

# رادیوایزوتوپ‌های ید و غده تیروئید

دکتر عباس تکاور، استادیار گروه بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Radioiodine and Thyroid Gland

### SUMMARY

Administration of a precise amount of activity in thyroid gland radioiodine ( $^{131}\text{I}$ ) therapy is of prime importance. Several methods for this purpose have been suggested and used over many years. In this paper, a method for required  $^{131}\text{I}$  activity calculation for each case has been proposed. Major factors affecting  $^{131}\text{I}$  calculation such as gland volume, integral dose, and prescription index have been described.

Using the method,  $^{131}\text{I}$  activity or any other radioisotope activity required for a certain case can be determined with a good estimate.

## خلاصه

به علت وجود تابش‌های گوناگون ذره‌ای و الکترومغناطیسی در دگرگونی  $^{131}\text{I}$  و همچنین به علت تغییرات غیرقابل پیش‌بینی در متابولیسم غده تیروئید و عدم امکان محاسبه دقیق فاکتورهایی که برای اندازه‌گیری دقیق دوز پرتوهای  $^{131}\text{I}$  به غده لازم است، محاسبه دقیق دوز پرتو و در نتیجه اندازه دقیق مقدار اکتیویته  $^{131}\text{I}$  لازم امکانپذیر نمی‌باشد، ولی با محاسبات یادشده می‌توان با تقریب قابل قبولی مقدار اکتیویته موردنیاز برای یک روش بخصوص درمانی (و یا تشخیصی) را تخمین زد. در عمل می‌توان دوز جذبی (برحسب rad) مربوط به پرتوهای گاما در برابر دوز حاصل از پرتو ذره‌ای بتا را نادیده گرفت. با استفاده از جدول‌هایی که در دسترس می‌باشد و همچنین

محاسبه ساده دوز انتگرال مقدار اکتیویته لازم برای رسانیدن مقدار از پیش تعیین شده دوز پرتو را می‌توان محاسبه نمود.

## مقدمه

غده تیروئید عضوی از بدن انسان است که بیشترین پژوهش‌های مواد رادیواکتیو در رشته پزشکی را به خود اختصاص داده است. در رشته پزشکی، درمان رادیودارویی (radiotherapy) این غده از اهمیت زیادی برخوردار است. به علت تراکم بالای ید در غده تیروئید تعداد قابل توجهی از رادیوایزوتوپ‌های (I) وجود دارد که می‌تواند در این راه بکارگرفته شود و ضدمات بیولوژیکی موردنظر را به غده

۲) بکارگیری  $I^{131}$  را به منظورهای درمانی رد کرده است. در حال حاضر ثابت شده است که  $I^{131}$  با ویژگی‌های ممتاز رادیوایزوتوپ مناسب در درمان پرکاری غده تیروئید (hyperthyroidism) و سرطان تیروئید (thyroid carcinoma) می‌باشد.

$I^{131}$  با نیمه عمر ۸/۰۴ روز با تابش پرتو بتا ( $\beta$ ) به  $Xe^{131}$  (گزنون) تبدیل می‌شود، این دگرگونی دارای چهار تابش عمده از نوع بتا و پنج تابش قابل توجه از نوع گاما است (جدول ۱).

برساند. مهمترین رادیوایزوتوپ‌های ید که عملاً در درمان می‌تواند مصرف شود ایزوتوپ‌های  $I^{131}$  و  $I^{125}$  است. به نظر می‌رسد که  $I^{125}$  در درمان تیروئید مثلاً در تیروئید سمی (thyrotoxicosis) از امتیاز ویژه‌ای برخوردار باشد، زیرا تقریباً تمامی انرژی تابشی پرتوهای آن در موضع یعنی در محل دگرگونی رادیونوکلئید جذب شده و پتانسیل تولید هورمون را کاهش می‌دهد، بدون اینکه به هسته که عامل تولید سلول است ضدمه بزند. ولی بررسی‌های گسترده و آزمایش‌های فراوان (۱)،

پرتو بتا (Mev)	انرژی درصد تابش	انرژی پرتو گاما (Mev)	درصد تابش
۰/۲۵	۲/۸	۰/۰۸	۲/۲
۰/۳۳	۹/۳	۰/۲۸	۶/۳
۰/۶۱	۸۷/۲	۰/۳۶	۷۷
۰/۸۱	۰/۷	۰/۶۴	۹/۳
		۰/۷۲	۲/۸

