

〔原 著〕

唾液腺シンチグラフィーに関する実験的研究

— 結紮耳下腺の経日的変化について —

金子 昌幸, 高野 英明, 佐藤 祐子, 笥 弘毅
輪島 隆博*, 田岡 賢二*, 池田 博人*

東日本学園大学歯学部歯科放射線学講座

*東日本学園大学歯学部附属病院放射線部

(主任: 笥 弘毅 教授)

*(部長: 笥 弘毅 教授)

Experimental Study on Salivary Gland Scintigraphy
with ^{99m}Tc -pertechnetate

Masayuki KANEKO, Hideaki TAKANO, Yuko SATO,
Hirotake KAKEHI, Takahiro WAJIMA*, Kenji TAOKA*
and Hiroto IKEDA*

Department of Dental Radiology, School of Dentistry,
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

*Division of Radiology, Dental Hospital of
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Chief: Prof. Hirotake KAKEHI)

*(Head: Prof. Hirotake KAKEHI)

Abstract

In diagnosing salivary gland diseases, along with the remarkable progress of nuclear medicine, scintigraphic examinations are being utilized. On the other hand, sialographic diagnosis has been carried out from old time. But, in most cases, either scintigraphy or sialography has been used alone independently, and thus there have been very few papers reported on a comparison between the two.

To study the fundamental relationship between scintigraphic findings and sialographic ones, scintigraphy and microsialography were carried out on the ligated parotid glands of rabbits. After ligation, comparisons were run on the 3rd day, 7th day, 10th day and 28th day. Pathological findings also were added.

The results obtained were as follows;

(1) Scintigraphic findings showed little changes in shape until the 3rd day after ligation, but, after the 7th day, a remarkable decrease of ^{99m}Tc -pertechnetate uptake was observed.

(2) Microsialographic changes were observed in parallel with the uptake of ^{99m}Tc -pertechnetate.

受付年月日: 昭和57年10月12日

本論文の要旨は第22回日本歯科放射線学会総会(昭和56年10月9日)において発表した。

(3) Pathological findings definitely showed the relationship between scintigraphic findings and microsialographic findings.

Key words : Scintigraphy, microsialography, ligated parotid gland

はじめに

唾液腺の形態的診断法としては、古くからジアログラフィーがその主流を成してきたが^{1,2)}、近年では、核医学の著しい進歩に伴い、シンチグラフィーもまた、極めて有効な診断法の1つとして認められ、重要な位置を占めているものと言える^{3,4)}。ジアログラフィーについては、基礎的分野および臨床的分野において、現在まで多数の報告が成されている。しかし、唾液腺疾患に関するシンチグラフィーについての報告は、ほとんどが臨床報告の中で、検査項目の1つとして述べられているにすぎず、形態的研究を中心とした基礎的実験が行われたとの報告は少ない。

また、ジアログラフィー（特にマイクロジアログラフィー）とシンチグラフィーの両者を有機的に比較検討し、それらの関係について述べた報告は皆無であると言える。

そこで、著者らは、それら両者の関連性を検索する目的で、家兎耳下腺管を結紮し、耳下腺の閉塞性病変を惹起せしめ、それらにシンチグラフィーとマイクロジアログラフィーを施行し、シンチグラム所見とマイクロジアログラム所見を比較検討すると共に、裏付けとして病理組織学的所見との比較を行ったので報告する。

実験方法並びに実験材料

実験動物としては、体重約2 kgの家兎を使用した。家兎は実験に先立ち、一定条件の室内で約1週間の予備飼育を行った。

家兎ステノン氏管の結紮方法は、ペントバルビタール静注麻酔のもとで、通法に従って口腔内からステノン氏管の開口部をゾンデにて確保、

頬部から切開を加えてステノン氏管を露出確認後、絹糸にて結紮を行った。

結紮後の経日的形態的変化の観察は、対照、結紮後3日目、7日目、14日目、および28日目とし、各群の家兎耳下腺にシンチグラフィーを施行し、それぞれ同一検体にジアログラフィーを施した。

ジアログラフィー終了直後、造影剤の逆流を防ぎながら耳下腺組織を摘出し、マイクロジアログラム作製の試料および病理組織標本作製の試料に供した。

シンチグラムの作製方法は、放射性医薬品を家兎耳静脈から静脈注射にて投与、米国サール (Seale) 社製シンチカメラ (For/Gamma) およびデータ解析装置 (Scinti View I) を用いてシンチグラフィーを行った。撮像条件は、直径4 mmのピンホールコリメーターを用い、静注後20分から撮像を開始、プリセットカウントを1000キロカウントとした。

