

《原 著》

放射線照射による唾液腺機能障害の唾液腺 シンチグラフィによる評価

陣之内正史* 星 博昭* 木原 康* 西川 清*
渡辺 克司*

要旨 放射線治療を施行した頭頸部悪性腫瘍患者 31 例に経時的な唾液腺シンチグラフィを行い、放射線による唾液腺の機能障害を定量的に評価した。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ の 10 mCi (370 MBq) を静注後、50 分間にわたって頭部の正面像を 1 フレーム 30 秒、100 フレームでコンピュータに入力した。RI 静注 30 分後にレモン汁の口腔内投与による味覚刺激を行った。左右耳下腺、頸下腺およびバックグラウンドとして額の 5 か所に同じ大きさの閑心領域を設定し、time activity curve (TAC) を求めた。おのおのの TAC より摂取率 (Ku)，分泌率 (Ke) および分泌速度 (Ve) の 3 つのパラメータを算出した。

Ku は放射線治療後もほとんど低下しなかった。唾液分泌反応を表す Ke と Ve は、線量に応じて低下し、30 Gy 以上で無反応となる例が多かった。唾液腺分泌障害は、頸下腺よりも耳下腺のほうに強い傾向がみられた。

経時の唾液腺シンチグラフィは、放射線による唾液腺の機能障害を客観的に評価するのに有用と思われた。

I. 緒 言

頭頸部悪性腫瘍患者の放射線治療に際しては、主病巣とともに正常唾液腺も照射されることが多く、副作用として唾液の分泌障害をおこし、しばしば放射線治療上の問題となる。この放射線による唾液腺機能障害を、経時の唾液腺シンチグラフィによって定量的に評価したので報告する。

II. 対 象

対象は放射線治療を施行した頭頸部悪性腫瘍 31 例である (Table 1)。年齢は 53~78 歳 (平均 67.5 歳) で、男 14 例、女 17 例である。放射線治療開始前および治療後に検査したもののが 14 例で、治療後に検査したものが 17 例であり、合計 45 回の検査を

行った。線量別の検査数を Table 1 に示す。

III. 方 法

1. 検査方法

装置は、低エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラ IV B (Searle 社製) で、データ収集、処理はシンチパック 1200 (島津社製) を用いた。被検者の頭を仰臥位で固定し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の 10 mCi (370 MBq) を静注し、以後 50 分間、正面像を連続撮像した。コンピュータには 1 フレーム 30 秒のフレームモードで、100 フレームを入力した。マトリックスサイズは 64×64 である。唾液分泌能をみるために、RI 静注後 30 分にレモン汁を口腔内に投与して味覚刺激を行った。

2. 検討項目

得られた 25 分後の像にて、左右耳下腺、頸下腺およびバックグラウンドとして額の 5 か所に同じ大きさの閑心領域 (ROI, 8×10 ピクセル) を設定し、おのおのの total count を用いて time activity curve (TAC) を求めた。TAC のピークカウントを

* 宮崎医科大学放射線医学教室

受付：60 年 11 月 21 日

最終稿受付：61 年 3 月 14 日

別刷請求先：宮崎郡清武町大字木原 5200 (番号 889-16)

宮崎医科大学放射線医学教室

陣之内 正 史

Table 1 Materials

Primary lesion	No. cases	No. of examination			
		Total	0	<10 Gy	10-30 Gy
Oral cavity	9	13	5	1	4
Tongue	7	11	2	3	2
Neck	6	8	2	1	1
Paranasal cavity	5	9	3	2	1
Pharynx	4	4	0	0	2
Total	31	45	12	7	10
					16

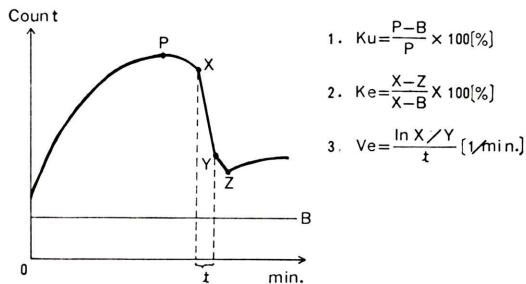


Fig. 1 Time activity curve and points for calculation on 3 parameters.

