

〔原 著〕

結紮耳下腺の変化に関する核医学的研究

大西 隆, 金子 昌幸

東日本学園大学歯学部歯科放射線学講座

(主任：金子 昌幸教授)

Radionuclide Study on the Change of Duct-ligated Parotid Gland

Takashi OHNISHI, Masayuki KANEKO

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

(Chief: Prof. Masayuki KANEKO)

Abstract

Regressive changes of duct-ligated parotid glands in rabbits were examined by salivary gland scintigraphy with $^{99m}\text{TcO}_4^-$, subtraction sialography and soft X-ray radiography.

Scintigram images were obtained with a pinhole collimator improved for small animal scintigraphy. Subtraction images were taken photographically. Contrast media were injected into extracted tissue for soft X-ray radiography. Radiological observations were carried out 3, 7, 14, 21, 28, 35 and 42 days after injection, and in the control rabbit.

The images obtained by these three modalities were compared and discussed.

Salivary gland scintigrams and subtraction sialograms clearly demonstrated the outlines of duct-ligated parotid glands. Soft X-ray radiograms obtained from the extracted tissue showed the fine structure of the parotid glands.

All of these images showed regressive changes in the duct-ligated parotid glands.

Key words : Scintigraphy, Sialography, Pinhole collimator, Parotid gland, Subtraction

緒 言

唾液腺疾患には、炎症、腫瘍、分泌異常など、数多くの病変が存在する。その中で唾石症、外傷、結紮などによる排泄主導管の閉塞が、唾液腺組織の変性、萎縮などの病的変化を惹起することは、以前からよく知られている。これらの病態に関する組織学的、生化学的研究は現在まで数多く行われている¹⁻⁷⁾。また、核医学的にこれらの病変を検索したとの報告もいくつか認められる⁸⁻¹⁰⁾。X線診断学的には、唾液腺造影法が優れた診断法として以前から用いられてきたが、現在では唾液腺シンチグラフィも極めて有効な唾液腺診断法のひとつとして認められている¹¹⁻¹⁵⁾。この方法は、放射性医薬品の投与のみで、唾液腺組織に直接的なダメージを与えず、左右側同時に非観血的に検査できること、形態及び機能の両方の検査が可能であることなどの利点を有する。

しかし、臨床的には、患者に対する被曝線量の問題から、核医学的検査の回数が制限されること、唾液腺造影の直後では、腺組織への侵襲があり、シンチグラフィが無意味なことなどの欠点があり、閉塞性病変の経日的観察をシンチグラフィで行ったとの報告は比較的少ない。一方、動物実験による実験的研究においても、解像力の問題があり応用例は極めて少ない。

そこで今回われわれは、唾液腺の閉塞性病変の経日的変化に関して、改良を加えた唾液腺シンチグラフィを応用し、形態的な面からこれを検索し、さらに唾液腺造影法との関連性を含めて比較検討したので報告する。

材料及び方法

(1)閉塞性病変の作成

実験動物としては、体重約2.5kgの家兎(日本白色種)を使用した。一定条件下で約1週間予備飼育した後、ネンブタール(ペントバルビター

ルナトリウム)を耳介辺縁静脈より静脈内注射した。麻酔下で左側耳下腺開口部に樹脂性ゾンデを挿入し、左側耳下腺主導管を確保しながら頬部を剃毛、消毒して眼窩下縁約10mmの場所から下方へ約20mmの切開を加えた。肉眼的に確認後、露出した咬筋上の耳下腺主導管を縫合糸によって結紮した。結紮による退行性変化の経日的観察は、対照、結紮後3日目、7日目、14日目、21日目、28日目、35日目、42日目に唾液腺シンチグラフィと唾液腺造影法によって行った。唾液腺シンチグラフィは、同一個体を用い、唾液腺造影法は別群の個体を用いることとした。

(2)唾液腺シンチグラフィ

用いた放射性医薬品は^{99m}Tc-pertechnetate (^{99m}TcO₄⁻)であり、耳介辺縁静脈より370MBqを静脈内投与した。撮像装置は、米国サール(Seale)社製のLFOV型ガンマカメラとデータ解析装置(Scinti View I)であり、コリメータとして金子らが改良した動物実験用の改良型ピンホールコリメータを使用した¹⁶⁾。

撮像条件は、^{99m}TcO₄⁻を投与後20分から撮像を開始し、Exposure 600、距離80mm、撮像時間20分、撮像カウント450キロカウントとした。撮像方向は歯軸方向で行った。

(3)唾液腺造影法

耳下腺主導管の結紮部分をふたたび切開し、同部からカテーテルを挿入した後に、これを固定し造影を行った。造影剤として100w/v%の硫酸バリウムを用い、0.2ml/kgの割合で手圧注入した。撮影方向は側方位で行い、サブトラクション処理を正確に行う目的で頭部を固定した。フィルムは、Kodak社製X-RPの4つ切サイズのを4分割で使用し、造影剤を0.1ml注入ごとに撮影した。撮影装置は、日立メディコ社製2V-A-100Fで、X線TV透視装置(XTV-V-203)によって撮影位置を決め、造影剤の注入状態の確認を行った。

