Tc シンチによる唾液分泌機能検査の検討

老木 浩之¹⁾・山本 悦生²⁾・大村 正樹³⁾
日野 恵⁴⁾・池窪 勝治⁴⁾・村田 清高¹⁾

Measuring Salivary Flow Function by ^{99m}Tc-Scintigraphy

Hiroyuki Oiki and Kiyotaka Murata
(Kinki University)

Etsuo Yamamoto, Megumu Hino and Katsuji Ikekubo
(Kobe City General Hospital)

Masaki Ohmura
(Nishi-Kobe Medical Center)

In a series of 115 subjects with various oral symptoms, salivary flow function was evaluated quantitatively by ^{99m}Tc-pertechnetate scintigraphy. For data processing, four regions of interest (ROI) were drawn over the parotid and submandibular glands. A time-activity curve was plotted for each ROI. The uptake rate and the secretion rate expressed as a percentage, were obtained from data that were subtracted by an additional ROI over the front used as background. Rates were calculated from a sample of the dose solution scanned under identical conditions, with the peak of the curve at rest and the bottom of the curve at stimuli.

The uptake rates in the parotid and submandibular glands were equal. The number of cases showing that the secretion rate of the parotid gland was higher than that of the submandibular gland was three times the number of cases in which the secretion rate was higher in the submandibular gland. The uptake rate and the secretion rate of the parotid gland decreased gradually with age, but in the submandibular gland, neither rate changed with age. The uptake rate and the secretion rate in Sjögren's syndrome was significantly lower than those of other cases. In a significant number of cases, the side with a higher uptake rate in the parotid gland also showed a higher rate in the submandibular gland on the same side. This appears to suggest that a phase of salivary flow of the unilateral parotid gland synchronized with that of the ipsilateral submandibular gland.

Our method of analysing salivary flow function appeared not only to show the same dynamics of salivary flow as previous reports showed, but also demonstrates the details of salivary flow dynamics.

Key words : salivary flow function, salivary scintigraphy, technetium pertechnetate

1) 近畿大学医学部耳鼻咽喉科学教室
3) 西神戸医療センター耳鼻咽喉科

2) 神戸市立中央市民病院耳鼻咽喉科
4) 神戸市立中央市民病院核医学科

はじめに

唾液分泌機能検査は、シェーグレン症候群などの唾液分泌能が低下する疾患ばかりでなく、顔面神経麻痺の障害部位の診断法や予後判定の1つ¹⁾²⁾として古くから用いられている。他にも中耳炎手術後の低下³⁾や頭頸部への放射線照射後の低下に際しても有用かつ必須の機能検査である。最近では、高齢化のために口内乾燥症が増加しており、その診断のために正確な評価方法の必要性が高まっている。唾液分泌能の検査方法は、唾液量を直接測定する方法とテクネシウム (^{99m}Tc -pertechnetate ($^{99m}\text{TcO}_4^-$), 以下、Tc と略す) を用いたシンチグラフィ検査(以下、Tc シンチと略す)から判定する方法の2つに大別できるが、いずれの方法も、その手順や判定法が異なり、広く受け入れられた方法が確立されているとはいえない。今回、我々は、Tc シンチの動態曲線からのデータを数値化することによって客観的に唾液分泌能を評価し、その妥当性について検討したので報告する。

対象と方法

対象は、1992年5月より1994年3月までに口腔内諸症状などを主訴に来院し、Tc シンチ検査を受けることに同意し、下記の分析方法にてデータが得られた115例である。唾液分泌能の測定法として用いた Tc シンチの測定方法と測定値の算定方法を以下に示す。

1. スタンダードの測定：被験者に投与する20分の1量の Tc を検査の直前に2分間、*in vitro* でガンマカメラにて計測し、得られたカウント数を20倍して、全身に投与される Tc の総カウント数の予測値を毎回計測し、スタンダードとした。

2. 被験者の測定手順：被験者を検査台上に仰臥位にして頭部を軽く固定した後、Tc, 111~185 MBq を前肘静脈から注射した。ガンマカメラ (Starcam 400AC もしくは 500A; GE 社製) を外耳孔から 15 cm の距離の頭頸部正面に置き、30秒/フレーム(40フレーム, 20分間)の条件で、注射直後より測定した。引続き、同様の測定条件で、アスコルビン酸 200 mg 顆粒を経口投与して10分間、測定した。

3. データ処理方法：データ収集後、両耳下腺、顎下腺を関心領域 (ROI; region of interest) として各唾液腺部のカウント数の経時変化を示すグラフ (time activity curve, 縦軸; カウント数, 横軸; 時間, 以下、動態曲線とする) を作成した。実際に作成した1症例の動態曲線を図1に示す。関心領域は各唾液腺で可及的にその集積像を示した部分のみを囲むようにした。従って、各症例、各唾液腺で ROI の面積は異なる。バックグラウンドとしては異常集積のない前額部を用いた。