P, 味覚刺激直前のカウントを X, 刺激直後の fast component の最低カウントを Y, その後の最低値を Z, X から Y の時間を t, バックグラウンドの平均カウントを B としたとき (Fig. 1), 次のパラメータを求めた。なお, P と X とは同一となる場合もある。

1. 摂取率 $Ku = (P-B)/P \times 100 [\%]$
2. 分泌率 $Ke = (X-Z)/(X-B) \times 100 [\%]$
3. 分泌速度 $Ve = \ln(X/Y)/t [1/\text{min.}]$

Ku は, P が高く B が低い場合は高値を示し, P が低く B と等しい場合 0% である。すなわち Ku は各唾液腺の RI 摂取のパラメータとなる。Ke は, 唾液の分泌がない場合 0% (X=Z), 唾液腺の部分がバックグラウンドと等しい場合 100% となる。また, TAC を片対数グラフで表したときの分泌直後の fast component の直線の傾きを Ve とした。これは RI の投与量やカメラと被検者との距離などによってカウント数が異なる可能性があり、その補正をする意味で対数を用いた。

IV. 結 果

Table 1 に示したごとく、治療開始前に 12 回, 10 から 30 Gy の例に 10 回, 30 Gy 以上の例に 16 回検査を行った。症例により照射法の違いがあるため、照射をうけた各唾液腺の数は次のようになった。耳下腺では、0 Gy が 24, 10 から 30 Gy が 10, 30 Gy 以上が 15 で、頸下腺では、それぞれ 24, 8, 15 であった。線量別に各唾液腺の Ku, Ke, Ve の平均と S.D. を Table 2 を示す。

1. 照射前

Ku は、耳下腺が $67 \pm 10\%$, 頸下腺が $70 \pm 8\%$ と差はみられていない。Ke と Ve は、耳下腺が $69 \pm 14\%$ と 0.49 ± 0.20 , 頸下腺が $54 \pm 13\%$ と 0.35 ± 0.14 で、耳下腺の方がいずれも高値を示し、差が認められた。

2. 照射後

Ku は、30 Gy 以上照射されても耳下腺が $63 \pm 12\%$, 頸下腺が $65 \pm 13\%$ であり、ともにやや低下する傾向を示すが有意差はない。Ke は耳下腺が 10 から 30 Gy で $48 \pm 30\%$ ($p < 0.02$), 30 Gy 以上で $22 \pm 20\%$ ($p < 0.001$) と照射前より有意な低下がみられ、頸下腺でもそれぞれ $37 \pm 3\%$ ($p < 0.002$), $33 \pm 20\%$ ($p < 0.001$) と有意な低下を示した。また、Ve も耳下腺では、10 から 30 Gy で 0.31 ± 0.25 ($p < 0.05$), 30 Gy 以上で 0.13 ± 0.16 ($p < 0.001$), 頸下腺ではそれぞれ 0.16 ± 0.07 ($p < 0.002$), 0.13 ± 0.13 ($p < 0.001$) といずれも照射前より有意に低下した。すなわち、分泌能の低下として、量のみならず分泌反応速度の低下もみとめられた。

Table 2 Results of Ku, Ke and Ve

Irradiated gland	Radiation dose (Gy)	No. examined gland	Ku (%)	Ke (%)	Ve (l/min.)
Parotid	0	24	67±10	69±14	.49±.20
	10-30	10	60±11	48±30	.31±.25
	30≤	15	63±12	22±20	.13±.16
Submandibular	0	24	70±8	54±13	.35±.14
	10-30	8	69±6	37±03	.16±.07
	30≤	15	65±13	33±20	.13±.13

