

구내 건조증을 호소하는 환자에서 역동적 타액선 신틸그라피: 정적영상과의 비교

가톨릭대학교 의과대학 핵의학과

김의녕 · 손형선 · 최정은 · 김성훈 · 정용안 · 정수교 · 김춘열

Dynamic Salivary Gland Scintigraphy in Clinical Sicca Syndrome: Comparison with Static images

Euy-Neyng Kim, M.D., Hyung-Sun Sohn, M.D., Jung-Eun Choi, M.D.,

Sung-Hoon Kim, M.D., Yong-An Chung, M.D., Soo-Kyo Chung, M.D. and Choon-Yul Kim, M.D.

Departments of Nuclear Medicine, College of Medicine, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea.

Abstract

Purpose: In this study, we compared the quantitative characteristics of dynamic salivary gland scintigraphy with static scintigraphy in patients with clinical sicca syndrome using Tc-99m pertechnetate. **Materials and Methods:** Fifty-two parotid glands and 52 submandibular glands out of 26 patients with clinical sicca syndrome were studied by dynamic and static salivary gland scintigraphy. Ten normal volunteers were also studied as a control group for comparison of scintigraphic parameters. Ten minutes after injection of 370 MBq Tc-99m pertechnetate, we obtained pre-stimulus static images for a few minutes. Then dynamic salivary gland scintigraphy with lemon juice stimulation was performed for 20 minutes. Finally we obtained post-stimulus static images after dynamic images. On dynamic study, functional parameters such as uptake rate, secretion rate and re-uptake rate were calculated. The results of dynamic study and static images were compared. **Results:** On dynamic study, we could obtain functional parameters of salivary glands successfully. On dynamic study, 22 parotid glands and 22 submandibular glands out of each of 52 glands are abnormal. The static images demonstrated somewhat different results, of which reasons we could assume via dynamic study. **Conclusion:** Dynamic salivary gland scintigraphy using Tc-99m perchnetate were more functional than static images and might be useful in the assessment of the functional change of the salivary gland in patients with clinical sicca syndrome. (Korean J Nucl Med 2001;35:43-51)

Key Words: Salivary gland, Radionuclide dynamic studies, Tc-99m pertechnetate, Clinical sicca syndrome

Received Nov. 22, 2000; revision accepted Feb. 12, 2001
 Corresponding Author: Hyung-Sun Sohn, M.D., Department of nuclear medicine, St. Mary's Hospital
 62 Youido-Dong, Youngdeungpo-Ku, Seoul 150-713, Korea.
 Tel: 82-2-3779-1289, Fax: 82-2-769-1722
 E-mail: hssohn@cmc.cuk.ac.kr
 ※ 이 논문은 2000년 가톨릭중앙의료원 연구보조비의 지원을 받았음.

서 론

임상적으로 구내 건조증을 주소로 내원한 환자에서 간혹 증상의 정도가 질환의 경중과 일치하지 않으므로 객관적으로 타액선의 기능이상을 평가할 기

준이 필요하다. 타액선의 기능이상을 평가하는 방법으로는 X-ray 타액선 조영술, 도자 삽입에 의한 타액 분비 속도 측정법, 타액선 생검법 등이 사용되기도 하는데 이러한 검사는 환자에게 고통을 줄 뿐만 아니라 반복적 시행이 용이하지 않고 한번에 하나의 타액선만을 검사할 수 있는 단점이 있다. 이에 반해 타액선 신티그라피는 위의 단점을 보완할 수 있어 타액선 기능 평가에 흔히 사용된다.

타액선 신티그라피는 타액선의 소엽내관 세포에서 옥소화물의 음이온을 농축하는 능력을 이용하여 타액이 생산되고 분비되는 과정을 검사하는 방법으로 현재까지는 주로 정적 영상법이 많이 사용되었다. 정적영상에서는 타액선의 섭취정도 및 취타 자극 후 침샘 분비에 따른 섭취감소를 평가하여 타액선의 이상유무를 결정한다. 하지만 타액선의 크기나 부피, 모양에 개인차가 있기 때문에 정적영상에서 타액선에 섭취되는 방사성동위원소의 양으로 타액선 기능을 정량화하는 것은 쉬운 일이 아니다. 또한, 한 장의 정적영상을 획득할 때 적지 않은 시간이 소요되며 취타 자극 후 침샘 분비가 비교적 빠른 시간동안에 이루어진다는 점을 고려하면 자극 후에 환자의 위치를 변화시키면서 촬영한 여러 장의 정적영상 중 일부에서는 배설기를 제대로 반영하지 못하고 동위원소의 채입취에 따른 높은 계수가 측정될 수 있으며 그 결과로 정상 스캔을 위양성으로 잘못 판단할 가능성이 있다. 하지만 역동적 영상에서는 정적영상과는 달리 환자의 위치를 고정시키고 획득 시간을 짧게 할 수 있기 때문에 시간 분해능면에서 유리할 뿐만 아니라 시간-방사능 곡선을 통하여 여러 가지 기능적변수를 얻을 수 있다.

