·实验研究·

# 小型猪颌下腺放射性损伤模型 IVIM MRI 及与病理的对照研究

王鹏，马婕，欧阳高雄，左志超，金观桥，苏丹柯，罗宁斌

【摘要】 **目的**：通过 IVIM 参数与病理参数的相关性分析，评估体素内不相干运动成像技术在小型猪颌下腺放射性损伤中的应用价值。**方法**：将 9 只雌性小型猪随机均分为 3 组，分别采用 20Gy（实验组 A）、15Gy（实验组 B 组）和 0Gy（对照组）的剂量对三组小型猪的双侧颌下腺进行放射线照射建立放疗损伤模型，每只小猪在照射前和照射后第 4 周末分别行 IVIM-MRI 扫描，随后对每只猪的双侧颌下腺完成病理学检查。比较照射前、后颌下腺 IVIM 参数（D、$D^*$ 和 f）值的差异，并分析 D 值与颌下腺腺泡面积百分比、$D^*$ 值和 f 值与微血管密度（MVD）的相关性。**结果**：照射前、后，对照组中颌下腺各项 IVIM 参数值的差异均无统计学意义（$P>0.05$），实验组 A 和实验组 B 中颌下腺各项 IVIM 参数比较，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。放疗后，对三组的颌下腺各项 IVIM 参数、腺泡面积百分比和微血管密度分别进行比较，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。D 值与腺泡面积百分比呈负相关（$r=-0.639$，$P=0.004$）；$D^*$ 值与 MVD 呈正相关（$r=0.767$，$P<0.001$）；f 值与 MVD 呈负相关（$r=-0.631$，$P=0.005$）。**结论**：磁共振 IVIM 参数能在一定程度上反映颌下腺的病理性损伤情况。

【关键词】 颌下腺；放射损伤；磁共振成像；体素内不相干运动；腺泡面积百分比；微血管密度

【中图分类号】R445.2；R781.7；R818.8 【文献标识码】A

【文章编号】1000-0313(2019)04-0380-06

DOI：10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.04.004 开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

**An IVIM-MRI study on radiation injury model of submandibular gland of minipigs and its correlation with pathology** WANG Peng, MA Jie, OUYANG Gao-xiong, et al. Centre of Imaging Diagnosis, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

【**Abstract**】 **Objective**: The purpose of this study was to evaluate the value of IVIM MRI in the assessment of radiation injury of submandibular glands of mini-pigs by analyzing its correlation with pathological indexes. **Methods**: Nine female mini-pigs were randomly divided into experimental group A (n=3, 20Gy), experimental group B (n=4, 15Gy) and control group (n=3, 0Gy) according to the received irradiation dose. All underwent IVIM MRI scan before and after the irradiation. Then pathological examination of the submandibular glands of each pig were finished. The difference of IVIM parameters (D, $D^*$ and f) before and after irradiation was analyzed respectively. The correlation between D and percentage of submandibular acinar area, $D^*$ and f with the microvessel density (MVD) was analyzed. **Results**: There was no statistical difference in the IVIM parameters of the submandibular glands in the control group before and after irradiation ($P>0.05$), but there was significant difference in the experimental group A and group B (all $P<0.05$). Statistical difference was found in the IVIM parameters, percentage of acinar area and MVD among the three groups ($P<0.05$) after irradiation. D value was negatively correlated with the percentage of acinar area ($r=-0.639$, $P=0.004$), and $D^*$ was positively correlated with MVD ($r=0.767$, $P<0.001$), and there was negative correlation between f and MVD ($r=-0.631$, $P=0.005$). **Conclusion**: MR IVIM parameters can reflect pathological changes of submandibular glands after irradiation to a certain extent.

