

The Study on Usefulness of the Standardized Information of Nuclear Medicine Scan in Function Evaluation of the Salivary Glands

Sungjai Pyo, Jaebok Han, Namgil Choi

Dept. of Radiology, Dongshin University

침샘의 기능평가에서 핵의학 검사의 표준화된 정보제공의 유용성 연구

표성재, 한재복, 최남길

동신대학교 방사선학과

Abstract

This study was to evaluate the usefulness through the comparison of patients group and healthy control group by acquiring a variety of functional parameters index from time-activity curves of salivary gland scan using ^{99m}Tc -pertechnetate. From December 2014 to February 2015, had the targets of 30 patients with dry mouth and 10 people in healthy control group underwent the salivary gland scan. After intravenous injection of 370 MBq of ^{99m}Tc -pertechnetate, Vitamin C powder stimulation was administered orally at 20 min and then 10 minutes were taken scan. The method of quantitative analysis was as follows, the time-activity curve was drawn after the parotid gland and submandible gland were prescribed as a region of interest, a variety of function parameters index was obtained in each position of the curve, and the patients group and the control group were compared. As for the methods applied in comparison and measurement, uptake ratio (UR), time at maximum counts (Tmax), time at minimum counts (Tmin), maximum accumulation (MA), accumulation velocity, maximum secretion (MS), maximum stimulation secretion (MSS), and secretion velocity (SV) were used. In the comparison of functional parameters index of patient group and normal group, the healthy normal group showed significant difference compared to the patient group in all indices except for the minimum radioactivity time (Tmin), and also in terms of variation over time the normal group showed significant difference compared to the patient group ($p < 0.05$). Consequently, it was considered that the quantitative analysis that used a variety of function parameters index would be useful for evaluating the function of the salivary glands of the patients with dry mouth as an objective and standardized information.

Key Words : Salivary Glands Scan, Function Parameter Index, Time-Activity Curve, Dry Mouth

요약

테크네슘을 이용한 침샘검사의 시간-방사능 곡선에서 다양한 기능매개변수지표를 획득하여 환자 군과 건강한 정상 군과의 비교를 통해 유용성을 알아보려고 하였다. 2014년 12월부터 2015년 2월까지 구강 건조증으로 침샘검사를 시

행한 환자군 30명과 건강한 정상군 10명을 대상으로 하였다. ^{99m}Tc -과산화테크네슘 370 MBq을 정맥으로 주사 후 20분에 비타민C 과우더를 입안에 투여하여 10분 동안 촬영하였다. 분석방법은 귀밑샘과 턱밑샘의 관심영역을 정하여 시간-방사능 곡선을 그린 후 곡선의 각 위치에서 다양한 기능매개변수 지표를 획득하고, 구강 건조증 환자군과 정상군을 비교하였다. 비교 및 측정에 적용된 방법으로는 섭취율(uptake ratio, UR), 최대 방사능 시간(time at maximum counts, Tmax), 최소 방사능 시간(time at minimum counts, Tmin), 최대 축적율(maximum accumulation, MA), 축적 속도(accumulation velocity), 최대 배출율(maximum secretion, MS), 최대 자극 배출율(maximum stimulation secretion, MSS), 배출속도(secretion velocity, SV)를 사용하였다. 환자군과 정상군간의 기능매개변수지표 비교에서 환자군의 최소 방사능 시간(Tmin)을 제외한 모든 지표에서 건강한 정상군이 환자군에 비하여 유의한 차이를 보였고, 시간에 따른 변화량에서도 정상군이 환자군에 비하여 유의한 차이를 보였다. 결론적으로 침샘검사에서 다양한 기능매개변수지표를 이용한 정량분석은 구강 건조증 환자의 침샘 기능을 객관적이고 표준화된 정보로 평가하는데 유용할 것으로 사료된다.

중심단어: 침샘검사, 기능매개변수지표, 시간-방사능 곡선, 구강건조증

I. INTRODUCTION

침을 분비하는 침샘은 입안 주변 점막 속에 있는 입술샘(labial gland), 볼샘(buccal gland), 입천장샘(palatine gland) 및 혀샘(lingual gland)의 작은 침샘과 입점막 밖에 위치해 있는 귀밑샘(parotid gland), 혀밑샘(sublingual gland) 및 턱밑샘(submandibular gland)의 큰 침샘으로 구분된다. 이들 침샘은 입안점막에서 조금 떨어져 있어 분비액은 도관(duct)을 통해 운반되어 분비된다. 이러한 침샘의 기능 및 질환의 평가 방법으로는 침샘 조영술, 침 분비량 측정, 조직 생검법 그리고 핵의학에서 테크네슘을 이용한 침샘검사 등이 있으며, 이 중 테크네슘 침샘검사는 주로 해부학적 이상과 생리적 기능을 평가하며 비침습적인 방법으로 여러 개의 타액선을 동시에 평가할 수 있어서 최근에는 침샘의 기능 장애를 진단하는데 널리 쓰이고 있다^{[1],[2]}.

