

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LÀM GIẢM THỂ TÍCH TUYẾN GIÁP CỦA I-131 TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BASEDOW

MAI TRỌNG KHOA

Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá bằng siêu âm và xạ hình hiệu quả làm giảm thể tích tuyến giáp của I-131 đối với bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị.

Đối tượng nghiên cứu: Nhóm người bình thường (đối chứng) là những người khoẻ mạnh, không mắc các bệnh cấp hoặc mạn tính về tuyến giáp, tuổi từ 18 đến 50 tuổi. Nhóm bệnh nhân Basedow được chẩn đoán và điều trị I-131 tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả nghiên cứu: Liều điều trị trung bình của I-131 là $6,3 \pm 1,14$ mCi cho các bệnh nhân Basedow và thời gian theo dõi sau điều trị từ 3 đến 16 tháng, thể tích tuyến giáp sau điều trị đã giảm một cách rõ rệt so với trước điều trị, với mức giảm trung bình là 69,1% (xác định bằng siêu âm) và 72,5% (xác định bằng xạ hình).

Kết luận: Đánh giá mức giảm thể tích tuyến giáp bằng siêu âm ở các bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện và có thể áp dụng rộng rãi trong thực tế, bằng xạ hình mất nhiều thời gian nhưng có giá trị cao trong đánh giá hình ảnh chức năng tuyến giáp.

Từ khóa: tuyến giáp, I-131, Basedow

SUMMARY

Objectives: To study the results in reducing the thyroid volumes of radioiodine therapy for patients with Graves' disease by ultrasound and scintigraphy valuating.

Patient: The control group included healthy, thyroid disease free people aging from 18 to 50. The study group were patients with Graves' disease treated by radioiodine in Nuclear Medicine and Oncology Center of Bachmai Hospital.

Results: The average dose of radioiodine for one patient is $6,3 \pm 1,14$ mCi. Follow up from 3 to 16 months after the treatment, the thyroid volumes significantly decreased by 69,1% (measured by ultrasound), 72,5% (by scintigraphy).

Conclusions: Ultrasound is the simple, easy, widely applied modality for measuring the decreased thyroid volumes in patients with Graves' disease before and after the radioiodine therapy in clinical practice. Scintigraphy would need more time but we get a high valuation of thyroid function.

Keywords: thyroid, Graves' disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, lần đầu tiên vào năm 1942 tại bệnh viện Massachusetts - Hoa Kỳ, iốt phóng xạ (I-131) đã được sử dụng để điều trị bệnh cường giáp trạng và bệnh Basedow. Cho đến nay trải qua hơn 60 năm sử dụng I-131, hàng triệu bệnh nhân mắc bệnh này đã được điều trị thành công bằng iốt phóng xạ.

ở Việt Nam, năm 1978 lần đầu tiên tại khoa Y học hạt nhân bệnh viện Bạch Mai, I-131 đã được sử dụng

để điều trị bệnh Basedow và cường giáp trạng. Cho đến nay hầu hết các khoa Y học hạt nhân trong cả nước đã tiến hành điều trị bệnh này bằng I-131 và đã có tới hàng vạn bệnh nhân đã được áp dụng phương pháp điều trị này [1].

Việc sử dụng I-131 trong điều trị các bệnh cường giáp đang có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây ở nước ta, do tính hiệu quả, an toàn, kinh tế và thẩm mỹ của phương pháp điều trị này. Để đánh giá mức độ to, nhỏ và sự thay đổi của thể tích tuyến giáp trước và sau điều trị I-131, ngoài việc sờ nắn bằng tay, xạ hình tuyến giáp với I-131 hoặc Tc-99m, người ta còn sử dụng cả CT và siêu âm [2].

