

Sjögren Syndrome에서 타액선 스캔 소견과 타액 제거율에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

이명혜 · 정준기 · 이명철 · 조보연 · 고창순

= Abstract =

Salivary Scan Findings and Excretion Rate in Sjögren Syndrome

Myung Hae Lee, M.D., June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D.

Bo Youn Cho, M.D. and Chang Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Salivary scan and stimulated salivary clearance of ^{99m}Tc-pertechnetate was performed in 11 patients with Sjögren syndrome (group I), 4 patients with rheumatoid arthritis (group II), 8 patients with non-connective tissue diseases (group III) and 9 normal controls.

Stimulated salivary clearances of pertechnetate of normal controls, group II and group III were in normal range (over 16.5 ml/min) and that of patients with Sjögren's syndrome was significantly reduced (11.1 ml/min).

서 론

Sjögren syndrome은 신체의 여러 기관을 침범하는 질환으로 건성 각결막염, 구내 건조증 및 결체조직 질환의 임상적 삼요소로 특징지워진다¹⁾. 결체조직 질환은 주로 류마치스성 관절염이나 그외에 전신성 홍반성 낭창, 전신성 공피증, 다발성 근염 또는 다발성 동맥염이 나타나기도 한다. Sjögren syndrome 진단의 기준은 임상적 삼요소 중 적어도 두가지가 있어야 하는데, 환자의 약 반수에서는 결체조직 질환이 없이 안구 건조증 및 구내 건조증만이 나타나고(sicca complex), 나머지 반수에서는 건성 증상 중 적어도 한 가지와 다른 결체조직 질환이 나타난다²⁾.

Sjögren syndrome의 안증상¹⁾과 결체조직 질환³⁾에 대해서는 객관적 진단 기준이 있고 이미 진단 과정에서 임상적으로 이용되고 있다. 그러나 구강증상은 객관적 검사보다는 환자의 호소나 육안으로 보아 구강이 건조하다

는 주관적 기준에 의해 진단을 내리는 경우가 많아 구강 증상에 대한 객관적인 검사방법의 개발이 요구되고 있다⁴⁾.

타액선의 기능 이상을 객관적으로 평가하는 것은 쉽지가 않아 현재 쓰이고 있는 방법으로는 도자 삽입에 의한 타액 분비 속도 측정법, 타액선 생검법 및 X-ray 타액선 조영술 등이 있으나 환자에게 고통을 줄 뿐만 아니라 위험성도 있어서 병의 진단을 위해서나 경과 관찰 또는 치료의 효과를 보기 위한 반복 검사 시행이 용이하지 않다. 이에 저자 등은 보다 안전하고 간단한 비관혈적인 검사 방법을 통해서 타액선 기능을 객관적으로 정량화함으로써 구내 건조증이 의심되는 환자에서 그의 진단에 사용할 수 있도록 하기 위한 목적으로 본 연구에 임하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1986년 4월부터 1987년 4월까지 서울대학교병원 핵의학과에서 ^{99m}Tc-pertechnetate를 이용한 타액선 스캔을 하고 Blue 등의 방법⁵⁾을 이용한 타액 제거율을 측정한

*본 논문은 1987년도 서울대학교병원 특수임상 연구비 보조로 이루어 짐.

환자 23명과 정상 대조군 9명이었다.

환자는 다음과 같이 세 군으로 나누었다. 제 I 군은 결체조직 질환(류마치스성 관절염, 전신성 홍반성 낭창 및 전신성 골괴종) 환자로서 구내 건조증이 있는 환자군(11예), 제 II 군은 류마치스성 관절염 환자로서 구내 건조증이 없는 환자군(4예), 그리고 제 III 군은 비결체조직 질환(퇴행성 관절염, 당뇨병 및 폐암) 환자로서 구내 건조증이 있는 환자군(8예)이었다(Table 1). 정상 대조군은 타액선의 질병이 없고 타액선에 대한 방사선 치료를 받은 일이 없으며 구내 건조증이 없는 건강한 사람으로 하였다.

2. 방 법

타액분비 촉진을 위한 미각 자극은 시중에서 판매하는 레몬즙의 1:1 희석액을 사용하였다.