본 연구에서는 역동적 타액선 신티그라피를 시행하여 여러 가지 기능적 변수들을 획득하였다. 또 정상 대조군에서 획득한 변수를 기준으로 각 변수의 정상범위를 설정하여 타액선의 이상 유무를 평가하는 새로운 방법을 시행하여 보았다. 또 동시에 획득한 정적 타액선 신티그라피의 결과와 역동적 타액선 신티그라피의 결과를 비교하여 역동적 타액선 신티그라피가 임상적으로 구내 건조증을 보이는 환자에서 유용한 검사방법인지를 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

건성 각결막염 또는 구내 건조증을 일차적 주소로 내원한 26명의 환자의 52개의 이하선과 52개의 악하선을 대상으로 하였다. 이중 남자가 8명, 여자가 18명이었고 환자의 연령분포는 32세에서 67세(평균: 48 ± 10.3 세)였다. 모두 26명의 환자 중에서 일차성 Sjögren 병이 의심되는 환자가 5예였고, 이차성 Sjögren 병이 의심되는 환자가 13예(류마티오이드 관절염 8예, 다발성 근염 1예, 전신성 홍반성 낭창 등 기타 결체 조직 질환 4예)였으며 단지 구내 건조증과 건성 각결막염만을 가진 경우가 나머지 8예였다. 또한 기능적 변수를 비교하기 위하여 증상이 없는 10명을 정상 대조군으로 하였는데 정상대조군중 7명이 남자, 3명이 여자였고 연령분포는 18세에서 57세(평균: 40 ± 11.3 세)였다.

2. 영상획득 방법

먼저 Tc-99m pertechnetate 370 MBq 를 정맥 주사 하고 10분 후에 약 10분간에 걸쳐 누운 상태에서 양쪽 이하선과 악하선 및 갑상선의 윗부분을 포함하는 전면과 측면 정적영상을 얻었다. 전면영상을 획득할 때에는 구강내의 방사능이 악하선과 중첩되지 않게 하기 위하여 약간 고개를 신전 시킨 상태에서 촬영하였다. 역동적 영상은 정맥주사 후 20분에서 40분까지 20분간 1프레임 당 30초씩 누운 상태에서 전면영상을 얻었다. 모든 영상은 저에너지 고감도 평행구멍형 조준기가 부착된 영상장치(ECAM plus; Siemens, Erlangen, Germany)를 사용하여 획득하였다. 이때 140 keV를 중심으로 한 식별영역을 사용하였다. 역동적 영상을 시작하고 10분이 경과되었을 때 타액 분비 촉진을 위하여 약 2 ml의 레몬 주스를 검사대상자의 구강에 30초간 머금게 하고 삼키도록 하였다. 특히 역동적 영상에서 환자의 움직임이 분석에 영향을 주므로 이에 주의하였다. 역동적 검사가 완료된 후 바로 이하선과 악하선 및 갑상선의 윗부분을 포함하는 전면과 측

면 정적영상을 다시 얻었다. 모든 정적영상은 처음 정적영상을 얻었을 때 소요된 시간으로 영상획득 시간을 고정하였다(Fig. 1).

3. 영상 후 처리

역동적 검사에서의 관심영역은 모든 영상을 중첩한 영상에서 설정하였는데 양측 이하선과 양측 악하선이 충분히 포함할 수 있게 하였다. 하지만 타액선의 경계가 불분명하였을 경우나 악하선이 구강내 방사능에 의하여 중첩되었을 경우에 한하여 관심영역을 타액선 중앙에 집중시켰다. 설하선은 경계가 불분명하므로 이번 연구에서 분석에 제외하였다. 배후 방사능의 간섭을 제외하기 위하여 이하선의 외상방의 공간에서 측정한 방사능을 배후 방사능으로 여기고 감산하였다(Fig. 2B). Tc-99m pertechnetate의 섭취와 분비의 시간-방사능 곡선을 얻어 다음과 같이 각 지점을 정의하였다. A 지점(20분 방사능)은 역동적 영상을 시작하였을 때의 이하선