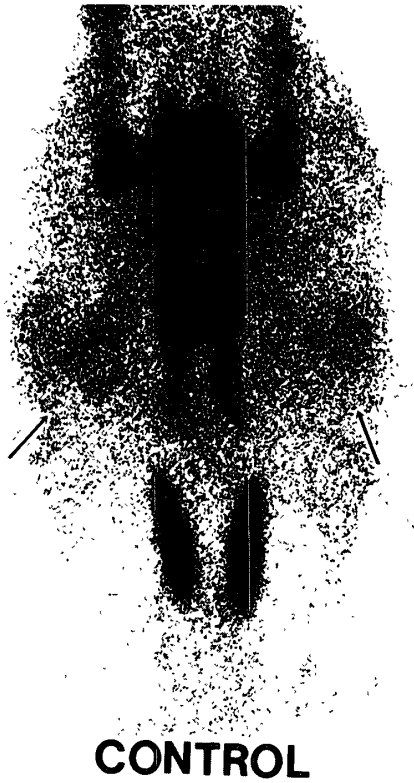


Fig. 1 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (control)

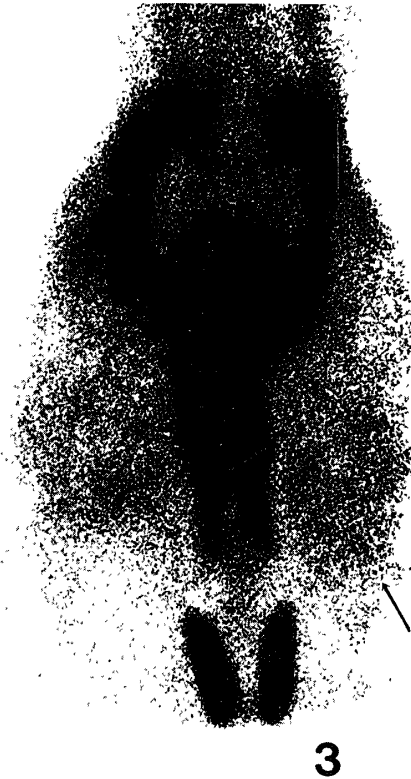


Fig. 2 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (3rd day after ligation)

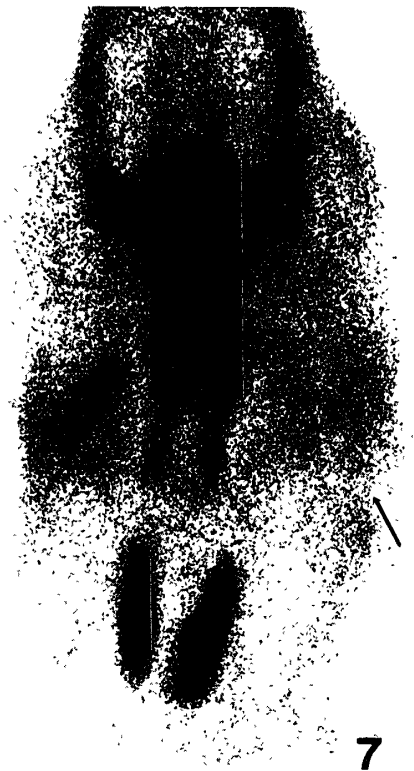


Fig. 3 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (7th day after ligation)

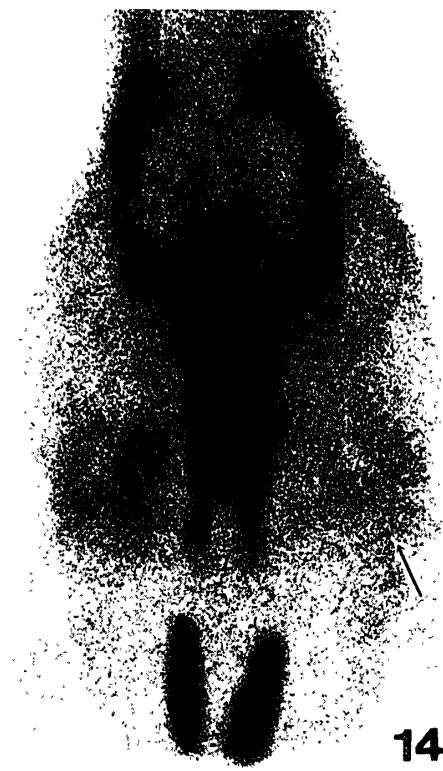


Fig. 4 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (14th day after ligation)

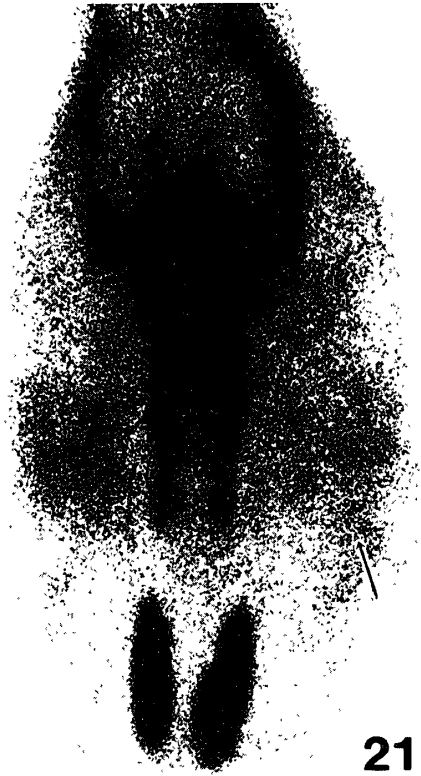


Fig. 5 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (21st day after ligation)

