PAROTID FUNCTION TEST BY I^{131} CLEARANCE

By

S. NAKANO

*From the Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine,
Chiba University (Director: Prof. T. Kitamura)*

I^{131} Clearance test were performed in 6 different groups of patients.

(1) There was hypofunction of the parotid gland in 14 cases of Xerostomia in a narrow sense. Sialogram on 12 of these cases revealed that hypofunction was due to extra-glandular factors in 3 cases, and intra-glandular factors in 6 cases.

(2) Examinations of 9 cases of acute parotitis revealed marked decrease or disappearance of the glandular function in all the cases. In chronic parotitis, hypofunction of the gland was not always demonstrated. It seemed like that function of the gland was depended upon the function of the unaffected portion of the gland.

(3) The glandular function was within normal limits in 8 cases of mixed tumour of the parotid gland and 3 cases of Mikulicz's disease. There was marked hypofunction of the gland in 2 cases of granuloma and lymphogranuloma.

(4) Following parotidectomy performed on one side, mild compensatory hyperfunction was observed on the other side in 8 out 11 cases examined.

(5) Hypofunction of the parotid gland was demonstrated in the majority of 10 cases of possible impairment of the parasympathetic secretory nerve in the tympanic cavity following to radical mastoid operation or chronic middle ear infection,

(6) The effect of X-ray radiation to the parotid gland was studied in 17 cases. Complete loss of parotid function was observed in those who were thought to had been exposed to more than 5000 r of X-ray,

(7) Biopsy of the parotid gland was compared with I^{131} clearance in 17 cases. It was revealed that the results of I^{131} clearance test were parallel to the intensity of histologic changes in the acini, and that the changes in the ductal system and striated tubules as well as the presence of lipomatosis had no influence on the results of the clearance test.

I^{131} クリアランス法による耳下腺機能検査について —その臨床的研究—

千葉大学医学部耳鼻咽喉科教室 (主任: 北村武教授)

助手 中 野 清 幸
ナカノ セイコウ

目 次

- まえがき
Ⅰ. 検査方法
Ⅱ. 検査成績の判定
Ⅲ. 疾患別による腺機能

- A. 口内乾燥症 (Xerostomiasis)
B. 耳下腺炎症
C. 耳下腺腫瘍
D. 片側耳下腺摘出例
E. 分泌神経侵襲例

F. 放射線照射例

IV. I¹³¹ クリアランス値とその病理組織学的検討

V. 総括並に結論

文 献

ま え が き

唾液腺機能を追究した臨床的研究は甚だしく、負荷ヨードによる唾液内ヨード排泄能により、Altmann, Schimansky, 浅井が、又唾液含有物質の分析から腺機能を追究した業績として、ロゲン定量を Glasscheib, Alexander-Reko, Muck, Jürgens が、無機成分について青木が、物理的性状を勝田が報告しているに過ぎない。しかもこれら方法は腺機能を把握する上でなお不十分の憾みがあり又その成績も報告者により相当の幅があり、こゝに腺機能を追究する上に機能そのものを表現する動的な検査方法が望まれる訳であるが、先に奥田が発表した放射性同位元素 I¹³¹ を用いての I¹³¹ クリアランス法は上述の如き従来の方法とは全く異った観点より出発し、多くの基礎的検討を経て临床上用い得べき検査方法と思われるので、わたくしは以下述べる如き臨床実験を行い興味ある知見を得たのでこゝに報告し、諸賢の御批判を仰ぎたい。

I. 検査方法

検査対象は食事による唾液腺の影響を避けるため全て術前4時間絶食安静にさせた。又検査の目的及び内容をよく理解せしめ、精神的不安、恐怖感からの中枢性の分泌抑制を極力避けるように努めた。検査中この意味で適当な新聞、雑誌を閲覧せしめた。

I¹³¹ 1.5 μ c/kg を20%ブドウ糖液に混和し、約10分を費して極めて徐々に肘静脈より注入、注入後適当の太さのビニール管（内径1.0mm $\times$ 10cm前後）をステノン氏管に挿入し、暫らくその機械的刺激の去るのをまち、静注開始後30分より酒石酸刺激による唾液を先に挿入せるビニール管を介して目盛付スピッツグラスに採取した。刺激に用いた酒石酸は1/8モル濃度を10分間隔3回、1/4モル濃度を10分間隔3回を夫々1cc宛舌上に平等に撒布した。夫々を1/8モル、及び1/4モル酒石酸刺激唾液（以下1/8M、1/4M唾液と略す）とし、刺激開始後15分、45分に夫々反測の肘静脈より約5ccを採血し、その血漿を検査に使用した。

上記1/8M及び1/4M唾液の分泌量（30分）を測定後、充分に振盪混和し夫々の0.1ccを、又分離した血漿は1ccを試料皿にとり、アルカリ滴下後70°Cで乾燥し直ちにGM管（神戸工業製）で測定した。ク

リアランス値の算出は下式による。

$$Cl = \frac{S \times V}{P}$$

Cl: クリアランス値

S: 1/8M 又は 1/4M 唾液内 I¹³¹ (cpm/cc)

V: 唾液分泌量 (cc/min)

P: 血漿内 I¹³¹ (cpm/cc)

II. 検査成績の判定

先に奥田は当検査法の基礎的研究において、唾液腺正常者の耳下腺クリアランス値を測定し表1の如き結果を得ている。

表 1. 正常者のクリアランス値

		母平均 信頼限界		標本値 棄却限界		
		平均値	下限	上限	下限	上限
1/8M値		8.14	6.50	9.78	2.19	14.09
1/4M値		7.11	6.32	7.90	4.22	10.00

このクリアランス値からわたくしは下表の如き基準で1/8モル酒石酸刺激クリアランス値（以下1/8M値と略す）及び1/4M値を判定し、更にそのいつれかに異常を認めるものを異常として、機能低下例（-）、機能低下を疑へるもの（F）、正常例（0）、機能亢進の疑へるもの（±）、機能亢進例（+）の5段階に分ち判定した。