Trong những năm gần đây tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu bệnh viện Bạch Mai đã tiến hành xác định thể tích tuyến giáp bằng siêu âm ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị I-131. Mục đích của nghiên cứu này là: *Đánh giá bằng siêu âm và xạ hình hiệu quả làm giảm thể tích tuyến giáp của I-131 đối với bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

+ *Nhóm người bình thường (nhóm chứng):* gồm những người khoẻ mạnh, không có bướu cổ, không mắc các bệnh mạn tính, không mắc các bệnh cấp hoặc mạn tính về tuyến giáp, tuổi từ 18 đến 50 tuổi.

+ *Nhóm bệnh nhân:* là những bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là Basedow được điều trị I-131 tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu bệnh viện Bạch Mai.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Người bình thường: được làm siêu âm, xạ hình và chụp CT tuyến giáp để xác định các kích thước và thể tích làm cơ sở so sánh trong lâm sàng.

- Bệnh nhân Basedow: Trước và sau điều trị I-131 (từ 3 tháng trở đi) được siêu âm và làm xạ hình để đo các kích thước và tính trọng lượng tuyến giáp.

2.1. Siêu âm tuyến giáp:

* Thể tích tuyến giáp được tính theo công thức của R. Guterkunst [theo 1].

$$V = 0,479. a. b. c$$

Trong đó V: là thể tích của mỗi thùy tuyến (ml); 0,479: hệ số hiệu chỉnh; a: chiều cao (dài) của 1 thùy (cm); b: chiều rộng của 1 thùy (cm); c: chiều dày (sâu) của 1 thùy (cm). Thể tích của toàn tuyến gồm thể tích của 2 thùy cộng lại.

2.2. Xạ hình tuyến giáp: với I-131 bằng máy xạ hình SPECT của Siemens.

Trọng lượng tuyến giáp (TG) được tính theo công thức của Okubo T. [theo 1]

$$P (g) = 0,23 \times \text{chiều dài} \times \text{diện tích TG}$$

2.2.3. *Xác định các kích thước và tính thể tích tuyến giáp bằng CT.*

Sử dụng máy CT hiệu SOMATOM EMOTION do hãng Siemen sản xuất.

Chụp và xác định thể tích TG theo chương trình tính đã được định sẵn.

2.4. *Xử lý số liệu:* theo chương trình EPI INFO 6.0 của WHO.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Liều I-131 và số lần điều trị trung bình cho bệnh nhân:

Liều điều trị	Số lần điều trị
Trung bình: $6,3 \pm 1,14$ mCi Min: 5 mCi Max: 11 mCi	Trung bình: 1,33 lần Min: 1 lần Max: 3 lần

Nhận xét: Liều điều trị I-131 trung bình là $6,3 \pm 1,14$ mCi và số lần điều trị trung bình là 1,33 lần

1. *Xác định thể tích tuyến giáp của người bình thường bằng siêu âm, CT.*

Bảng 2: Thể tích (V) thủy phải, thủy trái và thể tích toàn tuyến giáp (ml) của nam và nữ ở người bình thường đo bằng siêu âm.

Tuổi	Nam				Nữ			
	n	Vphải	V trái	Vchung	n	Vphải	V trái	Vchung
Chung	150	$7,98 \pm 2,54$	$6,0 \pm 2,31$	$13,02 \pm 4,25$	206	$6,01 \pm 2,13$	$5,31 \pm 2,1$	$11,36 \pm 3,73$

Nhận xét: Thể tích thủy phải, thủy trái và thể chung của nam đều lớn hơn của nữ ($p < 0,01$).

Bảng 3: Thể tích TG (ml) của nam và nữ người bình thường xác định bằng CT.

Thể tích (ml)	Nam (n = 6)	Nữ (n = 5)
Thủy phải	$6,30 \pm 1,38$	$5,5 \pm 0,85$
Thủy trái	$5,06 \pm 1,6$	$4,84 \pm 0,17$
Thể tích chung	$11,31 \pm 2,30$	$10,40 \pm 0,92$

Nhận xét: thể tích thủy phải, thủy trái và thể tích chung của nam so với nữ thì sự chênh lệch không rõ rệt ($p > 0,05$). So sánh trong từng giới thấy thể tích thủy phải lớn hơn thủy trái với ($p < 0,05$).

