

Title	99mTc04-による放射線治療の唾液線に対する影響の測定
Author(s)	辻井, 博彦; 古館, 正従; 入江, 五朗
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(5), p. 485-493
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20484">https://hdl.handle.net/11094/20484</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  による放射線治療の唾液腺に対する影響の測定

北海道大学医学部放射線科

辻井 博彦 古館 正徒 入江 五朗

(昭和54年9月10日受付)

(昭和54年10月9日最終原稿受付)

Effects of Radiotherapy on the Salivary Gland as measured by  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 

Hirohiko Tsujii, Masayori Furudate and Goro Irie

Department of Radiology, Hokkaido University School of Medicine

*Research Code No.:* 400*Key Words:*  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate, Xerostomia, Salivary gland, Radiotherapy, Radiation effect

The effects of fractionated radiotherapy on salivary function were studied by means of serial scintiphography and scinti-dynamic analysis after injection of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . During the examination secretory stimulation by 1% cytric acid was used. On the time-activity curves for the salivary glands, oral cavity and nasal area four parameters were defined: the time for the salivary counts (cpm) reaching the maximum (T max), uptake rate, stimulatory secretion ratio expressed as a ratio of pre- to post-stimulation counts on the salivary glands (Rc), and a ratio of salivary counts to nasal counts. The studies on these parameters demonstrated that the secretory function measured by Rc was imapiired differently from the uptake function measured by T max and uptake rate, that is, a disturbance of the uptake function became evident at about 6 months after irradiation, whereas the secretory function was impaired earlier than that of uptake followed by some recovery at about one year after irradiation. It was found that, after irradiation, functional injury of the parotid gland appeared earlier than that of the submandibular gland.

## はじめに

頭頸部腫瘍患者の放射線治療においては、主病巣と同時に正常唾液腺をも照射せざるを得ない場合が少なくない。その結果、唾液の分泌障害が引き起こされるため、患者は常時口渇感を訴えるようになり、また口腔内抗菌力低下が齲歯を誘発増加させ、さらに摂食困難、消化不良、栄養障害をきたし、ついには口腔死<sup>1)2)</sup>に到ることもある位である。このような唾液腺障害を防止するためには、治療上種々の試みがなされなければならない

が、それと同時にそれらの効果を客観的に把握評価する方法が必要である。

本研究の目的は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  静注後シンチカメラで唾液腺像(RI-Sialogram)を経時的に撮影観察するとともに、同時に得られたTime-activity curveの動態的分析を行い、放射線照射前後の唾液腺機能評価を試みようとするものである。

## 対 象

対象は、放射線治療を施行した頭頸部腫瘍患者42例である (Table 1)。このうち、同一人に対し

Table 1 Primary sites and number of the examinations.

Primary site	No. of patients	No. of examinations	
		Pre-irrad.	Post-irrad.
Oral cavity	14	8	7
Parnasal sinus	11	10	5
Nasopharynx	7	2	6
Oropharynx	6	4	6
Larynx	2	2	0
Primary unknown	2	2	0
Total	42	28	24

て治療前後とも検査を行ったのは9例で、残りは治療前あるいは治療後に検査を行った。年齢は、治療前に検査を行ったグループで56.1±13.9歳、治療後では53.4±13.2歳であった。

放射線治療は週4回であり、コバルト—60ガンマ線 (SSD 80cm, 線量率 50~80rad/分) によった。唾液腺の被曝線量は原発巣とほぼ同じで、4,000~6,000rad/4~6週であった。口腔や上・中咽頭腫瘍に対する照射は、耳下腺と顎下腺を同時に含んだ左右対向2門で行い、上顎洞腫瘍に対しては、前方一門あるいは直角ウエッジ2門で行った。

#### 検査法とデータの分析方法

被検者は原則として正面を向いた姿勢で仰臥位とし、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  2~3mCi を肘静脈から注入と同時に、Nuclear Chicago 社製シンチカメラ (Pho/Gamma III) で計測を開始した。患者の頭部はバンドで固定し、検査中に頭部が動かないように留意した。検査を開始してから30~40分後に、唾液腺の分泌刺激に対する反応をみるため、患者に1%酒石酸を飲用させた。一般に放射線照射後においては、味蕾応答の変化による味覚低下が起っていると考えられるため<sup>3)4)</sup>、酒石酸の量は、放射線照射前の患者に対して3cc、照射後の患者に対してはその倍量の6ccを使用した。この酒石酸の濃度と量は、検査に供されたすべての患者がそれを酸味として識別するのに充分であることが確認されたが、味覚に対する識別閾値を個々の患者について前もって測定することは特に行なわなかつ