의 방사능으로 정맥주사 20분 후이고, B 지점(30분 방사능)은 역동적 영상을 시작하고 10분 후로 정맥주사 30분 후이며 이때 최타 자극을 위해 레몬 주스를 투여한 시점이고, C 지점(32분 방사능)은 최타 자극 2분 후로 활발한 침 분비가 끝난 시점, 그리고 D 지점(40분 방사능)은 최타 자극 후 10분 후로 방사성동위원소의 재 섭취가 일어나는 지점으로 설정하였다. 경우에 따라서는 C 지점을 32분에 국한시키지 않고 31분에서 33분 사이에 가장 방사능이 낮은 지점으로 하였는데 최타자극을 위한 레몬 주스의 공급을 환자마다 일정하게 하지 못한 것을 보정하기 위함이었다. 또 기간ab를 A점과 B점의 사이로 정맥주사 후 20-30분간 동위원소의 축적이 일어나는 기간(20-30분 섭취기)으로 기간bc를 B점과 C점 사이로 최타 자극 후 분비가 활발하게 일어나는 기간(분비기), 그리고 기간cd를 C점과 D점 사이로 침 분비 후 다시 침샘에 동위원소가 섭취되는 기간(재섭취기)으로 정의하였다. 또한 ab의 기울기를 20-30분간 섭취율로, bc의 기울기를 자극 후 분비율로, 그리고 cd의 기울기를 재섭취율로 정의하였다(Fig. 1).

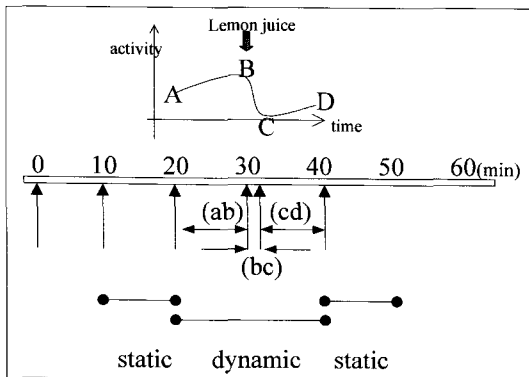


Fig.1. Scheme of study paradigm is demonstrated. We obtained static and dynamic salivary gland scintigraphy in one day. At first we obtained pre-stimulus static images and then obtained dynamic images with stimulation using lemon juice. Finally we obtained post-stimulus static images after dynamic study. A: starting point of dynamic study, 20 minutes after intravenous injection (IV). B: stimulation using lemon juice, 30 minutes after IV. C: end point of salivary secretion by lemon juice stimulation, about 32 minutes after IV. D: end point of dynamic study, 40 minutes after IV. Δ ab: uptake rate, Δ bc: secretion rate, Δ cd: re-uptake rate.

4. 정적영상과 역동적 영상의 판독

모든 지점의 계측치는 A 지점의 값으로 나눈 %로 표준화하였으며 그 결과를 평균 \pm 편차로 표현하였다. 구강건조증 환자의 각 변수가 정상대조군의 각 변수의 2 x 표준편차 내에 있을 경우를 역동적 검사에서의 정상소견으로 간주하였다.

정적영상의 판독은 동일환자의 역동적 영상을 보지 않은 상태에서 획득한 모든 정적영상을 핵의학 전문의 2명이 합의 하에 판독하였다. 정적영상은 전후면 사진과 양쪽 측면사진에서 타액선에 균질한 섭취가 보이며 최타자극 후 분비에 의한 분명한 섭취감소가 관찰될 경우 정상으로 간주하였다. 마지막으로 이렇게 얻은 역동적 검사의 결과를 정적영상 결과와 비교하였다.