Bảng 4. So sánh kích thước và thể tích TG xác định bằng siêu âm và CT

		SA (n = 356)	CT (n = 11)	p (t test)
Thủy phải	Rộng	$1,53 \pm 0,32$	$1,64 \pm 0,24$	0,168
	Dày	$1,7 \pm 0,37$	$1,77 \pm 0,33$	0,035
	Dài	$4,96 \pm 0,37$	$5,10 \pm 0,69$	0,517
	V phải	$5,71 \pm 1,48$	$5,93 \pm 1,19$	0,547
Thủy trái	Rộng	$1,41 \pm 0,31$	$1,56 \pm 0,22$	0,053
	Dày	$1,58 \pm 0,33$	$1,64 \pm 0,28$	0,490
	Dài	$4,82 \pm 0,73$	$4,89 \pm 0,58$	0,701
	V trái	$4,38 \pm 1,33$	$4,96 \pm 1,16$	0,127
Ngang eo			$4,87 \pm 0,35$	
V chung		$12,06 \pm 4,07$	$10,89 \pm 1,78$	0,56

Nhận xét:

- Chiều rộng, chiều dày, chiều dài cũng như thể tích của cả thủy trái và thủy phải xác định bằng siêu âm chênh lệch chưa rõ rệt so với xác định bằng CT ($p > 0,05$).

- Thể tích TG xác định bằng SA có xu hướng nhỏ hơn so với thể tích xác định bằng CT, nhưng sự khác biệt này chưa rõ rệt ($p > 0,05$).

Bảng 5. So sánh tỉ lệ khác biệt về thể tích TG người bình thường xác định bằng SA và CT.

Thể tích (ml)	SA	CT	Tỉ lệ khác biệt (%)
Nam	$13,02 \pm 4,25$	$11,31 \pm 2,30$	13,13
Nữ	$11,36 \pm 3,73$	$10,40 \pm 0,92$	8,45
Tỷ lệ khác biệt trung bình của cả 2 giới			10,8

Nhận xét: thể tích TG ở người bình thường xác định bằng SA ở nam và nữ đều có xu hướng lớn hơn so với xác định bằng CT.

2. *Đánh giá hiệu quả làm giảm thể tích tuyến giáp của I-131 đối với bệnh nhân Basedow bằng siêu âm và xạ hình trước và sau điều trị*

Bảng 6: Thể tích TG xác định bằng SA của bệnh nhân Basedow trước điều trị I-131

Nam (n=60)				Nữ (n=80)			
V phải	V trái	V eo	Vchung	V phải	V trái	V eo	Vchung
$20,2 \pm 10,63$	$20,43 \pm 9,71$	$2,99 \pm 2,83$	$43,63 \pm 19,10$	$18,34 \pm 9,53$	$16,7 \pm 9,31$	$2,73 \pm 2,69$	$37,81 \pm 18,84$

Nhận xét: Thể tích thủy phải, thủy trái, eo và thể chung của nam đều lớn hơn của nữ ($p < 0,05$).

Bảng 7: So sánh thể tích tuyến giáp xác định bằng siêu âm bệnh nhân Basedow trước điều trị với người bình thường.

Người bình thường (n=356)	Basedow (n=140)	P
$12,06 \pm 4,07$	$40,68 \pm 18,92$	0,0001

Nhận xét: thể tích tuyến giáp xác định bằng SA của bệnh nhân Basedow trước điều trị I-131 lớn hơn gấp 3 lần so với người bình thường. ($p < 0,0001$).

Bảng 7: Các kích thước của TG ở các bệnh nhân Basedow sau điều trị (từ 3 đến 16 tháng) xác định bằng siêu âm (n=34)

	Rộng (cm)	Dày (sâu) (cm)	Dài (cm)
Thủy phải (n=34)	$1,91 \pm 0,70$	$1,69 \pm 0,42$	$5,43 \pm 1,56$
Thủy trái (n=34)	$1,85 \pm 0,58$	$1,47 \pm 0,42$	$4,82 \pm 1,86$
Eo (n=16)	$1,46 \pm 0,30$	$0,47 \pm 0,16$	$0,40 \pm 0,14$

Nhận xét: Không có sự khác biệt về các kích thước (rộng, dày, dài) giữa hay thủy trái và phải ($p > 0,05$) ở các bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131.