表 1'

なお I¹³¹ クリアランス法実施後、少くとも24時間経過した後、適宜40%モルヨード 1.5cc（成人量）をステノン氏管を介して注入し、唾液腺造影像（以下唾影像と略す）をつくり北村の分類に従い腺陰影を正常型（I～II型）と病型（III型以下）に分け、ク値と唾影像とを比較検討して腺機能を判定した。

III. 疾患別による腺機能

A. 口内乾燥症 (Xerostomiasis)

1888年 Hadden, Rowland, Harkin が唾液分泌の抑制により生ずる口内乾燥症を報告してより、かゝる症

候群を Xerostomia なる名称に総括して幾多の報告が見られる。(Seifert, Seeger, Curschmann, Chamberlin, Schmidhuber, Glasscheib, 金杉, 北村)

口内乾燥症が全身性疾患(例へば熱性疾患, 急性下痢, 糖尿病など)により惹起されることは古くより知られているが, かゝる全身性疾患の一分症ではなく唾液分泌が何等かの原因で障害され, これによつて持続的な口内乾燥症が生ずる時, これを狭義の Xerostomia と云ふべきであり, わたくしも対象をかゝる症例に限定して検索した. この場合, Chamberlin, Glasscheib の述べている如く腺の慢性炎症の過程, あるいは唾液腺管の閉塞などによつても口内乾燥症は起り得る訳であるが, これらは二次的に生じたものであり, その原因疾患は診断するに比較的容易であり, 従つてかゝる症例はこの項の検査対象からは除外した.

唾液分泌の減少から惹起される臨床症状としては, 口腔咽頭の乾燥感の他に異物感, 異和感, 粘稠感, 嚥下障害, 発声困難など多彩な主訴として患者は訴へる.

わたくしは当科を訪れたこれら主訴を有する患者の内, 局所の炎症, 器質的異常, 異物, 腫瘍等は除外し, しかも全身性疾患の一分症でもないことを確かめ, 且既往歴に唾液腺疾患の罹患がない 25 例の耳下腺機能について検索した. これら患者を更に口腔咽頭粘膜に明らかに乾燥を認めるもの—A 群と, しからざるもの B 群に分けた.

1. A 群:—

表 2 に示す如く 14 名 (24 才~64 才, 男性 5, 女性 9) についてのクリアランス値及び唾影像は表の通りである.

即ち機能 (—) 9 例, (干) 10 例, (0) 2 例, (±) 2 例, (+) 1 例で検査全例 24 例中 9 例に機能低下を認めたと過ぎない.

次に 1/8M ク値, 1/4M ク値夫々の平均値と正常者の平均値との標本平均の検定を行つた所, 1/8M ク値平均値は 4.77, 母平均 $3.52 \leq m \leq 6.02$, $F_s = \frac{u_1^2}{u_2^2} = 1.308 < F_{99}^{11} (0.05)$ となり両者の母分散は等しく, その母平均の検定では $Pr\{t_s > t\} = 0.01$ となり有意差をもつて本群は正常者より低下値を示した. 又 1/4M ク値平均値は 5.77, 母平均 $4.46 \leq m \leq 7.08$, $F_s = \frac{u_1^2}{u_2^2} = 4.524 > F_{11}^{13} (0.05)$ となり母分散は等しからず, その母平均の検定では近似計算で危険率 5% で有意差をもつて本群のク値は低下値を示した.

表 2. A 群

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能	唾影像
			1/8 M	1/4 M		
1	M.G.	54 ♀	3.0 0.1.5	6.9 4.4	(干) (—)	IV
2	N.A.	24 ♂	2.0 0.7	2.3 3.6	(—) (—)	I
3	W.Y.	54 ♀	7.6 10.0	12.3 13.6	(0) (+)	III
4	K.K.	46 ♀	5.7 4.6	5.7 6.4	(干) (干)	IV
5	A.T.	49 ♀	2.0 3.7	4.2 2.8	(—) (—)	V
6	T.M.	41 ♀	5.2 3.7	4.1 3.4	(—) (—)	—
7	K.J.	57 ♂	5.4	5.4	(干)	II
8	H.K.	44 ♀	3.3	6.4	(=)	—
9	M.Y.	54 ♂	4.2 4.9	3.5 4.4	(—) (干)	I
10	K.T.	45 ♀	0	0	(—)	IX
11	S.M.	27 ♀	3.6 4.6	5.6 7.0	(干) (干)	III
12	S.F.	32 ♂	4.7 4.8	5.0 4.9	(干) (干)	I
13	T.T.	69 ♂	10.3 11.9	7.4 10.7	(±) (±)	V ₂
14	Y.M.	55 ♀	7.3	8.5	(0)	III

○印唾影法を行つた側を示す

更にこの群における性別と年齢との問題では 40 才以下男性 2, 女性 1 に対し 40 才以上では男性 3, 女性 9 を示し, 比較的高年齢の女性は症例の 64% を占めており, Hadden, Curschmann 等の指摘していることと一致している.

表 3. A 群

唾影法 ク値	正常型 (I~II型)	病型 (III型~)
(—)	2	2
(干)	1	4
(0)	0	2
(±)	0	1
(+)	0	0

次にこの群における唾影法を行つた 12 例についてその唾影像とク値を比較検討してみると (表 3) 機能 (—) 及び (干) 9 例中 6 例が腺の組織学的変化を表現する唾影像において病型 (III 型以下) を示し, これに反し機能の低下を示したに拘らず唾影像が正常型を示したものは 3 例であつた.