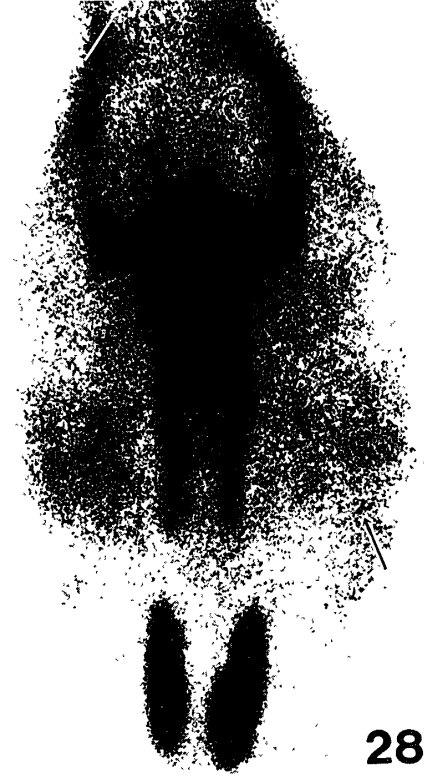


Fig. 6 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (28th day after ligation)



Fig. 7 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (35th day after ligation)

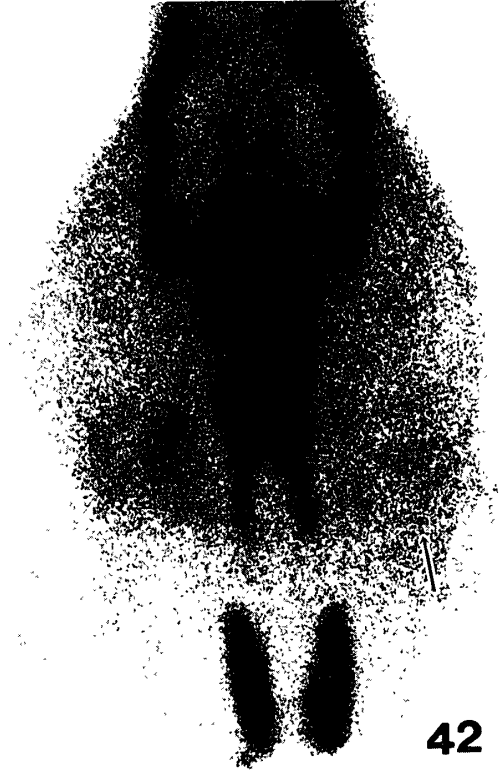


Fig. 8 : Salivary gland scintigram of the rabbit with $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (42nd day after ligation)

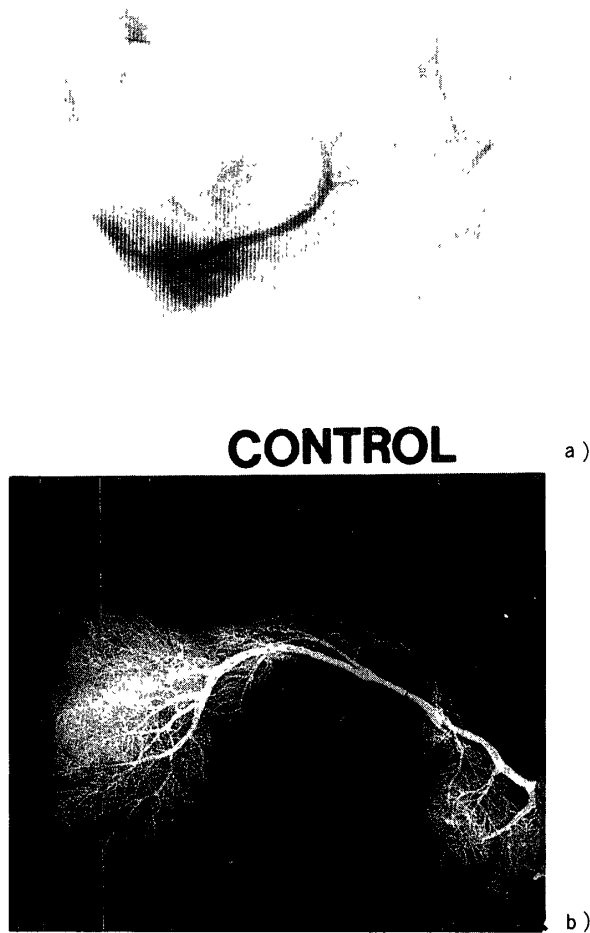


Fig. 9 : Sialogram of the duct-ligated parotid gland (control)
 a : Subtraction sialogram
 b : Soft X-ray radiogram