5 mCi의 sodium ^{99m}Tc-pertechnetate를 정맥 주사한 후 5, 10, 15, 20분에 양쪽 이하선과 악하선 및 갑상선의 윗부분을 포함하는 안면의 전면 영상을 얻고, 15분에서 20분 사이에 안면의 양 측면 영상을 얻었다. 주사 후 20분부터 미각 자극을 했다. 준비한 레몬즙을 5cc씩 입에 머금고 5초간 입안 전체에서 굴린 후 타액과 주스를 용기에 모두 뱉어 모았다. 같은 과정을 20초마다 반복했다. 이 사이에도 타액은 삼키지 않고 모두 모으도록 주의했다. 미각 자극을 시작한 후 첫 2분 간의 타액은 버리고 이후 10분간 타액을 수집했다. 타액 수집기간의 정확히 중간 시간에 방사성 동위원소를 투여한 반대편 팔에서 정맥혈을 채취했다. 타액 수집이 끝난 후 수집한 타액과 정맥혈의 방사능치를 측정한 후 다음 식에 따라 타액 제거율을 산출했다.

자극에 의한 타액 제거율(ml/분)

$$= \frac{\text{타액 방사능치 (cpm/ml)} \times \text{타액량 (ml)}}{\text{혈청 방사능치 (cpm/ml)} \times \text{시간 (10분)}}$$

타액선 자극과정이 끝난 후(정맥 주사후 40분 경)에 전면 및 측면 영상을 얻었다.

영상판독은 Daniel 등²⁾의 방법에 따라 0~10까지의 score를 정했다. 이에 따르면 score는 1) 이하선, 2) 악하선 및 3) 구강에서 표지가 나타날 때까지의 시간과 4) 이하선 및 5) 악하선에서의 표지의 농도의 5가지 관찰점에 대해 각각 0부터 2까지의 정도로 나누어 그 합으로 한다. 0부터 2까지의 정도를 나누는 기준은 우선 표지가 나타나는 시간은 이하선 및 악하선에서 0(normal)은 4

분 이내, 1(delayed)은 4~20분 그리고 2(markedly delayed)는 20분 이상이거나 나타나지 않는 경우로 하였고, 구강에서 0은 20분 이내, 1은 20~40분, 2는 40분 이상이거나 나타나지 않는 경우로 하였다. 다음으로 표지의 농도는 갑상선 기능이 정상인 경우 갑상선의 농도와 비교하였고, 그렇지 않은 경우 정상 평균 타액선 농도와 비교하여 0(normal), 1(reduced accumulation) 및 2(markedly reduced accumulation)로 하였다.

결 과

1) 연령 분포를 보면 제 I 군은 30~69세(평균 48.0세), 제 II 군은 50~62세(평균 54.5세), 제 III 군은 41~61세(평균 48.4세), 그리고 정상 대조군은 24~32세(평균 27.2세)였다.

남녀 분포를 보면 제 I 군은 여자만 11명, 제 II 군도 여

Table 1. Patients Distribution

Group	Clinical diagnosis	
I	Connective tissue diseases	11
	Rheumatoid arthritis	8
	Progressive systemic sclerosis	2
	Systemic lupus erythematosus	1
II	Rheumatoid arthritis	4
III	Non-connective tissue diseases	8
	Degenerative arthritis	6
	Diabetes mellitus	1
	Small cell lung cancer	1
Normal control		9
Total		32

Table 2. Stimulated Salivary Clearance of ^{99m}Tc-pertechnetate (ml/min) of Each Group

Group	Stimulated salivary clearance	
	Mean	Range
I	11.1 ± 7.2*	0.6 - 21.6
II	28.3 ± 12.7**	17.9 - 46.6
III	30.9 ± 11.0**	18.0 - 50.5
Normal	30.3 ± 6.9	20.0 - 41.6

* P < 0.001, ** P > 0.05

자만 4명, 제III군은 여자 7명과 남자 1명, 그리고 정상 대조군은 여자 2명과 남자 7명이었다.

2) 자극에 의한 타액 제거율은(Table 2) 정상 대조군에서 30.3 ml/분(20.0~41.6 ml/분), 제 I 군에서 11.1 ml/분(0.6~21.6 ml/분), 제 II 군에서 28.3 ml/분(17.9~46.6 ml/분) 및 제 III 군에서 30.9 ml/분(18.0~50.5 ml/분)으로서 제 I 군의 Sjögren syndrome 환자에서 정상에 비해 통계적으로 유의한 차이로 감소되어 있었고($p < 0.001$), 제 II 군과 제 III 군은 정상과 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 각 환자별 분포는 Fig. 1과 같다.