2. B 群:—

口腔咽頭粘膜に他覚的乾燥状態著明ならざる 17 例 (18 才~71 才, 男性 7, 女性 10) についての成績は表 4 の

表 4. B 群

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能	唾影像
			$\frac{1}{8}M$	$\frac{1}{4}M$		
1	N.K.	48♂	0 10.1 12.3	7.4 8.0	(±) (±)	I Ⅱ
2	I.U.	27♀	0 5.3 9.2	6.3 8.2	(0) (0)	I
3	M.A.	26♀	12.0 0 11.9	8.9 10.2	(±) (±)	Ⅱ
4	T.K.	64♀	12.7	8.5	(±)	I
5	O.K.	18♀	6.4 0 9.9	8.1 5.9	(0) (0)	Ⅱ
6	M.Y.	26♂	0 12.2 8.4	7.1 5.9	(±) (0)	I
7	U.N.	57♂	0 5.6 4.1	5.5 4.7	(F) (F)	I
8	S.S.	69♀	0 8.5 5.3	8.8 8.5	(±) (0)	I
9	N.Y.	71♂	13.2 10.3	8.9 12.4	(±) (+)	—
10	A.H.	25♂	0 6.7 10.5	7.5 9.2	(0) (±)	I
11	Y.N.	38♂	0 11.4 14.1	10.3 13.2	(±) (+)	Ⅱ
12	S.U.	61♂	7.2	5.9	(0)	I
13	O.I.	31♀	7.1 7.4	10.4 8.3	(0) (0)	—
14	S.T.	37♀	0 6.9 6.7	6.6 6.0	(0) (0)	I
15	S.Y.	43♀	15.0 0 10.2	7.8 7.0	(+) (0)	I
16	H.H.	43♀	14.4	11.7	(+)	Ⅲ
17	A.M.	40♀	0 5.2 6.1	6.2 5.1	(F) (F)	Ⅱ

○印唾影法を行つた側を示す。

如くである。その性別及び年齢は 40 才以下男性 3、女性 5、41 才以上男性 4、女性 5 で A 群に認められた如き特異性は認められなかつた。腺機能 (干) 4 例、(0) 14 例、(±) 9 例、(+) 4 例で機能 (—) のものは 1 例も認められなかつた。

この群の推計学的処理では $\frac{1}{8}M$ ク値平均値 9.30、母平均 $8.16 \leq m \leq 10.44$, $F_s = \frac{u_1^2}{u_2^2} = 1.347 < F_{11,30} (0.05)$ となり正常者群との母分散は等しく、正常者群の母平均との検定は $Pr\{t, > t\} = 0.2$ となり危険率 5% では有意差は認められず、一方 $\frac{1}{4}M$ ク値では平均値 8.04、母平均 $7.27 \leq m \leq 8.81$, $F_s = \frac{u_1^2}{u_2^2} = 2.570 > F_{11,30} (0.05)$

となり正常者群の母分散と等しく、表 5. B 群母平均の検定では $Pr\{t, > t\} = 0.2$ となり、危険率 5% では正常者との間に有意差は認められなかつた。

次に唾影像を行ひ得た 15 例についてそのク値と比較検討してみると (表 5) ク値、唾影像とも正常例 7 例、機能 (干)、唾影像正

ク値	正常型 (I-II型)	病型 (III型)
(—)	0	0
(干)	2	0
(0)	7	0
(±)	5	0
(+)	0	1

常型 2 例、機能 (±)、唾影像正常型 5 例で、15 例中 14 例は唾影像正常で且機能も正常範囲にあることを認めた。

Xerostomia は比較的高年齢の女性に多いと云われ (Curschmann, Hadden) それ程稀な疾患ではないとされているが、Curschmann の 29 才男性に生じた報告例の如く若年者にも起り得る。しかし乍らその本態は単一でなく、Curschmann はこれを 1) 老人性萎縮、2) 精神的因子、3) 中枢性障害に分け、又 Schmidhuber, Glasscheib は idiopathisch (腺の慢性炎症の過程、管系の閉塞) と symptomatisch (神経性中枢性障害) とに分け、Furstenberg は 1) 精神性、2) 腺組織の崩壊によるもの、3) 神経性に分類し、更に単一の唾液腺の組織学的変化のみでは口内乾燥症を惹起する唾液分泌障害は起り難いことから神経性機序の障害を重視しており、Seeger は植物神経性の変調を強調している。他方 Chamberlin は唾液腺よりの膿汁排泄を見た症例に起つた Xerostomia を報告している。北村は Xerostomia の原因を局所的原因と分泌神経障害とに大別し、更に前者を 1) 腺の炎症による破壊、2) 腺の変性、3) 先天的畸型 (+炎症)、後者を 1) 末梢性 (+先天的畸型、腫瘍)、2) 反射弓の遮断、3) 精神性因子とに分け夫々の症例を報告している。

本群における検査対象は前述した如く、腺の炎症、畸型、腫瘍は除外し又検査に際し恐怖又は不安より起る精神性の因子は努めて除くようにしたので、A 群におけるク値が低く且つ病型の唾影像を示した 6 例 (No. 1, 4, 5, 7, 10, 11) は腺自体に変化のあるため惹起された Xerostomia であり、腺の変性が考えられ、ク値低下せるも唾影像正常なる 3 例 (No. 2, 9, 12) はその原因を分泌神経の異常に求むべきで、反射弓の遮断によるものと思われる。他の 3 例は唾影像病型を示したに拘らず腺機能に低下を見なかつたが、ある限界以下の質的乃至量的組織学的変化はかかる刺激唾液による検査法では把握し得ないためと思われる。

一方 B 群においては唾影像を得た 15 例中 12 例は機能正常又は機能亢進の疑へるもので、これらはいづれも正常型の唾影像を示している。従つて本群の症例の大多数は腺機能も正常で且つ腺組織にも障害が認められないことから主訴の由来する原因は他に求むべきである。その他機能低下を疑へるク値を示し且つ唾影像の正常なる 2 例については A 群の分泌神経異常の軽度のものと思われる。

B. 耳下腺の炎症

耳下腺が炎症に罹患する時、その腺実質は破壊され、ために唾液腺機能が低下乃至は廢絶するであろうことは容易に想像される。事実前項において述べた如く Chamberlin, Glasscheib は耳下腺炎に起因する Xerostomia を報告しており、又 Schimansky は唾液腺の急性炎症に際して腺構造の破壊に伴つてその機能も低下していることをヨード排泄試験で証明している。わたくしは当科を訪れた患者で耳下腺炎と診断を下し得た 22 名について、これを急性炎症群と慢性炎症群とに分けて I³¹ クリアランス法を実施し以下の成績を得た。