マイクロジアログラムの作製方法は、シンチグラフィー終了後、直ちにジアログラフィーを施行し、終了直後、耳下腺組織を摘出、10%中性ホルマリンに固定後、組織を2分割し、一部をセロイジンにて包埋し、約200 μ mの厚さに薄切して軟X線撮影を行い、その後、顕微鏡にて間接的にマイクロジアログラムを作製した。

病理組織標本の作製方法は、マイクロジアログラム作製に供した残りの組織を用い、H-E染色、PAS染色、好銀染色を施して観察に供した。

なお、シンチグラフィーに用いた放射性医薬品は、^{99m}Tc-pertechnetateであり、体重1 kgにつき 3×10^7 Bq (1 mCi) を投与した。ジアロ

グラフィー用の造影剤としては、バルギンS
(カイゲン社)を用い、0.2ml/kgの割合で耳下
腺内に注入した。

実験結果

前述の方法で、家兔結紮耳下腺の経日的形態
的観察を行い、以下の結果を得た。

1. シンチグラム所見による経日的観察

対照では、Fig. 1 に示すごとく、左右耳下腺

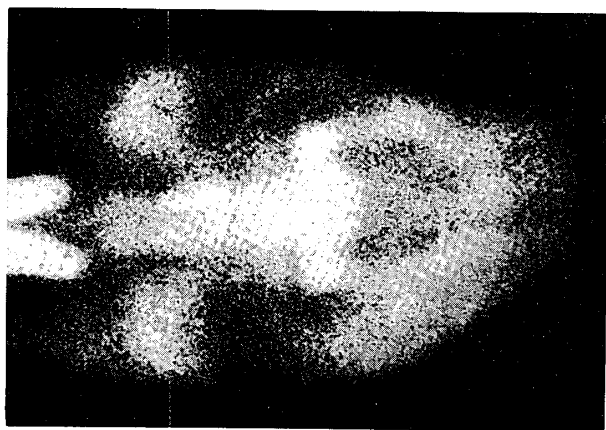


Fig. 1 ; Salivary gland scintigram of the rabbit with ^{99m}Tc -pertechnetate (control)

に ^{99m}Tc -pertechnetateの集積がほぼ等しく認
められ、類円形の同等大の大きさを示した。結
紮後3日目でも、シンチグラム上では対照とほ
ぼ同様の所見を示し、結紮による形態的変化な
らびに ^{99m}Tc -pertechnetateの集積の低下は、
肉眼的には認められなかった(Fig. 2)。しかし、

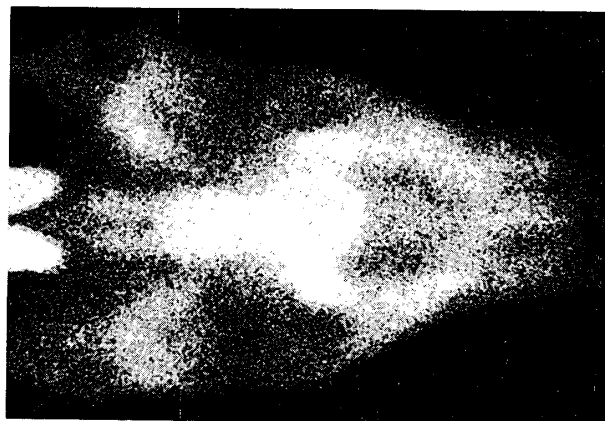


Fig. 2; Salivary gland scintigram of the rabbit with ^{99m}Tc -pertechnetate (3rd day after ligation)

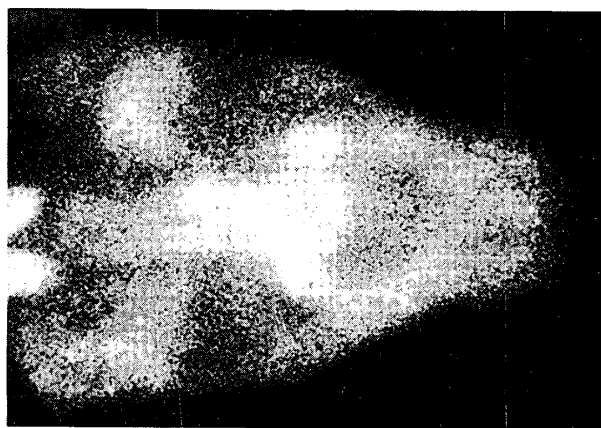


Fig. 3 ; Salivary gland scintigram of the rabbit with ^{99m}Tc -pertechnetate (7th day after ligation)

結紮後7日目では、結紮側耳下腺への集積の低
下が現れ始め、非結紮側耳下腺に比較して、や
や縮小した所見が認められた(Fig. 3)。結紮後
14日および28日目では、耳下腺の縮小がさら
に進行し、下顎隅角部に向って三ヶ月状の欠損
像が認められた(Fig. 4, 5)。