た。

得られたイメージは、オンラインで TOSBAC 40C コンピュータにより磁気ディスクへ記録され、この情報はあとで核医学処理用プログラム (DAP 5000N ソフトウェア・システム) を用いて動態分析に供された。唾液腺の経時的シンチグラム像は、検査終了後に64×64マトリクス像として CRT デイスプレイ上に再現することが出来るが、カメラ本体からも直接連続撮影可能であった。

次に64×64マトリクス像において、両側の耳下腺と顎下腺、口腔領域、鼻腔領域、及びその他の任意の部位の7カ所に関心領域を設定 (ROI) した。Time-activity curve を構成する各点は2~3分間の累積カウント数から成っており、それらの値は計数値としてプリント・アウトすることが出来るので、次に述べる様な種々のパラメータを定義した (Fig. 1)。

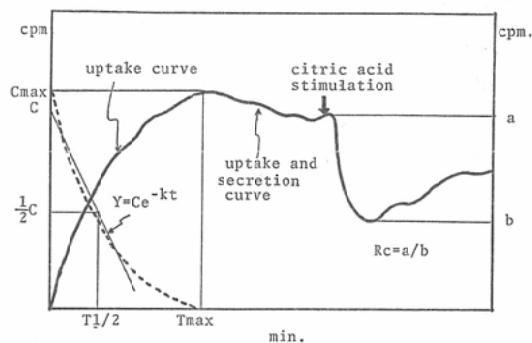


Fig. 1 Time-activity curves of the salivary glands.

#### 1) 最大摂取時間; $T_{max}$

唾液腺の Time-activity curve において、最初の立上り部分は uptake curve とみなされる。時間が経過するとこれに secretion curve が合成されたものになるが、前者が優位であると思われる時間、即ちカウント数がピークあるいはプラトーに達する迄に要する時間 (分) を  $T_{max}$  とした。

#### 2) 摂取係数; Uptake rate ( $K_1$ , $K_2$ )

唾液腺の Time-activity curve の最初の立ち上り部分において、 $t=T_{max}$  におけるカウント数  $C_{max}$  から curve の各点の値を減算して得られ

た曲線の第1相は  $Y=C \cdot \text{Exp}(-kt)$  で近似される。ただし、 $C$  は  $t=0$  のときのカウント数であり、 $K$  は定数である。

いま  $C$  が  $1/2$  になったときの時間を  $T1/2$  とすれば、

$$K_1 = \ln 2 / T1/2 \quad (\text{min} \cdot ^{-1})$$

で表わされる。 $K_1$  は、唾液腺がある一定量の RI を取り込む速度を示している。

いま、単位時間当りに摂取した RI 量 (cpm/min) を表わす値として、

$$K_2 = (\ln C_{\text{max}} / T_{\text{max}}) \times 100 \quad (\% \text{min})$$

を考える。 $K_2$  は注入する RI 量や、患者と検出器との間の幾何学的関係で変化する値であるので、同一人での異った唾液腺間の比較には便利であるが、別の患者との比較には誤差が生じやすいので注意を要する。従って、異った対象間の比較や、唾液腺機能の経時の変化をみたい場合には、 $K_1$  を用いる方がよい。

### 3) 刺激分泌係数 ; Stimulatory secretion

### ratio (Rc)

検査中に 1% 酒石酸で唾液分泌刺激を加えたとき、その刺激前後のカウント数比をとったものを刺激分泌係数とした。これは唾液腺の分泌能を反映したものである。

### 4) 最大貯蔵係数 ; Salivary-nasal ratio (S/N ratio)

鼻腔領域の Time-activity curve は RI 注入後直ちにプラトーに達し、その後余り変動しない。従って、唾液腺での最大カウント数と、その時の鼻腔領域で得られたカウント数との比をとったものは、唾液腺の最大 RI 貯蔵量を反映する値とみなすことが出来、これを最大貯蔵係数と称した。但しこれは唾液腺における相対的な RI 量を反映したもので絶対量ではない。