1. 急性炎症

急性炎症群 9 例 10 側 (9 才~75 才) のク値は表 6 に示す如く機能 (-) 9 側、(F) 1 側で殊に 1/8M ク値

表 6. 急性炎症

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能
			1/8 M	1/4 M	
1	O.F.	7 ♂	2.3	3.2	(-)
2	S.Y.	14 ♂	2.4	1.9	(-)
3	O.H.	16 ♀	2.2	2.6	(-)
4	T.Y.	20 ♀	5.4	5.1	(-)
5	N.M.	26 ♂	6.6 4.9	4.8 3.3	(F) (-)
6	K.S.	30 ♂	0.8	3.2	(-)
7	S.H.	53 ♀	0	0	(-)
8	S.T.	65 ♀	0	0.3	(-)
9	K.T.	75 ♀	0	0	(-)

の方が 1/4M ク値よりも正常値に近く 1/4M 酒石酸刺激に至つてク値の急墜を示すものが 5 例に認められたことは腺実質の破壊を示しているものと思われる。

2. 慢性炎症

慢性炎症群 13 例 15 側では腺機能 (-) 6 側、(F) 6 側、(±) 1 側、(+) 2 側であつた (表 7) この群で機能が必しも低下を示さなかつたのは炎症罹患部の状態のみでなく残存腺部の態度が機能を左右する因子となつているためと思われる。このことは唾影像で特異な所見を呈する Swinburne の云う唾液管拡張症 (Sialoangiektasis 表 7 の△印) でも 6 例中機能低下を示したのは 2 例のみであるのはその唾影像からみて奇異の感を抱かせるが、次に述べる如く残存腺部の態度がかかるク値の変動となつて現われたものと思われる。即ち Sialoangiektasis は中年の女性に多いと云われているが若年者の

表 7. 慢性炎症

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能
			1/8 M	1/4 M	
1	A.G.	8 ♂	8.8	3.6	(-)
2	D.K.	10 ♂	7.4	5.8	(F)
3	H.S.	10 ♂	1.2	2.9	(-)
4	D.K.	19 ♀	1.4 0.8	1.1 0.9	(-) (-)
5	T.S.	22 ♀	8.5	5.4	(F)
6	S.S.	41 ♀	0	0	(-)
7	Y.T.	44 ♀	5.4 4.5	5.6 4.5	(F) (F)
8	Y.N.	50 ♀	14.1	12.1	(+)
9	A.H.	53 ♀	7.3	9.1	(±)
10	M.K.	55 ♀	0	7.3	(-)
11	H.T.	55 ♂	4.0	4.3	(F)
12	I.K.	57 ♂	7.4	5.5	(F)
13	T.T.	57 ♂	7.9	13.4	(+)

△印 唾液管拡張症

報告も見られており、その病因については多くの病理学者は慢性炎症に原因を求めているが、Bailey の如く先天説をとつているものもある。Godwin はこの状態を benign lymphoepithelial lesion と定義しており炎症説に左袒している。その病理組織学的所見では、管から由来した上皮細胞で被われた散在した病巣を含むリンパ組織の集団からなり、腺終部は存在するが容易に破壊される (Bisgard-Kimball, Godwin)。かかる上皮で被われた腔の生成に関しては多くの学者により意見が分れ、Bailey は先天性畸型説を、Bisgard-Kimball, Jones は拡張説をとるのに対して、北村は先天性畸型の他に上皮の状態から周囲組織の萎縮にその成因を求めている。かかる内腔の存在が反復する感染の原因であることは指摘されているところで、これらが度重なるにつれ周囲の残存腺部は逐次荒廃に歸して行くのであるが、かかる過程の早期には残存腺部はなおその機能を保ち得て比較的正常的な機能の表現を示すものと思われ、かかる症例の唾影像を観察すると点状陰影の間に腺実質の陰影を認めることから理解できる。

C. 耳下腺腫瘍

耳下腺に発生する腫瘍は混合腫瘍が圧倒的に多いとされており、その統計的観察でも耳下腺腫瘍の 70~90% を占めるとされている。(宮地, 松島) わたくしは 8~68 才の 15 例の耳下腺腫瘍 (混合腫瘍 8 例, ミクリツツ氏病 3 例, 肉芽腫, 淋巴肉芽腫, 腺腫, 腺癌各 1 例) につ

表 8. 耳下腺腫瘍

No.	氏名	年 性	組織診断	クリアランス値		機能
				1/8 M	1/4 M	
1	K.N.	56 ♂	混合腫瘍	14.5	14.3	(+)
2	A.K.	35 ♀	全 上	9.0	6.4	(0)
3	T.K.	31 ♂	全 上	7.3	7.8	(0)
4	S.M.	46 ♀	全 上	8.2	6.1	(0)
5	N.O.	36 ♂	全 上	5.2	7.2	(0)
6	S.K.	28 ♀	全 上	2.1	5.7	(-)
7	T.S.	48 ♀	全 上	10.7	14.1	(+)
8	I.U.	21 ♀	全 上	8.6	11.5	(±)
9	S.I.	56 ♂	ミクリツツ氏病	—	9.7 6.3	(E) (0)
10	K.H.	8 ♂	全 上	12.0 11.4	8.7 10.0	(E) (E)
11	K.S.	53 ♀	全 上	9.5	6.3	(0)
12	O.S.	50 ♀	リンパ肉芽腫	0 0	0 0	(-) (-)
13	T.S.	25 ♀	肉芽腫	3.6	2.6	(-)
14	H.T.	32 ♂	腺 腫	4.5	4.7	(?)
15	S.K.	68 ♂	腺 癌	7.1	4.7	(?)