결 과

Table 1과 Fig. 2, 3에서 정상 대조군 10명의 결과를 요약해 놓았다. Table 1에서 나타난 것과 같이

20-30분간의 섭취율, 취타자극 후 2분간의 분비율, 그리고 취타 자극으로 인한 침 분비가 끝난 후 방사성동위원소의 타액선의 재섭취율은 이하선인 경우에는 분당 $1.7 \pm 0.9 \%$, $24.9 \pm 7.0 \%$, $1.4 \pm 0.8 \%$ 로 악하선의 $1.6 \pm 1.6 \%$, $25.1 \pm 9.9\%$, $1.7 \pm$

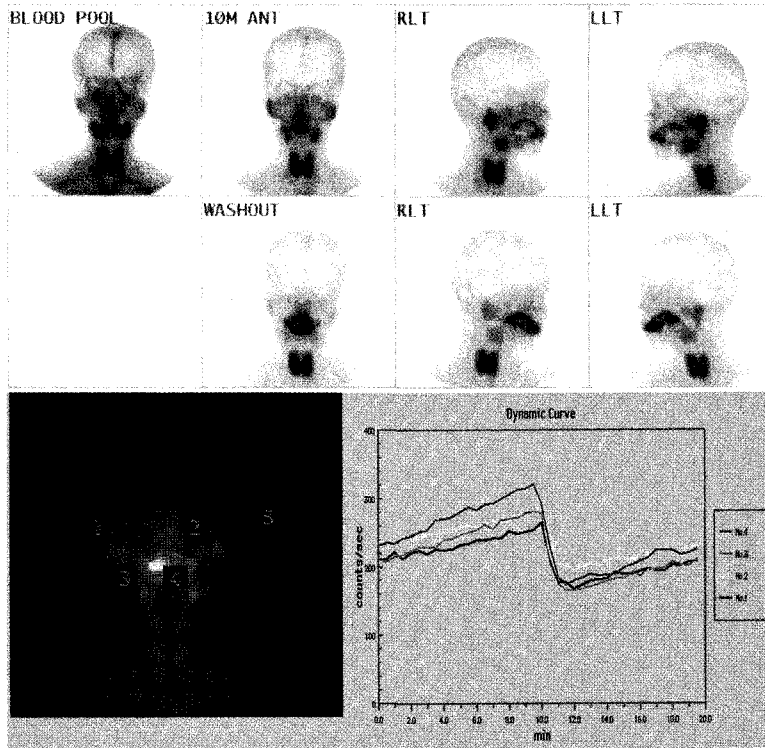


Fig. 2. Normal static and dynamic salivary gland scintigraphy are demonstrated. (A) Normal static images. Upper law: pre-stimulus images. Lower law: post-stimulus washout images. Left upper: blood pool image. (B) Normal dynamic images. Left: composite images with ROI in bilateral parotid and submandibular glands. Right: time-activity curve of normal salivary glands. There is initial increase of activity (uptake), sudden decrease of activity after stimulation (secretion), and re-increase of activity after stimulation (re-uptake).

Table 1. Uptake Rate, Secretion Rate and Re-uptake Rate of Normal Parotid and Submandibular Gland on Dynamic Salivary Gland Scintigraphy

		%A	%B	%C	%D	Uptake rate (ab/min)	Secretion rate (bc/min)	Re-uptake rate (cd/min)
Parotid gland	Mean	100.0	117.1	67.3	78.6	1.7	24.9	1.4
	SD	0.0	9.1	10.1	10.5	0.9	7.0	0.8
Submandibular gland	Mean	100.0	115.9	65.8	79.1	1.6	25.1	1.7
	SD	0.0	15.9	11.2	14.3	1.6	9.9	1.2

Table 2. Results of Dynamic and Static Salivary Gland Scintigraphy in Patients of Clinical Sicca Syndrome.

			Dynamic study				Total
			Parotid gland		Submandibular gland		
			Normal	Abnormal	Normal	Abnormal	
Static Study	Parotid gland	Normal	21	3			24
		Abnormal	9	19			28
	Submandibular gland	Normal			23	2	25
		Abnormal			7	20	27
Total			30	22	30	22	