## 結 果

### 1. RI-Sialogram と Time-activity curve の肉眼的観察

正常の唾液腺は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  静注後 1 分以内に

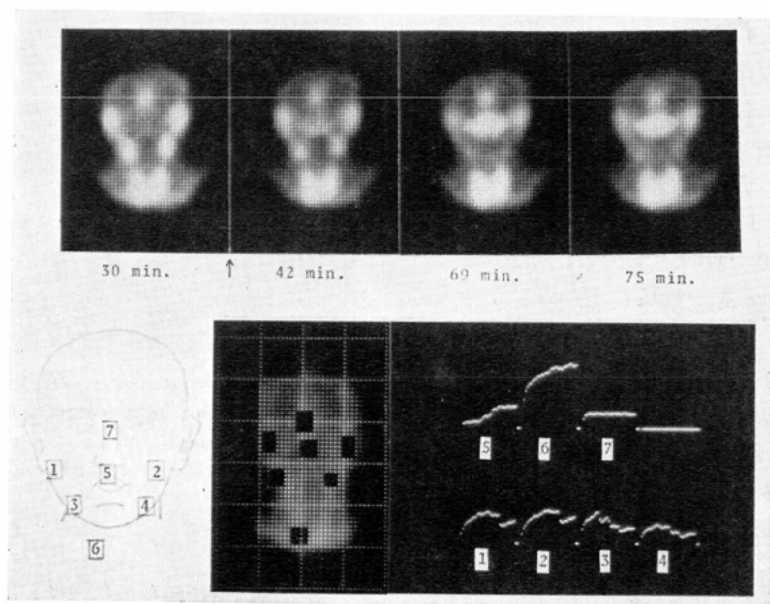


Fig. 2 Serial scintiphoto images and time-activity curves for a patient with normal glands. Prompt discharge of the saliva into the oral cavity is seen following citric acid stimulation ( $\uparrow$ ) added at 40min. after injection of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . ROI: parotid gland (1,2), submandibular glands (3,4), oral cavity (5), thyroid (6), nasal area (7).

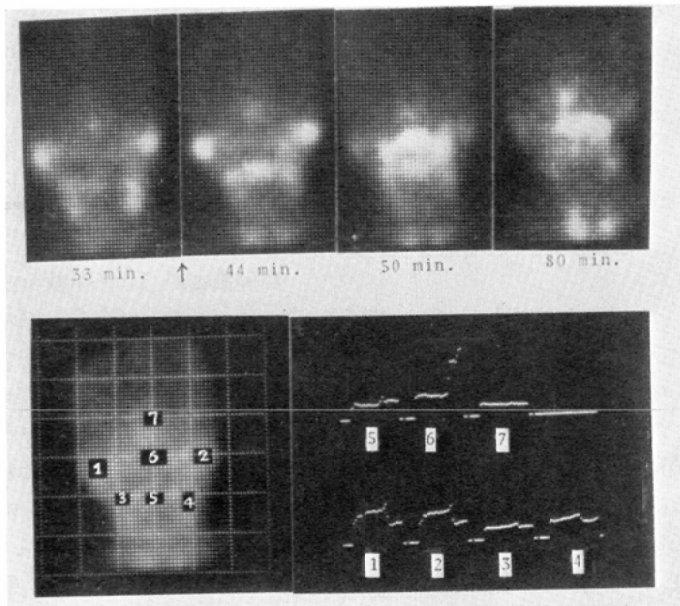


Fig. 3 Normal scintiphoto images and time-activity curves. Immediately after citric acid stimulation (↑) is noted a small, sharp wave on the time-activity curves of the parotid glands (1,2) followed by rapid secretion of the saliva. The sublingual gland (5) is well visualized.

周囲から識別出来るようになり、少し遅れて鼻腔領域にも RI の集積が認められるようになった。検査を開始してから20~30分間はまた唾液分泌、即ち口腔領域への RI 流出が顕著にみられない例が多かったが、酒石酸刺激を加えてやると直ちに分泌が促進されていた (Fig. 2, 3)。これを Time-activity curve でみると、刺激による分泌増加は5~10分後に最高に達していた。また刺激直後に RI 集積の増加による小さな山が出現していることが多く (Fig. 3, 4)、これは酒石酸により一時的に RI 摂取能が亢進し、すぐそれに引き続いて分泌が促進されていることを意味しているものと思われる。全症例において耳下腺と顎下腺は明瞭に認められたが、舌下腺については明らかに識別できない例が少なくなかった。図3は症例の中でも舌下腺が比較的良く描出されていたものである。経時的シンチカメラ像では、唾液分泌に伴って、耳下腺管 (Stensen's duct) や顎下腺管 (Wharton's duct) も良く観察できるが、より詳細に見るためには側面像が有効であった