動態曲線作成後、安静時には各唾液腺の最大値を示す時点での2分間のカウント数Aを、刺激時には最低値を示す時点での2分間のカウント数Bを算出した(図2)。Aは安静時の取り込み、A-Bは刺激時の分泌を示す。それぞれバックグラウンドのカウント数値から補正し、さらに先にスタンダードから求めた総カウント数で除して、その摂取率、分泌率を求めた。左右の耳下腺、顎下腺でそれぞれの摂取率、分泌率が得られるため、1症例につき合計8つの数値データが得られることとなる。

なお、上記検査施行症例のうち、19例ではガム・テストを行い、Tc シンチの結果と比較した。ガム・テストの検査手順は、(1)楽な坐位をとらせる、(2)水で軽くう

図1 Tc シンチによる正常例の動態曲線

取り込み率 (%) = $A \div \text{総カウント数} \times 100$

分泌率 (%) = $(A - B) \div \text{総カウント数} \times 100$

図2 動態曲線からの数値化法

がいをさせる, (3)嚥下をしないように説明して, ガムを噛ませる, (4)ガムを噛んだ時点より, メスシリンダーに唾液を出させる, (5)10分間唾液を採取し, その量を測る, とした. ガム・テストはTc シンチ検査と同日に, 30分～1時間ほど先行して行った.

以上のデータを元に, 以下の項目について解析し, 今回のTc シンチからの分析方法の妥当性について検討した.

1. 唾液分泌低下を的確に捉えられるかどうかを検討するために, シェーグレン症候群症例が正常群と比較して明らかな差異を認めるかどうかを検討した. ガムテストとの比較も行った.

2. すでに知られている唾液分泌動態を本法でも捉えられるかどうかを検討するために, 耳下腺と顎下腺の比較, 年齢による変化について検討した.

3. 自律神経機能から仮説した唾液分泌動態の左右の周期性について, 今回のデータを解析した.

結 果

対象となった症例数は115例で, 男性25例, 女性90例, 年齢は18～92歳(57.4 ± 13.9 歳)であった. 主訴の内訳は, 口内乾燥感30例, 舌痛21例, 唾液腺腫瘍患者15例, 唾液粘稠感8例, 咽喉頭異常感7例, 味覚障害5例, シェーグレン症候群例5例, その他の口腔咽喉頭症状を訴える患者17例, その他7例であった. 全症例の摂取率の平均値は, 右耳下腺 $0.39 \pm 0.18\%$, 左耳下腺 $0.42 \pm 0.20\%$ (両側 $0.80 \pm 0.33\%$), 右顎下腺 $0.38 \pm 0.19\%$, 左顎下腺 $0.38 \pm 0.17\%$ (両側 $0.76 \pm 0.35\%$)で, 分泌率は右耳下腺 $0.24 \pm 0.14\%$, 左耳下腺 $0.26 \pm 0.16\%$ (両側 $0.50 \pm 0.26\%$), 右顎下腺 $0.18 \pm 0.12\%$, 左顎下腺 $0.17 \pm 0.11\%$ (両側 $0.35 \pm 0.21\%$)であった. 主訴を持つ症例のうち, 病悩期間が比較的明瞭なのは69例で, その病悩期間は, $0.1 \sim 120$ カ月(14.9 ± 20.9 カ月)であった.

【シェーグレン症候群症例の唾液分泌能】

まず, 主訴別にデータを集計した. 症例数, 性別, 年齢を表1に示す. シェーグレン症候群の確実例5例は主訴に関わりなく別にまとめた. 表中, 「その他の症状」とは, 口腔咽喉頭のその他の症状を主訴とした症例群で, 口腔粘膜の痛み, 咽頭痛, 長期の咳嗽などが含まれている. また, 「その他」は他科からの唾液分泌能評価の依頼で耳鼻咽喉科を受診した症例群で, そのほとんどが白血病などのための骨髄移植前の症例であった. 各群の耳下腺, 顎下腺の左右の値を加算した摂取率を図3, 4に示す. なお, 分泌率は摂取率とほぼ同様の結果であった

表1 症例の主訴別内訳

主 訴	症例数	男:女	年齢(歳)
口内乾燥感	30	4:26	59 ± 13
舌痛	21	2:19	61 ± 12
唾液異常	8	5:3	62 ± 9
咽喉頭異常感	7	0:7	53 ± 12
味覚障害	5	2:3	71 ± 13
シェーグレン	5	0:5	59 ± 4
その他の症状	17	1:16	57 ± 9
その他	7	2:5	34 ± 11
合 計	100	16:84	57 ± 14