جدول (۱)

خواهد بود. جذب تیروئید (thyroid uptake) با در نظر گرفتن متابولیسم آن، ذخیره‌سازی و ترشح ید (به صورت ترکیب) به صورت پیوندشده و آزاد این مسأله را نشان می‌دهد. از سوی دیگر تأثیر درمانی رادیونوکلئید  $I^{131}$  عمدتاً بوسیله ویژگی‌های متابولیکی معین می‌شود. به علت تغییرات زیاد آناتومیک و متابولیکی غده تیروئید و عدم امکان محاسبه برخی از فاکتورهای لازم، امکان بدست آوردن یک فرمول کلی دقیق برای محاسبه دوز پرتو به غده و در نتیجه اکتیویته کاربردی وجود ندارد. سه روش شناخته شده برای تخمین قابل قبول مقدار اکتیویته مصرفی در درمان وجود دارد (۴) که عبارتند از:

- ۱) روش اکتیویته ثابت که در آن مقدار مشخصی از اکتیویته  $I^{131}$  به بیمار داده می‌شود.
- ۲) روش میکروکوری برگرم ( $\mu\text{Ci/g}$ ) که مقدار تجویز اکتیویته به بزرگی غده و درصد آن بستگی دارد.

انرژی متوسط ذرات بتا ( $\bar{E}_\beta = 0.19 \text{ Mev}$ ) است که در محاسبات، الکترون‌های تبدیلی را در بر می‌گیرد. پرتوهای تابشی گاما به دو دسته تقسیم می‌شوند: اول، آنها که انرژی کمی دارند و در موضع جذب می‌شوند ( $E_\gamma < 11/3 \text{ Kev}$ ) و دوم، آنهایی که انرژی خود را در نقاطی دورتر از موضع مورد نظر از دست می‌دهند ( $E_\gamma > 11/3 \text{ Kev}$ ) (۳). در اندازه‌گیری دوز پرتوهای  $I^{131}$  بهترین روش آن است که دوز پرتو حاصل از ذرات و پرتوهای گاما جداگانه محاسبه و با هم جمع شود. در بیشتر موارد می‌توان از دوز جذب شده حاصل از پرتو گاما در برابر بتا صرف نظر کرد (۴، ۵).

تراکم نسبی ماده رادیواکتیو  $I^{131}$  در بافت‌های مختلف بدن در حقیقت بازتابی از ویژگی‌های بیولوژیکی بافت است و با در نظر گرفتن تراکم غیریکنواخت  $I^{131}$  در بافت یا عضو مورد نظر محاسبات مربوط به اندازه‌گیری دوز پرتوها طبیعتاً پیچیده‌تر

۳) روش تعیین دوز پرتو جذب‌شده به غده (Delivered Rads Method) که در آن مقدار اکتیویته کاربردی در درمان براساس محاسبه مقدار انرژی جذب شده پرتو بوسیله غده (rad یا Gy) استوار است. در این روش اکتیویته لازم برای درمان برحسب  $\mu\text{Ci}$  (میکروکوری) یا  $\text{mCi}$  (میلی کوری) مستقیماً با روش مارینلی (Marinelli) (۴) و به صورت زیر محاسبه می‌شود که در آن Gy دوز جذب شده و gr وزن غده برحسب گرم است:

$$A (\mu\text{Ci}) = \frac{Gy \times gr}{90 \times (\text{جذب } 24 \text{ ساعته غده})}$$

این روش که با تقریب خوبی می‌تواند دوز لازم برای درمان را مشخص کند و مورد نظر ما در این بحث است، از دو روش دیگر مطمئن تر است. در این روش برای محاسبه دوز پرتو کلی به عضو مورد نظر آگاهی از تراکم رادیونوکلئید در بافت‌های مختلف لازم بوده و باید چگونگی توزیع این ماده در زمانی چند برابر نیمه عمر فیزیکی آن مشخص شود.

دوز پرتو کلی دریافت شده بوسیله هر عضو از جمع زمانی میزان دوز (dose rate) برای پرتوهای مختلف در همان عضو بدست می‌آید؛ طبیعی است برای طرح یک درمان منطقی و مؤثر، این دوزها باید نه تنها برای عضو مورد درمان بلکه برای تمام بدن بدست آید و به همین صورت محاسبه دوز پرتو باید برای بافت‌ها و اعضای مهم مانند مغز قرمز استخوان و گنادها و هر بافت دیگری که تراکم رادیواکتیو در آن از متوسط تمام بدن بیشتر است، انجام گیرد.