以上、シンチグラム所見による結紮耳下腺の



Fig. 4; Salivary gland scintigram of the rabbit with ^{99m}Tc -pertechnetate (14th day after ligation)

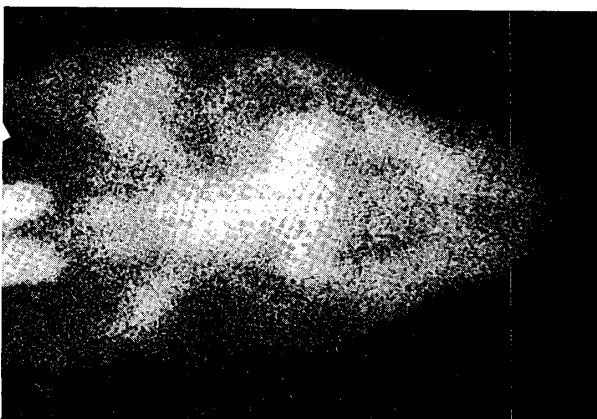


Fig. 5 ; Salivary gland scintigram of the rabbit with ^{99m}Tc -pertechnetate (28th day after ligation)

経日的形態的変化の観察結果であるが、 ^{99m}Tc -pertechnetate の非結紮側への代償的な集積の増加を思わせる所見は、肉眼的な形態変化としては認められなかった。

2. マイクロジアログラム所見による経日的観察

マイクロジアログラム所見の観察は腺体部を中心に、腺体内導管（介在部導管と線条部導管）および導管末端部（腺房）について行い、導管の形態、分岐部の形態、導管末端部の形態を金子（1976）⁹⁾の分類に従って観察した。



Fig. 6 ; Microsialogram of the parotid gland (control)

対照では、Fig. 6 に示すごとく、造影剤は、腺体内導管の分岐に従って、樹枝状に滑らかな移行状態を示し、A-I 型および、B-I 型であった。結紮後3日目では、腺体内導管の不規則な拡張あるいは狭窄が軽度に見られ、A-II 型とA-V 型が混在する所見を示した。分岐部の形態は、B-II 型を呈する所見が多く、導管末端部では、術後性の炎症と思われる不規則な拡張と狭窄が見られ、C-III 型の所見が認められた (Fig. 7)。

結紮後7日目では、術後性の炎症と思われる所見は消失したが、腺体内導管の拡張はさらに強く認められ、肉眼的に対照の4～5倍の内径であった。また、形態的には、A-I 型から弱いA-II 型を呈する所見が認められた。分岐部

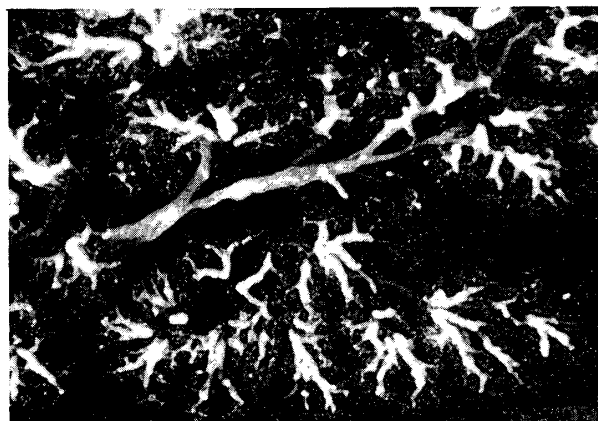


Fig. 7 ; Microsialogram of the parotid gland (3rd day after ligation)



Fig. 8 ; Microsialogram of the parotid gland (7th day after ligation)



Fig. 9 ; Microsialogram of the parotid gland (14th day after ligation)

の形態は、比較的太い腺体内導管で、B-III 型を示し、比較的細い部位ではB-II 型であった。導管末端部は、ほとんど消失し、残る部分は、C-II 型に近い所見を呈した (Fig. 8)。

結紮後14日目では、Fig. 9 に示すごとく、腺体内導管の拡張は、結紮後7日目とほぼ同程度であったが、形態的に著しい変化が認められた。

すなわち、全体的に A - II 型の所見が強く見られ、末梢に近づくに従って、強い弯曲と狭窄が認められ、A - IV と A - V 型と混在する所見であった。分岐部の形態は、ほとんどが B - II 型を、末梢の形態は C - II 型および C - III 型を呈するものが主体であった。

結紮後28日目では、腺体内導管の拡張が、肉眼的に対照の5～7倍を示し、形態的には A - I 型であった。分岐部の形態も移行的で B - I 型を呈した。しかし、末梢部近くの導管は消失し、末端形態は、ほとんどすべてが導管から遊離した C - II 型あるいは C - III 型を呈した (Fig. 10)。