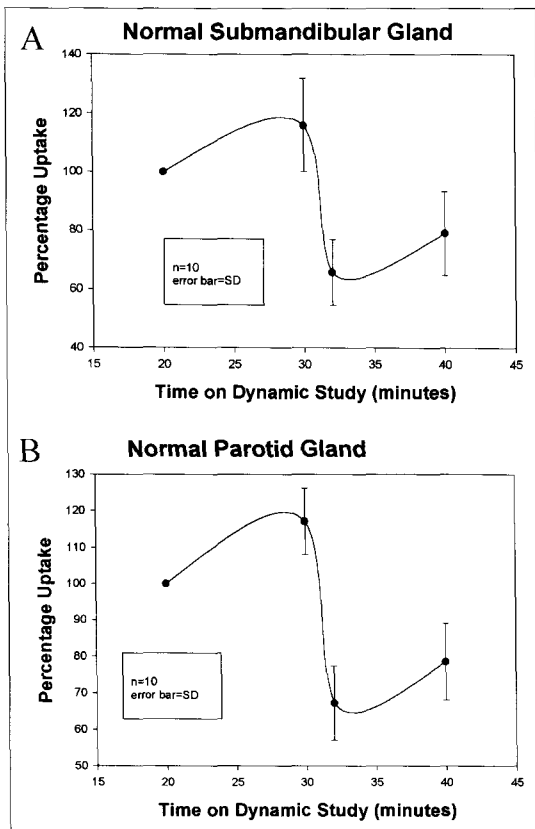


Fig. 3. Schematic graphs demonstrate time-activity curve of salivary glands of normal controls. (A) parotid glands and (B) submandibular glands. The short vertical ranges mean standard deviation.

1.2 %와 비슷하였지만 이하선 보다는 악하선에서의 표준편차가 좀 더 크게 나타났다. 하지만 이하선과 악하선의 섭취율과 분비율 사이에 통계적으로

의미 있는 차이는 없었다.

Table 2는 임상적으로 구내 건조증을 호소하는 환자에서 역동적 타액선 신티그라피와 정적 타액선 신티그라피의 결과를 비교하여 놓은 표이다. 역동적 타액선 신티그라피에서는 전체 대상 52개 중에서 22개 이하선과 22개의 악하선이 비정상이라고 판별되었으며 정적 타액선 신티그라피에서는 28개의 이하선과 27개의 악하선이 비정상이라고 판별되었다. 역동적 타액선 신티그라피의 경우 정상과 비정상의 구분은 대부분의 경우 분비율에서 구별되었다. 역동적 타액선 신티그라피에서는 정상조건이었지만 정적 영상에서 비정상이라고 판독된 경우가 이하선인 경우에는 9증례가 있었고 악하선인 경우 7증례가 있었으며 반대로 역동적 타액선 신티그라피에서 비정상 소견이었지만 정적영상에서 정상으로 판독된 증례가 이하선인 경우에 3증례, 악하선인 경우에 2증례가 있었다.

고 찰

임상적으로 구내 건조증을 호소하는 경우는 일차성 Sjögren 병, 여러 결체 조직 질환에 병발하는 이차성 Sjögren 병, 일차성 전성 증후군(primary sicca syndrome) 그리고 이런 질환 없이 발생하는 주관적인 구내건조증 등이 있다. Sjögren 증후군은 자가면역질환으로 전신에 영향을 미치는데 특히 외분비선이나 다른 기관을 잘 침범한다.²⁾ 이중 침범이 가장 많이 침범 되는데 구강건조증이 가장 흔한 증상이다. 하지만 환자의 구강건조증의 자가증상이 반드시

침샘의 병변을 의미하지는 않는다. 따라서 Sjögren 증후군을 좀 더 객관적으로 증명할 필요가 있기 때문에 Tc-99m pertechnetate를 사용한 타액선 신티그라피를 많이 사용하여 왔다.³⁻⁹⁾ 많은 정량적 또 정상적인 신티그라피 방법이 제안되었지만 현재까지 타액선의 기능을 표현하고자 하는 가장 적합한 신티그라피의 방법에 대하여서는 논란이 있다.³⁻⁸⁾ 저자들은 정량적 분석방법의 일환으로 역동적 타액선 신티그라피에서 타액선의 방사성동위원소의 20 분-30분간의 섭취율, 취타제 자극 후 배설율, 그리고 자극후의 재섭취율 등의 기능적 변수들을 분석하고 이 결과를 정적영상과 비교하여 보았다.

Isao 등⁸⁾의 타액선 조직검사에서 확인된 Sjögren 증후군 환자와 정상 대조군을 비교한 연구에서 타

액선에서 최대 섭취를 보이는 시점에서 측정된 타액선-배후방사능 비는 환자군과 정상 대조군 사이에서 서로 의미 있는 차이를 보인다고 하였다. 하지만 이번 연구에서 저자들은 역동적 타액선 신티그라피를 정량화 하는 방법으로 직접적인 타액선의 픽셀 당 섭취된 양을 평가하지 않았는데 이것은 정상인에서도 타액선의 크기 및 부피가 매우 다양함에 따라 타액선의 방사성동위원소의 섭취가 개인간 편차가 심하게 나타나기 때문이다.¹⁾ 이번 연구 전에 시행한 예비 연구의 결과에서도 정상인의 타액선 1픽셀 당 섭취되는 정도의 개인간 편차는 매우 컸으며 심지어는 동일인에서도 좌우의 편차가 큰 경우도 있었다.