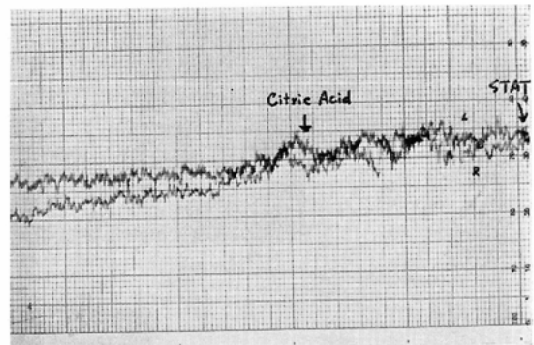


Fig. 4 Time-activity curves for the normal parotid glands taken with a renogram-recorder. Note an apparent increase of the salivary counts demonstrated immediately after citric acid stimulation.

(Fig. 5).

放射線治療後の唾液腺像は、照射前のもものと比較すると RI 集積が不明瞭であり、酒石酸刺激に対しても明瞭な反応が認められないものが普通であった (Fig. 6, 7)。唾液腺の Time-activity curve は平坦なものとなり、唾液分泌に伴ない出

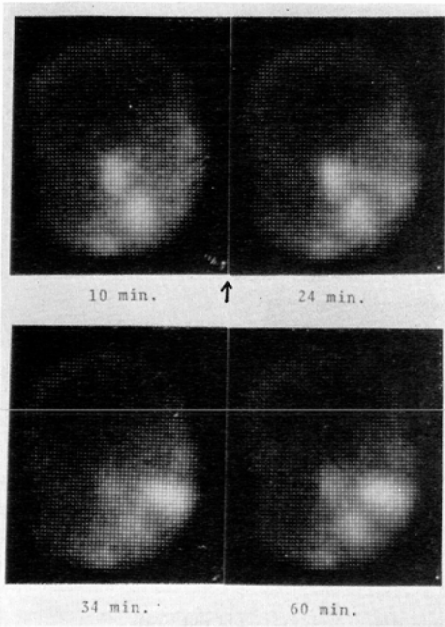


Fig. 5 Serial scintiphoto images (lateral views) for a patient with normal glands. The Stensen's duct is well visualized shortly after citric acid stimulation(↑)at 20min. Visualization of the Wharton's duct is delayed than the Stensen's duct.

現する階段状の波も小型化ないしは消失していた。

## 2. Time-activity curve の分析

前述した4つのパラメータについて耳下腺と顎下腺,あるいは照射前後について比較してみた。

1) まず最大摂取時間 (Tmax) についてみると,正常唾液腺では Tmax 20分以内のもの割合は,耳下腺で42%,顎下腺では71%を占めていた。この事は前者が後者よりも  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  飽和に要する時間が長いことを意味している。照射後の Tmax は両唾液腺ともほぼ同じで,約10~20分であった (Fig. 8)。

2) 摂取係数  $K_1$  値は,照射前及び照射後ともに耳下腺の方が顎下腺よりも有意に小さな値を示し,従って前者の方が後者よりも RI の摂取速度が緩慢であることが分った。両唾液腺について照射前後の比較を行ってみると,耳下腺で照射後の  $K_1$  値が照射前のそれよりも有意に増加していたのに対して,顎下腺では殆んど不変であった (Table 2)。摂取係数  $K_2$  値も,正常唾液腺の場合,耳下腺の方が顎下腺よりも低値を示した