보통 침샘의 핵의학적 검사는 침 분비관의 폐쇄 의심, 침샘염, 구강 건조증 그리고 침샘 내 종양에 대한 기능평가를 진단할 수 있다. 특히 구강 건조증은 입안이 마르는 느낌으로 인해 불편함이 나타나는 증상으로 식사섭취를 변화시키고 말하는 것을 어렵게 하며 미각 장애, 구강 감염에 대한 민감성을 증가시킨다. 구강 건조증은 원인에 따라 방사선 치료, 쇼그렌 증후군 등 침샘에 병적인 소견에 의한 일차성 구강건조증과 병적인 소견 없이 약물 사용으로 인한 부작용 등으로 인해 발생하는 이차성 구강 건조증이 있다^{[3],[4]}.

기존 침샘검사의 결과보고는 모든 검사시간에 대한

시간-방사능 곡선을 만들어 침분비제 투여 전과 후의 곡선 기울기를 파악하며 영상에서 얻는 정보는 각 침샘의 증가 및 감소 양상을 육안으로 평가하여 진단하였다^[1]. 그러나 이러한 육안적 평가의 제한점은 주관적인 평가와 정량화가 어렵다는데 있다. 이를 보완하기 위하여 시간-방사능 곡선으로부터 획득이 가능한 여러 지표와 정보를 통해 침샘에서 침의 섭취 및 배출과 관련된 다양한 기능 매개변수를 획득하여 객관적 정량화가 가능하다^{[5],[6]}. 이러한 기능 매개변수를 통해 육안적 평가를 보완하고 침샘의 기능평가를 보다 더 정확하게 진단할 수 있다. 본 연구에서는 구강 건조증 환자군과 건강한 정상군의 핵의학 침샘검사에서 표준화된 기능평가를 위하여 객관적 정량화가 가능한 다양한 기능매개변수 지표를 획득하고 양 군을 비교·분석하여 유용성을 알아보려고 하였다.

II. EXPERIMENTAL METHOD

1. 연구대상

2014년 12월부터 2015년 2월까지 구강 건조증으로 핵의학 침샘검사를 시행한 환자군 30명(남 7명, 여 23명, 평균연령 52.7세)과 건강한 정상군 10명(남 5명, 여 5명, 평균연령 47.6세)을 대상으로 하였다.

2. 영상획득방법

검사장비는 지멘스사의 ORBITOR GAMMA CAMERA (Simens Medical Solution, USA)를 이용하였으며, LEHR(low

energy high resolution) 콜리메이터와 128×128 매트릭스를 사용하였다. 검사방법은 전처치로 촬영 전 2시간동안 금식 및 금연과 양치를 중지하고, 과산화테크네슘 370 MBq을 정맥에 순간주사한 후 촬영하였으며, 검사 20분에 침분비제(비타민C 파우더 2 g)를 입안에 투여하고 10분을 더 촬영하였다. 촬영 자세는 똑바로 누운 상태(anterior view)에서 좌우 침샘과 갑상선이 충분히 포함 되도록 하고, 머리를 움직이지 않게 고정된 상태에서 구강 내 방사능이 턱밑샘과 겹치지 않게 고개를 신전시킨 자세로 촬영하였다(Fig. 1).



Fig. 1. Orbiter gamma camera and the study position of dynamic salivary gland scintigraphy.

영상획득 방법은 동적 침샘검사 Protocol을 이용하여, 혈류상(blood flow phase)은 프레임 당 2초씩 40view, 축적상(accumulation phase)은 프레임 당 15초씩 80view, 분비상(secretory phase)은 프레임 당 15초씩 40view를 획득하여 총 검사시간은 약 31분이 소요되었다(Fig 2).

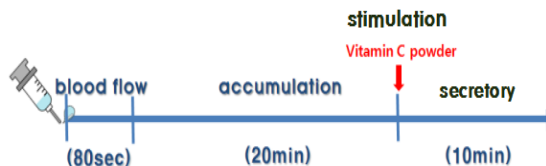


Fig. 2. Time table of the dynamic salivary gland scintigraphy protocol.

