

방사선 치료에 따른 ^{99m}Tc -pertechnetate를 이용한 이하선과 악하선 기능 검사의 유용성

연세대학교 원주의과대학 진단방사선과학교실, 치료방사선과학교실*

김종진, 홍인수, 이종영*, 김명순, 성기준, 박진숙

= Abstract =

Usefulness of the Salivary Gland Scan Using ^{99m}Tc -pertechnetate after Radiotherapy in Patients with Head and Neck Cancer

Jong Jin Kim, M.D., In Soo Hong, M.D., Jong Young Lee, M.D.*
Myung Soon Kim, M.D., Ki Joon Sung, M.D. and Jin-Sook Park, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Department of Radiation Oncology,
Wonju College of Medicine, Yonsei University*

Purpose: To assess the functional change of salivary gland, recovery of salivary destruction, difference of susceptibility to irradiation between the parotid and submandibular gland, correlation between the xerostomia and excretory rate by irradiation in salivary scan using ^{99m}Tc -pertechnetate in patients with head and neck cancer.

Materials and Methods: We evaluated 19 patients with head and neck cancer who had taken ^{99m}Tc -pertechnetate salivary gland scan before, during and after radiotherapy. We measured the uptake of radioactivity every 5 minutes for 60 minutes after injection of ^{99m}Tc -pertechnetate(370MBq). We also evaluated the first excretory function stimulated by 5% citric acid at 30 minutes after injection of ^{99m}Tc -pertechnetate and then the second excretory function stimulated by 10% citric acid at 45 minutes.

Results: The mean uptake curves showed a sharp increase at the 1st week of radiotherapy and then showed a gradual decrease afterwards during radiotherapy. And the mean uptake curves after radiotherapy persistently decreased on follow up scans without being recovered. The excretory rates decreased gradually as radiation dose increased and were not recovered after radiotherapy. Our study was not satisfactory enough to show the difference of susceptibility to irradiation between the parotid and salivary gland and the correlation between the symptom of xerostomia and the change of the excretory rates.

Conclusion: The parotid and submandibular gland scans using ^{99m}Tc -pertechnetate are useful in the assessment of the functional change of the salivary gland by radiotherapy and predicted the functional change of the salivary gland until 1 year-follow up scan.

Key Words: Salivary gland abnormality, Salivary gland, radionuclide studies, Salivary gland, therapeutic radiology, ^{99m}Tc -pertechnetate

서 론

두경부암 환자에서 방사선 치료를 시행하는 경우

방사선 조사 범위 내에 타액선이 포함되기 때문에 방사선에 의한 타액선염 및 타액선 기능 저하가 발생하게 되어¹⁾ 이차적으로 구강 불쾌감, 설통, 치아우식에 대한 감수성 증가, 빈번한 염증, 연하 기능의 장애 등

이 유발되며¹⁻⁴⁾ 방사선치료후 이러한 타액선 손상의 회복 여부가 환자에게는 매우 중요한 문제라고 생각된다.

타액선 질환의 형태와 기능을 평가하는 진단 방법 중 타액선스캔 (salivary gland scan)은 비침습적인 방법으로⁵⁾, 1965년 Börner 등이 ^{99m}Tc-pertechnetate를 이용하여 가장 먼저 시행하였고⁶⁾ 정적인 영상 (static image)을 이용한 타액선 종양, 낭종, 농양 등의 형태학적 진단과, 동적인 영상 (dynamic image)을 이용한 타액선의 기능 변화를 진단할 수가 있다^{3, 5)}.

^{99m}Tc-pertechnetate를 이용하여 방사선에 의한 타액선 변화를 평가하는 연구가 외국에서는 많았지만¹⁻³⁾ 국내에서는 드물게 발표되었고⁷⁾ 현재 두경부암 환자에서 방사선 치료를 시행하는 경우가 많아지면서 국내에서도 좀 더 객관적인 연구가 필요하게 되었다.