3. 病理組織学的所見による経日的観察

病理組織学的観察は、ステノン氏管結紮後28日までの変化を、H-E染色、PAS染色および好銀染色を施して行い、シンチグラム所見とマイクロシオログラム所見の裏付けとした。

(1) H-E 染色所見

対照群では、Fig. 11-aに示すごとく、リンパ球を主とした軽度の細胞浸潤が見られるが、腺腔の拡張、結合組織の増殖は特に認められなかった。なお造影剤の逆流によると思われる軽度

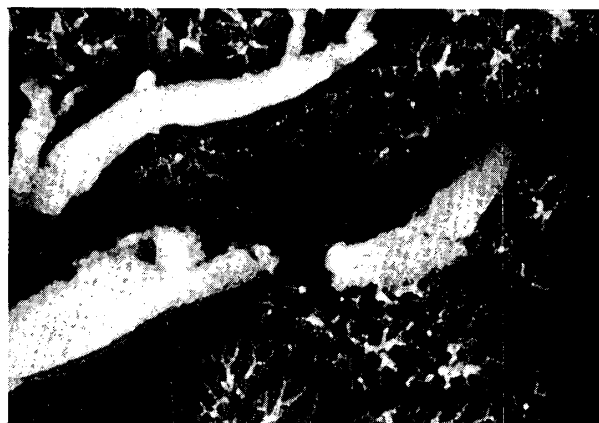


Fig. 10; Microsialogram of the parotid gland (28th day after ligation)

の導管の拡張が認められた。

結紮後3日目では、導管の拡張が中等度に、また、リンパ球を主とする細胞浸潤が軽度に認められた。しかし、腺腔の拡大と小葉の萎縮および結合組織の増殖は、わずかに認められる程度であった (Fig. 12-a)

結紮後7日目では、Fig. 13-aのごとく中等度の導管の拡張と腺腔の拡大およびリンパ球を主とする細胞浸潤が認められ、結紮後14日目では、Fig. 14-aに示すごとく、導管の拡張が著しく、腺腔の拡大は結紮後7日目よりは、やや強目であるが、中等度の範囲であった。結合組織の増殖

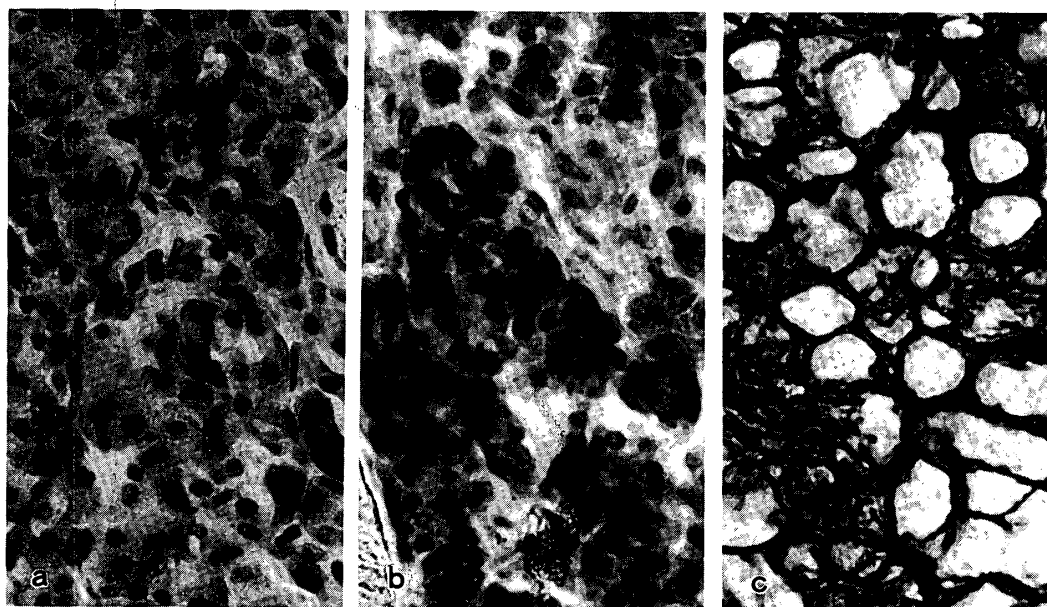


Fig. 11; Pathological findings of the parotid gland (control)