در بیشتر موارد درمانی تراکم رادیونوکلئید به یک بیشینه (peak) رسیده و سپس به گونه‌ای تصاعدی کاهش می‌یابد. در محاسبات دوز نکاتی باید بطور دقیق رعایت شود، برای نمونه در تیروتوکسیکوز (thyrotoxicosis) برای انجام درمان باید حتماً اندازه غده تیروئید و چگونگی توزیع فعالیت متابولیکی درون آن مشخص شود، زیرا از رابطه:  $D_{Sv} = D_{Gy} \times QF \times DF$  مقدار سیورت (Sv) دریافتی بوسیله بافت به فاکتور پخش

(distribution factor = DF) بستگی دارد. از سوی دیگر با فرض اینکه پخش  $I^{131}$  به گونه‌ای یکنواخت در هر لوب (lobe) تیروئید انجام گرفته باشد، سنجش دوز لازم (dosimetry) نیازمند دانستن اندازه غده و درصد جذب و سرانجام نیمه عمر بیولوژیکی مؤثر و متوسط آن می‌باشد.

تخمین اندازه تیروئید بوسیله لمس به دلیل خطای زیاد به هیچوجه توصیه نمی‌شود (۶)، scan تیروئید باید حتماً انجام شود. در این حالت خطوط کنتور (contour) یا مرزهای آناتومیکی غده در تصویر کامل غده رسم می‌شود و حجم غده پس از آن از رابطه:  $V = KAL$  بدست می‌آید. در اینجا K پایایی است که از روی شکل غده تیروئید مشخص می‌شود؛ A سطح غده با استفاده از پلانیمیتر (planimeter) بدست می‌آید و L طول متوسط دو لوب تیروئید است. مقدار K در کشورهای مثل انگلستان ۰/۳۲ انتخاب می‌شود (۶)؛ ولی هر مرکز درمانی باید با استفاده از فانتوم‌ها (phantoms) و یا غده‌های تیروئید در دسترس پس از جراحی (total thyrectomy) و با محاسبه آماری آن را بدست آورد. معلوم شده که تخمین اندازه حجم غده با ترکیب دو روش سونوگرافی و ایزوتوپ‌اسکن دقت بیشتری را بدست می‌دهد (۷). در گواتر سمی منتشر (diffuse toxic goiter) یا بیماری گراو عملاً برای تخمین بزرگی غده تیروئید و نوع گواتر (تک ندول و یا چند ندولی) scan تیروئید با استفاده از تکنیسیم انجام می‌گیرد. درصد جذب تیروئید و نیمه عمر بیولوژیکی  $I^{131}$  در غده با استفاده از یک دوز کوچک ردیاب (tracer dose) بدست می‌آید، فرض براین است که گردش ردیاب (tracer kinetics) با گردش اکتیویته درمان یکسان خواهد بود. البته این فرض حقیقت ندارد، زیرا فعالیت متابولیکی غده تیروئید خودبخود تغییر می‌کند و این تغییر می‌تواند بر اثر مصرف دارو و یا رژیم غذایی باشد. اندازه‌گیری‌های پشت سرهم اکتیویته غده به مدت چهار روز برای بدست آوردن نیمه عمر مؤثر  $I^{131}$  در غده لازم است. این اندازه‌گیری می‌تواند بوسیله یک شمارنده سینتیلایسیون (scintillation) مانند دستگاه جذب انجام پذیرد. بکارگیری

و برای دگرگونی کامل  $I^{131}$  بدون حذف بیولوژیکی از رابطه زیر استفاده می‌شود:

$$D_{\beta}(\infty) = 3/0.7 \times T_E \times E_{\beta} \text{ (rad/h)}$$

که در این دو فرمول C اکتیویته برحسب  $\mu\text{Ci/gr}$ ؛  $E_{\beta}$  انرژی پرتو بتا (MeV/dis) و  $T_E$  نیمه عمر مؤثر برحسب ساعت است. دوز پرتو برای هر زمان مانند t از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$D_{\beta}(t) = D_{\beta}(\infty) \cdot \{1 - e^{-0.693 \times t / T_E}\}$$