이에 저자들은 ^{99m}Tc-pertechnetate를 이용하여 두경부암 환자에서 이하선(parotid gland)과 악하선 (submandibular gland)의 방사선 조사 전후 및 추적 검사에서 방사선 조사로 인한 타액선의 기능 변화, 기능 저하의 회복 여부, 이하선과 악하선의 방사선에 대한 감수성 차이, 그리고 구강건조증이 있던 환자와 없던 환자 사이의 기능 저하 차이를 객관적으로 평가하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1993년 11월부터 1995년 11월 까지 약 25개월간 두경부암으로 방사선 치료를 받은 환자 중, ^{99m}Tc-pertechnetate를 이용하여 이하선과 악하선 기능 검사를 시행한 19명의 환자를 대상으로 하였다. 환자 연령은 34세에서 64세로 평균 50.7세였고 모두 남자였다. 이 중 13명은 조직 검사로 나머지 6명은 수술로서 확진되었는데, 병리 진단은 하인두암 (Hypopharyngeal Ca.) 7명, 비강인두암 (Nasopharyngeal Ca.) 5명, 후두암 (Laryngeal Ca.) 4명, 연구개암 (Soft Palate Ca.)과 상악동암 (Maxillary Ca.) 그리고 구인두암 (Oropharyngeal Ca.)이 각각 1명씩이었다.

^{99m}Tc-pertechnetate를 이용한 이하선과 악하선의 기능 검사를 시행한 대상 환자의 수는 총 19명이었으나 실지 연구에 포함된 기능 검사의 수는 컴퓨터 오작동이나 자료 손실에 의한 경우를 제외하면 방사선치료

전 16예, 치료 1주후 18예, 2주후 17예 및 방사선 치료 종료시에는 11예였고 방사선 치료 종료 후 3개월에는 7예, 6개월에는 5예, 1년에는 2예였다. 조사된 방사선의 평균량은 치료 1주후에는 986cGy, 2주후에는 1821cGy, 3주후에는 2976cGy였고 조사된 총량의 범위는 3960-7920cGy, 평균은 6695cGy였다. 또한 구강건조증의 증상을 호소한 환자는 방사선 치료 1주에 4명, 2주에 7명, 3주에 9명 그리고 방사선 치료 종료시까지는 13명이었다.

타액선 스캔검사에 사용한 기기는 GE Starcam 4000i XR/T이고 LEGP (Low Energy General Purpose) 조준기를 사용하였다. 검사 방법으로는 환자를 앙와위 자세로 감마카메라를 두부 및 경부를 포함한 얼굴 전면에 위치한 후, ^{99m}Tc-pertechnetate 10mCi(370MBq)를 정맥 주사하여 128 word, 1분당 1 frame의 비율로 양측 이하선과 악하선의 방사능치의 변화를 60분 동안 측정하였다. 양측 이하선과 악하선에 각각 같은 크기로 4개의 관심 영역 (regions of interest)을 설정하였고 ^{99m}Tc-pertechnetate를 정맥 주입한 반대쪽 어깨의 연조직에서 측정한 배후 방사능 치로 보정하여 시간과 방사능치 간의 섭취 곡선을 구하였다. 그리고 정맥주사 후 30분에는 5% 구연산 (citric acid)을, 45분에는 10% 구연산을 구강내에 주입하여 타액의 분비를 자극한 뒤 타액 배출 방사능치를 정량적으로 측정하였다. 각각 다른 농도의 구연산으로 2번 자극한 이유는 방사선 치료를 할수록 구연산 자극에 대한 타액의 분비가 감소할 것으로 예상되기 때문에 타액선의 기능이 남아 있을 때 5% 구연산에서는 반응하지 않다가 10% 구연산에서 반응할 수 있는 것을 검안하였다. 동위원소 주입후 30분과 45분의 구연산을 이용한 이하선과 악하선의 방사능 배출은 평균 배출율 1과 2로 정의하였고 아래와 같은 계산에 의해서 산출하였다.

$$\text{평균 배출율 } 1 = \frac{5\% \text{ 구연산 주입전 최대 섭취 방사능치} - \text{배출후 최소 섭취 방사능치}}{\text{최대 섭취 방사능치}}$$

$$\text{평균 배출율 } 2 = \frac{10\% \text{ 구연산 주입전 최대 섭취 방사능치} - \text{배출후 최소 섭취 방사능치}}{\text{최대 섭취 방사능치}}$$

통계 처리는 이중 분류의 분산 분석 (Analysis of variance, two-way classification)을 이용하였다.