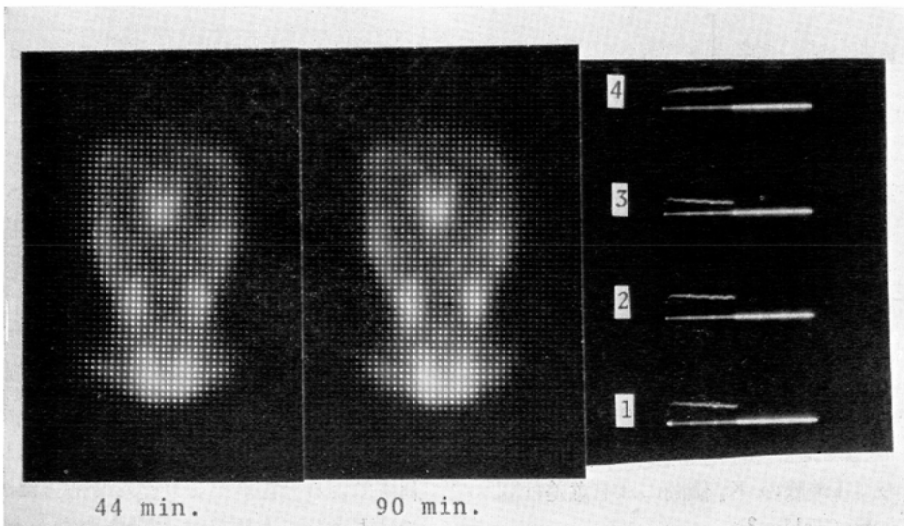


Fig. 6 Same patient as Fig. 2. examined at one month after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Almost no discharge of the saliva is noted after citric acid stimulation at 45 min. ROI : parotid glands (1,2), submandibular glands (3,4).

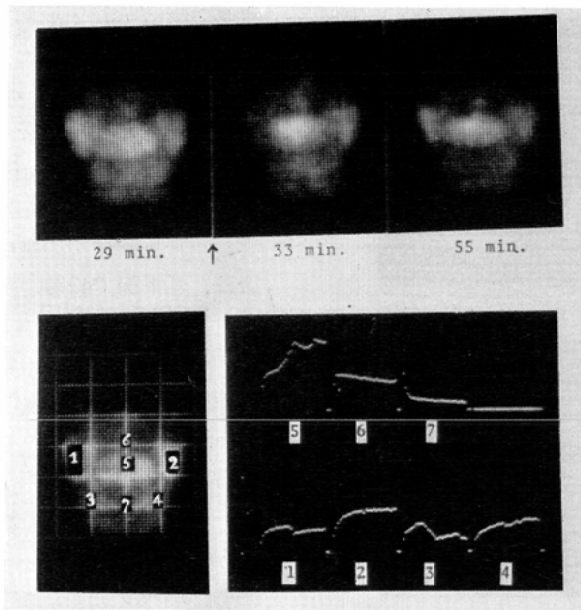


Fig. 7 A patient with carcinoma of the left maxillary antrum irradiated with 6,500 rads by anterior single portal. Serial scintiphoto images and time-activity curves were obtained at six months after radiotherapy. The image taken at 29 min. shows higher uptake in the right parotid gland than in the left side. Note a poor response of the left parotid and submandibular glands to citric acid stimulation ( $\uparrow$ ). ROI : parotid glands(1,2), submandibular glands (3,4), oral cavity (5), nasalarea (6), sublingual gland (7)

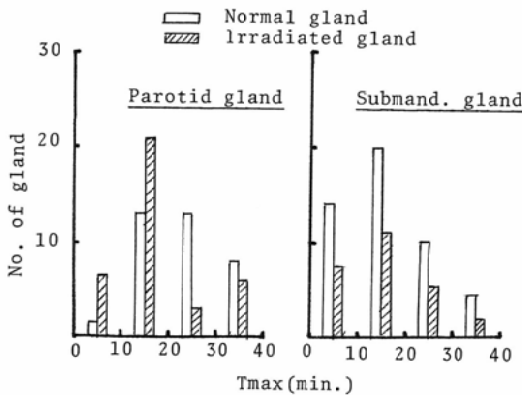


Fig. 8 Incidence for the time of the salivary counts reaching the maximum (T max).

が、照射後の両唾液腺の  $K_2$  値間には有意差は認められなかった (Table 3).

3) 酒石酸刺激分泌係数 ( $R_c$ ) は、耳下腺・顎下腺ともに、照射前値の方が照射後よりも有意に

Table 2 Mean values and standard deviations (SD) of the uptake rate ( $K_1$ ).

	Parotid gland			Submand. gland		
	No.	Mean	SD.	No.	Mean	SD.
Normal gland	32	0.26 <sup>a)</sup>	0.11	35	0.42 <sup>c)</sup>	0.26
Irradiated gland	29	0.33 <sup>b)</sup>	0.10	26	0.41 <sup>d)</sup>	0.15

t-test :  $P < 0.01$  ; a) - c)  
 $P < 0.05$  ; a) - b), b) - d)

大きな値をとっており、放射線により唾液腺の分泌能が著明に減少していることが分った。また正常唾液腺では、耳下腺の方が顎下腺よりも酒石酸刺激による分泌能がより盛んであったが、照射後では両者間に有意差は認められなかった (Table 4).

4) 両唾液腺とも、照射後の最大貯蔵係数(S/N

Table 3 Mean values and standard deviations (SD) of the uptake rate ( $K_2$ ).