3. 분석방법

3.1. 시간-방사능 곡선 작성

침샘검사의 영상 후 처리는 10년의 근무경력이 있

는 전문방사선사 2명이 협의하여 실시하였으며, 획득된 모든 이미지를 합산한 영상에서 좌우 귀밑샘과 턱밑샘이 충분히 포함되게 관심영역을 설정하고, 배후 방사능의 간섭을 제외하기 위해 좌측 전두부위에 침샘의 관심영역과 비슷한 크기의 배후 방사능을 설정하고 감산하여 시간-방사능 곡선을 획득하였다(Fig. 3).

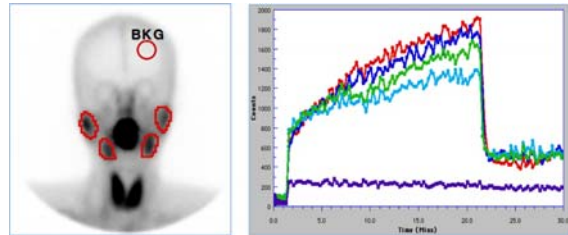


Fig. 3. (A) Composite images with regions of interest in bilateral parotid and submandibular salivary glands. (B) Time-activity curves of normal dynamic salivary gland scintigraphy.

3.2. 시간-방사능 곡선 정량분석

데이터 분석을 위해 시간-방사능 곡선으로부터 총 8개의 point를 설정하였다. a point는 시간-방사능 곡선의 어깨부위의 시작점에 설정하였고, b point는 maximum count point, c point는 stimulation point로 21.3분의 count point, d point는 minimum count point로 설정하고 각각의 point에 대응하는 시간을 각각 Ta, Tb, Tc, Td로 설정하였다(Fig. 4).

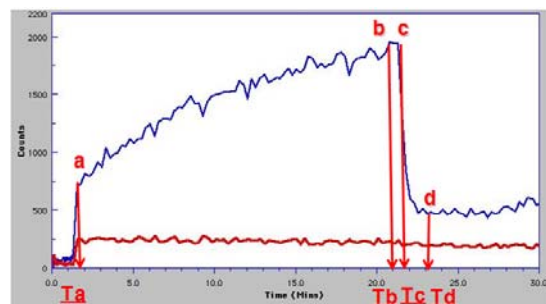


Fig. 4. Schematic presentation of time-activity curves in dynamic salivary gland scintigraphy. The following points were defined : point a=initial shoulder point, point b=maximum counts point, c=stimulation time counts point, d=minimum counts point and Ta, Tb, Tc, Td=the time of reaching a, b, c, d point respectively.

양쪽 귀밑샘과 턱밑샘의 시간-방사능 곡선으로부터

설정된 각각의 point 값을 토대로 엑셀시트에 계산식을 입력하였다. 비교 및 측정에 적용된 방법으로는 섭취율(uptake ratio, UR), 최대 방사능 시간(time at maximum counts, Tmax), 최소 방사능 시간(time at minimum counts, Tmin), 최대 축적율(maximum accumulation, MA), 축적속도(accumulation velocity), 최대 배출율(maximum secretion, MS), 최대 자극 배출율(maximum stimulation secretion, MSS), 배출속도(secretion velocity, SV)를 각각 계산하였다[Table 1].

Table 1. Definition of functional parameter index in dynamic salivary gland scintigraphy

Functional Parameter Index	Definition
Uptake ratio(UR)	Gland-to-background ratio at maximum count, b/bkg
Time at maximum counts (Tmax)	Tb
Time at minimum counts (Tmin)	Td
Maximum accumulation (MA)	(b-a)/b X 100%
Accumulation Velocity (AV)	(b-a)/(Tb-Ta)
Maximum secretion (MS)	(b-d)/b X 100%
Maximum stimulation secretion (MSS)	(c-d)/c X 100%
Secretion Velocity (SV)	(c-d)/(Tc-Td)

4. 통계분석

수집된 자료의 통계처리는 MedCalc(ver. 15.2.2) 통계 프로그램을 이용하였으며 구강 건조증 환자군과 건강한 정상군의 양측 귀밑샘과 턱밑샘의 기능적 매개변수 지표들 각각 측정하여 연속형 변수는 평균값±표준편차로, 비연속형 변수는 빈도 및 율 (%)로 기술하였다. 대상비교는 군 간의 평균값 차이에 대한 유의성을 검정하기 위하여 독립표본 t-test를 시행하였고, 통계학적 유의수준은 p<0.05로 하였다.