결 과

방사선치료전에 시행한 타액선의 99m Tc-pertechnetate의 평균 섭취는 주입후 5분까지는 매우 급격히 증가하였고 5-25분 사이에는 완만한 증가를 보였으며 25분에서 최대치를 보였다. 그 후 25-30분까지에는 증가의 변화가 없거나 약간의 감소를 보였고, 30분에서 5% 구연산으로 배출 유도 후 3-5분 동안 급격히 감소하였다가 35분부터 다시 증가를 보였으며, 45분에서 다시 10% 구연산을 주었을 때 섭취 곡선은 급격

히 감소하였다(Fig. 1). 방사선치료시의 타액선 섭취 곡선은 1주후에는 이하선과 악하선 모두 방사능치 섭취가 치료 전보다 상당히 증가하였고 그 이후에는 점차 감소하여 치료 2주후와 3주후 그리고 방사선 치료 종료시에서는 방사능치의 섭취가 방사선치료전 보다 약간 증가되는 곡선을 보였다. 구연산 자극에 의한 배출 반응은 치료가 진행됨에 따라 감소하여 전체적으로 점점 더 완만한 섭취 곡선의 모양을 보였다(Fig. 2, 3). 방사선 치료 종료후의 섭취 곡선은 종료 후 3개월, 6개월, 1년의 추적 검사에서는 지속적인 감소를 보였으며 섭취능치는 회복되지 않았다(Fig. 4, 5).

타액선의 배출 곡선의 변화에서 이하선의 경우 평균 배출율 1과 2는 방사선치료전에는 각기 0.596 ± 0.215 와 0.529 ± 0.185 였고 방사선 치료 종료시에는

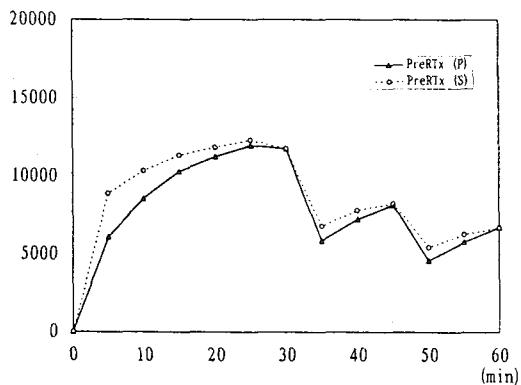


Fig. 1. Mean uptake curves of both parotid (P) and submandibular glands (S) on pre-irradiation.

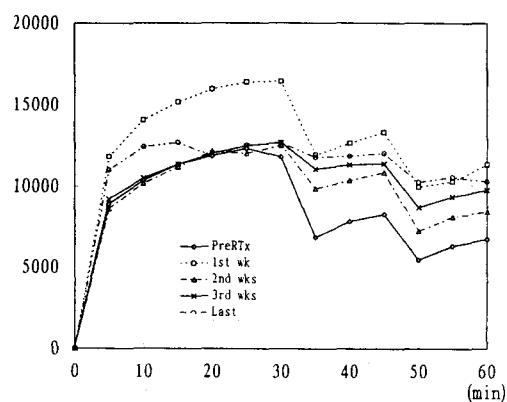


Fig. 3. Uptake curves of submandibular gland during irradiation.