a: Hematoxyline-Eosin stain, b: periodic Acid shiff stain, c: Silver stain

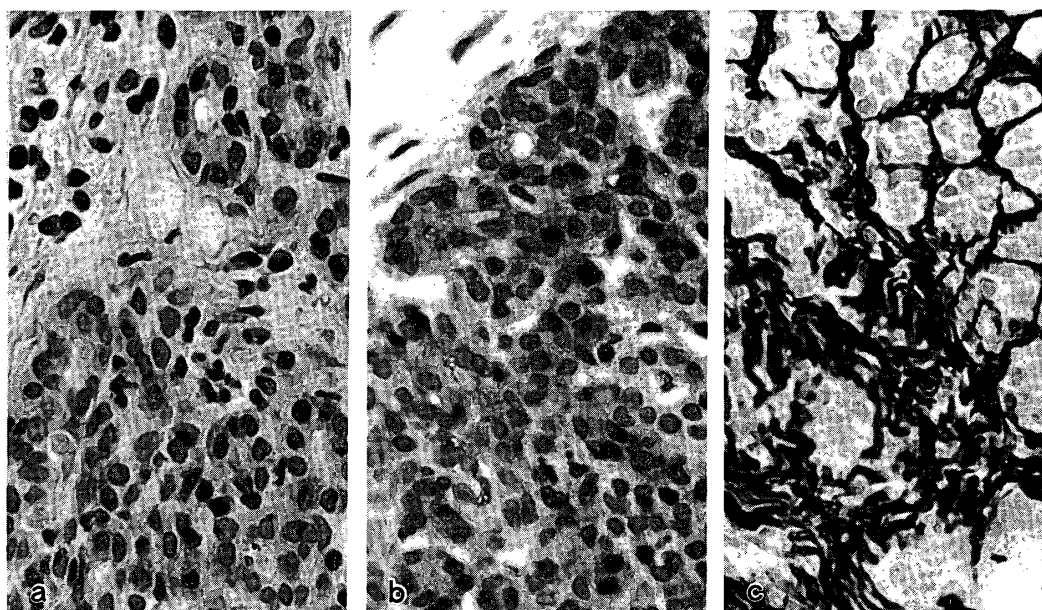


Fig. 12; Pathological findings of the parotid gland (3rd day after ligation)
a: Hematoxyline-Eosin stain, b: Periodic Acid Schiff stain, c: Silver stain

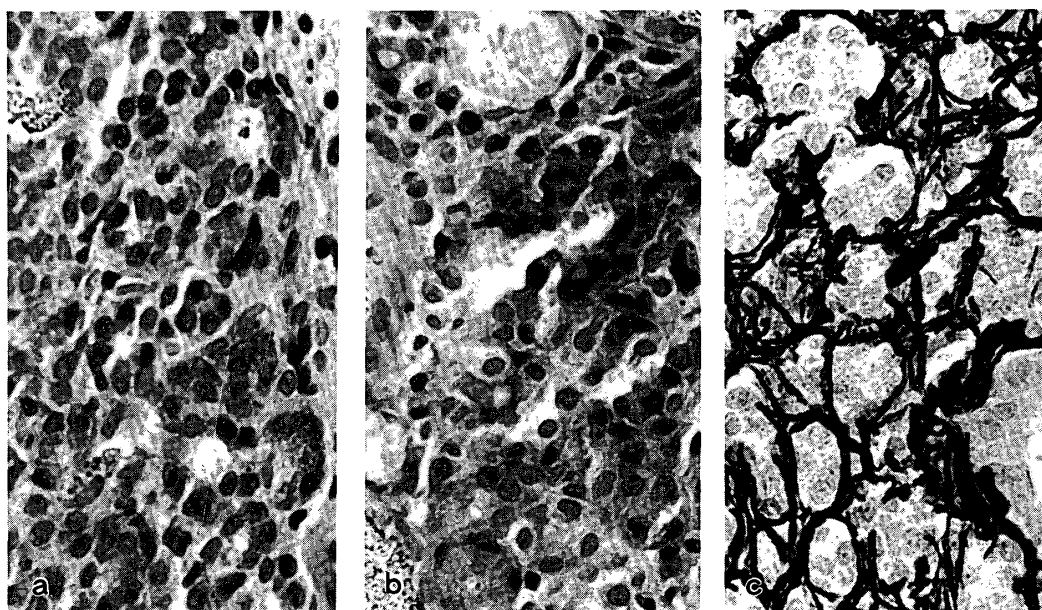


Fig. 13; Pathological findings of the parotid gland (7th day after ligation)
a: Hematoxyline-Eosin stain, b: Periodic Acid Schiff stain c: Silver stain

と細胞浸潤は中等度であった。

結紮後28日目では、導管の拡張および腺腔の拡大が極めて著しく認められるものの、結合組織の増殖および細胞浸潤は中等度であった(Fig. 15-a)

(2) PAS 染色所見

対照群では、Fig. 11-bのごとくチモゲン顆粒の存在が著明に認められた。結紮後3日目でも対照群と同様の所見を呈し、チモゲン顆粒の量的な変化は認められなかった(Fig. 12-b)。しか