†p<0.05 ‡p<0.02 *p<0.002 **p<0.001

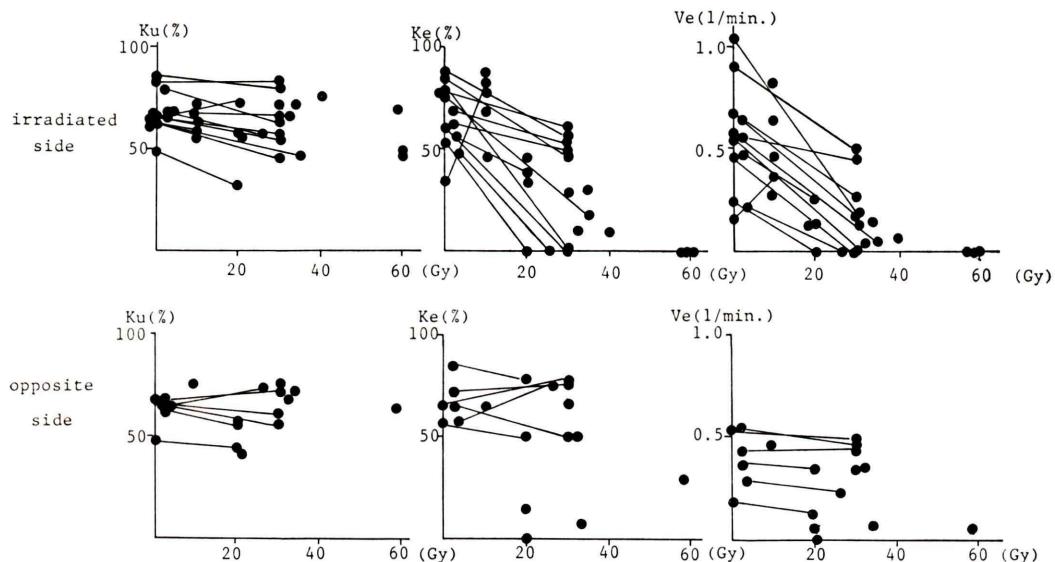


Fig. 2 Ku, Ke and Ve of irradiated and opposite side parotid glands in relation to radiation dose.

3. 線量との関係

照射側および非照射側唾液腺の各パラメータの線量との関係を Figs. 2, 3 に示す。ラインで結んだのは同一症例である。

両側 3 例と一側 6 例の合計12個の耳下腺では、Ku は 30 Gy 照射されてもほとんど変化しないが、Ke, Ve とともに 20 Gy で低下し、この程度の線量で分泌反応のなくなる例もみられた (Fig. 2 上段)。

また、60 Gy では全例の分泌反応が消失している。一側が照射された場合の非照射側耳下腺では、ほとんど影響はみられていない (Fig. 2 下段)。

両側 4 例、一側 5 例の合計13個の頸下腺では、耳下腺と同様の傾向を示しているが、Ke, Ve の低下が耳下腺より少なかった (Fig. 3 上段)。また、非照射側頸下腺への影響はほとんどないようである (Fig. 3 下段)。

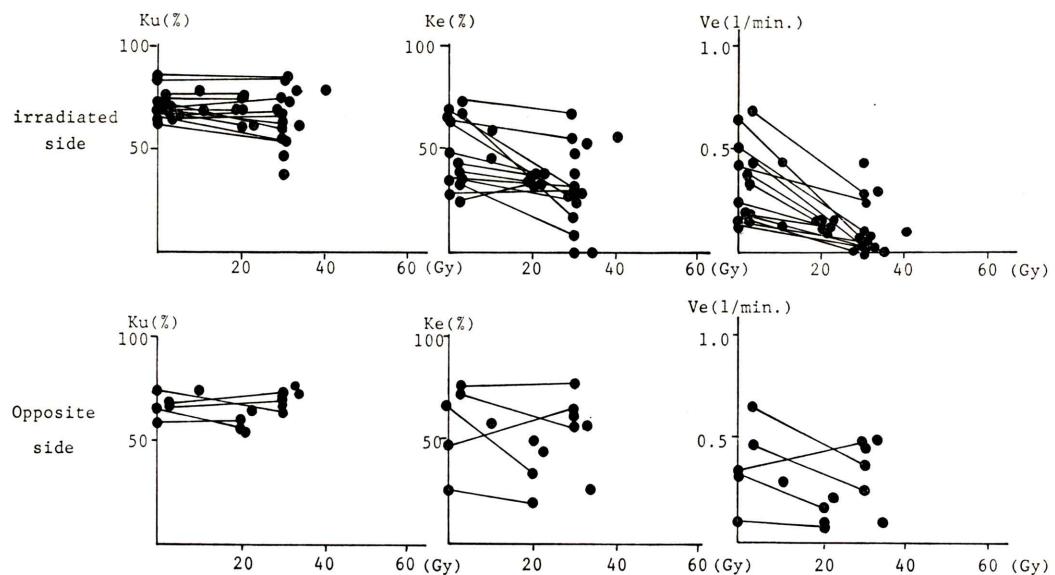


Fig. 3 Ku, Ke and Ve of irradiated and opposite side submandibular glands in relation to radiation dose.