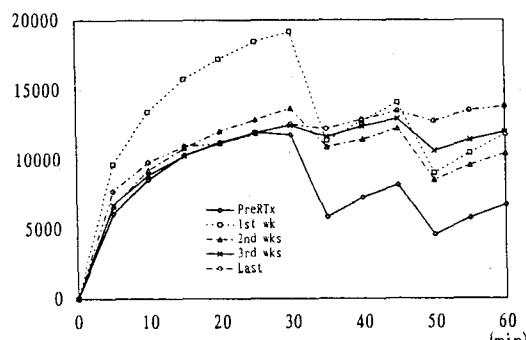


Fig. 2. Uptake curves of parotid gland during irradiation.

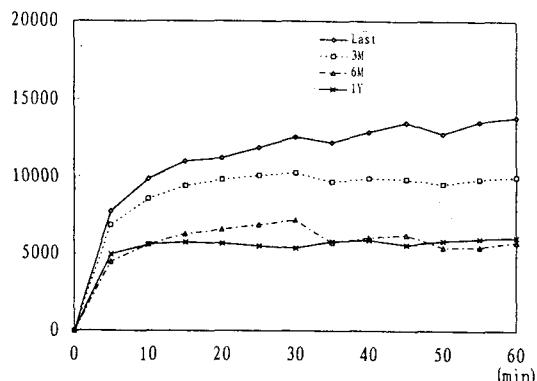


Fig. 4. Uptake curves of parotid gland after irradiation.

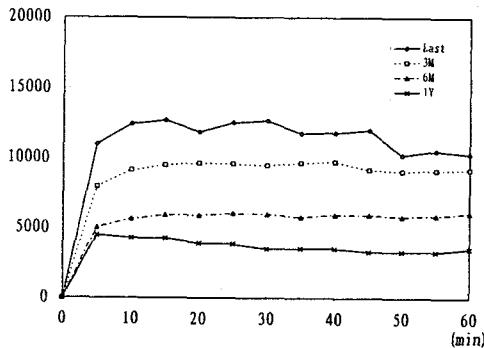


Fig. 5. Uptake curves of submandibular glands after irradiation.

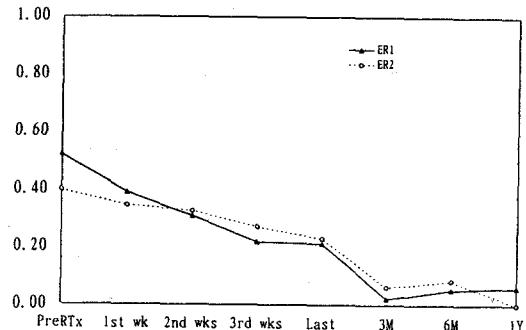


Fig. 7. Excretory rate (ER) curves of submandibular gland.

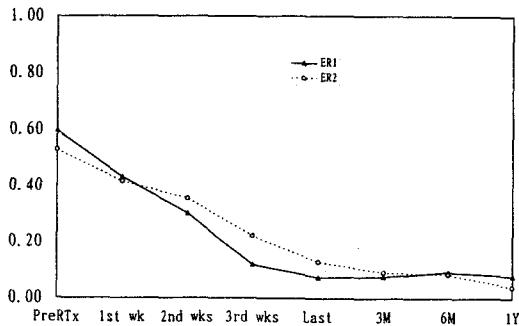


Fig. 6. Excretory rate (ER) curves of parotid gland.

0.075 ± 0.14 와 0.129 ± 0.241 로서 방사선 치료에 따라 급격히 감소하였고($P < 0.05$) 방사선 치료 후 1년에는 0.079 ± 0.092 와 0.04 ± 0.052 로 방사선 치료 후 1년까지는 감소하여($P < 0.05$) 배출율이 회복되지 않았다(Fig. 6). 악하선의 평균 배출율 1과 2는 치료 전에는 각기 0.522 ± 0.15 와 0.399 ± 0.158 이었고 치료 종료시에서는 0.212 ± 0.237 과 0.23 ± 0.175 로 역시 방사선 치료에 따라 급격히 감소하였고($P < 0.05$) 치료후 1년에는 0.06 ± 0.119 와 0으로 이하선과 마찬가지로 치료후 1년까지는 감소하여($P < 0.05$) 배출율이 회복되지 않았다(Fig. 7).