【**Key words**】 Submandibular gland; Radiation damage; Magnetic resonance imaging; Intravoxel

**作者单位**：530021 南宁，广西医科大学附属肿瘤医院医学影像中心（王鹏，马婕，左志超，金观桥，苏丹柯，罗宁斌），肝胆外科（欧阳高雄）；430022 武汉，武汉市第一医院放射科（王鹏）

**作者简介**：王鹏（1986－），男，湖北恩施人，主治医师，硕士，主要从事肿瘤影像诊断工作。

**通讯作者**：罗宁斌，E-mail：flying047@163.com

**基金项目**：广西自然科学基金青年基金项目（2016GXNSFBA380211）

incoherent motion; Percentage of acinar area; Microvessel density

放射治疗是头颈部恶性肿瘤的主要治疗手段之一，不仅能够有效地缩小原发灶，还能明显减少肿瘤的复发和转移，所以其疗效在临床实践中被广泛认可。但由于放射线具有辐射作用，尤其在反复多次的放射治疗过程中，癌灶周围正常组织也会因辐射而发生放射性损伤。在鼻咽癌的放射治疗过程中，唾液腺发生放射性损伤尤为多见。颌下腺作为三大唾液腺之一，唾液分泌量约占静息状态下唾液总量的 70%[1]，且其组织构成中的浆液性腺泡细胞对放射线敏感，多次放疗患者会因放射剂量的累积效应导致浆液性细胞发生急性凋亡[2]，从而造成患者唾液腺功能降低和唾液量减少，导致患者的生活质量下降。因此，临床上应对颌下腺的放射性损伤给予足够的重视，准确客观地评价颌下腺的放射性损伤，有利于临床合理制定放疗计划，降低颌下腺的放射性损伤程度，对于改善患者的生活质量具有重要意义。传统影像学评估手段中 X 线造影、CT 及 ECT 检查均具有一定创伤性，而超声检查的操作难度较大。近年来，MR-IVIM 序列作为双指数模型扩散加权成像技术，主要应用于肿瘤的诊断和鉴别诊断、复发监测以及疗效评价等[3]，同时在唾液腺放射性损伤的评估方面也表现出较大优势[4]，但其在颌下腺放疗损伤的评估及其与病理的相关性研究鲜有文献报道。因此，本研究通过建立小型猪颌下腺放射性损伤模型，运用 IVIM-MR 成像技术，评估颌下腺放疗损伤的程度，并探讨 IVIM 各参数值（D、$D^*$ 和 f）与放射线所致颌下腺病理改变的相关性，为今后 MR-IVIM 技术应用于放射性损伤的无创性评估奠定基础。

## 材料与方法

1. 实验动物

自广西大学动物科学技术学院购进健康雌性 2～3 个月龄、体重（10.6±1.5）kg 的广西巴马小型猪 9 只（许可证号：SCXK 桂 2013-0003），标准饲料喂养。将小型猪随机分成 3 组，即实验 A 组（20Gy 组）、实验 B 组（15Gy 组）及对照组（0Gy），每组各 3 只小型猪（双侧颌下腺共计 6 个样本）。

2. 建立唾液腺放疗损伤模型

实验过程中，采用盐酸氯胺酮注射液（福建古田药业，0.1 g/支）和咪达唑仑注射液（江苏恩华药业，5 mg/支）联合用药，二者按照 2:1 的比例配伍后对实验用小型猪进行肌肉注射麻醉，用药剂量为 0.6 mL/kg，以小型猪的左侧耳后距离背部中线约 2 cm 处为进针点。在建立小型猪放疗模型前一日，完成所有小型猪的 IVIM-MRI 检查。第二日进行小型猪颌下腺的照射处理，待小型猪麻醉完全后，取俯卧位将猪固定于放疗台正中线上。采用美国瓦里安电子直线加速器（6 ex）对颌下腺进行照射处理，以下颌角为照射中心点，单后野垂直照射一侧的颌面部组织，照射距离约 100 cm，照射范围为体中线至距离体表 3 cm，照射野为 8 cm×8 cm，射线平均能量 6 mV。实验 A 组双侧颌下腺分别接受照射剂量为 20Gy，实验 B 组双侧颌下腺分别接受照射剂量为 15Gy，对照组双侧颌下腺的照射剂量为 0Gy。