III. RESULT

건강한 정상군 10명에서는 귀밑샘과 턱밑샘 각각 20곳을 측정하였고 구강 건조증 환자군 30명에서는 귀밑샘과 턱밑샘 각각 60곳을 측정하여 비교·분석하였다.

1. 귀밑샘에서의 측정 결과값

귀밑샘의 측정 결과에서 섭취율은 정상군이 7.59, 환자군이 4.78로 정상군의 섭취율이 58%정도 더 높게 측정되었으며, 최대방사능 시간은 정상군이 21.16분 환자군이 20.02분으로 정상군이 stimulation을 시작하는 21.3분에 더 가까울 때까지 섭취가 증가하였으며 환자군은 stimulation 하기 전에 더 일찍 자연 배출이 시작되어 최대 방사능 시간이 더 짧은 것을 알 수 있다. 최대 축적율은 정상군이 71.76, 환자군이 67.19로 정상군이 약 7% 정도 높게 측정 되었으며, 축적속도는 정상군이 65.52, 환자군이 45.26으로 정상군이 분당 44.8% 높게 측정되었다. 최소 방사능 시간은 정상군이 23.49분, 환자군이 24.56분으로 환자군의 시간이 더 크게 측정 되었는데 이는 자극시간 21.3분에 대하여 환자군이 침분비제에 대해 더 늦게 반응함으로써 최소 방사능 시간이 더 크게 측정되는 것을 알 수 있다. 최대 배출율은 정상군이 75.31, 환자군이 68.43으로 정상군이 약 10% 정도 높게 측정되었으며 최대자극 분비율도 정상군이 15%정도 높게 측정 되었고 배출속도도 분당 분비 변화량이 정상군이 환자군에 비해 163% 높게 측정되었다. 모든 기능 매개변수 지표는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05)[Table 2].

Table 2. Comparison of parotid gland scintigraphic parameters index in healthy control group(10 subjects) and patients group(30 subjects).

Parotid gland	Control group		Patient group		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
기능적 매개변수 지표					
UR	7.59	± 1.79	4.78	± 1.74	0.001
Tmax(min)	21.16	± 0.41	20.02	± 2.34	0.035
MA(%)	71.76	± 6.10	67.19	± 9.17	0.040
AV(count/min)	65.52	± 22.57	45.26	± 17.90	0.001
Tmin(min)	23.49	± 0.77	24.56	± 1.291	0.001
MS(%)	75.31	± 4.73	68.43	± 8.42	0.001
MSS(%)	74.47	± 4.97	65.47	± 9.61	0.001
SV(count/min)	649.01	± 309.09	246.56	± 169.75	0.001

2. 턱밑샘에서의 측정 결과값

턱밑샘에 대한 정상군과 환자군간의 기능매개변수 측정 결과는 귀밑샘에 비하여 대체적으로 측정에 대한 지표와 분비에 대한 지표에서 더 낮게 측정되었다.

귀밑샘의 최대 축적률이 정상군 71.76, 환자군 67.19 인데 비해 턱밑샘은 정상군 55.82, 환자군은 45.11로 측정되었다. 그리고 수치의 정도 차이만 있을 뿐 정상군이 환자군에 비해서 최소 방사능 시간을 제외한 모든 지표에서 높게 측정 되었으며, 축적과 배출에 대한 시간에 따른 변화량도 더 높게 측정되었으며, 모든 지표는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$) [Table 3].

Table 3. Comparison of submandible gland scintigraphic parameters index in healthy control group (10 subjects) and patients group(30 subjects)

Submandible gland	Control group		Patient group		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
기능적 매개 변수 지표					
UR	7.03	± 1.34	5.38	± 1.58	0.001
Tmax(min)	21.11	± 0.28	18.50	± 4.21	0.007
MA(%)	55.82	± 8.90	45.11	± 12.49	0.001
AV(count/min)	47.81	± 15.37	36.36	± 22.56	0.038
Tmin(min)	23.69	± 0.77	25.03	± 1.71	0.001
MS(%)	65.01	± 7.14	54.69	± 9.03	0.001
MSS(%)	63.69	± 6.82	49.02	± 12.53	0.001
SV(count/min)	-459.18	± 206.32	-176.73	± 124.89	0.001