위의 타액선 섭취 곡선과 배출 곡선에서 5% 구연산과 10% 구연산으로 2번 자극하였을 때, 5% 구연산에서 반응하지 않았던 경우는 10% 구연산에서도 반응하지 않았고 각각의 차이점은 없었으며 서로 비슷한 곡선을 나타내었다.

방사선 치료 전의 섭취 방사능이 ^{99m}Tc -perchlorate 주입 후 30분인 5% 구연산 자극 직전에 최대치에 도달한 경우는 이하선과 악하선 모두 15였는데 최대 섭취 도달 시간 (T_{max})은 이하선 27.43 ± 3.49 분, 악하선 22.62 ± 7.95 분으로 악하선이 이하선보다 먼저 최대치를 이루는 것을 나타내었다. 나머지 4예는 배출 자극까지 지속적인 섭취를 보였다. 방사선 치료 후 1년까지의 평균 T_{max} 는 이하선이 28.4 ± 3.39 분, 악하선이 24.56 ± 7.17 분으로 역시 악하선이 이하선보다 먼저 최대치를 보였다.

타액선 섭취 곡선에서 방사선 치료 전의 전반적인 방사능 섭취는 이하선에 비해 악하선에서 더 많았고(Fig. 1) 치료 1주후에서는 이하선에서 더 많았지만(Fig. 2) 그 이후 치료 종료시와 치료 후 1년까지는 비슷하였다(Fig. 3, 4, 5). 또한 타액선 배출 곡선에서 치료 시작 전과 치료 1주후에서 이하선의 배출율이 악하선보다 더 높았지만($P > 0.05$) 그 이후 치료가 끝날 때까지는 오히려 이하선보다 악하선에서 더 높게 나타났고($P > 0.05$) 치료 후 1년까지는 차이가 없었다(Fig. 6, 7).

방사선 치료 1주, 2주, 3주 그리고 방사선 치료 종료시에 각각 기간별로 구강건조증이 있던 환자와 없던 환자를 비교하여 평균배출율 1과 2를 비교하였으나 통계학적인 의의는 없었다($P > 0.05$).

고 찰

해부학적으로 타액선은 장액 분비 (serous secre-

tion) 를 주로 하는 이하선과 점액 분비 (mucous secretion) 를 주로 하는 설하선 (sublingual gland), 그리고 이들이 혼합된 악하선 등으로 구성되어 있다. 이곳에서 분비되는 타액의 성분은 여러 전해질, 당단백, 효소 및 면역 글로불린 A (IgA) 등이 혼합된 복합체이고⁸⁾ 타액의 분비는 주로 부교감신경 (parasympathetic nerve) 에 의하며 부분적으로는 교감신경 (sympathetic nerve) 에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다³⁾. 타액의 생성은 주위 모세혈관으로부터의 여과 (filtration) 에 의해서 소포체 (acini) 에서 이루어지고, 소엽내관 (intralobular duct) 에 의해서 농축되고 이 소엽내관의 세포는 과산화테크네슘 (pertechnetate)이나 옥소화물 (iodide) 같은 제 7족의 음이온을 농축하는 능력을 갖고 있기 때문에 ^{99m}Tc -pertechnetate가 타액선에서 능동적으로 섭취, 농축되어 분비되므로 핵의학 검사 방법으로 타액의 생성과 분비 과정을 검사할 수가 있다^{3, 8)}. 타액선 기능을 알아보기 위해 ^{99m}Tc -pertechnetate를 이용한 타액선 스캔은 1965년 Börner 에 의해서 처음 시행되었다⁶⁾. 기능적 이상 소견은 동위원소 섭취의 증가 또는 감소로 나타나게 되는데 ^{99m}Tc -pertechnetate의 섭취가 증가되는 경우는 바이러스, 세균, 방사선 등에 의한 급성 타액선염인 경우에, 섭취가 감소하거나 소실되는 경우는 만성 타액선염, 선천성 형성 부전 (congenital aplasia), 폐쇄성 타석증 (obstructive sialolithiasis), 외상, 방사선 치료 후, 타액선을 침범하는 결체조직질환인 Sjögren 증후군 및 나이가 많은 정상인인 경우에 나타날 수 있고^{2, 8)}, 이의 정량적인 평가도 가능하다^{3, 9)}. 이러한 타액선스캔의 민감도는 91%, 특이도는 90%, 정밀도는 91%로 상당히 정확한 방법으로 알려져 있다⁹⁾.