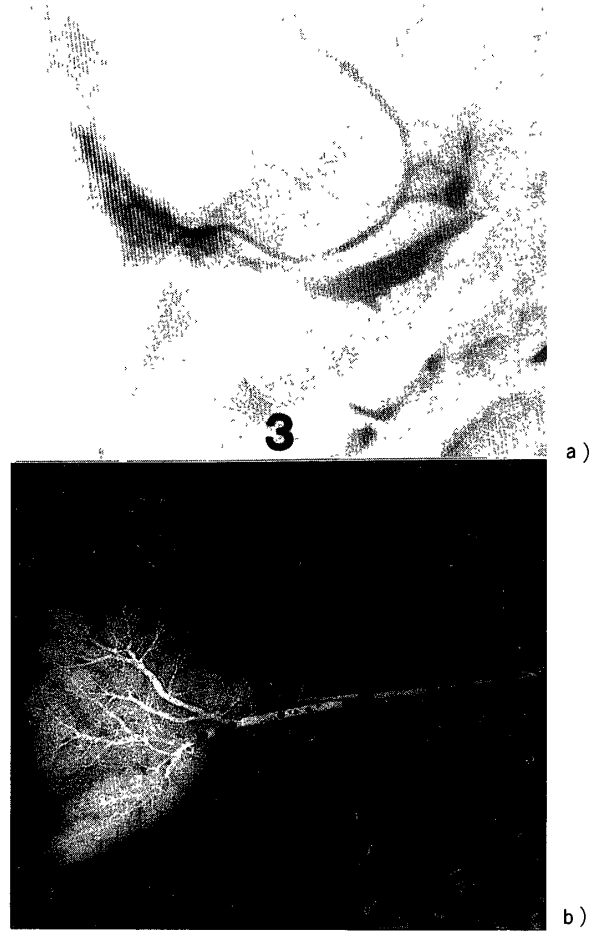


Fig.10 : Sialogram of the duct-ligated parotid gland (3rd day after ligation)
 a : Subtraction sialogram
 b : Soft X-ray radiogram

撮影条件は、管電圧50kVp、管電流100mA、照射時間0.1~0.2secとし、photo timerを使用した。焦点—film間距離は100cm、グリッドは固定式で、格子比8：1、固有濾過0.8mmAlである。

得られた唾液腺造影像はその後のサブトラクション処理に用いることとした。サブトラクション処理の過程は、まず最初に、scout filmにKodak X-OMAT subtraction masking filmを重ね合せ、露光器 (FUJI MEDICAL FILM PRINTER FSM 430 DSP) によって0.8~1.0 sec露光した。得られたmask filmに造影後のfilmを重ね合せ、Kodak X-OMAT subtraction print filmを使って、露光器上で1.0~1.2secの

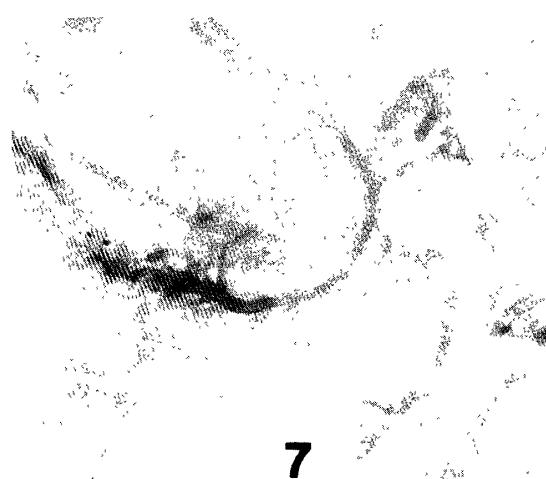
露光をさせてサブトラクション像を得た。

透視台での撮影終了後、結紮側耳下腺の主導管をただちに結紮し、組織を摘出した。摘出組織はSOFRON (綜研社製、MODEL BST 1505 CX)による軟X線撮影に使用した。軟X線撮影の条件は、管電圧20kVp、管電流4.5mA、露出時間40sec、焦点—film間距離30cmとした。

結 果

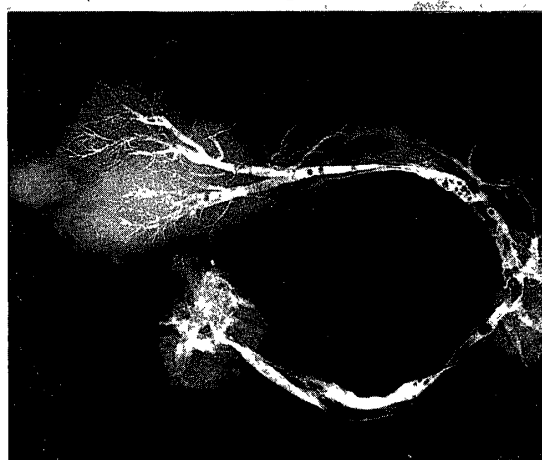
(1)唾液腺シンチグラム所見

歯軸方向で得た対照のシンチグラムでは、左右耳下腺に^{99m}TcO₄⁻がほぼ等しく集積し、類円形でソラ豆状に左右同等大の大きさを示した。また、甲状腺及び口腔粘膜にも比較的強い集積

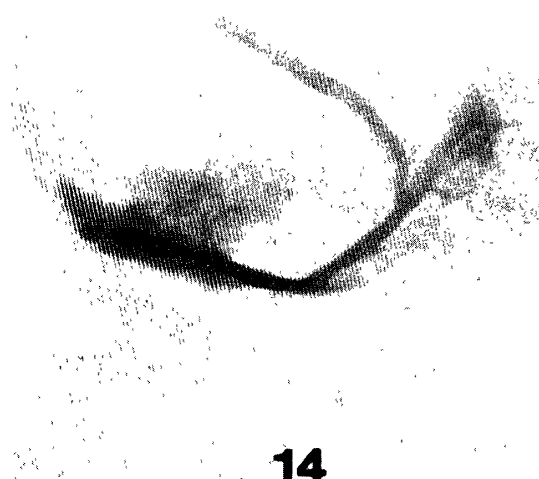


7

a)

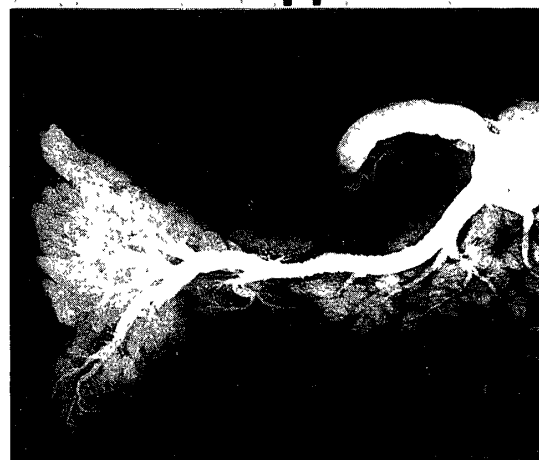


b)