3) 타액선 스캔의 score는 (Table 3) 정상 대조군에서 1, 제 I 군에서 5.2, 제 II 군에서 0.3, 및 제 III 군에서 0.5로서 제 I 군은 정상과 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($p < 0.001$) 제 II 군과 제 III 군에서는 정상과 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$), 각 환자별 타액선 스캔의 score는 Fig. 2와 같다.

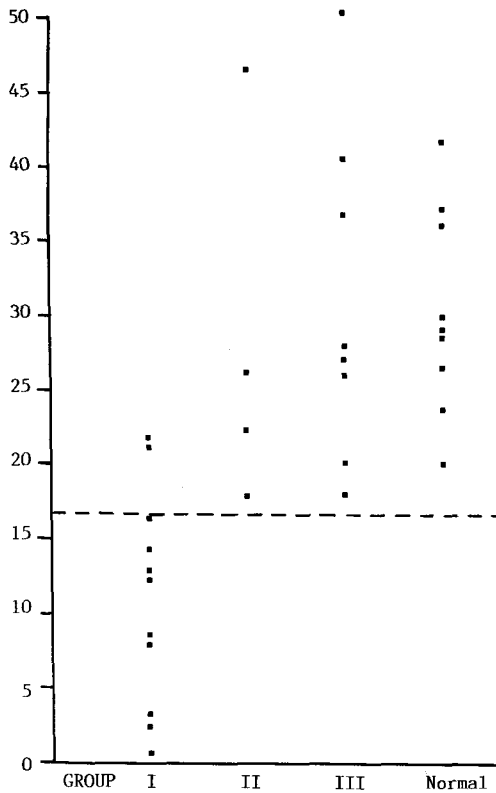


Fig. 1. Stimulated salivary clearance of ^{99m}Tc -pertechnetate (ml/min) is displayed for each group. Normal clearance is > 16.5 ml/min.

4) Fig. 3은 정상 대조군과 제 I 군에서 타액제거율과 타액선 스캔의 score를 비교한 것인데, 정상 대조군은 타액 제거율이 모두 정상 범위 내에 있었고, 스캔 score는 0이었다. 제 I 군 환자 중 타액 제거율이 정상 범위 내에 있었던 2명은 스캔 score가 모두 1이었고, 제 I 군의 나머지 환자는 4가 2명, 5가 3명, 6이 2명 그리고 10이 2명이었다.

고 안

구내 건조증은 비교적 흔한 임상 증상으로서 전 타액선을 모두 침범하는 전신성 질환인 경우에 나타나며 특

Table 3. Salivary Scintigraphy Score for Each Group

Group	Salivary scintigraphy score	
	Mean	Range
I	5.2*	1 - 10
II	0.3**	0 - 1
III	0.5**	0 - 2
Normal	0	0

* $P < 0.001$, ** $P > 0.05$

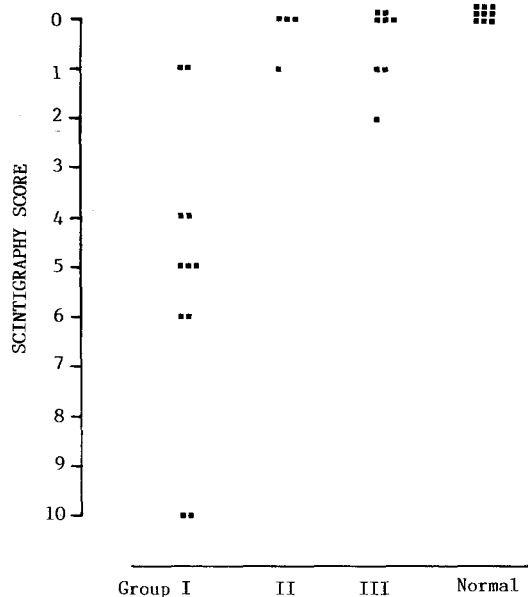


Fig. 2. Salivary scintigraphy score is displayed. Normal score is 0.