いての耳下腺機能を検索した(表8)。いずれも手術乃至は試験切除による病理組織学的診断を下し得た例である。一方耳下腺腫瘍の唾液乃至は腺機能についての研究は甚だしく、本邦で勝田、青木が耳下腺唾液の物理的、化学的性状を報告しているに過ぎない。

わたくしの検査した耳下腺混合腫瘍8例(男性3, 女性5)では機能(0)4例, (±)1例, (+)2例, (-)1例であった。混合腫瘍は組織学的には結合組織被膜により腺実質とは明瞭に境され所謂良性腫瘍に属する。従って検査成績が大部分正常機能若しくは軽度の亢進を示したのはかゝる組織学的性状から残存腺部が充分機能を遂行し得たためと思われる。このことは残存腺部の唾影像が低下値を示した1例を除いては正常型であることから理解できる。低下値を示した1例ではその残存腺部の唾影像はⅢ型を示し、その組織像も Lipomatosis が著明で且つ腺細胞の萎縮も認められ、ためにかゝるク値を示したものと思われる。かゝる変化が腫瘍から由来したのか否かは軽々しく判定できないが、この症例においては反側のク値も 1/8M 1.5, 1/4M 6.1 と低下値を示しているので腫瘍による影響以外の低下値と見るべきであろう。従って混合腫瘍における腺機能は良好に保たれていると云つて差支ないと思われる。

1892年 Mikulicz により報告された唾液腺及び涙腺

の無痛性腫脹はミクリツツ氏病又は症候群と名付けられ、その本態に関して大きな反響を呼び多数例が報告されているが、現在では Schaffer 及び Jacobson の分類した如く病変が涙腺及び唾液腺のみに局限している時、これをミクリツツ氏病と呼び、全身病の部分症状として現われている場合をミクリツツ氏症候群としている。しかし乍らミクリツツ氏病の場合においてもその現われ方は種々であり、その本態についても多くの説が挙げられているが、最近 Neuss はアレルギー説と共に系統的疾患(例へば Sjögren 氏病, Heerfordt 氏病)との関連性を強調している。病理組織学的には小円形細胞の浸潤、腺実質の萎縮、結合組織の増殖が挙げられ、これらが種々な程度に組合つており、又これにエオジノフィリーを認めることがある。北村及び布施は組織学的所見より、小円形細胞の増殖著明で組織エオジノフィリー及び結合組織増殖の認められないⅠ型(所謂 Mikulicz's disease proper)と小円形細胞の浸潤は疎で組織エオジノフィリー及び結合組織増殖の著明なⅡ型を分け、Ⅱ型については細網内皮系疾患との関連を疑っている。本群の3例は上記分類に従うとⅠ型2, Ⅱ型1例であるが共に耳下腺機能には低下は認めなかつた。これらは夫々上述の如き特異な組織像を呈する以外の腺実質はなお保持されておりこのためにかゝるク値を示していると考へられる(写真1)。

写真 1. ミクリツツ氏病(耳下腺)

K.S. (53才, ♀) 表8の No.11

これに反し淋巴肉芽腫及び肉芽腫の2例ではその病理組織学的所見は共に腺実質が高度に破壊され殆んど残存腺部が認められず、従つてかゝるク値を示したと思われる(写真2)。

腺腫及び腺癌の各1例は夫々機能低下を疑へるク値を示しており両者共その残存腺部の唾影像は病型を示した。

写真 2. 淋巴肉芽腫 (耳下腺)

O.S. (50才, ♀) 表8の No. 12

D. 片側耳下腺摘出

動物実験において唾液腺を摘出して他唾液腺に及ぼす影響を観察した報告はあるが (土屋 1924, 赤崎 1933) 臨床上耳下腺片側摘出後残存耳下腺についての機能の研究は、教室の勝田, 青木が唾液の物理的乃至化学的性質の分析から特に機能に変化のないことを報告しているのみである。わたくしは表9に示す如き片側耳下腺摘出

表 9. 片側耳下腺摘出例

No.	氏名	年齢	クリアランス値		機能	術後	唾液像
			1/8 M	1/4 M			
1	H.T.	43♀	0	2.7	(-)	2月	Ⅲ
2	T.R.	34♀	8.5	9.9	(±)	4月	I
3	H.T.	18♀	8.2	9.9	(±)	5月	I
4	T.R.	34♀	11.9	9.8	(±)	5月	I
5	S.M.	46♀	10.7	8.6	(±)	6月	Ⅱ
6	T.A.	14♂	9.5	9.3	(0)	7月	Ⅱ
7	I.H.	56♀	7.4	9.3	(±)	10月	I
8	A.K.	19♂	4.0	6.0	(±)	1年	Ⅱ
9	K.J.	44♂	6.7	9.0	(±)	1.5年	I
10	A.T.	30♀	6.4	2.9	(-)	2年	Ⅱ
11	K.K.	60♀	13.4	8.7	(±)	3年	I

後の残存耳下腺 11 例 (術後経過年数 2 ヶ月～3 年) について I³¹ クリアランス法を実施し次の如き成績を得た。

即ち, 11 例中機能 (一) 2 例, (干) 1 例, (0) 1 例, (±) 7 例を認めた。唾液像は機能 (一) の 1 例のみが病型 (Ⅲ型) を示した他は全例とも正常型であつた。

この内ク値が 1/8M, 1/4M 共正常範囲にあると思われる 9 例について, 推計的処理を施すと 1/8M ク値で

は平均値 8.89, 母平均 $6.14 \leq m \leq 11.64$, 正常人の平均値の比較検定では, $F_s = \frac{u_2^2}{u_1^2} = 1.07 < F_{7,8} (0.05)$ となり両者の母分散は等しいが, その母平均の検定では $\Pr\{t_s > t\} = 0.7$ で正常人との間に有意差は認められないが, 1/4M ク値では平均値 8.94, 母平均 $7.78 \leq m \leq 10.10$, 正常人の平均値の比較検定では $F_s = \frac{u_1^2}{u_2^2} = 1.44 < F_{7,8} (0.05)$ となり母分散は等しく, その母平均の検定では $\Pr\{t_s > t\} = 0.05$ となり正常人との間に有意差をもつて高値を示した。即ち残存耳下腺の大部分は軽度の代償性機能亢進を示していると云へる。