이번 연구의 결과를 보면 역동적 타액선 신티그

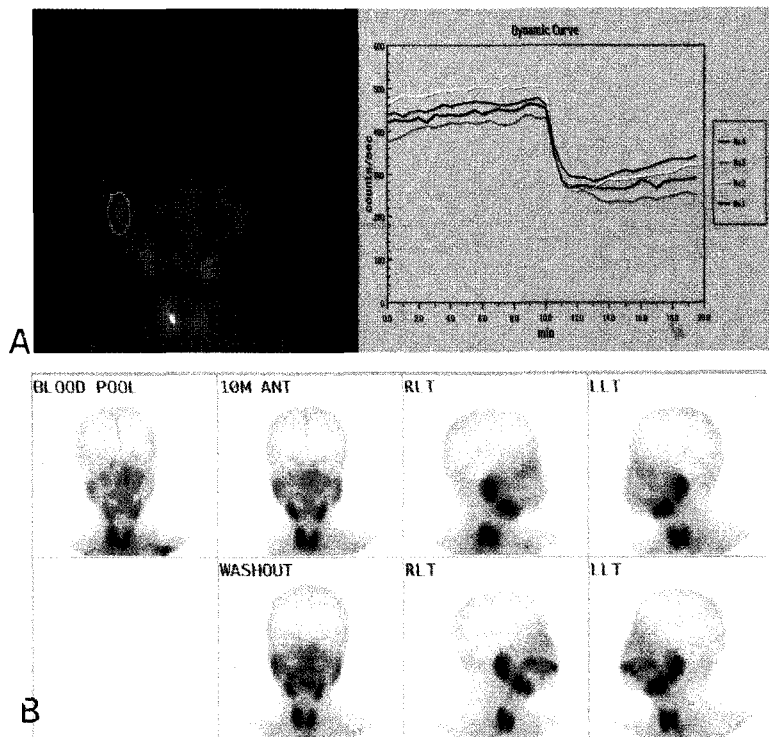


Fig. 4. This case demonstrated normal dynamic salivary gland scintigraphy with abnormal static images. On the dynamic time-activity curve (A), the uptake, secretion and re-uptake were normal. However, on the static images (B), considerable amount of radioactivity was noted in the salivary glands in washout phase after stimulation. With reference to dynamic images, we could understand the radioactivity in the washout phase was activity due to re-uptake rather than not-washout activity.

라피와 정적 타액선 신틸그라피의 결과가 상이한 경우가 적지 않게 관찰되었다. Fig. 4과 Fig. 5를 보면 그 이유를 잘 유추할 수 있다. Fig. 4은 정적 타액선 신틸그라피에서는 비정상적으로 판독되었는데 역동적 타액선 신틸그라피에서 정상으로 판독된 경우이다. 역동적 타액선 신틸그라피를 보면 20-30분간 섭취율과 취타자극 후의 분비율 그리고 재섭취율이 모두 정상으로 관찰되었다. 하지만 정적영상에서는 취타자극 전과 후의 영상 모두에서 이하선과 악하선에 높은 섭취가 관찰되어 비정상적으로 판독되었다. 다시 말해서 정적영상에서는 높은 방사성동위원소의 재섭취를 분비이상으로 잘못 평가한

것이다. 물론 이러한 결과가 이번 연구에서와 같이 취타자극 후 상당한 시간이 경과한 후에 정적영상을 촬영한 연구 방법의 잘못 때문에 생긴 오류일 수도 있지만 일반적으로 핵의학에서 정적영상을 촬영하는 데에는 적지 않은 시간이 경과한다는 점을 고려한다면 정적 영상이 자극후의 변화를 그대로 반영하지 않을 수도 있다는 점을 간과하여서는 안 될 것이라고 생각된다. 특히 타액선 신틸그라피처럼 여러 위치에서의 촬영이 불가피하여 여러 장의 정적영상을 획득하여야 할 경우에는 자극 후 상당한 시간이 소요된 후에 얻은 정적영상은 자극에 대한 반응을 제대로 반영하지 못할 수도 있다는 것을