두경부암 환자에서 방사선 치료를 할 경우, 방사선 조사 범위 내에 타액선이 포함하게 되어 타액선염 (sialadenitis) 및 타액선 기능 저하가 발생하게 되어¹⁾ 이차적으로 구강 불쾌감 (oral discomfort) 과 설통 (glossodynbia), 치아우식 (dental caries) 에 대한 감수성 증가, 빈번한 염증, 구음 장애와 저작 기능 및 연하 기능의 장애 등을 일으키게 된다^{1~4)}. 방사선에 의한 이하선과 악하선의 기능 변화에 관한 Hausler 등²⁾의 보고에 의하면 1000~3000cGy의 방사선을 받은 경우는 타액선 염증에 의해 ^{99m}Tc -pertechnetate의

섭취가 오히려 증가하지만, 4000~6000cGy의 방사선을 받은 경우 비가역적인 파괴와 섬유화에 의해 ^{99m}Tc -pertechnetate의 섭취가 감소된다고 하였다. 또한 Mossman^{10, 11)}은 방사선 치료 중 첫주에는 이하선의 타액 유량율 (flow rate) 이 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 방사선 치료에 따른 타액선의 섭취 변화에 있어 이하선과 악하선이 비슷하게 첫째주에 치료 전보다 급격한 증가를 보였는데 이는 방사선에 의한 급성 염증때문인 것으로 생각되며, 둘째주부터는 첫째주보다 점차 감소하기 시작하여 치료 종료시에는 방사선 치료 전과 비슷하거나 약간 증가하여 방사선에 의한 급성 염증이 호전되는 것으로 추정되었다. 방사선 치료 후 1년까지 동위원소 섭취가 지속적으로 감소하는 모양을 나타내어 비가역적인 섬유화가 계속적으로 진행되고 있는 것으로 사료되었다.

Tsujii 등¹⁾은 방사선 치료를 할수록 구연산 자극에 대한 타액의 분비가 감소하기 때문에 5% 와 10%의 농도가 다른 구연산을 이용하였고 본 연구에서도 같은 방법을 사용하였지만 타액선 섭취 곡선과 배출곡선에서 5% 구연산과 10% 구연산으로 자극하였을 때 5% 구연산에서 반응하지 않았던 경우 역시 10% 구연산에서도 반응하지 않았고 또한 평균배출율 1과 2 사이의 차이점을 발견할 수 없었기에 굳이 2번의 구연산 자극이 필요치 않다고 사료된다.