図3 主訴別の耳下腺摂取率

図4 主訴別の顎下腺摂取率

ため省略する。唾液腺腫瘍症例15例は左右の加算値の表示は不適當なので除外した。耳下腺、顎下腺ともシェーグレン症候群の症例群が著明な低下を示し、耳下腺、顎下腺の摂取率はそれぞれ $0.37 \pm 0.16\%$ 、 $0.33 \pm 0.12\%$ であり、分泌率は $0.11 \pm 0.09\%$ 、 $0.10 \pm 0.07\%$ であった。他の全ての群との間で有意差を認めた ($p < 0.05$)。

唾液腺腫瘍症例をコントロール群として便宜的に正常範囲を設定し、シェーグレン症候群症例と比較した。唾液腺腫瘍症例15例のうち、糖尿病などを持つ2例を除いて、正常唾液腺(耳下腺14腺、顎下腺25腺)で摂取率と分泌率を算定した。13例の性別は、男性7例、女性6例で、年齢は32～77歳(56.1 ± 15.9 歳)であった。耳下腺摂取率は $0.50 \pm 0.22\%$ (両側 $1.03 \pm 0.44\%$)、顎下腺摂取率は $0.52 \pm 0.22\%$ (両側 $1.06 \pm 0.41\%$)、耳下腺分泌率は 0.31

$\pm 0.17\%$ (両側 $0.64 \pm 0.34\%$)、顎下腺分泌率は $0.29 \pm 0.16\%$ (両側 $0.59 \pm 0.27\%$)であった。なお、カッコ内の両側加算値は正常腺の値を2倍したものである。以上のデータとシェーグレン症候群例との間には明らかな有意差があり ($p < 0.05$)、コントロール群の平均値から1標準偏差を減じた値をシェーグレン症候群症例では5例全例とも全腺で下回る値であった。今回算定した摂取率、分泌率は唾液分泌低下例を的確に捉えることがわかった。

口腔内諸症状と唾液分泌能に関しては、すでに報告しており⁴⁾、本研究の目的ではないので今回の結果についての分析は省略する。

【ガムテストとの比較】

症例数は19例(男性：女性＝2：17)で、年齢は28～75歳(56.9 ± 12.6 歳)であった。ガムテストとの比較が目的

なので、摂取率と分泌率は両側耳下腺、顎下腺の4腺の値を全て加算した。なお、今回の19例とは別に、シンチ検査のみを行い、無作為に抽出した20例とで動態曲線からの評価値を比較し、有意差のないことから、ガムテストによるシンチ検査への影響がないことを確認した。まず、摂取率とガムテストの結果を散布図に示す(図5)。スピアマンの順位相関係数は0.188で、統計学的には相関を示しているが、ごく弱い相関といえる。次に分泌率とガムテストの結果を比較した(図6)。散布図でもわかるように、摂取率と比較してやや相関が強く、スピアマンの順位相関係数は0.3で、弱い相関を示した。

【耳下腺と顎下腺の比較】

耳下腺と顎下腺の唾液分泌能を比較した。摂取率で、耳下腺が顎下腺よりも優位であった症例数は、115例中54例(47%)で、顎下腺優位のものが61例(53%)であり、ほぼ同等であった。なお、両腺の数値の差が両腺の和の10%を越える場合のみを有意とした場合には、耳下腺優位は42例、顎下腺優位40例(有意差なし33例)、同様に30

%の差を有意とした場合でも、耳下腺優位13例、顎下腺優位8例(有意差なし94例)と摂取率には明確な差は認められなかった。次に分泌率を比較した。耳下腺優位のものは78例、顎下腺優位のものが37例と、ほぼ2倍耳下腺優位のものが多かった。そこで、摂取率と分泌率の優位性を表2にまとめた。表中、摂取率が耳下腺優位で、分泌率が顎下腺優位であった1例は、54歳女性のシェーグレン症候群例で、唾液腺機能がほぼ廃絶状態であった。つまり、表からは刺激時に耳下腺唾液の分泌が顎下腺よりも促進されていることがうかがわれる。そこで、両腺の総和に占める耳下腺の割合を安静時と刺激時と比較した。安静時には両腺の加算値に占める耳下腺の割合の平均は51%で、刺激時には58%と、耳下腺の割合が増加していた。また、安静時よりも刺激時の方が耳下腺の占める割合が増加していた症例数は115例中108例(94%)と大多数を占めた。以上のことから、耳下腺と顎下腺はほぼ同等の摂取率を示すものの、刺激時には耳下腺の働きが増し、耳下腺分泌の占める割合が増加することがわかった。