し、結紮後7日目では、チモゲン顆粒の著しい減少が認められ(Fig. 13-b)、結紮後14日目(Fig. 14-b)、28日目(Fig. 15-b)と経日的にチモゲン顆粒の減少がさらに著しくなる傾向を示した。

(3) 好銀線維染色所見

対照群では、腺房間に好銀線維の増殖が軽度で認められた(Fig. 11-c)。結紮後3日目では、好銀線維の中等度の増殖が認められ(Fig. 12-c)、結紮後7日目(Fig. 13-c)、14日目(Fig. 14-c)と徐々に増殖が顕著となる傾向が見られた。結

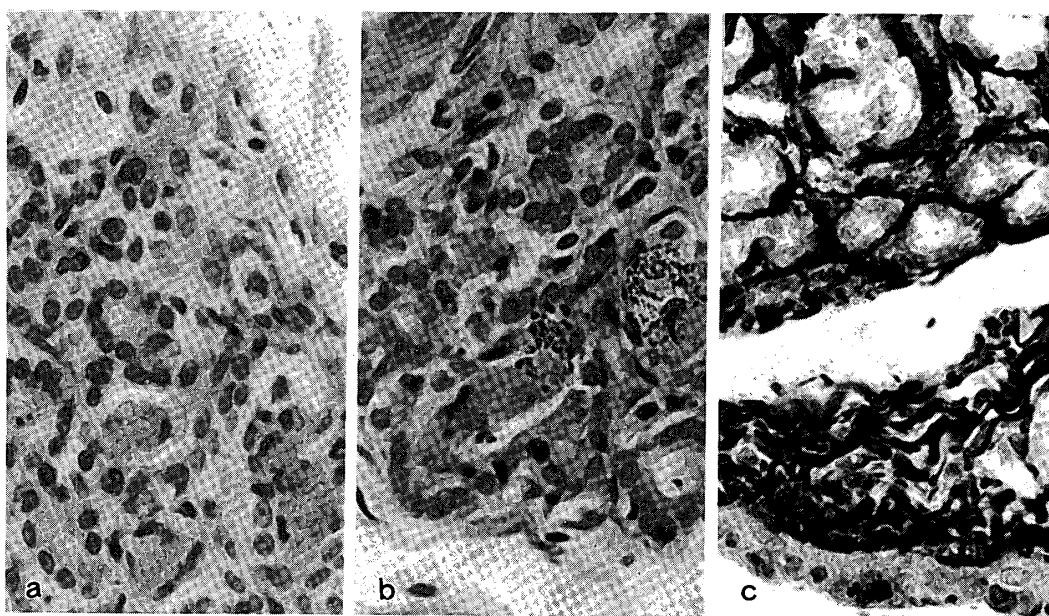


Fig. 14; Pathological findings of the parotid gland (14th day after ligation)

a: Hematoxyline-Eosin stain, b: Periodic Acid Schiff stain, c: Silver stain

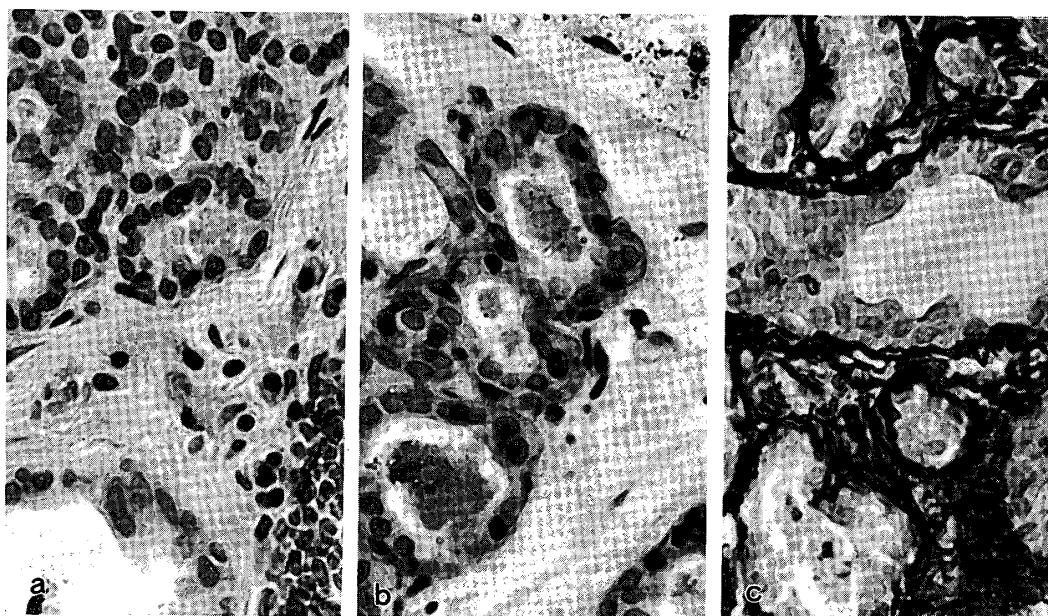


Fig. 15; Pathological findings of the parotid gland (28th day after ligation)