Bảng 8: So sánh thể tích TG (xác định bằng SA) của các bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị I-131

	n	Thể tích tuyến giáp (ml)
Basedow trước I-131	140	$40,68 \pm 18,97^a$
Basedow sau I-131	34	$12,59 \pm 3,4^b$
Người bình thường trưởng thành	356	$12,06 \pm 4,07^c$

Nhận xét: Thể tích tuyến giáp ở bệnh nhân Basedow lớn gấp hơn 2 lần so với các bệnh nhân Basedow sau điều trị bằng I-131 (a so với b: $P < 0,0001$) và so với người bình thường (a so với c: $P < 0,0001$). Không có sự khác biệt về thể tích TG giữa các bệnh nhân Basedow sau điều trị I-131 và người bình thường (b so với c: $P > 0,05$).

Như vậy tỷ lệ giảm thể tích tuyến giáp trung bình ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị I-131 (xác định bằng siêu âm) 69,1%.

Bảng 10: Kích thước(cm) và trọng lượng tuyến giáp (TLTG) của bệnh nhân Basedow trước điều trị I-131 (xác định bằng xạ hình, tính theo công thức của Okubo T.), n=130

Giới	Dài thùy phải	Dài thùy trái	Dài eo	Ngang eo	TLTG
Nam	6,8 ± 1,32	6,40 ± 1,23	3,73 ± 1,08	7,26 ± 1,05	58,83 ± 31,68
Nữ	6,23 ± 0,91	6,0 ± 0,96	3,16 ± 1,0	6,62 ± 0,89	46,87 ± 17,68
Chung	6,44 ± 1,03	6,19 ± 1,03	3,61 ± 1,04	6,86 ± 0,95	49,36 ± 21,75
P (nam với nữ)	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Các kích thước và trọng lượng TG bệnh nhân nam Basedow trước điều trị xác định bằng xạ hình đều lớn hơn nữ giới ($p < 0,05$)

Bảng 11: Kích thước (cm) và trọng lượng TG (tính theo công thức của Okubo T) của bệnh nhân Basedow xác định bằng xạ hình, (n=34)

	Dài (cm)	Trọng lượng tuyến giáp (g)
Thùy phải	6,15 ± 1,42	13,58
Thùy trái	5,56 ± 1,69	

Bảng 12: Trọng lượng TG (g) của bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị bằng I-131, xác định bằng xạ hình

	n	Trọng lượng tuyến giáp (g)	P
Basedow trước điều trị I-131	130	49,36 ± 21,75	< 0,0001
Basedow sau điều trị I-131	34	13,58 ± 2,24	

Nhận xét: Trọng lượng tuyến giáp (xác định bằng xạ hình) sau điều trị giảm đi rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,0001$).

Như vậy tỷ lệ giảm trung bình ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị là 72,5%.

BÀN LUẬN

Các kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy liều điều trị I-131 trung bình là $6,3 \pm 1,14$ mCi và với số lần điều trị trung bình cho một bệnh nhân là 1,33 lần (nhiều nhất là 3 lần) đã có tác dụng làm giảm rõ rệt mức độ cường giáp nói chung và thể tích bướu nói riêng cho phần lớn các bệnh nhân Basedow sau điều trị.

Với các kết quả xác định các kích thước và thể tích tuyến giáp người bình thường bằng siêu âm có so sánh với CT đã giúp chúng tôi có cơ sở để làm số liệu đối chiếu so sánh trong lâm sàng với các kích thước và thể tích tuyến giáp của bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị I-131.