E. 分泌神経侵襲例

耳下腺唾液分泌の副交感性経路は, 脳幹に達した刺激が下唾液核に至り, ここから節前線維として舌咽神経, 鼓索枝, 鼓室神経叢, 小浅岩神経を経て耳神経節に至り, ここから節後線維が耳下腺に至る。一方交感神経系としては脊髄の前根と共に走る上胸白枝を経て上頸神経節に至る節前線維と, ここから耳下腺に至る節後線維とからなっている。

耳下腺で副交感神経が刺激されると稀薄な水分の多い分泌が起るが, 交感神経のみの刺激では認むべき分泌は起らない (Furstenberg)。又, Cl. Bernard, Heidenhaim, Langley により発見された副交感性分泌神経切断後に生ずる麻痺性分泌は顎下腺に起り, 耳下腺では見られないとされている (林, 古川, 富田)。

耳下腺に至る副交感性分泌神経は上記の経過中, 鼓室に病変乃至は侵襲が加はつた場合分泌神経が障害され, 従つて耳下腺機能が低下するであらうことは容易に想像される所である。Muck は急性, 慢性中耳炎の耳下腺唾液についてロダン含有量の減少乃至は欠除を認めているが, Altmann は 11 名の中耳根治手術の際の唾液腺機能を沃度を負荷しその排泄能より顎下, 舌下腺について検討し左右差を認めておらずこれを節後線維の二次的恢復に歸しているが, 浅井は中耳根治手術の際の耳下腺機能を検査し沃度排泄量の減少を認めこれを鼓室内副交感神経性分泌神経の障害に基づくと考えている。

わたくしは表 10 に示す如き 10 例 11 例 (15 才～59 才) についてその耳下腺 I³¹ クリアランス法を行い以下の成績を得た。

即ち, 機能 (一) 4 例, (干) 3 例, (0) 3 例, (±) 1 例である。これらのク値は相当にバラつき, 1 つの集団として推計的処理を加へることは無理と思はれる。然し

表 10. 分泌神経侵襲例

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能	備 考
			1/8 M	1/4 M		
1	M.N.	8 ♂	5.3 6.4	7.4 6.1	(0)	中耳根治手術後 1月
2	O.H.	15 ♀	11.7 1.7	10.7 0.6	(-)	真珠腫性中耳炎 3月
3	N.M.	15 ♀	5.6 3.7	6.0 4.1	(-)	中耳根治手術後 2週
4	U.S.	16 ♂	3.8 1.9	4.4 3.7	(-)	右慢性中耳炎 左中耳根治手術後3年
5	K.K.	17 ♂	5.4 11.9	4.1 4.9	(-)	中耳根治手術後 3週
6	H.E.	22 ♂	10.9 13.5	10.4 12.6	(±)	中耳根治手術後 2週
7	K.Z.	27 ♂	2.7 8.8	6.7 11.9	(F)	外傷性顔面神経麻痺
8	W.S.	45 ♂	7.6 7.5	7.5 8.1	(0)	迷路創手術後 2月
9	T.K.	47 ♂	9.5 12.7	8.9 9.6	(0)	中耳根治手術後 3週
10	A.K.	59 ♀	9.8 12.3	4.7 9.1	(F)	迷路創手術後 5月

○印 患 側

鼓室内分泌神経障害が、予想された如き結果を示したのは11例中7側の過半数に認められたが、猶予期に反したク値を示すもの4側をみた。このことは、Altmannの云う節後線維の二次的恢復の他に鼓室内での侵襲程度の差が考へらるべきである。

F. 放射線照射例

唾液腺のレ線照射による機能の変化は、Schmidt が報告して以来 Porders, Mühlmann 等の報告があり、本邦でも都築、横須賀、比企、村上等によりレ線照射後の唾液腺組織の変化についての実験的研究があり、又村上は実験的研究の結論より人耳下腺腫の治療には少量照射では一時分泌抑制に成功するも再び分泌機転を生ずることから比較的大量照射を推奨している。又 Schiman-

sky は臨床的観察で 5000r の深部放射線照射後2ヶ月及び5ヶ月の2例についてその沃度排泄能をしらべ機能の廃絶を報告している。

わたくしは当科入院中の患者で耳下腺に比較的大量の放射線が照射されたと思われる患者12例17側(26才~71才, 男性5, 女性7)について腺機能を検索し表10の如き結果を得た。

即ち機能(-)7側, (0)4側, (±)2側, (+)4側であった。一方唾影法を行い得た症例についてみると機能低下例は全て病型を示し機能低下が腺の病理組織学的変化に由来したことを物語っている。正常例若しくは機能亢進例は全て唾影像は正常型を示した。機能亢進例の3例は過刺激の状態にあつたためと思はれる。更にこれらの成績を照射後の期間及び検査対象となつた耳下腺の被曝線量と併せ考へてみると機能低下例4例の内2例は照射直後及び4ヶ月の成績でありこれが永久的に機能低下のまま推移するか否かは疑問であるが、No.6, 8は6ヶ月及び1年以上経過しており而も対象耳下腺には少くとも5000r以上の被曝が考えられるので、深部治療により耳下腺機能が持続的に廃絶を見るのは相当大量の放射線照射によつてのみ生ずると考へられる。

IV. I¹³¹ クリアランス値とその病理組織学的検討

先に奥田は犬唾液腺に炎症、異物挿入、深部放射線照射、薬物中毒を実験的に惹起せしめてその組織像とI¹³¹クリアランス値との関連を追究し腺の萎縮変性に従つてク値の低下することを認めている。