a: Hematoxyline-Eosin stain, b: Periodic Acid Schiff stain, c: Silver stain

紮後28日目では、著しい好銀線維の増殖が認められた (Fig. 15-c)。

考 察

唾液腺疾患についての基礎的研究を文献的に見ると、これまでに幾つかの報告がなされている。しかし、それらのほとんどが病理学的観察を中心としたものであり、核医学的検索を行ったとの報告は極めて少ない。近年では、放射線照射による実験的唾液腺障害についての報告が

隅田 (1971)⁸⁾ や山形 (1977)⁹⁾ によって、また、結紮による唾液の閉塞性病変についての報告が屋代 (1975)¹⁰⁾ や金子 (1976)⁵⁾ によって成されている程度である。

隅田 (1971)⁸⁾ は、家兎耳下腺に 50 Gy (5000 rad) の ^{60}Co - γ 線を照射し、その後の経日的回復状態を、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate を用いて、50 日間にわたって観察した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate の摂取能は、照射終了後 10~20 日目で最も低く、対照あるいは非照射側耳下腺の約 25% を

示し、その後、除々に摂取能の上昇が見られ、照射終了後50日目では、対照のほぼ75%まで回復したと述べている。また山形(1977)⁹⁾は隅田と同様の目的で家兔顎下腺に ^{60}Co - γ 線を70 Gy (7000 rad)照射し、56日間にわたる変化を、 ^{99m}Tc -pertechnetateと ^{131}I -albuminを用い、機能と血液量の面から検討するとともに、金子(1976)⁵⁾の分類法に基き、ジアログラム所見とアンギオグラム所見による観察を裏付けとして行った。結果は隅田と異なり、照射終了後7日目まで、対照あるいは非照射側顎下腺に比べて、 ^{99m}Tc -pertechnetateの著しい摂取能の増大を認め、照射終了後14日目からは、ほぼ対照と同じレベルを保ったと報告している。これら両者の結果の相異は、耳下腺と顎下腺の組織学的相異や放射線感受性の相異によるものであろうとの推測が、Schafer(1953)¹¹⁾の報告からも、充分うかがえることである。

次に、唾液排出管の閉塞による経日的変化を核医学的に検索したとの報告についてであるが、屋代(1975)¹⁰⁾は、家兔ステノン氏管を結紮し、その後の機能的変化を ^{99m}Tc -pertechnetateを用いて経日的に観察した。 ^{99m}Tc -pertechnetateの摂取能は経日的に比例関数的な減少を示し、結紮後28日目では、対照の約50%であったと述べている。また、非結紮側耳下腺に代償性であろうと思われる、 ^{99m}Tc -pertechnetateの摂取能の上昇が認められたと述べている。しかし、著者らの実験結果からは、シンチグラム所見上 代償性と思われる非結紮側への集積の増加は認められず、結紮側耳下腺への集積の低下が観察できるのみであった。これらの相異については、屋代(1975)¹⁰⁾は、摘出組織の測定をin vitroで行ったために統計的なばらつきが出たものと考えられる。いずれにしても、臨床的な面から、非結紮側耳下腺の代償的变化を論ずることは、さほど意味のあるものと考えすることはできなかった。

その後、結紮耳下腺の経日的変化を ^{99m}Tc -albuminと ^{67}Ga -citrateを用い、結紮後28日間にわたって、血液量の経日的変化と貯留性炎症の進行状態とを比較検討し、さらにジアログラム所見と病理組織学的所見を裏付けとして加えたとの報告が金子(1976)⁵⁾によって成されている。

金子の報告によれば、結紮側耳下腺における ^{99m}Tc -albuminの摂取能は、結紮後7日目まで急激な減少を示したが、その後はゆるやかな減少傾向が認められ、結紮後28日目では対照の42%弱であったと述べ、これに対して、 ^{67}Ga -citrateの結紮耳下腺への集積は結紮後7日目までは、 ^{99m}Tc -albuminと同様の減少傾向を示したが、その後急激な上昇が認められ、結紮後28日目では対照の180%弱であったと述べている。さらに、これらの所見は、いずれも病理組織学的所見およびジアログラム所見の経日的変化と並行するものであり、 ^{99m}Tc -albuminおよび、 ^{67}Ga -citrateの摂取量の変化は、機能そのものの検索ではないが、間接的に、機能の変化との関連性をうかがわせるものであったと述べている。著者らが得た結紮耳下腺への ^{99m}Tc -pertechnetateの摂取能の測定結果は、数値的に求められたものではないが、肉眼的に結紮後3日目までは、非結紮側との変化が認められないものの、結紮後7日以後の変化は、金子の血液量の変化の所見と一致するものであった。従って、結紮による唾液腺機能の変化は、結紮後の血液量の変化と密接な関係があるものと考えられる。