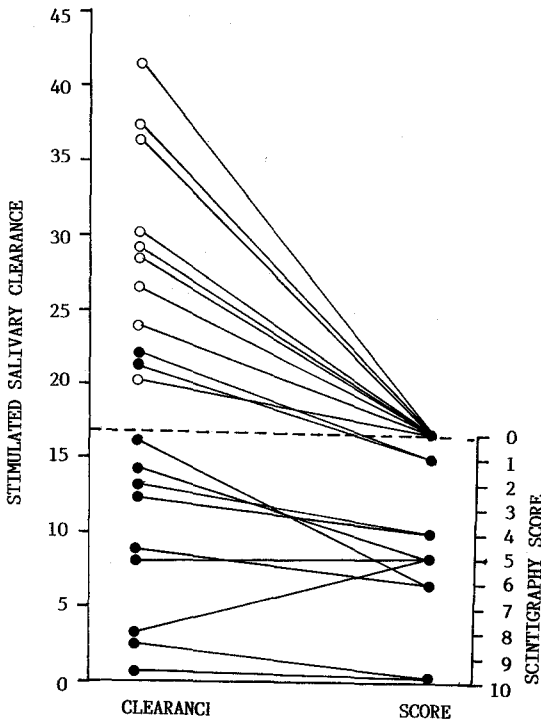


Fig. 3. Stimulated salivary clearance is compared with scintigraphy score for group I (●) and normal control (○).

단체야할 것으로 Sjögren syndrome이나 sarcoidosis와 같은 염증성 질환, 방사선 치료에 의한 타액선의 파괴, 탈수증 및 약물에 의한 효과 등이 있다²⁾. 대부분의 Sjögren syndrome 환자는 구내 건조증과 관련된 증세를 가지는데 이런 임상적 증세가 매우 중요하고 또 이를 통해 진단이 가능할 수도 있으나 이것만이 Sjögren syndrome 구강 증상의 유일한 기준이 된다고 볼 수는 없다. 왜냐하면 타액분비가 감소되어있고 타액선 생검상 이상 소견이 있어도 환자가 구내 건조증을 느끼지 않는 경우도 있고, 반대로 입마름을 호소하는 환자에서 타액 분비나 타액선 생검이 정상 소견을 보일 수도 있기 때문이다⁴⁾.

구내 건조증의 원인으로서는 타액선의 기능 이상을 진단하기 위해 여러 종류의 검사 방법이 사용되고 있는데 X-ray 타액선 조영술⁶⁾ 및 타액분비속도 측정법^{4,7)}은 도자삽입을 요하므로 환자에게 다소간 불편을 주게되며, 같은 이유로 해서 반복 검사도 용이하지 않고, 타액선 생검법^{4,7)}도 역시 환자의 불편과 위험성이 따르게 된다. 그

외 타액선과 구강에서 시간-방사능 곡선을 구하는 방법^{6,8,9)} 시간-%흡수 곡선을 계산하는 방법이 있는데 이들 방법들은 체내에서 방사선 표지가 분포되는 체적이 개인마다 다르다는 사실과 갑상선과 위에 의한 제거율에 따라 타액선 제거율이 영향을 받을 수 있다는 사실 때문에 타액선 기능을 제대로 반영할 수 없다는 단점이 지적되고 있다⁵⁾.

Taplin 등¹⁰⁾은 iodide가 타액선에 의해 농축되어 스캔됨을 보고하였고, Börner 등¹¹⁾은 ^{99m}Tc-pertechnetate를 타액선 스캔에 사용하기 시작했다. 그 이후에 여러가지 중앙 또는 염증성 질환에서 타액선 스캔의 소견에 관한 많은 보고가 있었는데, Walker 등¹²⁾은 3%의 acetic acid를 혀와 구강점막에 도포하는 방법으로 자극을 가하여 타액 분비속도를 측정하여 한 쪽 이하선에서 12.6±4.0 ml/분이라고 하였고, Harden 등¹³⁾은 한 쪽 이하선에서 자극에 의한 타액 분비율을 측정하여 7.1±0.63 ml/분이라고 보고하였는데 이것은 전 타액선에서 22.7 ml/분에 해당된다. Peter 등⁵⁾은 자극에 의한 타액 제거율을 23.3±1.25 ml/분이라고 하였고, 그 변화 정도는 타액선 스캔을 판독한 결과와 잘 일치된다고 주장하였다. 본 연구에서는 타액 제거율이 정상 대조군에서 30.3 ml/분으로 다른 보고자들의 결과와 일치했으며, 제II군과 제III군도 각각 28.3 ml/분과 30.9 ml/분으로 정상이었다. 제I군에서는 타액 제거율이 11.1 ml/분으로 감소되어 정상과 유의한 차이를 보였다(p<0.001).