3. MRI 检查方法

使用 GE Discovery 750W 3.0T 磁共振扫描仪和 16 通道头颈联合线圈。将麻醉完全的小型猪头颈部置于线圈内，身体正中线与检查床平行。扫描序列及参数：FSE $T_1$WI 序列，TR 599 ms，TE 15.6 ms，视野 200 mm×200 mm，矩阵 320×256，层厚 3 mm，层间距 1 mm；$T_2$WI 序列，TR 5658 ms，TE 88.312 ms、视野 200 mm×200 mm、矩阵 256×288、层厚 1 mm、层间距 1 mm；IVIM 序列，TR 5000 ms，TE 92.6 ms，层厚 4 mm，层间距 2 mm，视野 200 mm×200 mm、矩阵 128×128，b 值取 14 个（分别为 0、20、50、80、100、150、180、200、300、500、800、1000、1500 和 2000 s/mm$^2$）。所有实验猪于放射线照射的前一日及第四周末分别按上述扫描参数进行 IVIM-MRI 扫描。

将 MRI 数据传送至 GE AW4.6 工作站，使用 Function Tool 软件对 IVIM 图像进行后处理，生成相应双指数模型下的 D、$D^*$ 及灌注系数 f 值的伪彩图。结合常规 $T_1$WI 及 $T_2$WI，选择颌下腺最大层面的图像，在 DWI 图像上手动勾画感兴趣区（ROI），注意避开腺体边缘区域，每侧颌下腺每个参数重复测量 3 次，取平均值。

4. 组织病理学检查

在放射线照射后第四周末，对所有小型猪再次进行 IVIM-MRI 检查。检查结束后第二日，于动物实验中心解剖室采用空气栓塞法处死所有小型猪，摘取颌下腺组织，将其置于 10%的福尔马林溶液中固定12 h，然后进行组织脱水及石蜡包埋，并行 3 μm 厚的连续切片。组织切片完成后行 HE 染色于电子显微镜下观察病理改变，采用 Image J 软件（https://imagej.nih.gov/ij/）分析实验组和对照组颌下腺 HE 染色切片下的腺泡面积百分比。首先在低倍镜下（×100）选取一个中心点，然后以该点为中心，顺时针选取 9 个面积相同的视野，保存其高倍镜（×400）视野下的图像共 9 帧，每帧图像使用 Image J 软件勾画腺泡的面积，分别勾画三次进行测量，取3次测量的平均值，再计算出

9 张图像中腺泡面积在总的图像面积所占百分比。将颌下腺组织中腺泡面积较对照组减少 10%及以上即认为颌下腺放射性损伤模型建立成功[5]。

免疫组织化学检查采用兔多克隆抗体 CD31(Abcam 公司)相关抗原,通过二步法标记血管内皮细胞,参照 Weidner 等[6]提出的评判标准,计算着色的微血管和毛细血管,凡呈现棕色的单个内皮细胞或内皮细胞群、内皮细胞簇和内皮细胞条索,且与周围组织有明显界限者,按 1 个血管计数,不考虑管腔或有无红细胞存在,带有明显肌层的血管不纳入计数。先在低倍镜下(×40)选择 5 个 MVD“热点”,然后在高倍镜下(×400)计数,取 5 个“热点”的平均值作为最终的 MVD 值。

5. 统计学分析

使用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差的形式表示。实验组和对照组小型猪在照射前、后颌下腺的 IVIM 参数(D 值、$D^*$ 值及 f 值)的比较采用配对样本 $t$ 检验。采用单因素方差分析比较三组小型猪颌下腺 IVIM 参数,采用 Spearman 相关分析法对 D 值与腺泡面积百分比、$D^*$ 值和 f 值与 MVD 值的相关性进行分析。以双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

1. 三组小型猪 IVIM 参数值

照射前三组小型猪颌下腺的 D、$D^*$ 及 f 值及比较结果见表 1。三组间这 3 项参数值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

照射后三组小型猪颌下腺的 D、$D^*$ 和 f 值及比较结果见表 2。三组间 3 项参数值的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