Valdes Olmos 등³⁾은 정상인에서 ^{99m}Tc -pertechnetate의 최대 섭취량은 이하선보다 악하선에서 먼저 도달한다고 하였는데 본 연구에서도 치료전 최대 섭취방사능치에 도달한 시간은 이하선이 27.43 ± 3.49 분, 악하선이 22.62 ± 7.95 분으로 악하선이 이하선보다 약간 먼저 최대치를 보였고 이는 방사선 치료 종료 후에도 비슷한 양상으로 나타났다. Tsujii 등¹⁾은 산성 자극으로 인한 타액 배출율은 악하선보다 이하선의 배출이 더 크며 방사선치료시에는 이하선은 2000cGy 이상에서 급격한 감소를 보이고, 악하선은 3000cGy 이상에서 감소를 보이며 악하선이 이하선보다 덜 감소되어 방사선 저항성 (radioresistance)이 더 높다고 하였는데 이는 Cherry 등¹²⁾의 보고와 같은 결과였으며 방사선 치료 후에는 이하선과 악하선의 배출율의 차이점은 없다고 하였다. 본 연구에서는 구연산 자극으로 인한 평균 배출율은 이하선과 악하선에서 서로 비슷하게 치료 시작부터 종료시까지 배출율이 급격히 감소하였고

방사선 치료 후 추적 검사에서는 방사선 치료 종료시와 거의 변화 없이 배출율이 회복되지 않았다. 이하선과 악하선의 평균 배출율을 비교하였을 때 방사선 치료 전과 방사선 치료 1주후에서 악하선보다 이하선이 더 높았지만 평균 1821cGy의 방사선 치료를 받았을 때부터 방사선 치료가 끝날 때까지는 오히려 이하선보다 악하선에서 더 높게 나타났고 방사선 치료 후의 검사에서는 이하선과 악하선 사이의 차이점은 없어 이하선과 악하선의 방사선에 대한 감수성과 저항성의 차이는 나타나지 않았다. 이는 방사선 조사 범위 내에 포함된 이하선과 악하선의 정도를 비교하지 못했기 때문이라고 생각되었다.

구강건조증의 정도는 타액계 (sialometry)로 측정하여 총 타액 유량이 0.4mL/min 이하인 경우로⁹⁾ Sjögren 증후군은 선실질 (glandular parenchyma) 파괴에 따른 타액 생성 손상에 의해서, 급성 타액선염은 소포체 세포 (acinar cell)의 부종에 의한 타액 분비 이상에 의해서 유발되며²⁾, 방사선은 미세맥판구조 (microvasculature)에는 손상이 없으나 주로 소포체와 관 계통의 장액 세포 (serous cell)에 손상을 주어 타액 유량 (salivary flow)의 감소로 구강건조증을 유발하게 된다³⁾. 이러한 구강건조증의 증세를 호전시키는 뚜렷한 치료 방법은 없었지만 최근 Reike 등⁴⁾의 보고에 의하면 녹내장의 주 치료제 중 하나인 pilocarpine (5mg) 이 구강 건조 증세 및 구강내 쾌적도, 구음 능력을 호전시키고 타액대처제 사용 빈도를 감소시킨다고 하였다. 본 연구에서 구강건조증의 유무와 타액선 배출율은 통계학상 뚜렷한 차이가 없었는데 이는 실제적인 기능 변화에 따른 차이가 없는 것이 아니라 구강건조증을 타액계 등의 객관적인 방법으로 정확히 측정하지 않고 환자가 호소하는 주관적인 증상 유무만으로 분석하였기 때문이라고 생각되었다.

이상으로 99m Tc-pertechnetate를 이용한 타액선의 기능 검사로 방사선 치료에 따른 이하선과 악하선의 평균 배출율의 급격한 감소와 비록 증례가 적었지만 방사선 치료 후 1년까지 타액선의 기능 저하가 회복되지 않는 것을 알 수 있었다. 그러나 방사선 치료 후 1년이상에서의 회복 여부는 긴 시간의 추적 검사가 필요하겠고 이하선과 악하선의 방사선에 대한 감수성 차이, 구강건조증의 유무와 타액선 배출율과의 관계는 객관적으로 증명하지 못하였는 데 이에 대한 연구가

더 필요할 것이라고 사료된다.

요 약

99m Tc-pertechnetate를 이용하여 두경부암 환자에서 이하선과 악하선의 방사선 조사 전후 및 추적 검사에서 방사선 조사로 인한 타액선의 기능 변화, 기능 저하의 회복 여부, 이하선과 악하선의 방사선에 대한 감수성 차이, 그리고 구강건조증이 있던 환자와 없던 환자 사이의 기능 저하 차이를 객관적으로 평가하고자 하였다.