در اندازه‌گیری دوز پرتو گاما ابتدا فاکتور  $\phi$  به صورت زیر تعریف می‌شود (برای یک انرژی بخصوص):

$$\phi(\mu_{en}R) = \frac{\text{انرژی جذب شده در عضو از پرتو گاما}}{\text{انرژی گامای تابش شده در عضو}}$$

$\mu_{en}$  پایای کاهش خطی جذب انرژی و R شعاع بافت یا عضو است که هر دو در جدول‌هایی در اختیار می‌باشند. برای  $\mu_{en}R$  خیلی بزرگ  $\phi = 1$ ، تمام پرتو در شعاع R بافت جذب می‌شود و برای  $\mu_{en}R$  کوچک مقدار  $\phi$  به صفر می‌رسد، درحقیقت  $\phi(\mu_{en}R)$  کسری از انرژی پرتو گاما است که در حجم کره‌ای به شعاع R و پایای کاهش خطی انرژی  $\mu_{en}$  جذب می‌شود. برای پرتو تک انرژی گاما، آهنگ دوز برحسب راد بر ساعت از رابطه زیر قابل محاسبه است:

$$R_{\gamma} = 2/13 \times C \times E_{\gamma} \times \phi(\mu_{en}R) \text{ rad/h}$$

برای دگرگونی کامل ایزوتوپ:

$$R_{\gamma}(\infty) = 3/0.7 \times T_E \times C \times E_{\gamma} \times \phi(\mu_{en}R) \text{ rad/h}$$

طبیعی است. در صورتی که اندازه‌گیری دوز جذب شده حاصل از پرتوهای گاما نیز مورد نظر باشد، برای انرژی‌های مختلف گامای

T.L.D در اینجا روش مطلوبی نخواهد بود.

اگر پخش  $I^{131}$  به گونه‌ای یکنواخت انجام گیرد دوز پرتو جذب شده (Gy یا rad) در بافت به علت مقدار اکتیویته تجویز شده برای درمان، با بیشینه جذب (peak uptake)، نیمه عمر مؤثر و عکس حجم غده تیروئید متناسب است.

Bauer و Bland تخمین می‌زنند (۸) که یک میکروکوری  $I^{131}$  به ازای هر گرم بافت دوزی معادل ۱/۶ Gy یا ۱۶۰ راد، در صورتی که رادیونوکلئید برای همیشه در غده باقی بماند (حذف بیولوژیکی وجود نداشته باشد) به غده می‌دهد. برای این تعریف از رابطه زیر استفاده شده است:

$$D = (3/4 \times 10^6) \frac{T_E \times U \times A}{W}$$

که در آن W وزن غده برحسب گرم؛ دوز پرتو برحسب Gy؛  $T_E$  نیمه عمر مؤثر برحسب روز؛ U درصد جذب ۲۴ ساعته غده و A اکتیویته  $I^{131}$  مصرفی برحسب Bq است. نیمه عمر مؤثر  $T_E$  با داشتن نیمه عمر فیزیکی ( $T_P$ ) و نیمه عمر بیولوژیکی ( $T_B$ ) به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$T_E = \frac{T_B \times T_P}{T_B + T_P}$$

محاسبه دیگر بوسیله Bloomfield و همکارانش (۹) تقریباً همین نتیجه را بدست می‌دهد. در روش دیگر محاسبه دوز پرتو، ابتدا دوز پرتو برای پرتوهای بتا، الکترون‌های تبدیلی، الکترون‌های اوزه و پرتوهای رنتگن و گامای کم‌انرژی که همه انرژی خود را بطور موضعی یعنی در محلی بسیار نزدیک به محل دگرگونی رادیوایزوتوپ از دست می‌دهند و با روش یکسانی انجام می‌گیرد. در اینجا آهنگ جذب پرتو بتا برحسب راد بر ساعت به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$R_{\beta} = 2/11 \times C \times E \text{ (rad/h)}$$

حاصل از  $I^{131}$  مقدار آهنگ دوز مجموع گاماها  $E_{\gamma} > 11/3 \text{ Kev}$  باید محاسبه شود (۳) و می‌توان از فرمول کلی زیر استفاده نمود:

$$D_{\gamma}(\infty) = 3/0.7 \times C \times T_E \times \sum_{i=1}^N f_i \times E_i \times \phi(\mu_{en}R) \text{ rad/h}$$

(جدول ۲:  $\phi(\mu_{en}R)$ ) مربوطه را برای پرتوهای گاما بدست می‌دهد.