【加齢による変化】

男女別に分けて、加齢による唾液分泌能の変化を検討した⁵⁾。できるだけ生理的変化をとらえるために、唾液分泌能を低下させる可能性のある疾患や服薬のある症例は可能な限り削除した。対象症例数は53例で、男女比は6:47であった。男性例は6例と少なかったため、加齢による変化が検討できなかった。女性例47例の年齢は43~78歳(59.6 ± 10.4 歳)で、40歳代10例、50歳代13例、60歳代15例、70歳代9例と、年代別で症例数のばらつきが比較的小さいため、年代間の耳下腺、顎下腺の摂取率を比較した(図7)。耳下腺の摂取率は、40、50、60歳代と加齢とともに徐々に低下する傾向にあり、40歳代、50歳代の間で最も大きな変化があったが、各群間とも有意差

図5 摂取率とガムテストの比較

図6 分泌率とガムテストの比較

表2 耳下腺と顎下腺の優位性の比較

		安静時	
		耳下腺優位	顎下腺優位
刺激時	耳下腺優位	53 (46%)	25 (22%)
	顎下腺優位	1 (1%)	36 (31%)

図7 女性例における摂取率の加齢変化

は認められなかった。耳下腺では年齢とともに摂取率が低下する傾向が認められた。一方、顎下腺の摂取率では40歳代～60歳代まではほぼ一定で、年齢による変化が認められなかった。70歳代では耳下腺、顎下腺機能とも50、60歳代に比べて上昇するという、特異な変化を示した。

【左右差】

耳下腺、顎下腺で左右の優位側の一致率を摂取率のデータから検討した。唾液腺腫瘍症例15例を除外し、100例で検討した。耳下腺、顎下腺で優位側が不一致であったものが23例、一致していた症例数が77例と不一致例の3倍以上であった。以上の単純比較に加えて、元々左右差の著しいと考えられる個体を除外して、より詳細に検討した。分泌率の左右差の絶対値が、左右の平均値

の30%を越えないもののみを抽出して、左右の摂取率を比較した。症例数は50例、男性11例、女性39例であった。耳下腺、顎下腺それぞれ摂取率の(右-左)値を算出し、耳下腺の(右-左)、顎下腺の(右-左)を横軸、縦軸にとって、散布図を作成し、その相関をみた(図8)。左右の優位側が一致していた症例数は36例で、図8の相関係数は0.487であった。左右の平均値の5%以上の差を有意とした場合の比較を表3に示す。表3からのフィッシャーの直接確率検定では、5%以下の危険率で関連があるとの結果であった。

表3 耳下腺、顎下腺の優位側の比較

顎下腺 \ 耳下腺	右優位	左右差なし	左優位
右優位	10	1	3
左右差なし	5	1	2
左優位	5	10	13

考 察

唾液分泌能の検査方法は、唾液を直接、採取して測定する方法とTcシンチから判定する方法の2つに大別できる。

唾液を採取する方法では、総唾液(混合唾液)量を測定する方法の中にも数種類の採取方法⁶⁾⁷⁾があり、他に、耳下腺や顎下腺の開口部にポリエチレンチューブなどを挿入して各大唾液腺から直接採取する方法¹⁾³⁾⁸⁾がある。

図8 耳下腺と顎下腺の左右差の相関性

さらに唾液採取に用いる材料としては、スポンジガーゼを用いるサクソンテスト⁹⁾、MQAを用いた安静時耳下腺唾液量検査¹⁰⁾などがある。唾液分泌を刺激する方法も種々あり、ガムテスト、パラフィンテスト¹¹⁾などが行われている。

一方、テクネシウムを用いた唾液腺シンチは1965年にBörnerらによって初めて行われ¹²⁾、1967年には早くもHardenら¹³⁾が各唾液腺部でのカウント数の時間変化を検討し、動態曲線が唾液腺機能検査に有用である可能性を示した。その後は、同時に採取した血液からのデータを算出し、唾液分泌能をクリアランスとして測定する方法¹⁴⁾¹⁵⁾やスコア化¹²⁾¹⁶⁾なども試みられたが、1972年にSchallら¹⁷⁾が、初めて関心領域を設定して、耳下腺の動態曲線を描出する方法を報告して以来、大唾液腺を関心領域とした動態曲線を用いて、その数値化や曲線パターンによる判定法^{18)~27)}が種々報告されている。

さて、すでに我々⁴⁾が報告したとおり、舌痛症に代表される、口腔内の長期にわたる不定愁訴ともいべき自覚症状は唾液分泌能の低下がその一因になっている可能性がある。それらの病態に唾液分泌能低下がいかに関与しているかを知るには唾液分泌能の定量検査が必要であり、さらに各唾液腺が個別に同時に機能測定できることが望ましい。以上の条件を満たす検査法として我々はTcシンチの動態曲線からの数値化による判定法を用いることにした。シンチグラフィは他の画像では得られない機能を反映した情報が得られる点が特徴であり、その摂取率や形、経時的变化などが診断の要点となる²⁸⁾。例えば、甲状腺のTcシンチでは、摂取率の正常値が0.4~2.5%という範囲が確立されており²⁸⁾、今回の検査でも摂取率の測定が不可欠なものと考えられた。しかし、過去にも摂取率については検討されていた¹⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾ものの、動態曲線のデータから摂取率を算定したもの²⁵⁾はほとんどなく、多くは味覚刺激前後の変化率をパーセントで表したものであった。この分析法では、取り込みの低下、分泌の障害など細かい病態を見落とす可能性もあり、その点からも摂取率、分泌率をスタンダードから算定する方法が適当と考えられた。