방사선 치료를 받는 두경부암 환자중 방사성 동위원소를 이용하여 이하선과 악하선 기능 검사를 시행한 19명의 환자를 대상으로 하였다. 99m Tc-pertechnetate를 이용한 이하선과 악하선 기능 검사는 측정된 방사능치에 의한 섭취 곡선과 구연산으로 자극하였을 때의 평균 배출율에 의한 배출 곡선을 포함하였다.

이하선과 악하선의 섭취 곡선에서는 방사선 치료 전보다 치료 1주후에서 증가하였고 치료 2주후와 3주 후 그리고 치료 종료시에서는 치료 전과 비슷하거나 약간 증가하였으며 방사선 치료 후에서는 시간이 지날 수록 점점 감소하였다. 이하선과 악하선의 배출 곡선에서는 방사선 치료 시작부터 종료시까지는 급격히 감소하였고 방사선 치료 후 1년까지의 검사에서는 배출율이 회복되지 않았다. 이하선과 악하선의 방사선에 대한 감수성 차이는 나타나지 않았고 구강건조증을 호소하는 환자와 호소하지 않는 환자 사이의 이하선과 악하선의 평균 배출율 차이는 발견되지 않았다.

99m Tc-pertechnetate를 이용한 이하선과 악하선 기능 검사로 방사선 치료에 따른 이하선과 악하선의 기능 변화를 객관적으로 평가할 수 있고, 방사선 치료 후 1년까지는 이하선과 악하선의 기능 회복이 없어 방사선 치료를 받은 두경부암 환자의 타액선 기능에 관한 예후추정에 도움이 되리라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Tsujii H: Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1985;11:1603-1612
- 2) Hausler RJ, N'Guyen VT, Ritschard J, Montan-

- don PB: *Differential diagnosis of xerostomia by quantitative salivary gland scintigraphy*. Ann Otol 1977;86:333-341
- 3) Valdes Olmos RA, Keus RB, Takes RP, Tinteren HV, Baris G, Hilgers FJM, Hoefnagel CA, Balm AJM: *Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands*. Cancer 1994;73(12):2886-2893
- 4) Reike JW, Hafermann MD, Johnson JT, et al.: *Oral pilocarpine for radiation-induced xerostomia : Integrated efficacy and safety results from two prospective randomized clinical trials*. Int J Rad Onc Biol Phys 1995;31:661-669
- 5) Hughes PM, Carson K, Hill J, Hastings D: *Scintigraphic evaluation of sialadenitis*. The British Journal of Radiology 1994;67:328-331
- 6) Borner W, Grunberg H, Moll E: *Die szintigraphische Darstellung der Kopfspeichel- drusen mit Technetium 99m*. Med Welt 1965;42:2378-2380
- 7) 이종영, 박경란, 윤갑준, 홍인수: 방사선 치료 후의 이하선 기능의 변화. 대한두경부종양학술지 1995;11(2): 153-157
- 8) 박성기: 소화기계, 고창순 편저, 핵의학 pp459-724, 서울, 고려의학 1992
- 9) Chisin R, Markitziu A, Hoffer S, Shani J, Atlan H: *The clinical value of quantitative dynamic Scintigraphy in salivary gland disorders*. Nucl Med Biol 1988;15(3):313-317
- 10) Mossman KL: *Quantitative radiation dose-response relationships for normal tissues in man. I. Gustatory tissue response during photon and neutron radiotherapy*. Rad Res 1982;91:265-274
- 11) Mossman KL: *Quantitative radiation dose-response relationships for normal tissues in man. II. Response of the salivary glands during radiotherapy*. Rad Res 1983;95:392-398
- 12) Cherry CP, Glucksmann A: *Injury and repair following irradiation of salivary glands in male rats*. Brit J Radiol 1959;32:596-608