14

a)



b)

Fig.11: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (7th day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

Fig.12: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (14th day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

が認められた(図1)。結紮後3日目では、集積の左右差は認められなかったが、結紮側耳下腺の外形がやや不明瞭であった(図2)。結紮側耳下腺に、集積の低下が現われ始めたが、耳下腺組織の外形には著明な変化は認められなかった(図3)。結紮後14日目では、結紮側耳下腺に集積の低下と全体的な縮小傾向が認められた(図4)。その後、腺体の縮小は徐々に進行し、結紮後35日目では外形がさらに不明瞭となった(図5, 6, 7)。結紮後42日目では、結紮側耳下腺への集積がほとんど認められず、腺体の外形を判断する事は不可能であった(図8)。

(2) 唾液腺造影所見

対照のサブトラクション像では耳下腺の腺体

組織が末端で広がった三角形として認められた。摘出組織の軟X線像では、主導管と数本の一次導管および多数の腺体内導管が明瞭に認められた(図9-a, b)。結紮後3日目のサブトラクション像は、対照とほぼ同様であり、特に変化を示さなかったが、軟X線像では、主導管の全体的な拡張と腺体内導管の部分的な狭窄が認められた(図10-a, b)。結紮後7日目のサブトラクション像では主導管が全体的に拡張し、軟X線像では腺体内導管の拡張と一部狭窄が認められた(図11-a, b)。結紮後14日目では、主導管の拡張がさらに進行し、腺組織の末端部での縮小傾向が著明に認められた。腺体内導管の拡張、狭窄、蛇行も著明に認められた(図

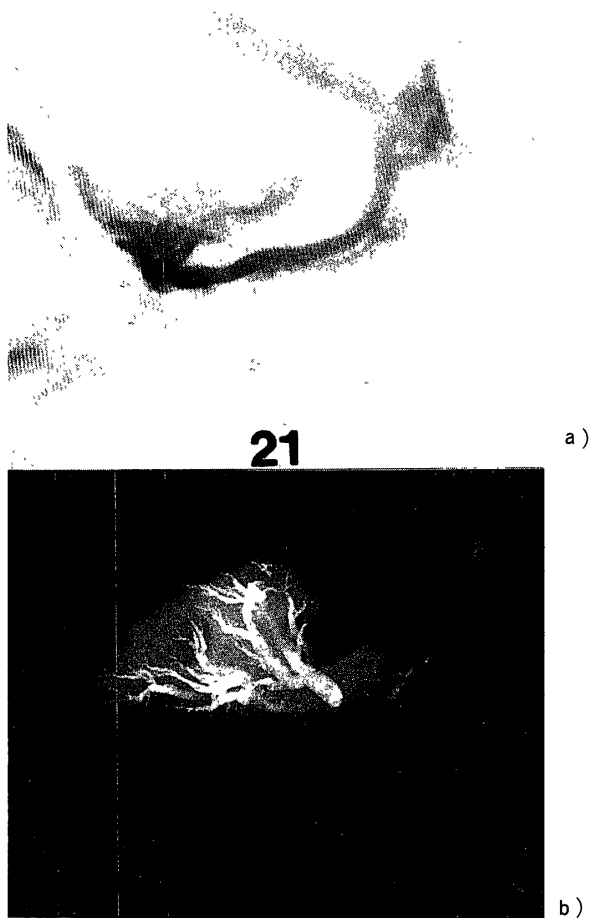


Fig.13: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (21st day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

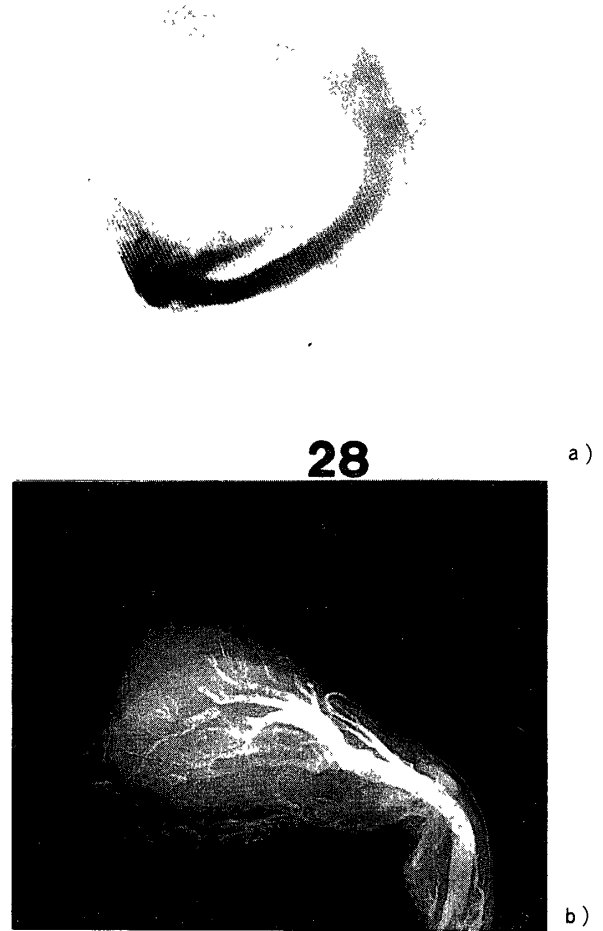


Fig.14: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (28th day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