また、各施設間のデータ比較など検査方法を標準化するためにはシンチグラフィの撮像条件を一致させる必要があるが、各種条件は各報告者で異なる点が多い。そのうち、分泌刺激を行う時点、すなわち安静時(無刺激時)の観察時間と分泌刺激方法は各施設で一致させておくこ

とが摂取率などの算定値の客観化のためには必須である。Tc摂取のピークが得られるまでの時間は、耳下腺では33分、顎下腺では14分ほどであり²²⁾、耳下腺のピークを得るためには30分以上の測定が必要となる。しかし、20分時点で刺激を行っても最大摂取値の測定には支障がないとの報告¹⁸⁾や正常耳下腺でもその42%は20分以内に最大値が得られる¹⁹⁾こと、さらに検査中は頭位の変換が厳禁のため、測定時間が長時間となると患者のストレスがより大きくなることも考慮し、今回は安静時の測定時間を20分とした。また刺激方法に関しては各医療機関で比較的入手が容易で、レモン果汁などに比べて簡便に刺激量を一定にできることから、アスコルビン酸200mg(シナール®1包)を用いた。以上、本検査法を用いるに至った考えと検査の各種条件の設定について述べた。次に、得られた結果から本検査法を検証する。

ある1つの検査法が優れているかどうかを判断するには以下のことを考慮する必要がある。精度を示す指標としては、正確度(accuracy; 真の値にどれだけ近い)や精密度(precision; 再現性)が問題となり、それらが許容範囲内にあることが重要な前提となる³¹⁾。また、検査の有用性を示す指標は、感度(有病正診率)、特異度(無病正診率)、適中率(有徴正診率と無徴正診率)がどれほど高いかで示される³²⁾。以上の指標について今回の結果を検討する。まず、唾液分泌能を正確に知る検査法がない以上、現時点で本法の正確度を検定することは不可能といえる。さらに、唾液分泌は、情緒、体位、発熱などを伴う急性疾患、咀嚼障害、摂食、喫煙、時刻(日内変動)、年齢、性⁹⁾など種々の要因で変動することが、より正確な把握や再現性の検定を難しくしているものと考えられる。我々が今回の検査を2回行った症例は8例あるが、6例は放射線治療前後などの症例であり、そのような治療歴のない2例では、動態曲線の変化はほとんどなく、良好な再現性が得られた。有用性の検定に関しては、唾液分泌能が種々の病態にどのように関与しているかを把握できていないことがその検定を難しくしている。すなわち、唾液分泌の減少が口腔内の病態にいかに関与しているか、口内乾燥感がどの程度の唾液分泌減少で自覚されるのか、また唾液分泌減少以外の何らかの因子によっても口内乾燥感が引き起こされる可能性はないか、など、種々の問題が未解決であるため、感度、特異度を判定する段階に至っているとはいえない。そこで今回は唾液分泌低下が明らかなシェーグレン症候群例とコント

ロール群との比較を行った。結果に示したようにシェーグレン症候群例では摂取率と分泌率の明らかな低下があり、今回の分析方法でもその差異の描出が容易であった。安藤²⁵⁾もシェーグレン病における同様の検討で、口唇腺の病理組織像程度分類と摂取率が最もよく対応していたとしており、摂取率が唾液分泌機能の指標として有用である可能性が十分にあるものと考ええる。

今回は唾液分泌能の検査法とその評価法とを検討するのが目的であり、そのために一応の正常範囲を唾液腺腫瘍症例の正常腺を用いて算定した。しかし、後述するように、唾液分泌が左右相互に影響しあうとすれば、正常値の設定の際に一侧の唾液腺が病的な症例の他側(健側)を用いることには注意を要する。さらに最も大きな問題点となるのは、正常範囲の下限値をどのように設定するかである。正常値の設定には難しい問題が多く、今野⁷⁾らは正常者で安静時総唾液分泌量を測定し、平均値とそのばらつきから、1 ml/10 min が正常下限として妥当であろうとしている。これは今野らの正常被験者における各年代の測定値において、平均値から1標準偏差を減じた値よりも十分に大きな値となっている。このことは測定値のばらつきが大きいことを示しており、我々の検査法でも単に1標準偏差や2標準偏差から正常範囲を設定した場合、ほとんど実用にそぐわない可能性が高い。まして、性差や加齢による唾液分泌能の低下があるとしても、年齢別に正常範囲を設定することは上記と同様の問題が生じる可能性があり、今後は正常者データの蓄積によって慎重に正常範囲を設定して行くべきものと考えられた。なお、近年、臨床検査においては、正常値という言葉が一般に誤ったイメージを与えがちであることから、基準値、基準範囲という言葉を用いることが提唱され、その定義が厳密に行われている³³⁾が、本法から基準範囲(健常個体が示す測定値(基準値)の95%を含む上限と下限値)を設定しても機能低下例の判別が不可能である可能性が高いことから、正常範囲というやや曖昧な言葉をあえて用いた。