종합해보면 정상군이 구강 건조증 환자군에 비해서 섭취율(UR), 최대 방사능 시간(Tmax), 최대 축적율(MA), 최대 배출율(MS), 최대자극 분비율(MSS)에서 높게 측정 되었고, 시간에 따른 변화량인 축적속도(AV)와 배출속도(SV)도 더 높게 측정 되었다. 최소 방사능 시간(Tmin)은 구강 건조증 환자 군이 더 높게 측정 되었는데 이는 침분비제에 대한 반응 시간이 더 늦게 나타난 결과이다. 모든 기능매개변수 지표 측정 값은 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

IV. DISCUSSION

침의 분비와 성분은 주로 부교감신경에 의하여 부분적으로 교감신경에 의하여 영향 받는다고 알려져 있다. 침은 소포체(acini)에서 주위 모세혈관으로 부터의 여과에 의해서 생성되며, 소엽내관(intralobular duct)에 농축된다. 이 소엽내관의 세포는 과산화테크네튬이나 요오드화물(iodide)같은 제7족의 음이온을 농축하는 능력을 갖고 있다. 따라서 ^{99m}Tc -과산화 테크네튬이 침샘에 섭취, 농축, 분비되므로 침샘검사가 가능하며 ^{99m}Tc -과산화테크네튬의 정맥주사 후 양측에 대칭적인 경동맥 및 침샘관류가 나타나는 것이 특징이다^[7]. 또한 침샘검사영상에서 귀밑샘과 턱밑샘만이 보이며 다른 침샘은 나타나지 않아 측정 대상에서 제외시켰다. 구강건조증에 대한 환자의 자가 증상이 항상 침샘의 병변을 의미 하지는 않는다. 마찬가지로 환자의 주관적인 느낌이나, 증상의 정도가 질환의 경과와 일치하지 않으므로 보다 객관적으로 침샘의 기능 이상을 평가하는 기준이 필요하다. 침샘검사에 대한 검사 Protocol은 아직 표준화되어 있지 않으며, 매우 다양하게 시행되고 있다. 영상 획득방법에서는 검사 자세 및 정맥주사 부위, ^{99m}Tc -과산화테크네튬의 방사능량, 총 검사 시간, 침분비제 종류 및 투여 시간, 영상 획득 시간 등을 각자 경험과 검사환경에 따라 다르게 시행하고 있는 실정이다. 또한 다양한 정량적 또는 정성적인 방법으로 침샘검사를 평가하고 있다. 본 연구에서는 동적 침샘스캔에서 370 MBq의 ^{99m}Tc -과산화테크네튬을 정맥주사하고 21.3분째에 비타민C 파우더를 침분비제로 사용하여 총 30.3분 동안 검사를 시행하였으며, 기능매개변수지표의 정량적 분석방법으로 침샘의 기능을 평가하였다. 이는 일반적인 주관적 육안 평가에 의한 침샘의 기능을 평가하는 방법을 보완하여 더욱 객관적인 결과를 얻을 수 있다. Hui-Jin Kim^[8]과, Winn Aung^[9]도 기능매개변수지표를 이용하여 정량 분석을 하였는데 널리 알려진 섭취율(UR), 최대 방사능 시간(Tmax), 최소 방사능 시간(Tmin), 최대 축적율(MA), 최소 축적율(MS)에 대해서만 분석하였다. 하지만 본 연구에서는 축적속도(AV), 배출속도(SV) 그리고 최대 자극 배출율(MSS)를 추가적으로 획득하여 침샘의 시간에 따른 변화와 침분비제 사용 전의 자연 분비

울에 대한 정보를 획득함으로써, 보다 더 다양한 정량적 정보를 제공할 수 있었다. Tsujii등^[10]은 방사선 저항성은 턱밑샘이 귀밑샘보다 더 높고, 침분비계에 의한 침 배출은 턱밑샘보다 귀밑샘이 크다고 보고하였으며, 본 연구에서도 귀밑샘이 75.31, 턱밑샘이 65.01로 귀밑샘의 침 배출이 더 높게 측정되었다. 정상군에서 침샘 스캔의 기능매개변수지표 중 귀밑샘의 섭취율(UR), 최대 축적율(MA), 최대 배출율은 7.59, 71.76, 75.31 였으며, 턱밑샘의 섭취율(UR), 최대 축적율(MA), 최대 배출은 7.03, 55.82, 65.01로 귀밑샘이 더 높게 측정 되었고, 귀밑샘의 축적속도(AV), 배출속도(SV)는 각각 65.52, -649.01 턱밑샘의 축적속도(AV), 배출속도 (SV)는 47.81, -459.18로 귀밑샘의 시간에 따른 침샘의 기능 변화가 턱밑샘보다 더 크게 나타났다. 이로 인해 섭취, 농축, 배출에 대한 기능이 귀밑샘이 턱밑샘보다 우수하다는 가정을 할 수 있으나, 이러한 결과는 개인에 따른 하악골의 두께, 침샘의 크기 및 부피, 질환의 종류 등 모든 변수를 적용하지 못한 한계를 가지고 있다.