12-a, b) 結紮後21日目では、腺体内の縮小がより著しく認められ、腺体内導管の拡張、狭窄、蛇行もさらに強くなり、拡張の度合は対照の数倍に達していた(図13-a, b)。結紮後28日目では、主導管の拡張は21日目とそれほど変化はないが、腺体の縮小はさらに進み、対照の約半分の大きさを示し、末梢部の導管の消失が認められた(図14-a, b)。結紮後35日目では、主導管自体の異常な蛇行が現われ、腺体の縮小も顕著であった。また、腺体内導管は、末梢での導管数の減少と断裂傾向が認められた(図15-a, b)。結紮後42日目では、腺体の縮小がさらに進行し、腺体実質組織はほとんど認められなかった。腺体内導管も35日目と同様、異常

な拡張、狭窄、蛇行を示した(図16-a, b)。

考 察

頭頸部領域の核医学的検査法は、 ^{99m}Tc 標識リン酸化合物による骨疾患の診断、 ^{67}Ga による悪性腫瘍、炎症の診断、甲状腺疾患の ^{123}I による診断など、広く用いられているが、歯科領域という限られた範囲では、いまだにその利用頻度は高くはない。その中で、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を利用した唾液腺シンチグラフィは、非侵襲的に、左右同時に唾液腺の病態や機能を把握できるなどの利点から、臨床上比較的多く用いられている¹¹⁻¹⁵⁾。

唾液腺シンチグラフィで得られる病態の画像

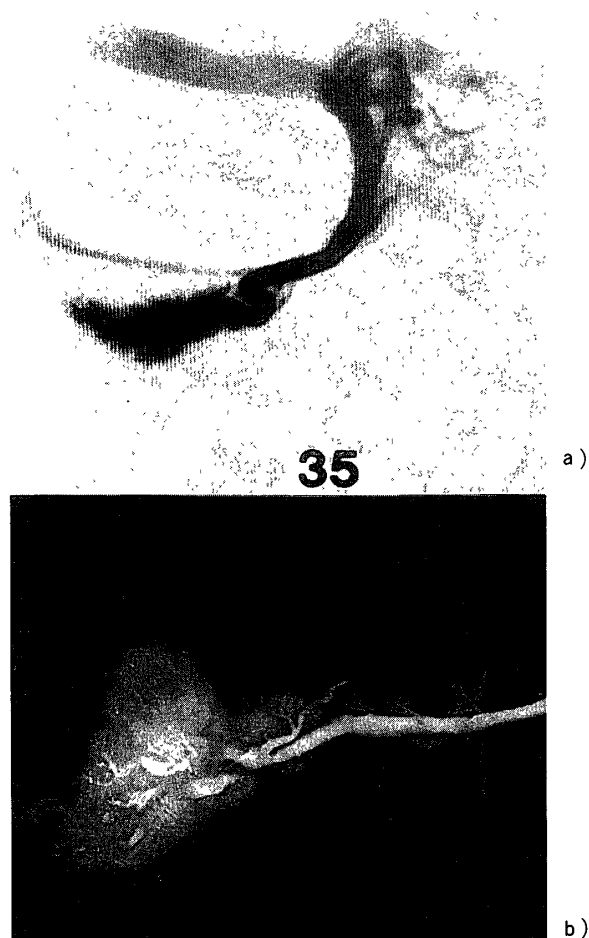


Fig.15: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (35th day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

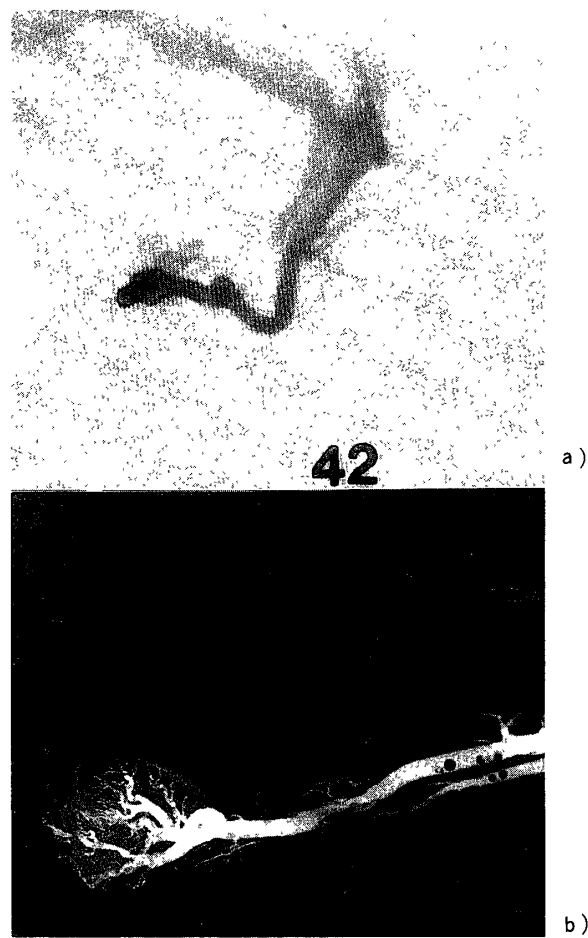


Fig.16: Sialogram of the duct-ligated parotid gland (42nd day after ligation)
a: Subtraction sialogram
b: Soft X-ray radiogram