ガムテストとの比較では、明らかな相関があるとはいえなかった。わずかに分泌率との相関の方が摂取率よりも高いことが妥当な点といえる。唾液腺機能に関しては、刺激法によってその評価が著しく異なり、刺激法の異なる検査間の比較はあまり意味を持たない⁶⁾とされており、ガムテストの信頼性も確立されていないことから、その比較によってTc シンチの有用性を示す意味が少ないよ

うに考えられた。

次に、耳下腺と顎下腺の比較、加齢による変化について考察する。耳下腺、顎下腺の比較では、刺激時に耳下腺分泌の割合が増加した。刺激時に耳下腺唾液の占める割合が増加するという現象は古くから諸家^{34)~36)}が報告しており、今回の検査法でも同様の結果が得られた。女性例の加齢による変化では、耳下腺の摂取率が加齢により低下する傾向がみられた。顎下腺の摂取率は加齢による変化が認められなかった。加齢による変化はすでに報告している⁴⁾ので詳細な考察は避けるが、唾液分泌の加齢変化の存在はいまだ議論の分かれるところではあるものの、総唾液や耳下腺唾液の加齢による低下傾向を認めたとする報告^{6)7)37)~39)}が多く、今回もその結果と一致していた。70歳代の変化については、高齢者のTcの代謝能の低下に基づくものではないかと推測した⁵⁾。以上、2項目の検討ではすでに知られている唾液分泌動態をよく反映した結果であり、さらに加齢変化では定量検査として用いうる可能性が示唆できたものと考えられた。

耳下腺、顎下腺の左右の優位側の一致率を検討した報告は我々が渉猟し得た範囲ではみられず、この検討に関しては、耳下腺、顎下腺の比較や加齢による変化などで述べたような、過去の報告との比較を目的としていない。以下にその意義について述べる。

自律神経は、その活動が左右交互に周期的にその優位性を交代する傾向にあり、その事実は発汗⁴⁰⁾⁴¹⁾や左右交互の鼻粘膜収縮であるnasal cycle⁴²⁾などで確かめられている。さらに、外分泌腺のうち、腺活動が自律神経に最も依存しているのは唾液腺である⁴³⁾といわれており、唾液分泌に関しても安静時には左右の唾液腺機能が交互に機能亢進と低下を繰り返している可能性がある。加えて、分泌支配神経も、耳下腺、顎下腺ではそれぞれ舌咽神経、顔面神経と異なるが、我々が先に報告した³⁾とおり、耳下腺の唾液分泌には顔面神経も深く関与している。つまり、同側の耳下腺、顎下腺の唾液分泌のphaseは同調している可能性が高く、安静時には耳下腺、顎下腺の左右の分泌機能が交互に亢進と低下を繰り返しているのではないかと仮説した。この仮説に基づくと、例えば、一侧耳下腺が他側より分泌が亢進している場合、顎下腺でも同様のことが起こっていることが推測される。そこで、上記の仮説を裏付ける一助として、今回のデータから同側耳下腺、顎下腺が他側に比べて同時に優位となっているかどうかを摂取率で比較した。なお、今回の

検討では、元々左右の唾液分泌能に差がないことが前提となっているため、左右差の著しい個体を除外した。刺激時には全腺の唾液分泌が刺激されることから、各唾液腺とも活発に働き、分泌支配神経の影響よりも唾液腺自体の分泌能がやすい。そこで、刺激時の耳下腺、顎下腺の左右差の絶対値が、左右の平均値の30%を越えないもののみを抽出して、安静時の左右を比較した。結果にも示したように、耳下腺、顎下腺の優位側が一致する率が高く、左右差の比較においてもやや弱い相関ではあるが、正の相関を示した。カイ2乗検定でも同様の傾向がみられた。このことが直ちに上記の仮説を証明するものではないが、上記の仮説を支持する事実になる可能性があるものといえる。左右差の検討は前述の如く、他の項目の検討とは違い、従来からの定説を裏付けることを目的としたものではない。自律神経機能の特徴からの仮説に基づいたものであるが、そのような微妙な変化をも今回の測定法でとらえることができた点が重要なものと考えられた。