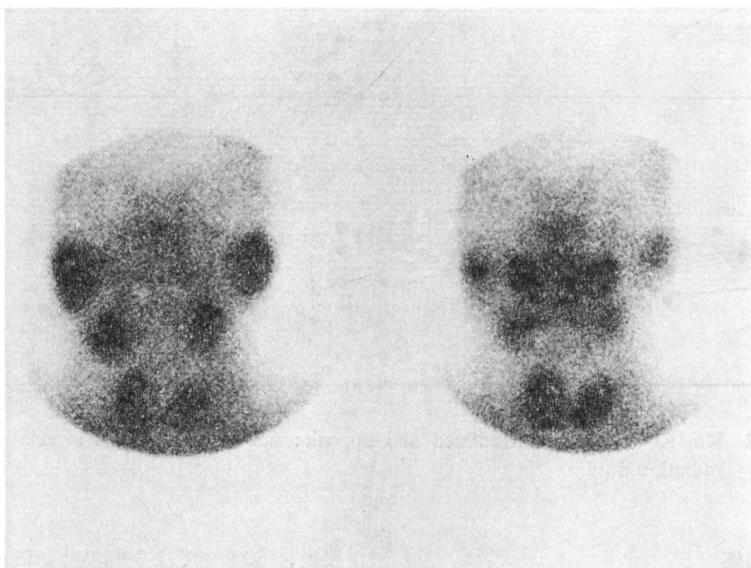


Fig. 4a 72-year-old woman with right tonsilar carcinoma and bilateral neck lymphonodes metastasis. Preirradiation state, sialogram showed good RI uptake (left) and excretion reaction (right).

以上より、20~30 Gy程度の線量ではRI摂取能はほとんど影響を受けないが、分泌能が著しく低下し、これは頸下腺よりも耳下腺において強くみとめられた。

4. 症例

72歳女性、右扁桃癌で両側頸部のリンパ節に転移あり。治療開始前には左右耳下腺、頸下腺とともにRIの摂取、味覚刺激に対する唾液分泌反応も

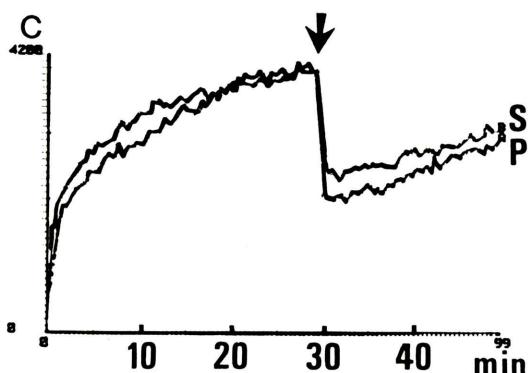


Fig. 4b TACs of left parotid (P) and submandibular gland (S) were normal pattern.

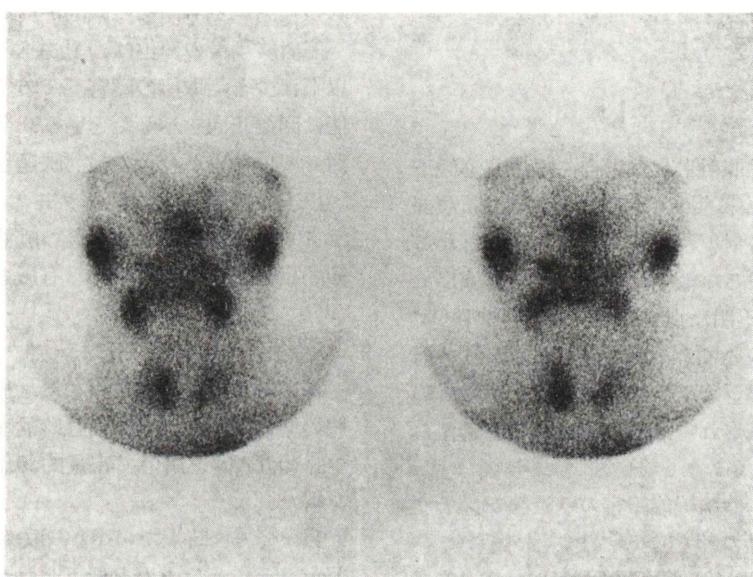


Fig. 5a After 30 Gy irradiation on the bilateral parotid and submandibular gland, sialogram showed no excretion reaction of left parotid and poor excretion reaction of left submandibular gland.