So sánh thể tích tuyến giáp của người nước ngoài đều có xu hướng lớn hơn với thể tích tuyến giáp trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi [4, 6]. Điều này có lẽ do người Việt Nam có trọng lượng và kích thước nhỏ hơn so với người châu Âu, châu Mỹ. Số liệu nghiên cứu của chúng không cũng khá phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Ngọc [3].

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã sử dụng CT để xác định cấu trúc, đo các kích thước và thể tích TG người bình thường. Đây là nghiên cứu đầu tiên được thực hiện trên cơ sở này chúng tôi có cơ sở để so sánh cho siêu âm và các phương pháp xác định thể tích TG khác. Theo Nakamura [5] và nhiều tác giả thì tiêu chuẩn vàng để tính thể tích tuyến giáp là CT. Chụp cắt

lớp vi tính TG có thể giúp ta xác định khá chính xác các kích thước rộng, dày, dài và thể tích TG [7].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh về các kích thước và thể tích tuyến giáp người bình thường giữa SA và CT thấy trên SA mặc dù các kích thước chiều rộng, dày, dài của thùy phải cũng như thùy trái đều nhỏ hơn so với xác định bằng CT, tuy nhiên sự chênh lệch này là không đáng kể ($p > 0,05$). Trong khi đó kết quả xác định thể tích chung của cả 2 thùy đo trên SA lại lớn hơn so với xác định bằng CT mặc dù sự khác biệt này không rõ rệt ($p > 0,05$). Tuy nhiên để có kết luận chính xác hơn, cần tiến hành xác định thể tích tuyến giáp bằng CT thêm với số lượng lớn hơn.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, bệnh nhân có thời gian theo dõi để làm siêu âm sau điều trị sớm nhất là 3 tháng, dài nhất là 16 tháng. Do chưa có điều kiện làm siêu âm tuyến giáp cho hầu hết các bệnh nhân sau điều trị, nhưng với các kết quả thu được có thể nhận định rằng bằng siêu âm đã giúp chúng tôi đánh giá được mức độ thay đổi các kích thước và thể tích tuyến giáp trước và sau điều trị I-131 ở bệnh nhân Basedow. Tuyệt đại đa số các bệnh nhân sau điều trị đều giảm rõ rệt các kích thước: rộng, dày (sâu), dài và các kích thước của eo tuyến. Tỷ lệ % giảm thể tích bướu trung bình trước và sau điều trị (trong 1,5 năm đầu sau điều trị) là trên 50%. Điều này cho thấy I-131 có khả năng làm giảm thể tích bướu rất rõ rệt do tác dụng làm giảm mức tưới máu cho tuyến, làm giảm mức sinh sản tế bào tuyến của tia β của I-131 [1, 2]. Mức độ làm nhỏ tuyến có xu hướng tăng theo thời gian. Chính vì vậy, điều trị bằng I-131 là phương pháp "phẫu thuật" làm nhỏ tuyến giáp không cần dao và rất thẩm mỹ.

Tất cả các bệnh nhân trước và sau điều trị đều được làm xạ hình và siêu âm tuyến giáp, nhưng siêu âm có ưu điểm hơn xạ hình là tiến hành và chuẩn bị bệnh nhân nhanh, đơn giản và có thể đo được tất cả các chiều dài, rộng và đặc biệt là chiều sâu (dày) của các thùy trong khi xạ hình không đo được kích thước này (tuy nhiên khi tuyến giáp quá lớn, việc đo bằng siêu âm gặp nhiều khó khăn hơn). Hầu hết các bệnh nhân đều có giảm rõ rệt các kích thước (dài, rộng, dày) và eo tuyến sau điều trị. Tỷ lệ giảm trung bình là 69,1%. Tuy nhiên, do thời gian theo dõi sau điều trị chưa dài (≤ 16 tháng) nên một số bệnh nhân có mức giảm chưa rõ rệt, thậm chí không thay đổi thể tích tuyến so với trước điều trị. Hiện nay chúng tôi đang tiếp tục theo dõi lâu dài hơn các bệnh nhân sau điều trị này.