情報は、唾液腺造影法やCTスキャンと比べると解像力で劣るものの、機能の判定が可能であること、動態イメージと静態イメージの両方を同時に描出できること、唾液腺造影法より腺体に対する直接的ダメージが少ないことなどの利点を有する。機能評価の面で特に優れ、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の摂取率、刺激分泌率、刺激反応時間の定量化によって、排泄管の閉塞などによる唾液分泌障害の検査に有効である。

静態イメージによる形態評価は、Warthin腫瘍やOncocytomaの診断に有効であるといわれているが¹³⁾、排泄管の閉塞に伴う唾液腺組織の病的变化に関しては、唾液腺造影法、CTスキャン、超音波診断法などを優先する傾向にあるの

は否めない。しかし、実験的な経日的変化を追って行く場合、唾液腺シンチグラフィを利用することで、より正確な形態変化の把握を可能にした。

実験的研究における唾液腺シンチグラフィの解像力は、金子らが改良した動物実験用ピンホールコリメータを使用することで、ほぼ満足しうるものとなった¹⁶⁾。このコリメータは鉛性のアダプターを装着し、ホール径を小さくすることで空間分解能を高め、小動物の頭頸部領域の微細構造を観察する目的で改良されたものである。現在では、唾液腺シンチグラフィの他に、骨シンチグラフィ、 ^{67}Ga 腫瘍シンチグラフィ、 ^{123}I 甲状腺シンチグラフィなどの実験的基

礎研究に利用されている¹⁷⁻²⁰⁾。一方、唾液腺造影法の利点としては、腺体外形のみならず、主導管及び腺体内導管系の変化も検査が可能であることがあげられる。しかし、同一個体において唾液腺造影を繰り返し実施することは種々の点からいささか無理があるものと考えられる。

我々は以上に述べた各種検査法の利点欠点を考慮に入れながら、腺体外形の変化に関しては、シンチグラフィと唾液腺造影法の両方を比較し、主導管及び腺体内導管の経日的変化に関しては、唾液腺造影法で観察を行った。また、唾液腺造影像の観察をより容易に、かつ明瞭に描出できるように、サブトラクション法を応用した。臨床的にサブトラクション法を唾液腺造影法に応用したとの報告はいくつか認められるが²¹⁻²⁴⁾、実験的研究においても、障害画像の除去には非常に有効であった。サブトラクション法で最も問題とされる体動によるミスレジストレーションアーチファクトも、麻酔下での操作のため抑制が可能であった。

シンチグラム所見では、結紮後3日目で結紮側耳下腺の外形が不明瞭となっていたが、このような所見は、取り込まれた^{99m}TcO₄⁻が、唾液腺内部で貯留状態にある唾液と混合し、腺体組織の浮腫状態を生じたことが原因と考えられる。病理組織学的には結紮後3日目で、導管の拡張、腺腔の拡大、腺房の破壊などが生じることは報告されている^{1,4,6,8,9)}。また、唾液腺造影像においても同様の変化が結紮側の導管で確認されている。この様な腺体内導管系の変化が^{99m}TcO₄⁻の集積に何らかの影響を及ぼしたものと思われる。結紮後7日目で集積の低下を認めた所見は、屋代⁸⁾や金子ら¹⁰⁾の報告と一致したものであった。また、結紮後14日目から認められはじめた腺体外形の縮小は、その後もさらに進行し、42日目では、^{99m}TcO₄⁻の集積はほとんど認められなかった。この経日的変化は唾液腺造影像とほぼ一致した所見を示した。導管系の変化

としては、主導管の拡張や腺体内導管の狭窄、末梢導管の消失などが認められた。

今回、われわれが行った実験では、非結紮側耳下腺の代償変化をシンチグラム上で確認することは不可能であった。文献的には、顎下腺主導管の結紮後14日目頃まで、非結紮側に腺実質組織の増殖が認められたという報告²⁵⁾が、また、片側性耳下腺機能低下症例で、正常側に機能亢進が見られたとの報告がなされている²⁶⁾。しかし、今回の実験では結紮側耳下腺への集積低下を示すのみで、非結紮側耳下腺や、顎下腺、甲狀腺などの変化は認められなかった。

改良型ピンホールコリメータを使用した唾液腺シンチグラフィは、主導管結紮後の腺体の変化、特に腺体外形の縮小を、従来の唾液腺シンチグラフィにくらべ、より明瞭に描出することが可能であるが、撮像時間が長くなるため、呼吸運動や体動などの影響を受けやすい。従って、固定法を考慮しなければ不明瞭な像になる可能性があり、十分な注意が必要である。また、家兎の解剖学的構造上、唾液の自然排泄による集積や口腔粘膜への集積が避けられない。診断時にはこれらの点を十分に考慮する必要がある。

以上、家兎結紮耳下腺の経日的変化を、^{99m}TcO₄⁻による唾液腺シンチグラフィとサブトラクション法を用いた唾液腺造影法ならびに摘出組織の軟X線検査で観察し、これらの方法で得られた3種の像を比較検討し、考察を加えて報告した。

結 論

家兎耳下腺主導管を結紮することによって、閉塞性唾液腺疾患を実験的に惹起し、その後の経日的変化を^{99m}TcO₄⁻による唾液腺シンチグラフィと唾液腺造影法で観察し、得られた像を比較検討した。得られた結論は以下のごとくであった。