次に、結紮耳下腺のマイクロジアログラム所見についてであるが、金子(1976)⁵⁾によれば、結紮初期の段階ではステノン氏管および腺体内の比較的太い導管の拡張が認められるものの、末梢導管の拡張はほとんど認められず、腺体末梢部の微細導管の分布密度も比較的高かったと述べている。しかし、病変は経日的に進行が著しく認められ、結紮後28日目では、末梢導管の消失が対照群の19~20%であったと述べている。

今回行った著者らの結果でも同様の所見が認められた。これらマイクロシグナム所見での導管の減少は、シンチグラム所見とほぼ一致するものであった。

最後に、シンチグラム所見とマイクロシグナログラム所見の裏付けとして行った病理学的変化についてであるが、結紮耳下腺の経日的変化は、一般に、初期の段階では導管の拡張、小葉の萎縮、変性、壊死、腺腔の拡大が認められ、それらに続いてチモゲン顆粒の減少や間質の線維化が生じると述べられている。著者らの実験結果でも、初期の段階から導管の拡張が認められ、除々に強度となり、それらの所見と並行して、腺腔の拡大、小葉の萎縮、間質の線維化が経日的に増強され、チモゲン顆粒の減少が認められた。

以上、結紮耳下腺の経日的変化を ^{99m}Tc -pertechnetate を用いてシンチグラフィーを行い、得られたシンチグラム所見とマイクロジアログラム所見および病理学的組織所見とを比較検討した結果につき簡単に考察を加えた。これらの変化はいずれも病変の進行と並行的な関係が認められ、 ^{99m}Tc -pertechnetate によるシンチグラフィーは、唾液腺疾患の診断に極めて有意義なものであると考えられる。

結 論

家兔耳下腺管を結紮して、その後の経日的変化を ^{99m}Tc -pertechnetate による唾液腺シンチグラム所見とマイクロジアログラム所見お得織学的所見とで比較検討した結果、び病理組よられた結論は以下のごとくであった。

(1) 結紮耳下腺の形態的変化がシンチグラム上で観察できるのは、結紮後7日目以後であり、初期の段階では肉眼的変化は認められなかった。

(2) 結紮耳下腺への ^{99m}Tc -pertechnetate の集積の増加につれて、マイクロジアログラム上での導管の密度の減少が著しくなり、反比例

的な関係が認められた。

(3) 結紮耳下腺の病理組織学的所見は、シンチグラム所見およびマイクロジオグラム所見を裏付けるものであった。

文 献

1. 北村 武：唾液腺造影法，日耳総会宿題報告別刷，1956.
2. 太田 舜：唾液腺造影法，齒学，58；565—577，1970.
3. Arthers, S. : Salivary gland scanning with $^{99m}\text{TcO}_4^-$, Am. J. Roent., 102；109—116, 1968.
4. Harden, R. M., Hilditch, T. E. and Kennedy, I. : Uptake and Scanning of Salivary glands in man using $^{99m}\text{TcO}_4^-$, Clin. Sci., 32；49—55, 1967.
5. 金子昌幸：唾液腺疾患診断に関する基礎的研究—耳下腺の造影所見とRI摂取量の関連について—，齒学，64；138—154，1976.
6. 北村勝也，田村知治，上野正康：排出管結紮顎下腺の変化に関する実験的研究，齒基礎誌，15；283，1973.
7. 齊藤基明，海津俊樹，大浦重光，清水文昭，後藤彰：唾液腺排出管結紮に関する実験的研究（第1報），日口外誌，17；298，1968.
8. 隅田能敬： ^{99m}Tc -pertechnetate による唾液腺機能の研究—放射線障害時の唾液腺について—，齒学，59；1—12，1971.
9. 山形勇夫：放射線照射の家兎顎下腺に及ぼす影響に関する研究，齒学，64；1015—1029，1977.
10. 屋代正幸：唾液腺における $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 摂取性の変化に関する研究，齒学，62；1058—1066，1975.
11. Shafer, M. G. : The effect of single and fractionated doses of selectively applied X-ray irradiation on the histologic structure of the major salivary gland of the rat, J. Dent. Res., 32；796—806. 1953.