良好である (Fig. 4a). TAC は正常型を示し, ピークカウントが約 4,200 カウント, バックグラウンドが約 1,600 カウントで, 左耳下腺の Ku 61%, Ke 70%, Ve 0.57 で, 左頸下腺はそれぞれ 63%, 60%, 0.51 であった (Fig. 4b). 左右対向 2 門, 耳下腺と頸下腺を含む照射野で 30 Gy の放射線治療後, 耳下腺の分泌反応はなくなり, 頸下腺の分泌も不良となっている (Fig. 5a). TAC ではピークカウントが約 4,400 カウント, バックグラウンドが約 2,300 カウントと高く, 左耳下腺の Ku 47%,

Ke 0%, Ve 0 と低下, 曲線は平坦化し, 左頸下腺もそれぞれ 53%, 30%, 0.09 と低下し, 分泌反応の直線の傾きが小さくなっている。また, ピークが照射前に比べ早期に出現しており, 照射の影響と思われた (Fig. 5b). なお, 照射前後で各唾液腺のピークカウントにさほど差がないのに, イメージ上照射後の RI 接取が低下しているように見えるのは, フィルムの撮影条件の輝度を下げていたためである。

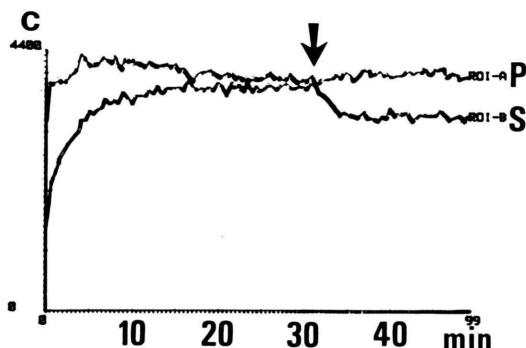


Fig. 5b TAC of left parotid (P) was flat pattern. TAC of left submandibular gland (S) showed low excretion rate and velocity.

V. 考 察

唾液腺が放射線照射された場合、唾液分泌低下がおこることは臨床的によくみられ、特に頭頸部悪性腫瘍患者の放射線治療を行う際に問題となる。その唾液腺における唾液の生成および分泌機序については、複雑で不明な点も多い¹⁾。また、^{99m}TcO₄⁻の摂取と分泌についても不明な点があるが²⁾、¹³¹Iを用いたオートラジオグラフィの結果³⁾から、腺管上皮細胞で濃縮され唾液に分泌されると考えられている。

放射線による唾液腺機能障害の唾液腺シンチグラフィによる評価の報告をみると、木内ら⁴⁾、辻井ら⁵⁾、中西ら⁶⁾は40~60 Gy照射後、分泌能が摂取能より早期に低下し、また耳下腺が顎下腺よりも障害を受けやすいと報告している。われわれの結果からも同様の結論であった。また、木内ら⁴⁾、中西ら⁶⁾はRI摂取量、摂取速度、分泌率などを考慮し、TACの型分類を行い有用であったとしているが、分泌能のパラメータとしては分泌率のみで、分泌速度の検討はなされていない。われわれはKeに加え、Veについても検討し、分泌量同様その速度も低下していることを証明した。

経時的唾液腺シンチグラフィより求められるTACに関与する因子としては、1. 唾液腺への血流、2. 腺細胞と腺管上皮のactivity、3. ductの通過状態、4. 分泌反射神経経路、5. 間質の炎症

反応や纖維化などがあげられる。Kashimaら⁷⁾の放射線照射後の組織学的所見によると、10~20 Gy照射24時間後には唾液腺の急性炎症性細胞浸潤と、腺細胞の変性がみられたという。このことから、放射線照射後早期に分泌率と速度が低下するのは、2, 3, 5の因子が関与していると考えられる。