Sjögren syndrome에서 타액선 내의 pertechnetate의 농도가 떨어지는 기전은 확실하지 않는데 Schall 등⁷⁾은 그와 같은 이상이 확실치 치료에 의해 회복이 가능하다고 주장했다. Schall 등⁷⁾은 80분 간에 걸친 연속적인 타액선 스캔의 소견에 따라 병변의 정도를 4등급으로 나누고, 그 등급이 구내 건조증의 임상증세와 잘 일치됨을 보고하였다. 본 연구에서는 정상 대조군과 제II군에서 타액선 스캔 score가 각각 0, 0.3이었고, 구내 건조증이 있는 제III군에서도 0.5로 정상 수준이어서 이 환자들의 구내 건조증이 타액선 자체의 질환에 의한 결과가 아님을 보여주고 있다. 제I군의 타액선 스캔 score는 5.2로 정상에 비해 유의하게 증가되어 있었는데(p<0.001) 이들 중 타액 제거율이 정상이었던 2명이 score 1 이었고 나머지 타액 제거율이 감소되어 있었던 환자는 score가 4 내지 10으로 증가되어 있어서 두 결과가 잘 일치됨을 보여주었다.

저자들이 사용한 방법에서는 혈액과 타액의 방사능치를 동시에 측정하므로 타액 제거율이 환자의 체격이나 위 또는 갑상선 기능의 영향을 받지 않게 된다.

이상에서 타액선 스캔과 자극에 의한 타액 제거율 측정은 간편하고 비관혈적인 안전한 방법으로서 구내 건조증이 있는 Sjögren syndrome 환자의 진단에 도움이 될 것으로 사료된다.

결 론

구내 건조증이 있는 Sjögren syndrome 환자 11명(제 I 군), 구내 건조증이 없는 결체조직 질환 환자 4명(제 II 군), 구내 건조증이 있는 비결체조직 질환 환자 8명(제 III 군) 및 정상 대조군 9명을 대상으로 타액선 스캔과 자극에 의한 타액 제거율을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 자극에 의한 타액 제거율은 정상 대조군에서 30.3 ml/분 이었고, 제 I 군에서는 11.1 ml/분으로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$). 제 II 군과 제 III 군은 각각 28.3 ml/분과 30.9 ml/분으로 정상과 차이를 볼 수 없었다.

2) 타액선 스캔의 score는 정상 대조군에서 0이었고 제 I 군에서는 5.2로 통계적으로 유의한 증가를 보였으며($p < 0.001$), 제 II 군과 제 III 군에서는 각각 0.3과 0.5로서 정상과 차이가 없었다.

3) 자극에 의한 타액 제거율은 타액선 스캔 score의 변화와 잘 일치되었다.

REFERENCES

- 1) Talal N: *Sjögren's syndrome. Bull Rheum Dis* 15: 404-407, 1966
- 2) Daniel TE, Powell MR, Sylvester RA, Talal N: *An*

evaluation of salivary scintigraphy in Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 22:809-814, 1979

- 3) Ropes MW, Bennett GA, et al: *1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Bull Rheum Dis* 9:175-176, 1958
- 4) Daniels TE, Silverman S, et al: *The oral component of Sjögren's syndrome. Oral Surg* 39:875-885, 1975
- 5) Blue PW, Jackson JH: *Stimulated Salivary Clearance of technetium-99m-pertechnetate. J Nucl Med* 26:308-311, 1985
- 6) Schmitt G, Lehmann G, et al: *The diagnostic value of sialography and scintigraphy in salivary gland disease. Br J Radiol* 49:326-329, 1976
- 7) Schall GL, Anderson LG, et al: *Xerostomia in Sjögren's syndrome. JAMA* 216(13):2109-2116, 1971
- 8) Schall GL, Larson SM, et al: *Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a "region-of-interest". Am J Roentgenol* 115:689-697, 1972
- 9) Van den Akker HP, Sokole EB, Van der Schoot JB: *Origin and location of the oral activity in sequential salivary gland scintigraphy with ^{99m}Tc-pertechnetate. J Nucl Med* 17:959-964, 1976
- 10) Taplin GV, Dore KE, Johnson DE: *Suspensions of radioalbumin aggregate for photoscanning the liver spleen lungs and other organs. UCLA-519 US AEC UCLA Sch Med Lab Nucl Med* 1-39, 1963
- 11) Grunberg H, Börner W: *Multicentric sialoangiectasis: Investigated by scintigraphy. J Laryng* 82: 871-881, 1968
- 12) Walker JE, Beschi RJ, Pittman JA: *Handling of iodide chloride and pertechnetate by salivary glands and the thyroid gland in man. Ala J Med Sci* 7:323-327, 1970
- 13) Harden RM, 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