(1) 唾液腺シンチグラフィでは、結紮後3日目

から外形の不明瞭化が認められたが, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積に変化は見られなかった。結紮後7日目では,外形の変化は未だに著明とはいえないものの, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積が低下し始め,14日目以後からは腺体の萎縮傾向が認められた。その後, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積は徐々に低下し,萎縮傾向も徐々に強くなり,42日目では $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の集積はほとんど認められなかった。また,腺体の外形も判定が不可能となった。

(2) サブトラクション法を応用した唾液腺造影法では,結紮後3日目まで変化はほとんど認められなかった。しかし,7日目から主導管の拡張が認められ始め,14日目,21日目とその変化は徐々に亢進し,腺体内導管の彎曲や狭窄も著明となった。結紮後42日目では腺体の萎縮が極めて著明であり,腺体実質の確認は不可能であった。

(3) 摘出組織の軟X線検査では,サブトラクション法を用いた唾液腺造影法とほぼ同様の経日的変化を示したが,より詳細な微細構造の変化が明瞭となった。

以上の所見から,3種の方法で得られた結果は,ほぼ並行的な関係にあることが確認された。また,閉塞性唾液腺疾患の進行は,結紮後28日目まで,比較的,比例的に進行しているが,その後は進行が遅くなる傾向にあることが確認された。

文 献

1. 海津俊樹:家兎耳下腺排泄管結紮に関する実験的研究,口科誌,19;20-38,1970.
2. 田村知治:排泄管結紮顎下腺の変化に関する実験的研究,九州歯会誌,27;45-64,1973
3. Leake, D. L., et al.: The microscopy of parotid atrophy after ligation of stensen's duct. J. Oral Path., 3; 167-175, 1974.
4. 園部英俊:家兎耳下腺排泄管結紮に関する実験的研究—組織化学的検索一,日口外誌,24;1091-1107,

- 1978.
5. Emmelin, N., et al.: Secretory activity and the myoepithelial cells of salivary glands after duct ligation in cats. Arch. Oral Biol., 19; 275-283, 1974.
6. 守谷友一:家兎耳下腺排泄管結紮に関する実験的研究—電子顕微鏡的観察一,日口外誌,28;604-619,1982.
7. 芝 良祐:ラット顎下腺および舌下腺における排泄管結紮の影響について,阪大歯誌,12;23-33,1967.
8. 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,歯学,62;1058-1066,1975.
9. 金子昌幸:唾液腺疾患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—,歯学,64;138-154,1976.
10. 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: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—,東日本歯誌,1;99-107,1982.
11. 石井保雄:口腔領域におけるRIイメージング診断に関する研究,口科誌,30;501-543,1981.
12. 山崎 正:唾液腺疾患の診断におけるRI-Sialogramの有用性—唾液腺造影所見との比較検討—,口科誌,31;347-353,1982.
13. 東 与光,古川恵司,若尾博美,山口益司,森 豊:唾液腺の ^{99m}Tc 連続シンチグラフィの臨床的意義,口科誌,31;46-53,1982.
14. 石川秀俊:経時的唾液腺シンチグラフィーによる唾液腺機能の定量的評価,日口外誌,30;923-936,1984.
15. 金子昌幸,笥 弘毅: $^{99m}\text{TcO}_4^-$ とScintcameraを用いた唾液腺疾患のDynamic Study,東日本歯誌,2;177-184,1983.
16. 金子昌幸,高野英明,細川洋一郎,大西 隆,金子和子:人体用ガンマカメラを用いた小動物シンチグラフィー—ラット顎骨シンチグラフィの検討—,Radioisotopes, 34;493-496,1985.
17. 金子昌幸,小林光道,高野英明,大西 隆,菊池文利,内海 治,金田英生:マウス唾液腺シンチグラムにおけるサブトラクション処理の試み,東日本歯誌,4;97-100,1985.
18. 高野英明,郭 東英,佐野友昭,前田静一,後藤邦彦,金子昌幸:改良型ピンホールコリメータの性能試験と小動物応用,Radioisotopes, 37;456-459,1988.

19. 金子昌幸, 小林光道, 高野英明, 内海 治, 金田英生, 菊池文利: ^{99m}Tc 標識リン酸化合物によるマウス頭頸部の骨シンチグラフィに関する検討, *Radioisotopes*, 35 ; 77-79, 1986.
20. Kaneko, M., Kobayashi, T., Takano, H., Ohnishi, T., Kaku, T., Nishi, T., Kawase, C. and Kaneko, K: Evaluation of Thyroid Scintigraphy in Small Animals, *Radioisotopes*, 38 ; 344-346, 1989.
21. 大西 隆, 金田英生, 後藤邦彦, 久保内秀樹, 小林光道, 金子昌幸: Photographic Subtraction法を応用した唾液腺造影像の検討, *東日本歯誌*, 8 ; 41-48, 1989.
22. 桜井 徹, 清水国男, 沼 定明, 田中豊秋, 中山 祥和: サブトラクション法の唾液腺造影診断への応用, *九州歯会誌*, 39 ; 181-185, 1985.
23. 吉武一貞, 石川秀俊, 後藤智学, 乃村洋右, 原 義治, 小野尊睦: 唾液腺造影の連続撮影とそのSubtraction像について, *京大口科紀要*, 18 ; 53-61, 1978.
24. 北村信安, 渡辺光博, 羽山和秀, 和田真一, 村山俊一, 前多一雄: サブトラクション法の唾液腺造影への応用, *歯放*, 20 ; 193, 1980.
25. 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, *歯科基礎医学会誌*, 15 ; 283, 1973.
26. 東 与光: 口腔う領域のRIの臨床的応用, *歯学*, 53 ; 144-153, 1965.