線量との関係について、Ernstら⁸⁾は5~12 Gyでは耳下腺におけるRI集積は一時低下するが、後に回復し、20 Gy以上では線量に応じて機能障害の程度が異なり、さらに60 Gy以上になると不可逆性機能障害をおこすと報告している。われわれの検討からも同様の傾向がうかがわれた。

照射終了後の変化は、辻井ら⁵⁾によると、1年以上たつと摂取能の障害がでてくるが、一方分泌能は回復傾向を示したという。今回われわれは検討していないが今後の検討課題としたい。

以上、唾液腺シンチグラフィのTACとそのパラメータは、放射線照射後の唾液腺機能障害の客観的指標となり、臨床的に有用と思われた。

VI. 結 語

頭頸部悪性腫瘍例を対象に、放射線による唾液腺の機能障害について、経時的唾液腺シンチグラフィのTACを用いて定量的評価を行い次の結果を得た。

- 1) ピーク時点でのRI摂取率は、30 Gy以上照射されてもほとんど低下しなかった。
- 2) 味覚刺激による唾液分泌反応は、20から30 Gyの照射で有意に低下し、30 Gy以上で無反応となる例が多かった。分泌率とともに分泌速度も低下した。
- 3) 上記の放射線障害は、顎下腺よりも耳下腺のほうに強い傾向がみられた。

文 献

- 1) Mason DK, Chilsholm DM: Salivary gland in Health and Disease. W.B. Saunders Co., London, 1975
- 2) Harper PV, Lathrop KA, Jiminze F, et al: Technetium 99m as a scanning agent. Radiology 85: 101-109, 1965

- 3) Gohen B, Logothetopoulos JH, Myant NB: Autoradiographic localization of iodine-131 in the salivary glands of the hamster. *Nature* **176**: 1268-1269, 1955
- 4) 木内宗甫, 大島統男: ^{99m}Tc -pertechnetateによる唾液腺機能検査——口腔内放射活性の診断的価値——. *日本耳鼻* **84**: 618-626, 1981
- 5) 辻井博彦, 古館正徳, 入江五朗: $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による放射線治療の唾液腺に対する影響の測定. *日本医放会誌* **40**: 485-493, 1980
- 6) 中西文子: 1. 唾液腺機能と核医学検査. *臨床医* **10**: 1198-1199, 1984
- 7) Kashima HK, Kirkham WR, Andrews JR: Postirradiation sialoadenitis. *AJR* **94**: 271-291, 1965
- 8) Ernst H, Koppenhagen K, Ziegast J: Strahlenreaktion und Strahlenfoglien an der Kopspeicheldrüsen. *Strahlentherapie* **153**: 9-12, 1977

Summary

Quantitative Assessment of Irradiated Salivary Gland by Sequential Sialoscintigraphy

Seishi JINNOUCHI, Hiroaki HOSHI, Yasushi KIHARA,
Kiyoshi NISHIKAWA and Katsushi WATANABE

Department of Radiology, Miyazaki Medical College

Salivary gland function of patients which received radiotherapy was evaluated quantitatively by sequential sialoscintigraphy. Materials were 31 cases with malignant tumor in the head and neck. After intravenous injection of 10 mCi of ^{99m}Tc pertechnetate, the data were stored in a computer system from 0 to 50 minute. Lemon juice was given at 30 minute.

5 ROIs, which were designed on 4 major salivary glands and forehead for a background, were made. Uptake ratio (Ku), excretion ratio (Ke) and excretion velocity (Ve) were calculated by each time activity curve.

Before irradiation, Ku, Ke and Ve were $67 \pm$

10% , $69 \pm 14\%$ and 0.49 ± 0.20 (1/min) (parotid gland), $70 \pm 8\%$, $54 \pm 13\%$ and 0.35 ± 0.15 (1/min) (submandibular gland) respectively. The value of Ku showed little change after irradiation, but Ke and Ve significantly decreased according to radiation dose. The parotid gland were affected by radiation more than the submandibular gland.

We concluded that sequential sialoscintigraphy was a useful examination for evaluating dysfunction of the irradiated salivary gland.

Key words: Sequential sialoscintigraphy, Irradiation, Salivary gland dysfunction, Quantitative analysis.