$$R_{\gamma} = 2/13 \times C \times \sum_{i=1}^N f_i \times E_i \times \phi(\mu_{en}R) \text{ rad/h}$$

$\mu_{en}R$	$\phi(\mu_{en}R)$	$\mu_{en}R$	$\phi(\mu_{en}R)$
۰/۰۲	۰/۰۱۵	۰/۷	۰/۳۷۵
۰/۰۴	۰/۰۲۹	۰/۸	۰/۴۱
۰/۰۶	۰/۰۴۴	۱	۰/۴۷۳
۰/۰۸	۰/۰۵۸	۲	۰/۶۶۸
۰/۱	۰/۰۷۱	۳	۰/۷۶۴
۰	۰/۱۳۵	۶	۰/۸۷۷
۰/۳	۰/۱۹۳	۸	۰/۹۰۷
۰/۴	۰/۲۴۵	۱۰	۰/۹۲۵
۰/۵	۰/۲۹۳	۵۰	۰/۹۸۵
۰/۶	۰/۳۳۶	۱۰۰	۰/۹۹۳

جدول (۲)

بود. اگر دفع بیولوژیکی وجود نداشته باشد ( $T_E = T_P$ ) یعنی نیمه عمر مؤثر با نیمه عمر فیزیکی برابر باشد، بالاترین مقدار دوز پرتو به عضوی با جرم  $M$  گرم که دارای  $Q(\mu\text{Ci})$  اکتیویته  $I^{131}$  است از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$D_{\beta,\gamma}(\infty) = T_P \times Q / M \times E_T \text{ (rad)}$$

و دوز انتگرال  $S$  به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$S = 3/0.7 \times T_P \times Q / M \times E_T \text{ (gr.rad)}$$

در محاسبات بالا افزایش ۱۰٪ دوز پرتو بتا مربوط به اکتیویته نگهداری شده (retained activity) یک میکروکوری بر گرم  $\mu\text{Ci/gr}$  و دوز  $440 \text{ mrad/h}$  به ازای هر یک  $\mu\text{Ci/gr}$  اکتیویته نگهداری شده مربوط به پرتوهای گاما به دوز تمامی بدن افزوده می‌شود (۱۱،۱۰).

اندیکس تجویز  $I^{131}$  (PI)

اگر همه پرتوهای گاما جذب شوند ( $\phi = 1$ ) انرژی جذب شده در دگرگونی برابر مجموع انرژی‌های  $E_{\beta}$  و  $E_{\gamma}$  خواهد بود به گونه‌ای که  $E_T = E_{\beta} + E_{\gamma}$  و دوز کلی مجموع  $D_{\beta}$  و  $D_{\gamma}$  خواهد

(اندیکس تجویز  $I^{131}$  از روی جدول  $2/93 \mu\text{Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}$  است).  
دوز انتگرال:

$$(30 \times 10^{-2} \text{ Kg}) \times (120 \text{ rad}) = 3/6 \text{ Kg}\cdot\text{rad}$$

اکتیویته‌ای که باید تجویز شود:

$$(2/93 \mu\text{Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}) \times (3/6 \text{ Kg}\cdot\text{rad}) = 10/5 \mu\text{Ci}$$

در بیشتر کارهای تشخیصی غده تیروئید از  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  (تکنسیوم) به صورت ترکیب‌های گوناگون استفاده می‌شود. اگر فرض کنیم  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  به صورت کلوئیدی در scan کبد با راندمان ۱۰۰٪ بوسیله آن جذب شده و نگهداری شود (برای مدت بی‌نهایت) و اگر دوز پرتو مجاز به کبد با وزن ۱/۸ کیلوگرم، ۱۵ راد باشد اکتیویته‌ای که در این scan برای کبد مجاز می‌باشد به صورت زیر قابل محاسبه است:

(اندیکس تجویز از جدول برای  $\text{Tc}^{99\text{m}} = 382 \mu\text{Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}$  است)

$$(1/8 \text{ Kg}) \times (15 \text{ rad}) = 27 \text{ Kg}\cdot\text{rad}$$

اکتیویته مجاز:

$$(27 \text{ Kg}\cdot\text{rad}) \times (382 \mu\text{Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}) = 10314 \mu\text{Ci} = 10/3 \text{ mCi}$$

البته در مثال‌های بالا این فرض که ۱۰۰٪ اکتیویته تا بی‌نهایت در عضو باقی خواهد ماند صحیح نبوده و در ضمن تعداد قابل توجهی از پرتوهای گاما از عضو فرار می‌کند.

