑상선 기능항진증의 치료. 대한 내과학회잡지, 15:669, 1972.
- 4) 이문호, 이홍규: 갑상선 기능항진증의 치료. 대한 의학협회지, 17:927, 1974.
- 5) 고창순: 갑상선종의 치료. 갑상선 기능항진증의 치료. 대한핵의학협회잡지, 6(2): 51-52, 61-62, 1972.
- 6) Beling, W. and Einhorn, J.: *Incidence of hypothyroidism and recurrence following ¹³¹I treatment of hyperthyroidism. Acta Radiol 56: 275, 1961.*
- 7) Chapman, E.M. and Evans, R.D.: *The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. J. Amer. Med. Ass. 131:86, 1946*
- 8) Green, M. and Wilson, G.M.: *Thyrotoxicosis treated by surgery or ¹³¹I, with special reference to development of hypothyroidism. Brit. Med. J. 1:1005, 1974.*
- 9) Dunn, J.T. and Chapman, E.M.: *Comparison of high and low dosage levels of ¹³¹I in the treatment of thyrotoxicosis. New. Engl. J. Med. 271:1037, 1964.*
- 10) DeGowin, E.L., Hodges, R.E., Hamilton, H.E. and Evans, T.C.: *Thyrotoxicosis treated with small repeated doses of radioiodine. Arch. Intern. Med. 104:959, 1959.*
- 11) Smith, R.N. and Wilson, G.M.: *Clinical trial of different doses of ¹³¹I in treatment of thyrotoxicosis. British. Med. J. 1:129, 1967.*
- 12) Hagen, G.A., Quellette, R.P. and Chapman, E.M.: *Comparison of high and low dosage levels of ¹³¹I in the treatment of thyrotoxicosis. New. Engl. J. Med. 277:559, 1967.*
- 13) Freedberg, A.S., Kurland, G.S., Chamovitz, D.L. and Ureles, A.L.: *Critical analysis of quantitative ¹³¹I therapy of thyrotoxicosis. J. Clin. Endocrinol. 12:86-111, Jan. 1952.*
- 14) Seed, L. and Jaffe, B.: *Comparison of the tracer dose and the therapeutic dose of ¹³¹I as to thyroid uptake, effective half-life and Roentgen dosage. Radiology 63:550, 1954.*
- 15) Miller, E.R. and Sheline, G.E.: *Studies with radioiodine. III. Problem of dosage in treatment of hyperthyroidism. Radiology 57:720-728, Nov. 1951.*
- 16) Bomfield, G.W., Jones, J.C., Macgregor, A.G., Miller, H. and Wayne, E.J.: *Brit. M.J. 2:373-381 Aug. 18, 1951.*
- 17) Werner, S.C., Quimby, E.H., and Schmidt, C.: *Clinical experience in diagnosis and treatment of thyroid disorder with radioactive iodine (eight day half-life). Radiology 51:564, 1948.*
- 18) Schmidt, C.E. and Nadelhaft, J.: *Effective half-life of radioactive iodine (¹³¹I) in hyperthyroid gland: Its significance in treatment of thyrotoxicosis. Lab. Invest. 2:135-139, March-April 1953.*
- 19) Bauer, F.K. and Blahd, W.H.: *Treatment of hyperthyroidism with individually calculated doses of ¹³¹I. Arch. Intern. Med. 99:194, 1957.*
- 20) Goolden, A.W.G. and Fraser, T.R.: *Treatment of thyrotoxicosis with low doses of radioactive iodine. British Med. J. 3:442-443, Aug. 1969.*
- 21) Hamburger, J.I. and Paul, S.: *When and how to use higher ¹³¹I doses for hyperthyroidism. New. Engl. J. Med. 279:1361-1365, 1968.*
- 22) Allen, H.C., and Goodwin, W.E.: *The scintillation counter as an instrument for in vivo determination of thyroid weight. Radiology 58:68-79, 1952.*
- 23) Goodwin, W.E., Cassen, B. and Bauer, F.K.: *Thyroid gland weight determination from thyroid scintigrams with postmortem verification. Radiology. 61:88-92, 1953.*

- 24) Kelly, F.J.: *Observations on the calculation of thyroid weight, using empirical formulae. J. Clin. Endocrin. & Met.* 14:326-335, 1954.
- 25) Libby, R.L.: *Empirical formulae for the estimation of thyroid weight. J. Clin. End. & Met.* 14:1265-1268, 1954.
- 26) Hisao Yamashita: *Therapeutic uses of the radioactive isotope.* 대한핵의학회잡지, 5(1): 41-45, 1971.
- 27) 고창순: 방사성옥소를 이용한 갑상선검사. 대한 의학협회지, 17:920, 1974.
- 28) 이문호, 강수상, 고창순, 이장규, 남기용, 진병호, 한심석, 이재구, 이성호, 이진순: 방사성 동위원소옥소(^{131}I)를 사용한 갑상선종의 연구(제1보). 대한내과학회잡지, 4(4):211, 1961.
- 29) 이문호, 강수상, 김석근, 고창순: 방사동위원소 옥소(^{131}I)에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구(제2보). 대한내과학회잡지 5(4): 157, 1962.
- 30) 이문호, 이태실, 이장규, 김우영, 차영민: 방사성 동위원소 옥소(^{131}I)에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구(제3보), 서울의대잡지, 16(5):51, 1965.
- 31) 이문호, 김복현, 이범홍, 정경태, 장고창, 김명재, 이장규: 방사성동위원소 옥소(^{131}I)에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구(제4보), 대한핵의학회잡지, 1(1): 67, 1967.
- 32) 이문호, 고창순, 노홍규, 이정상, 구인서, 서환조, 이경자, 이홍규: 방사성동위원소 옥소(^{131}I)에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구(제5보), 대한핵의학회잡지, 4(2): 29, 1970,
- 33) Silver, S.: *Radioactive nuclides in medicine and biology. Part 2:165, 3rd edition. Lea & Febiger 1968.*
- 34) LeBlond, C.P., Fertman, M.B., Puppel, I.D. and Curtis, G.M.: *Radioiodine autography in studies of human goitrous thyroid gland. Arch. Path.* 41:510, 1946.
- 35) 이문호: 갑상선 기능항진증의 치료. 서울대학교 의과대학 의학강좌 23-27, 1967.