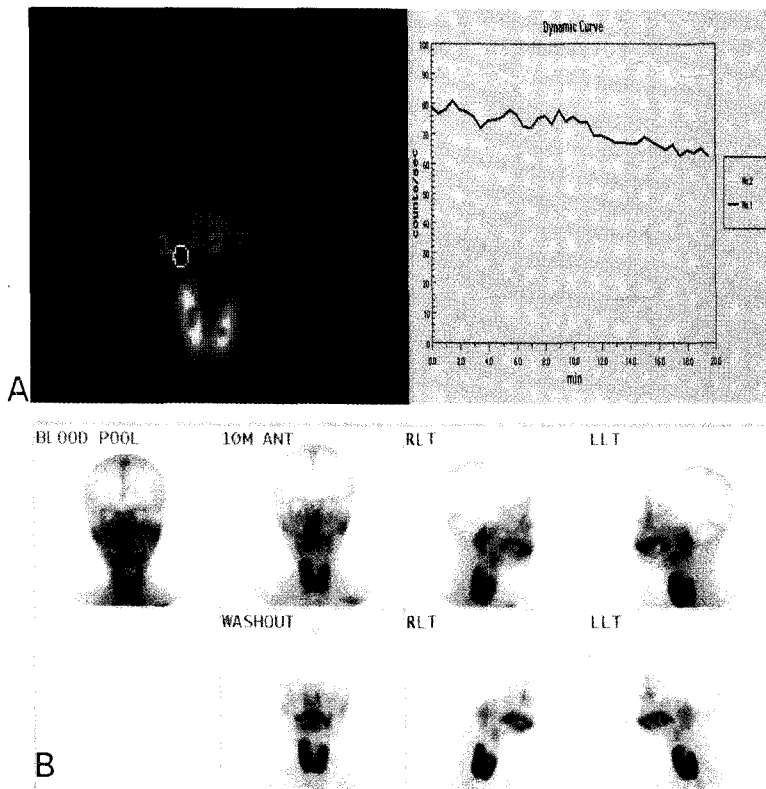


Fig. 5. This case demonstrated normal static salivary scintigraphy with abnormal dynamic images. On the dynamic time-activity curve (A), there was no active secretion after stimulation in bilateral submandibular glands. The re-uptake was not noted, either. However, on the static images (B), considerable amount of radioactivity was diminished in the bilateral submandibular glands in washout phase, which was misinterpreted as normal. With reference to dynamic images, we could understand the diminished radioactivity in the washout phase was false negative.

반드시 염두에 두어야 한다고 생각된다. Fig. 5는 Fig. 4와는 반대의 경우로 정적영상에서는 정상으로 판독되었는데 역동적 타액선 신티그라피에서는 비정상적으로 판독된 경우이다. 정적영상에서는 취타 자극 전에 타액선의 높은 섭취가 관찰되고 자극 후에는 섭취가 감소하는 정상소견을 나타내고 있지만 역동적 타액선 신티그라피를 보면 최초의 방사성동위원소의 섭취 이후에 취타자극 후 분비에 의한 방사능의 감소나 재섭취에 의한 방사능의 증가 없이 계속 일정하게 방사능이 감소되고 있는 비정상적인 양상을 나타내고 있다. 왜 이런 결과가 나왔는지는 분명하지 않지만 아마도 Sjögren 증후군에 의하여 불완전하게 파괴된 타액선 실질조직에 방사성동위원소가 어느 정도 섭취가 되었고 또 염증이 병발한 동반된 타액선 도관의 이상 때문에 취타자극 후에 타액이 천천히 분비되었기 때문이라고 생각된다.

이번 연구의 한계점으로는 모든 예에서 타액선의 조직검사를 시행하지 않았다는 것이다. 따라서 역동적 타액선 신티그라피와 정적 타액선 신티그라피의 예민도, 특이도 및 정확도 등을 획득할 수 없었다는 점이다. 이에 대하여서는 앞으로 좀 더 연구가 진행되어야 한다고 생각된다.

결론적으로 이번 연구에서는 임상적으로 구내건조증을 호소하는 환자에서 역동적 타액선 신티그라피를 얻어 타액선의 방사성동위원소의 섭취율, 취타자극후의 분비율, 그리고 재섭취율을 성공적으로 정량화 할 수 있었다. 또한 취타자극 전후에 얻은 정적영상과 비교하였을 때 시간에 따른 또는 취타자극에 따른 방사능의 변화를 정량화 할 수 있다는 점에서 역동적 타액선 신티그라피가 정적 타액선 신티그라피 비하여 타액선을 기능적으로 평가하는데 더 유용할 것이라고 사료된다.