以上、考察してきたように、今回の検査方法から得られた結果はシェーグレン症候群に代表される唾液分泌低下が顕著な場合には容易にそれを捉えることができ、過去に検討された唾液分泌動態に矛盾するものではなかった。さらに同側唾液腺の同調性などを捉えている可能性があり、唾液分泌能の定量検査を各唾液腺別に測定しうる検査法として、今後検討していく価値があるものと考えられる。

ま と め

唾液分泌能検査として、Tcシンチの動態曲線から、スタンダードを測定することによって、摂取率と分泌率を算定し、その評価方法の妥当性について検討した。口腔内諸症状などで来院した115例(男性25例、女性90例、平均年齢57歳)を対象とした。シェーグレン症候群症例5例の摂取率、分泌率は他の群と比較して有意に低下しており、本法においてその鑑別が容易であった。分泌刺激時には耳下腺唾液の分泌の割合が増し、女性においては加齢により耳下腺摂取率が低下する傾向がある、という過去の報告と今回の結果はよく一致していた。一方、唾液分泌には自律神経の関与が大きいと、同側の耳下腺、顎下腺の反対側に対する優位性の同調性を仮説し、その微妙な変化を捉えている可能性のある結果が得られた。以上より、今回の分析法は唾液分泌能の定量検査と

して今後も検討して行くべき価値あるものと考えられた。

本論文の要旨は、第56回耳鼻咽喉科臨床学会(平成6年7月16~17日、鹿児島)において口演した。

参考文献

- 1) Magielski JE and Blatt IM : Submaxillary salivary flow ; a test of chorda tympani nerve function as an aid in diagnosis and prognosis of facial nerve paralysis. *Laryngoscope* **68** : 1770~1789, 1958.
- 2) May M and Hawkins CD : Bell's palsy ; results of surgery ; salivation test versus nerve excitability test as a basis of treatment. *Laryngoscope* **82** : 1337~1348, 1972.
- 3) 老木浩之, 村田清高, 太田文彦 : 中耳手術後の耳下腺唾液流量の測定. *耳鼻臨床* **82** : 827~834, 1989.
- 4) 老木浩之, 山本悦生, 大村正樹, 他 : 口腔内諸症状と唾液分泌能. *口咽科* **6** : 151~157, 1994.
- 5) 老木浩之, 山本悦生, 村田清高 : 加齢による唾液分泌能の変化. *口咽科* **7** : 139~144, 1995.
- 6) Birkhed D and Heintze U : Salivary secretion rate, buffer capacity, and pH. *Human Saliva : Clinical Chemistry and Microbiology Volume 1* (ed by Tenovou JO). pp 25~73, CRC Press Inc, Boca Raton, 1989.
- 7) 今野昭義, 伊藤永子, 岡本美孝 : 加齢による唾液腺の変化と口内乾燥症. *日耳鼻* **91** : 1837~1846, 1988.
- 8) Shannon IL and Chauncey HH : A parotid fluid collection device with improved stability characteristics. *J Oral Ther Pharmacol* **4** : 93~97, 1967.
- 9) Kohler FP and Winter ME : A quantitation test for xerostomia ; the Saxon test, an oral equivalent of the Schirmer test. *Arthritis Rheum* **28** : 1128~1132, 1985.
- 10) 山際幹和 : 口渇・口乾に対する漢方製剤の効果. *口咽科* **2** : 61~65, 1990.
- 11) 斎藤春雄 : 唾液分泌機能検査. *JOHNS* **8** : 205~208, 1992.
- 12) Hausler RJ, N'Guyen VT, Ritschard J, et al : Differential diagnosis of xerostomia by quantitative salivary gland scintigraphy. *Ann Otol* **86** : 333~341, 1977.
- 13) Harden RM, Hilditch TE, Kennedy I, et al : Uptake and scanning of the salivary glands in man using pertechnetate-^{99m}Tc. *Clin Sci* **32** : 49~55, 1967.
- 14) Harden RM and Alexander WD : The relation between the clearance of iodide and pertechnetate in human parotid saliva and salivary flow rate. *Clin Sci* **33** : 425~431, 1967.
- 15) Blue PW and Jackson JH : Stimulated salivary clearance of technetium-99m pertechnetate. *J Nucl Med* **26** : 308~311, 1985.
- 16) Kohn WG, Ship JA, Atkinson JC, et al : Salivary gland