	Parotid gland			Submand. gland		
	No.	Mean	SD.	No.	Mean	SD.
Normal gland	29	0.40 <sup>a)</sup>	0.17	29	0.91 <sup>b)</sup>	0.93
Irradiated gland	26	0.58	0.24	26	0.65	0.29

t-test :  $p < 0.01$  ; a)—b)

Table 4 Mean values and standard deviations (SD) of the stimulatory excretion ratios ( $R_c$ ).

	Parotid gland			Submand. gland		
	No.	Mean	SD.	No.	Mean	SD.
Normal gland	38	1.8 <sup>a)</sup>	0.5	45	1.4 <sup>c)</sup>	0.2
Irradiated gland	42	1.1 <sup>b)</sup>	0.2	31	1.2 <sup>d)</sup>	0.2

t-test :  $p < 0.01$  : a)—b), a)—c), c)—d)

Table 5 Mean values and standard deviations (SD) of the Salivary/Nasal ratio.

	Parotid gland			Submand. gland		
	No.	Mean	SD.	No.	Mean	SD.
Normal gland	39	2.0 <sup>a)</sup>	0.9	50	1.9 <sup>c)</sup>	0.7
Irradiated gland	34	1.3 <sup>b)</sup>	0.6	28	1.3 <sup>d)</sup>	0.6

t-test :  $p < 0.01$  ; a)—b), c)—d)

前および照射後ともに有意差は認められなかった (Table 5).

### 3. 放射線治療後の経時的唾液腺機能変化

Fig. 9 は、4つのパラメータを指標として、放射線治療後2年までの唾液腺機能の変化をみたものである。検査時期は、照射前、照射後1カ月以内、1カ月から1年以内、1年以上の4つに分けた。照射後1カ月から1年以内に検査を行った症例の大半は、照射後3カ月から6カ月の間に行ったものである。

まず  $T_{max}$  と  $K_1$  により唾液腺の RI 摂取能をみとめる。照射後間もない時点ではまだ明瞭な

ratio) は照射前のそれよりも有意に小さく、それだけ RI の貯蔵量が放射線により減少していることが分った。しかし両唾液腺間の比較では、照射

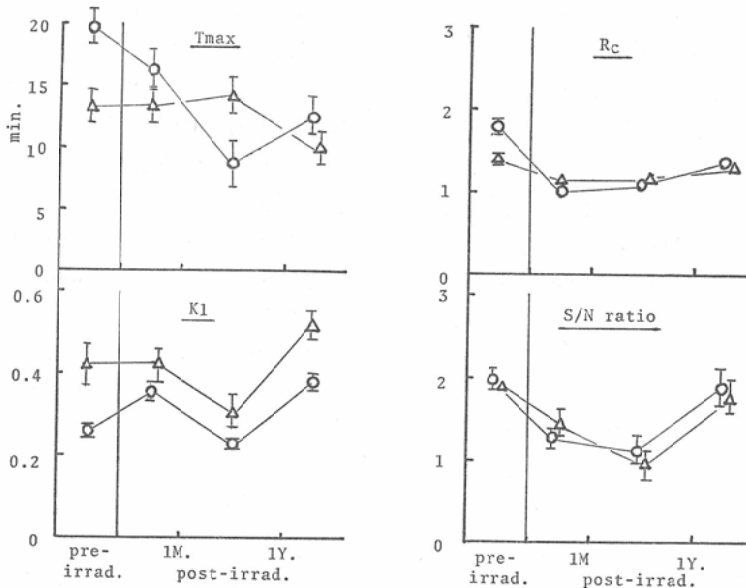


Fig. 9 Functional changes of the salivary glands after radiotherapy as measured by various parameters calculated on the time-activity curves. Parotid gland (O—O), submandibular gland (Δ—Δ), SEM (1)



変化が認められなかったが、照射後1年以上経つと、唾液腺の RI 摂取速度は急速となり ( $K_1$  高値)、短時間で飽和に達してしまう ( $T_{max}$  低値) ようになっていた。これに対して唾液腺の RI 分泌能 ( $R_c$ ) と RI 貯蔵量 ( $S/N$  ratio) は、照射直後から障害が認められたが、照射後1年近く経ると回復傾向が見られた。

以上のことは、唾液腺の RI 摂取能が比較的長い間障害を受けないのに対して、分泌能の方は早くから障害され易かつ回復可能であることを示唆しているものと思われる。照射後1年近く経ると、摂取能の障害が明らかになってくるが、このとき分泌能の方もある程度抑制されているため、RI 貯蔵量は比較的正常近く迄保たれているものと思われる。