わたくしは人耳下腺組織像とI¹³¹クリアランス値とを比較検討してみた。

即ち症例は当大学皮膚泌尿科に入院中の患者で、その耳下腺機能測定に依頼をうけたもので、32才~72才の12例である。

型の如くI¹³¹クリアランス法を実施後、一両日後に、下顎角部に小切開をおき同部より耳下腺の試験切除を行い、一次的に腺被膜及び皮膚を縫合した。術後唾液瘻等の不快な後遺症を残したものは1例となく又術創は下顎にかくれて醜形を残さない。猶組織像への影響を考へて術前の唾影法は行っていない。

その病理組織学的所見とク値とを示せば表12の如くである。

即ち12例中、機能(-)3例, (F)2例, (0)5例, (+)2例であり、この内機能(-)のもの

表 11. 放射線照射例

No.	氏名	年 性	クリアランス値		機能	病 名	照射部位	線量	照射後期間	唾影像
			1/8 M	1/4 M						
1	K.T.	38 ♂	0 0	4.2 6.7	(-)	右扁桃腺性腫瘍	右頸部2門	C ₆₀ ⁶⁰ 6000r	24時	IV
2	S.H.	32 ♀	(0) 10.2	13.6	(+)	左下顎骨肉腫	左下顎	C ₆₀ ⁶⁰ 5500r	1月	II
3	O.Y.	61 ♂	0 0	0 0	(-)	右顔面腫瘍	右頸部	X _{6000r} 6000r	4月	IV
4	K.T.	38 ♀	(0) 10.3	13.7	(+)	左耳下腺癌	左耳下部	C ₆₀ ⁶⁰ 4200r	4.5月	I
5	I.T.	38 ♀	(F) 8.6	6.6	(0)	右耳下腺癌	右耳下部	C ₆₀ ⁶⁰ 6000r	5月	I
6	S.H.	56 ♀	(F) 0	0	(-)	左右扁桃腺性腫瘍	両側頸部	C ₆₀ ⁶⁰ 3600r 5000r	6月	III
7	I.I.	26 ♀	(0) 7.1	8.1	(0)	左耳下腺癌	左耳下部	C ₆₀ ⁶⁰ 5000r	8月	I
8	K.Y.	70 ♀	0 0	0 0	(-)	右顔面腫瘍	右頸部	X _{6000r} 6570	1年	III
9	S.H.	73 ♂	(0) 10.0	9.7	(±)	左耳下腺癌	左耳下部	X _{5000r} 5000r	1年	/
10	N.H.	52 ♀	15.3 15.2	14.1 14.1	(F) (+)	下顎頭癌	両側頸部	X _{6000r} 6000r	1.5年	I
11	H.M.	71 ♂	7.2 11.2	7.3 8.9	(0) (±)	喉頭癌	両側頸部	X _{4000r} 4000r	2.5年	I
12	O.Y.	61 ♂	(0) 8.8	10.0	(0)	左耳下腺癌	左頸下部	X _{6000r} 6000r	2.5年	I

表 12.

No.	氏名	年 性	病 名	病理組織学的所見								クリアランス値		機能
				腺管	腺細胞	腺管	腺細胞	腺管	腺細胞	腺管	腺細胞	μM	%M	
1.	S.E.	31 男	腎結石	+	-	-	(+)	-	-	-	(+)	15.5	12.9	(+)
2.	N.M.	32 男	前立腺肥大	(+)	+	-	(+)	-	-	-	(+)	7.7	7.0	(0)
3.	T.K.	40 男	前立腺肥大	+	+	-	-	-	-	(+)	-	5.6	11.5	(0)
4.	H.T.	57 男	前立腺肥大	+	(+)	-	(+)	-	-	-	(+)	6.6	6.3	(0)
5.	M.K.	57 男	前立腺肥大	+	(+)	-	+	-	-	+	-	6.2	2.4	(-)
6.	A.T.	55 男	前立腺肥大	-	-	-	-	-	-	-	±	9.8	10.5	(+)
7.	I.S.	60 男	前立腺肥大	+	+	-	+	+	-	±	+	9.7	7.6	(0)
8.	H.E.	62 男	前立腺肥大	+	-	-	(+)	±	+	+	±	7.4	3.3	(-)
9.	Y.S.	61 男	腎結石	+	-	-	(+)	-	+	+	(+)	7.3	5.9	(+)
10.	O.H.	63 男	前立腺肥大	+	-	-	-	-	-	+	(+)	0	0	(-)
11.	T.M.	72 男	全上	+	+	-	-	-	(+)	-	(+)	7.6	7.7	(0)
12.	H.J.	75 男	全上	-	-	(+)	-	-	(+)	-	(+)	5.7	5.0	(+)

は何れも腺部に萎縮像の強いもので、一方腺部の萎縮が部分的な症例ではク値は低下を示さず、残存腺部の代償により機能は正常に保持されていると想像される。又導管の扁平化は大部分に認められているがこれがク値に直接関連をもつとは思はれない。

機能亢進を示した2例については正常値をとつたものとの間に病理組織学的に認むべき相違はなく、恐らく過刺激の結果と思はれる。更に条紋部の変化は全例とも軽度又は変化なく、ク値との間に一定の関係を見出し得なかつた。又症例が上記の如く比較的高年令のものが多く従つて Lipomatosis は種々の程度に認められたがこれとク値との間に一定の関係を見出してない。

V. 総括並に結論

唾液腺機能検査法としては従来主として唾液の分析からその機能が推論されていたが、Zack, Altmann によりヨード負荷によるヨードの唾液内排泄が検査されるに及んで機能そのものの動的把握が可能になつた。然し乍らこの方法も定量的には不確実であり、出現時間も非常に早期なので捕捉に困難である。又排泄されたヨードの定量も血中濃度との関連を考へなければその値は当然バラつく筈である。

一方北村他は放射性ヨードを用いて唾液内排泄の特性を調べ、I³¹ は唾液内に高濃度に排泄されるがその濃縮率は大きな個人差を示しこれは唾液分泌速度と血中濃度と関連づけることにより一定となることを認め、こゝに I³¹ クリアランス法が生れたのであるが、その特長としては従来の検査方法と比較して 1) 値が安定であること、2) 主として唾液腺細胞の機能を対象としていること、3) 日時差、左右差なく、甲状腺機能、植物神経系、体重とは無関係であること、4) 検査方法が簡単に