하지만 본 논문의 저자는 표준화되어 있지 않는 침샘스캔에 대한 시간-방사능 곡선의 정량적 평가에 있어 보다 다양한 기능매개변수지표를 통해 침샘의 기능을 다양하게 해석하는 객관적인 정보를 제공하는 방안을 제시하려 했다. 추가적으로 침 분비 후 재섭취율, 자극 전 자연분비율 등 환자의 다양한 지표와 관련한 추가적인 측정과 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. CONCLUSION

구강 건조증 환자의 침샘검사 시간-방사능 곡선은 측정지표가 없이 침분비제 투여 전·후의 곡선의 기울기를 주관적으로 평가하는 방식으로 결과를 제공하여 온 것에 비해 본 연구에서는 침샘의 변화를 다양한 매개변수 지표를 통해 정량분석을 적용하여 표준화되고 객관적인 정보를 만들었으며 이를 통해 구강건조증 환자의 침샘 기능 평가에 그 유용성이 있을 것으로 사료된다.

Reference

[1] J. K. Chung, M. C. Lee, Nuclear Medicine. 3rd ed. Seoul, Korean Medicine; pp.620-621, 2008.

- [2] Sanja Dugondic, Dusan Stefanovic, Branka Durovic, Vesna Spasic-Jokic, Boris Ajdinovic, "Evaluation of diagnostic parameters from parotid and submandibular dynamic salivary glands scintigraphy and unstimulated sialometry in sjogren's syndrome", *Hell J Nucl Med.*, Vol.17, No.2, pp.116-122, 2014.
- [3] Dalton A.Anjos, Elba C.S.C. Etchebehere, Allan O. Santos, Mariana C.L. Lima, Celso D. Ramos, Raquel B. Paula and Edwaldo E. Camargo, "Normal values of [99mTc]pertechnetate uptake and excretion fraction by major salivary glands", *Nucl med Commun.*, Vol.27, pp.395-403, 2006.
- [4] E. N. Kim, H. S. Sohn, J. E. Choi, S. H. Kim, Y. A. Chung, S. K. Chung and C. Y. Kim, "Dynamic Salivary Gland Scintigraphy in Clinical Sicca Syndrome: Comparison with Static images", *Korean J Nucl Med.*, Vol.35, No.1, pp.43-51, 2001.
- [5] Peter Knoll, Gariela Krotka, Brigitte Bastati, Karl Koriska, Siroos Mirzaei, "Improved quantification of salivary gland scintigraphy by means of factor analysis", *Iran J Nucl Med.*, Vol.20, No.1, pp.5-10, 2012.
- [6] Balasubramanian Senthil Kumar and Sankara Pandian Sathasivasubramanian, "The role of salivary gland scintigraphy in detection of salivary gland dysfunction in type 2 diabetic patients", *Indian J Nucl Med.*, Jan-Mar, Vol.27, No.1, pp.16-19, 2012.
- [7] S. C. Chung, S. W. Lee, Y. K. Kim, H. S. Kho, K. W. Yum, "The Study on the Diagnostic Value of Salivary Gland Scintigraphy in Patients with Xerostomia", *Korean J. Oral Med.*, Vol. 2, pp.145-151, 2000.
- [8] H. J. Kim, M. Y. Ko, J. S. Park, "Quantitative Analysis of Normal Salivary Gland Function using Salivary Scintigraphy", *Korean J Oral Med.*, Vol.4, pp.345-353, 2000.
- [9] Winn Aung, Yuji Murata, Ryuji Ishda, Yuzo Takahashi, Norihiko Okada, and Hitoshi Shibuya, "Study of Quantitative Oral Radioactivity in Salivary Gland Scintigraphy and Determination of the Clinical Stage of Sjogren's Syndrome", *J Nucl Med.*, Vol.42, No.1, pp.38-43, 2001.
- [10] Tsujii. H, "Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography", *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, Vol.11, pp.1603-1612, 1985.