实验组 A 中在照射前后小型猪颌下腺(图 1～2)的 IVIM 参数值(D 值、$D^*$ 值和 f 值)及比较结果见表 3,三项参数的测量值在照射前后的差异均有统计学意义($P<0.05$)。实验组 B 中小型猪颌下腺在照射前后的 IVIM 参数值及比较结果见表 4,三项参数的测量值在照射前后的差异均有统计学意义($P<0.01$)。对照组小型猪颌下腺照射前后 IVIM 参数值及比较结果见表 5,三项参数的测量值在照射前后的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. 实验组和对照组的病理表现

对照组中小型猪颌下腺标本的 HE 染色显微镜下表现(图 3):腺泡细胞显示完整,胞浆丰富,细胞核深染、无皱缩。实验组中小型猪颌下腺标本的HE染色

表 1 照射前三组小型猪颌下腺 IVIM 参数值比较

| 参数 | 对照组 | 15Gy 组 | 20Gy 组 | $F$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| D 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.829±0.037 | 0.805±0.061 | 0.855±0.050 | 1.466 | 0.262 |
| $D^*$ 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 19.417±1.705 | 19.083±1.889 | 18.967±1.323 | 0.119 | 0.888 |
| f 值($\times10^{-3}$) | 193.833±22.746 | 194.333±13.895 | 188.500±8.781 | 0.239 | 0.790 |

表 2 照射后三组小型猪颌下腺 IVIM 参数值比较

| 参数 | 对照组 | 15Gy 组 | 20Gy 组 | $F$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| D 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.846±0.130 | 0.961±0.035 | 1.007±0.059 | 5.705 | 0.014 |
| $D^*$ 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 19.733±3.286 | 5.958±0.838 | 4.788±0.835 | 101.9 | 0.000 |
| f 值($\times10^{-3}$) | 192.667±26.515 | 314.167±32.756 | 394.000±30.926 | 67.71 | 0.000 |

表 3 照射前后 20Gy 组小型猪颌下腺 IVIM 参数值比较

| 参数 | 放疗前 | 放疗后 | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| D 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.855±0.050 | 1.007±0.059 | −3.615 | 0.015 |
| $D^*$ 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 18.967±1.323 | 4.788±0.835 | 34.864 | 0.000 |
| f 值($\times10^{-3}$) | 188.500±8.781 | 394.000±30.926 | −14.767 | 0.000 |

表 4 照射前后 15Gy 组小型猪颌下腺 IVIM 参数值比较

| 参数 | 放疗前 | 放疗后 | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| D 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.000.805±0.000.061 | 0.000961±0.000354 | −5.317 | 0.003 |
| $D^*$ 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.019.083±0.001.889 | 0.005958±0.000838 | 15.462 | 0.000 |
| f 值($\times10^{-3}$) | 0.194.333±0.013895 | 0.314.167±0.032756 | −7.938 | 0.001 |

表 5 照射前后对照组小型猪颌下腺 IVIM 参数值比较

| 参数 | 放疗前 | 放疗后 | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| D 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 0.829±0.037 | 0.846±0.130 | −0.295 | 0.780 |
| $D^*$ 值($\times10^{-3}mm^2/s$) | 19.417±1.705 | 19.733±3.286 | −0.194 | 0.854 |
| f 值($\times10^{-3}$) | 193.833±22.746 | 192.667±26.515 | 0.121 | 0.908 |