且放射能測定装置以外特殊な器具を必要としないこと等が挙げられている(奥田)。然し乍らこの検査方法は腺細胞の血中よりの I³¹ 排泄率が対象となつていので疾患の性状と云うよりは腺機能の程度を数量的に把握するものであり、従つて唾液腺の臨床を問題とする場合、腺白体の病理組織学的表現である唾影法を併せ行つて機能異常が腺内性のものか腺外性のものかを区別することが必要である。Schimansky も負荷ヨードによる唾液内排泄能と共に唾影像を併用して唾液腺疾患の解明を試みている。

わたくしは I³¹ クリアランス法と唾影法とを用ひ、臨床例として口内乾燥症他6群についての

耳下腺機能を追究し以下述べる如き結論を得た。即ち、

1) 口腔咽頭乾燥感、粘稠感、異物感、嚥下障碍、発声困難等の主訴を有し、然も局所に器質的異常を認めない症例で他覚的に口腔咽頭粘膜に乾燥を認める症候群では明らかに耳下腺機能の低下を認め、更にこれらの原因が腺の病理組織学的変化による場合と分泌神経系の遮断による場合とを鑑別した。かゝる症例が真性の Xerostomia に属すると思はれる。

2) 耳下腺急性炎症群では著明な腺機能の低下乃至は廃絶を認めた。一方慢性炎症群では必しも機能は低下せず、その残存腺部の状態が腺機能を左右するものと思はれる。

3) 耳下腺良性腫瘍、ミクリッツ氏病では腺機能に異常は認めなかつた。これに反し淋巴肉芽腫及び肉芽腫は著明な機能低下を認めた。

4) 片側耳下腺を摘出した場合、他側の残存耳下腺には軽度の代償性機能亢進を認めた。

5) 鼓室内に於ける耳下腺副交感神経性分泌神経が侵襲乃至は障害を受けたと思はれる臨床例ではその過半数に機能低下を認めた。

6) 耳下腺部に 5000r 以上の放射線が照射された場合に持続的機能廃絶を認めた。

7) I³¹ クリアランス法による腺機能とその病理組織学的所見の対比では、ク値は腺部の状態に左右され、導管部、条紋部の変化及び Lipomatosis には左右されないことを認めた。

主要参考文献

- 1) Altmann, F. & Löwy, B.: Arch. Ohren usw. Hk. 134; 189, (1933).
- 2) Alexander, G. & Reko, B.: Wien. Klin. Wschr. 59, (1902).
- 3) 浅井:

- 耳鼻臨床, 42; 116, (1949). 4) 青木: 千葉医会誌, 33; 126, (1957). 5) *Bailey, H.*: J. Int. Coll. Surg. 8; 109, (1945). 6) *Bisgard, D. & Kimball, K.*: Arch. Surg. 71; 337, (1955). 7) *Chamberlin, W.*: J.A.M.A. 95; 470, (1930). 8) *Curschmann, H.*: Arch. Verdaunungskht. 18; 21, (1912). 9) *Furstenberg, A. & Crosby, E.*: Ann. Oto. etc. 54; 243, (1945). 10) *Glasscoeb, A.*: Monatschr. f. Ohrenheilk. 64; 423, (1930). 11) *Godwin, J.*: Cancer 5; 1089, (1952). 12) *Hadden, W.*: Lancet 553, (1888). 13) *Harkin, A.*: Lancet 257, (1888). 14) 林他: 日生理雑誌, 1; 391, (1939). 15) 古川: 日生理雑誌, 1; 189, (1939). 16) 比企: 東京医会誌, 47; 772, (1933). 17) 今川: 日耳鼻全書, III の1; 253, (1953). 18) *Jürgens, E.*: Monatschr. f. Ohrenheilk. 35: (1905). 19) *Jones, E.*: Arch. Dis. Childhood 28; 182, (1953). 20) 金杉: 大日耳鼻, 5; 277, (1899). 21) 勝田: 千葉医会誌, 32; 833, (1957). 22) 北村他: 日気食誌, 4; 22, (1953). 23) 北村: 日耳鼻第57回総会宿題報告別冊 (1956). 24) 北村: 耳鼻咽喉科最近の進歩, 医歯薬出版, 665, (1956). 25) 北村他: Radioisotopes 5; 28, (1957). 26) 北村他: 耳喉, 29; 844, (1957). 27) 北村他: 日本医事新報, 1731; 14, (1957). 28) *Muck, O.*: Münch. Med. Wschr. 17; (1900). 29) 宮地: 日外会誌, 44; 124, (1943). 30) 松島: 日外会誌, 36; 52, (1936). 31) 村上: 日本レ学会誌, 15; 350, (1936). 32) 増山: 少数例のまとめ方, 河出書房, (1954). 33) *Neuss, O.*: Zschr. Laryng. 34; 307, (1955). 34) 奥田: 日耳鼻, 60; 1563, (1957). 35) *Rowland, W.*: Lancet 104, (1888). 36) *Schimansky, E.*: Zschr. Laryng. 31; 235, (1952). 37) *Seifert.*: Wien. Klin. Wschr. 46; 881, (1889). 38) *Schmidhuber, K.*: Münch. Med. Wschr. 39; 1406, (1922). 39) *Seeger, Th.*: Monatschr. f. Ohrenheilk. 70; 582, (1936). 40) *Swinburne, J.*: Brit. Surg. 27; 713, (1940). 41) 都築: 日外会誌, 27, (1927). 42) 横須賀: グレンツゲビート, 4; 371, (1930). 43) *Zack, E.*: Wien. Med. Wschr. 47; 2293, (1919).

終りに懇切な御指導と御高聞をいただいた北村教授に深謝すると共に、種々助言を下さった奥田講師及び御協力いただいた教室員諸氏に感謝します。

本論文の要旨は第59回日耳鼻総会、第351回千葉医学会例会に於て発表した。

(原稿到着=昭和33.9.22日—急載)