Việc sử dụng I-131 để điều trị một số bệnh nhân tuyến giáp, đặc biệt để làm giảm thể tích tuyến giáp trong bệnh Basedow và bướu cổ đơn thuần đã được một số tác giả tiến hành.

Cùng với việc xác định thể tích tuyến giáp ở người bình thường và bệnh nhân Basedow trước-sau điều trị bằng siêu âm, chúng tôi cũng tiến hành làm cả xạ hình. Kết quả cho thấy việc tính trọng lượng tuyến giáp bằng xạ hình cũng cho phép chúng ta xác định được sự thay đổi trước và sau điều trị. Tuy nhiên, so với siêu âm, thì tính trọng lượng tuyến giáp bằng xạ hình sẽ khó khăn và mất nhiều thời gian. Nhưng xạ hình lại rất có

giá trị trong việc đánh giá hình ảnh chức năng tuyến giáp dưới tác dụng điều trị của I-131. Do vậy, theo chúng tôi để xác định sự thay đổi trọng lượng tuyến giáp cũng như đánh giá tác dụng làm giảm thể tích tuyến trước và sau điều trị, trong thực tế nên sử dụng siêu âm thay cho xạ hình. Xạ hình tuyến giáp chỉ nên tiến hành để đánh giá hình ảnh chức năng thì sẽ đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Từ các kết quả thu được trong nghiên cứu chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Liều điều trị trung bình của I-131 là $6,3 \pm 1,14$ mCi cho các bệnh nhân Basedow và thời gian theo dõi sau điều trị từ 3 đến 16 tháng, thể tích tuyến giáp sau điều trị đã giảm một cách rõ rệt so với trước điều trị, với mức giảm trung bình là 69,1% (xác định bằng siêu âm) và 72,5% (xác định bằng xạ hình).

2. Đánh giá mức giảm thể tích tuyến giáp bằng siêu âm ở các bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện và có thể áp dụng rộng rãi trong thực tế, bằng xạ hình mất nhiều thời gian, nhưng có giá trị cao trong đánh giá hình ảnh chức năng tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Trọng Khoa (2010). Nghiên cứu ứng dụng iốt phóng xạ I-131 điều trị bệnh bướu tuyến giáp lan tỏa nhiễm độc. Đề tài cấp bộ, Bộ Y tế.

2. Mai Trọng Khoa (2012). Thay đổi một số chỉ tiêu sinh hóa, huyết học và thể tích tuyến giáp ở bệnh nhân Basedow trước và sau điều trị bằng I-131. Tạp chí Y dược học quân sự. Tập 37, số 9, tháng 12. Tr: 110-115.

3. Nguyễn Đức Ngọc. Xác định thể tích tuyến giáp bằng siêu âm ứng với độ to của tuyến giáp trên lâm sàng. Luận văn Thạc sỹ y dược. Học viện Quân y, 1996, tr: 28.

3. Meller J., Becker J. (2002) "The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound." *European Journal of Nuclear Medicine*, August; 29(2), pp. 425-436.

4. Gomez-Arnaiz N., Andia E., Guma A., Abos R., Soler J., Gomez JM. (2003). Ultrasonographic thyroid volume as a reliable prognostic index of radioiodine-131 treatment outcome in Graves' disease hyperthyroidism. *Horm Metab Res* Aug 35 (8), pp. 492-7.

5. Pant GS., Kumar R., Gupta AK., Shama SK., Pandey AK. (2003), "Estimation of thyroid mass in Graves' disease by scintigraphic method". *Nucl Med*

Commun. Jul; 24(7), pp. 743-8.

6. Van Isselt J.W., de Klerk J.M., van Rijk P.P., van Gils A.P et al. (2003), "Comparison of methods for thyroid volume estimation in patients with Graves' disease", *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, Apr, 30(4), pp. 525-31.

7. Nakamura O.; Akiyama S.; Sano Y.; and Uchiyama G (1997). Measurement of thyroid weight (volume) by computer tomography. *J. Radiol. Technol.*, 6, p: 85-89. *ech nol.*, 6, p: 85-89.