### 考 案

唾液腺の検査法には、唾液腺造影法<sup>5,6)</sup>、シンチグラム法<sup>7-11)</sup>、組織学的検査<sup>12)</sup>、唾液の物理生化学的性状の分析<sup>13-15)</sup>、<sup>131</sup>I クリアランス法<sup>16)</sup>、<sup>131</sup>I 摂取率測定<sup>17)</sup>、及び RI による動態分析法<sup>18)</sup>などさまざまな方法がある。また、唾液の生成には、腺細胞と腺管細胞が同時に関与していることが分っているものの、その分泌機序となると非常に複雑で、まだまだ不明の点が多い<sup>13)</sup>。従って、色々の検査法も、一つの方法だけで唾液腺のすべてを明らかにすることは困難であり、それぞれの方法は唾液腺の性質の一側面を示しているに過ぎないであろうということは容易に想像される。筆者らの方法は、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 静注後得られた経時的シンチグラム像と Time-activity curve の分析により、唾液腺の性質を形態と機能の両面からとらえようとするもので、従来の方法にはなかった特色を有する。

<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> は生体内で <sup>131</sup>I と良く似た性質を有し、甲状腺や唾液腺に集積されることが知られているが、その唾液腺内での作用機序は十分に明らかではない<sup>19)</sup>。しかし、<sup>131</sup>I が腺管細胞で濃縮され、そこから唾液内へ分泌されることが  $\gamma$ -Auto-radiography で証明されており<sup>20)</sup>、従って <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> もそれと同様の動きをするものと考えられる。

唾液腺の形態と機能の変化は、必ずしも平行関係にはないようである。Eneroth ら<sup>5,6)</sup> によると、放射線照射直後において唾液量は著明に減少していたが、造影像は全く正常であったという。筆者らの方法でも、照射直後に施行した唾液腺シンチカメラ像では、比較的明瞭な唾液腺像が描出され、正常と区別のつかない場合が少なくなかった。しかしこのような症例でも、検査中に酒石酸刺激を加えてやると、唾液分泌能が明らかに低下していることが示され、このことから唾液腺の RI 摂取能と分泌能は区別して考える必要があるとの興味深い結果が得られた。このことは、<sup>131</sup>I を用いた方法でも確認されており、唾液量が減少しているような場合でも、ヨード濃縮機構は保たれていることが多かった<sup>13)</sup>。

組織学的にみると、耳下腺は純漿液性複合胞状腺で、顎下腺は複管状胞状混合腺であるという違いがある。従って両者の放射線照射に対する反応も幾分異っているであろうことが推定される。事実、<sup>99m</sup>Tc 摂取率による比較では、耳下腺の方が顎下腺よりも高い値を示していたとの報告がある<sup>17,22)</sup>。筆者らの方法で得た結果では、正常唾液腺の場合、顎下腺に比べて耳下腺の方が <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> の摂取速度は遅く酒石酸刺激に対する分泌能は大であった。また、放射線照射後の唾液腺機能は、顎下腺の方が RI 摂取能、分泌能ともに照射後間もない時期で比較的良く保たれており、照射後1年近く経って始めて両唾液腺の障害の程度がほぼ同等になっていた。放射線照射後の唾液腺の組織学的所見については、Kashima ら<sup>10)</sup>の詳しい報告がある。それによると、1,000~2,000rad 照射後24時間経った時点での唾液腺には急性炎症細胞浸潤と腺上皮の変性が認められ、それらは主に漿液腺に限局していた。このことは、純漿液腺から成る耳下腺の方が放射線の影響を容易に受けやすいことを意味しており、筆者らの結果を裏づけるものである。

悪性腫瘍の治療において、最近の放射線治療の進歩は目ざましいものがある。しかし、治療後にも正常な社会生活を営まし得るような良質の治療

という面からみると、まだまだ改善すべき点が残されているように思われる。頭頸部腫瘍の照射後に頻発する口渇症などはそのいい例であろう<sup>21)</sup>。今後さらに、照射技術の改良工夫や唾液腺防護剤の開発試用などにより、唾液腺障害を少しでも小さくしようとするのは放射線治療医に課せられた努めである。その際、いくつかの試みの効果を判定・評価する方法が必要な分、筆者らの $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いた方法が有効であると思われる。