요 약

목적: 이번 연구는 임상적으로 구내 건조증을 호소하는 환자에서 Tc-99m pertechnetate를 사용하여 역동적 타액선 신티그라피를 얻어 기능적 변수를 정량화 하고자 하였으며 그 결과를 정적 타액선 신티그라피와 비교하여 그 유용성을 비교하고자 하였

대상 및 방법: 임상적으로 구내 건조증을 호소하는 환자 26명의 52개의 이하선과 52개의 악하선을 대상으로 하였다. 각각의 환자에서 역동적 타액선 신티그라피와 정적 타액선 신티그라피를 얻었다. 비교를 위하여 10명의 정상 대조군에서 같은 방법으로 타액선 신티그라피를 획득하였다. 370 MBq Tc-99m pertechnetate를 정주한 다음 10분 후에 자극 전 정적영상을 획득하였고 이어서 20분간 역동적 영상을 획득하였는데 이때 취타 자극을 위해 레몬 주스를 사용하였다. 역동적 영상을 획득한 후에 정적영상을 다시 획득하여 재섭취 영상으로 하였다. 역동적 영상에서는 섭취율, 분비율 및 재섭취율과 같은 기능적 변수를 획득하여 정상과 비정상을 판별하였다. 마지막으로 정적영상과 동적영상의 결과를 비교하였다. **결과:** 모든 증례에서 역동적 타액선 신티그라피에서 섭취율, 분비율 및 재섭취율을 성공적으로 획득할 수 있었다. 역동적 신티그라피에서 각각 52개의 이하선과 악하선 중 22개의 이하선과 22개의 악하선이 비정상적으로 판독되었다. 정적 신티그라피에서는 다른 결과가 초래되었는데 역동적 타액선 신티그라피의 결과를 참조하여 그 원인을 추정할 수 있었다. **결론:** Tc-99m pertechnetate를 사용한 역동적 타액선 신티그라피는 정적 신티그라피보다 타액선의 기능적인 평가에 더 유리하다고 생각되며 임상적으로 구강건조증이 있는 환자에서 타액선의 기능적인 변화를 평가하는데 유용하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Hermann GA, Vivino FB, Shnier D, Krumm RP, Mayrin V, Shore JB. Variability of quantitative scintigraphic salivary indices in normal subjects. *J Nucl Med* 1998;39:1260-3.
- Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjogren's syndrome. A clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases. 1965. *Medicine* 1992;71:386-401.
- Kosuda S, Suzuki K, Kawakami R, Akita S, Mezaki T, Inokuma S, et al. Reassessment of usefulness of salivary scintigraphy in diagnosis of Sjogren's syndrome. *Kaku Igaku* 1993;30:

161-70.

- 4) Hakansson U, Jacobsson L, Lilja B, Manthorpe R, Henriksson V. Salivary gland scintigraphy in subjects with and without symptoms of dry mouth and/or eyes, and in patients with primary Sjogren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1994; 23:326-33.
 - 5) Bohuslavizki KH, Brenner W, Wolf H, Sippel C, Tonshoff G, Tinnemeyer S, et al. Value of quantitative salivary gland scintigraphy in the early stage of Sjogren's syndrome. *Nucl Med Commun* 1995;16:917-22.
 - 6) Saito T, Fukuda H, Horikawa M, Ohmori K, Shindoh M, Amemiya A. Salivary gland scintigraphy with ^{99m}Tc-pertechnetate in Sjogren's syndrome: relationship to clinicopathologic features of salivary and lacrimal glands. *J Oral Pathol Med* 1997;26:46-50.
 - 7) Umehara I, Yamada I, Murata Y, Takahashi Y, Okada N, Shibuya H. Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjogren's syndrome. *J Nucl Med* 1999;40:64-9.
 - 8) Aung W, Yamada I, Umehara I, Ohbayashi N, Yoshino N, Shibuya H. Sjogren's syndrome: comparison of assessments with quantitative salivary gland scintigraphy and contrast sialography. *J Nucl Med* 2000;41:257-62.
 - 9) Lee MH, Chung JK, Lee MC, Cho BY, Koh CS. Salivary scan findings and excretion rate in Sjogren syndrome. *Korean J Nucl Med* 1988; 22:33-7.
-