اندیکس تجویز به صورت نسبت اکتیویته تجویز شده به دوز انتگرال برحسب  $\mu\text{Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}$  تعریف می‌شود:

$$(PI) = Q/S = \frac{1000}{3/07 \times T_p \times E_T} = \frac{326}{T_p \times E_T}$$

اندیکس (PI) محاسبه شده و در جدول‌هایی در اختیار است (جدول ۳). با این اندیکس می‌توان مقدار اکتیویته مصرفی را در یک درمان بدست آورد؛ طبیعتاً اکتیویته حقیقی کمتر از اندازه‌های بدست‌آمده از نسبت Q/S است، چون مقداری از انرژی از غده فرار کرده و مقداری از  $I^{131}$  دفع می‌شود (اندیکس برای  $I^{131}$  معادل  $2/93 \text{ Ci}/\text{Kg}\cdot\text{rad}$  است). برای بدست‌آوردن اکتیویته موردنیاز در درمان کافی است که PI را در دوز انتگرال ضرب کنیم.

رادیوایزوتوپ	(PI)
$I^{133}$	۰/۶۶
$I^{135}$	۱/۶۶
$I^{131}$	۲/۲۳
$\text{Tc}^{99\text{m}}$	۰/۶

جدول (۳)

برای نمونه مقدار اکتیویته  $I^{131}$  که باید به یک بیمار دارای غده تیروئیدی به وزن ۳۰ گرم بدهیم تا دوز پرتو غده از ۱۲۰ راد تجاوز نکند، به فرض اینکه تراکم  $I^{131}$  در غده یکنواخت، راندمان جذب پرتو ۱۰۰٪ و بد تا بی‌نهایت در غده باقی بماند را حساب می‌کنیم:

## REFERENCES

- 1) Gillespie, FC, Orr, JS, & Greig, WR. (1970). Microscopic dose distribution from  $^{125}\text{I}$  in toxic thyroid gland and its relation to therapy. *Br. J. Radiol.*, 43, 40-47.
- 2) Dougall, IR, & Greig, WR. (1976).  $^{125}\text{I}$  therapy in Graves' disease. *Ann. Inter. Med.*, 85, 270-273.
- 3) Johns, HE, & Cunningham, JR. (1980). The Physics of Radiology. Charles C. Thomas Publication.
- 4) Harbert, JC, Robertson, JS, & Held, KD. (1987). Nuclear Medicine Therapy. New York: Thieme Medical Publication Incorporation.
- 5) Emery, BW, & Fowler, JF. (1971). Dosimetry in Diagnostic Procedures (pp. 161-187). London: Butterworth.
- 6) Brown, MC, & Spencer, R. (1953). Thyroid gland weight determination from thyroid scan with postmortem verification. *Radiol.*, 61, 88-92.
- 7) Goodwin, WE, Cassen, B, & Bauer, F. (1978). Thyroid gland volume estimated by use of ultrasound in addition to scintigraphy. *Acta Radiol.*, 17, 337-341.
- 8) Bauer, FK, & Blahd, WM. (1957). Treatment of hyperthyroidism with individually calculated doses of  $^{131}\text{I}$ . *Arch. Int. Med.*, 99, 194-201.
- 9) Bloomfield, GW, Exhert, H, Fisher, M, & Mitter, H. (1959). Treatment of thyrotoxicosis with  $^{131}\text{I}$ . *Br. Med. J.*, 1, 63-74.
- 10) Wise, PH, *et al* (1975). Radioiodine ablation in Graves' disease. *Lancet*, 2, 1231-1232.
- 11) Goldsmith, RE. (1972). Radioisotope therapy for Graves' disease. *Mayo Clinic Proc.*, 47, 953-961.
- 12) Ellet, WH, Callahan, AB, & Brownell, GL. (1967). Gama-ray dosimetry of internal emitters. *Br. J. Radiol.*, 40, 512.
- 13) Berne, RM, & Levy, MN. (1990). Principles of Physiology. C.V. Mosby Company.
- 14) Snyder, WS, Ford, MR, Warner, GG, & Fisher, HL. (1969). Estimate of absorbed fractions from monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. MIRD pamphlet, No. 5. *J. Nucl. Med.*, 10, *Suppl.*, 3