#### まとめ

$^{99m}\text{TcO}_4^-$  静注後、唾液腺の経時的シンチグラム像撮影、及び Time-activity curve においていくつかのパラメータを定義・分析することにより、放射線照射前後の唾液腺の機能変化について検討した。その結果、唾液腺の RI 分泌能は、摂取能よりも早期から障害をうけるが、回復可能であることが分った。また、耳下腺の方が顎下腺よりも放射線感受性が高く、かつその障害の発現も照射後間もない時期から認められた。

#### 文 献

- 1) Quastler, H., Austin, M.K. and Mitler, M.: Oral radiation death. *Radiat Res.*, 5:338—353, 1959
- 2) Goepf, R.A. and Fitch, F.W.: Pathological study of oral radiation death in mice. *Radiat Res.*, 16: 833—845, 1962
- 3) Gonger, A.D.: Loss and recovery of taste activity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiat Res.*, 53: 338—347, 1973
- 4) Kalmus, H. and Farnsworth, D.: Impairment and recovery of taste following irradiation of the oropharynx. *J. Laryngol. Otol.*, 73: 180—182, 1959
- 5) Eneroth, C.M., Henrikson, C.O. and Jakobsson, P.A.: The effect of high doses on parotid glands. *Acta Otolaryng.*, 71: 349—356, 1971
- 6) Eneroth, C.M., Henrikson, C.O. and Jakobsson, P.A.: Effect of fractionated radiotherapy on salivary gland function. *Cancer*, 30: 1147—1153, 1972
- 7) Sorsdahl, O.A., Williams, C.M. and Bruno, F.P.: Scintillation camera scanning of the salivary glands. *Radiol.*, 92: 1477—1480, 1969
- 8) Gates, G.A. and Work, W.P.: Radioisotope scanning of the salivary glands. *Laryngoscope*, 77: 861—875, 1967
- 9) Grove, A.A. and Dichiro, G.: Salivary gland scanning with technetium 99m pertechnetate. *Am. J. Roentgenol.*, 102: 109—115, 1968
- 10) Stebner, F.C., Eyler, W.R., DuSault, L.A. et al.:  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate scanning of the salivary glands. *Radiol.*, 90: 583—585, 1968
- 11) Abramson, A.L., Levy, L.M., Goodman, M. et al.: Salivary gland scintiscanning with technetium 99m pertechnetate. *Laryngoscope*, 79: 1105—1117, 1969
- 12) Kashima, H.K., Kirkham, W.R. and Andrews, J.R.: Postirradiation sialadenitis. *Am. J. Roentgenol.*, 94: 271—291, 1965
- 13) Mason, D.K. and Chilsholm, D.M.: *Salivary gland in Health and Disease*. W.B. Saunders Co., London, 1975
- 14) 奥田 稔: 唾液腺機能検査法とその臨床. *耳鼻喉*, 32: 913—925, 1960
- 15) Davenport, H.W.: *Physiology of the digestive tract*. Year Book Med. Pub., 3rd Ed., 1975
- 16) 北村 武, 奥田 稔, 中野清幸他:  $^{131}\text{I}$  クリアランス法による唾液腺機能検査について. *医事新報*, 1731: 14—21, 1957
- 17) Harden, R.M., Alexander, W.D., Shimmins, J. et al.: Quantitative uptake measurements of  $^{99m}\text{Tc}$  in salivary glands and stomach and concentration of  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$  and  $^{82}\text{Br}$  in gastric juice and saliva. In *Radioactive Isotope in Klinik und Forschung*, 8: 71—87, 1968
- 18) 東 与光, 吉田兼弘, 中原 爽他:  $^{131}\text{I}$  による唾液腺機能検査のこころみ. *日本医放会誌*, 25: 22—29, 1965
- 19) Harper, P.V., Lathrop, K.A., Jiminez, F. et al.: Technetium 99m as a scanning agent. *Radiol.*, 85: 101—109, 1965
- 20) Gohen, B., Logothetopoulos, J.H. and Myant, N.B.: Autoradiographic localization of iodine-131 in the salivary glands of the hamster. *Nature*, 176: 1268—1269, 1955
- 21) Dreizen, S., Brown, L.R., Handler, S. et al.: Radiation induced xerostomia in cancer. *Cancer*, 38: 273—278, 1976
- 22) Harden, R.M., Hilditch, T.E., Kennedy, I. et al.: Uptake and scanning of the salivary glands in man using pertechnetate  $^{99m}\text{Tc}$ . *Clin. Sci.*, 32: 49—55, 1967