- ^{99m}Tc-scintigraphy ; a grading scale and correlation with major salivary gland flow rates. *J Oral Pathol Med* 21 : 70~74, 1992.
- 17) Schall GL, Larson SM, Anderson LG, et al : Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a "region-of interest" system. *Am J Roentgenol* 115 : 689~697, 1972.
  - 18) 木内宗甫, 大島統男 : ^{99m}Tc-Pertechnetate による唾液腺機能検査. *日耳鼻* 82 : 282~288, 1979.
  - 19) 辻井博彦, 古館正従, 入江五朗 : ^{99m}TcO₄ 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.
  - 20) 美田誠二, 河野通律, 松岡康夫, 他 : Sjögren 症候群における RI-Sialography の診断的意義. *リウマチ* 21 : 305~316, 1981.
  - 21) 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—. *日口科誌* 31 : 347~353, 1982.
  - 22) 又賀 泉 : 慢性腎不全透析療法中患者に見られる口内乾燥に対する臨床的研究. *日口外誌* 29 : 1901~1920, 1983.
  - 23) 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.
  - 24) Arrago JP, Rain JD, Brocheriou C, et al : Scintigraphy of the salivary glands in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol* 40 : 1463~1467, 1987.
  - 25) 安藤真姿子 : シェーグレン病における RI シンチグラフィーの診断的意義 —唾液腺造影検査, 口唇病理組織検査および眼科的検査との対比—. *日耳鼻* 91 : 1054~1065, 1988.
  - 26) Chisin R, Markitzu A, Hoffer S, et al : The clinical value of quantitative dynamic scintigraphy in salivary gland disorders. *Nucl Med Biol* 15 : 313~317, 1988.
  - 27) 鈴木一史, 細川洋一郎, 金子正範, 他 : 唾液腺疾患における唾液腺シンチグラフィーの解析 —唾液腺分泌量と time/activity curve の関係を中心に—. *日口科誌* 38 : 584~589, 1992.
  - 28) 池窪勝治, 加藤 洋, 日野 恵, 他 : 甲状腺. シンチグラム臨床のすべて (池窪勝治編). 3~25頁, 金芳堂, 京都, 1991.
  - 29) Stephen KW, Chisholm DM, Harden RM, et al : Diagnostic value of quantitative scintiscanning of the salivary glands in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. *Clin Sci* 41 : 555~561, 1971.
  - 30) Stephen KW, Robertson JWK and Harden RM : Quantitative aspects of pertechnetate concentration in human parotid and submandibular salivary glands. *Br J Radiol* 49 : 1028~1032, 1976.
  - 31) 山中 學 : 総論. 臨床検査診断学 第2版 (山中 學, 他編). 3~7頁, 医学書院, 東京, 1982.
  - 32) 久繁哲徳 : 診断テストを知る (目的と指標). 臨床判断学 —臨床行為の科学的な選択と評価— (久繁哲徳編). 1~15頁, 篠原出版, 東京, 1989.
  - 33) 河合 忠 : 基準値・基準範囲の意味と使い方. 臨床検査のABC (河合 忠, 橋本信也編). 15~17頁, 日本医師会, 東京, 1994.
  - 34) Enfors B : The parotid and submandibular secretion in man. *Acta Otolaryngol Suppl* 172 : 1~67, 1962.
  - 35) 金子敏郎, 鈴木晴彦 : 唾液分泌異常. *日本臨床* 44 : 1580~1584, 1986.
  - 36) Nachlas NE and Johns ME : Physiology of the salivary glands. *Otolaryngology volume 1. Third edition, Chapter 16* (ed by Paparella MM). pp. 391~405, WB Saunders Company, Philadelphia, 1991.
  - 37) Heintze U, Birkhed D and Bjorn H : Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* 7 : 227~238, 1983.
  - 38) Parvinen T and Larmas M : Age dependency of stimulated salivary flow rate, pH, and lactobacillus and yeast concentrations. *J Dent Res* 61 : 1052~1055, 1982.
  - 39) Ericson S : The parotid gland in subjects with and without rheumatoid arthritis ; a sialographic and physiologic study. *Acta Radiol Suppl* 275 : 1968.
  - 40) Ohara K, Kondo M and Ogino I : Fluctuations insensible perspiration. *Jpn J Physiol* 13 : 441~451, 1963.
  - 41) Tadaki E, Kumazawa T, Mizumura K, et al : Hemihidrosis due to skin pressure with particular remarks on the intensity and area of the pressure stimuli. *Jpn J Physiol* 31 : 259~267, 1981.
  - 42) 長谷川誠 : nasal cycle. *日耳鼻* 86 : 619~620, 1983.
  - 43) 西彰五郎 : 分泌腺の神経性調節. シェーマでみる自律神経 (改定版) 最新の知識 (入来正躬編). 82~85頁, 藤田企画出版, 埼玉, 1985.

(原稿受付 : 平成 7 年 5 月 25 日
 原稿採択 : 平成 7 年 6 月 14 日
 別刷請求先 : 老木浩之
 〒589 大阪狭山市大野東 377-2
 近畿大学医学部耳鼻咽喉科学教室)