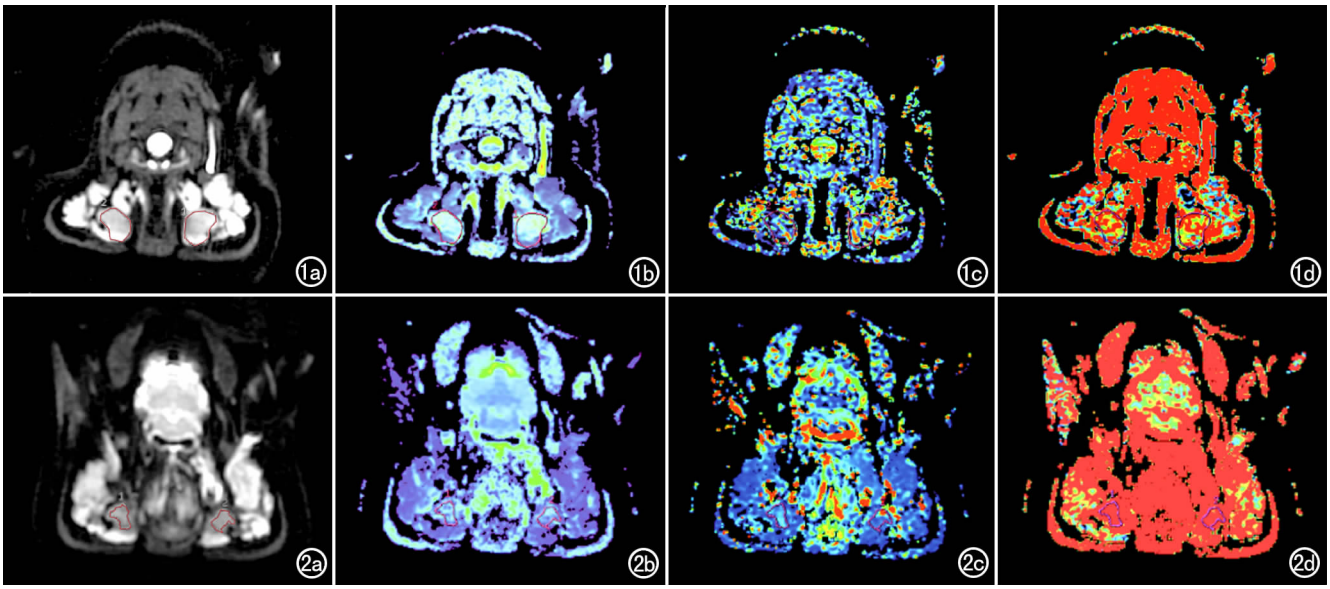


**图 1**　照射前实验组小型猪颌下腺 IVIM-MRI，扫描数据在工作站经后处理软件自动生成相应的各项参数图，通过在 DWI 上勾画感兴趣区域，可得到各项参数值。a)DWI；b)D 值伪彩图；c)$D^*$ 值伪彩图；d)f 值伪彩图。　**图 2**　照射后实验组小型猪颌下腺 IVIM-MRI。a)DWI 图上勾画感兴趣区，显示双侧颌下腺信号较照射前降低；b)D 值伪彩图显示纯扩散系数升高；c)$D^*$ 值伪彩图显示假性扩散系数降低；d)f 值伪彩图显示灌注分数升高。

显微镜下表现（图 4）：浆液性腺泡细胞出现萎缩、变小，相应细胞核轻度固缩，胞浆嗜酸性变，少数淋巴细胞浸润，并见轻度纤维增生。实验组免疫组化血管标记后表现（图 5）：微血管内皮细胞被标记成棕色。

Image J 软件分析结果显示，对照组、实验 B 组和实验 A 组中腺泡面积百分比分别为 41.4133%±3.6951%、26.2667%±3.3657% 和 20.7283%±2.9867%，三组间的差异具有统计学意义（$F=60.878$，$P=0.000$）。免疫组化检查结果显示，三组小型猪颌下腺的 MVD 分别为 25.9667±2.4246、18.9167±2.8358 和 18.5333±2.3822，三组间的差异具有统计学意义（$F=16.091$，$P=0.000$）。

3. IVIM 参数值与病理指标的相关性

实验组小型猪的颌下腺腺泡面积较对照组明显减少，照射后颌下腺 D 值较对照组升高，相关性分析显示 D 值与腺泡面积百分比呈负相关（$r=-0.639$，$P=0.004$；图 6）。实验组小型猪颌下腺的 MVD 较对照组减少，照射后 $D^*$ 值较对照组降低，相关性分析显示 $D^*$ 值与 MVD 呈正相关（$r=0.767$，$P<0.000$；图 7）；f 值与 MVD 呈负相关（$r=-0.631$，$P=0.005$；图 8）。

## 讨　论

IVIM 技术是 Le 等[7]最早提出的采用双指数模型 DWI 来描述体素内信号衰减与 b 值间关系的一种新 MRI 技术，采用多 b 值 DWI 进行分析，可以同时得到水分子扩散参数（真性扩散分数 D）以及组织灌注相

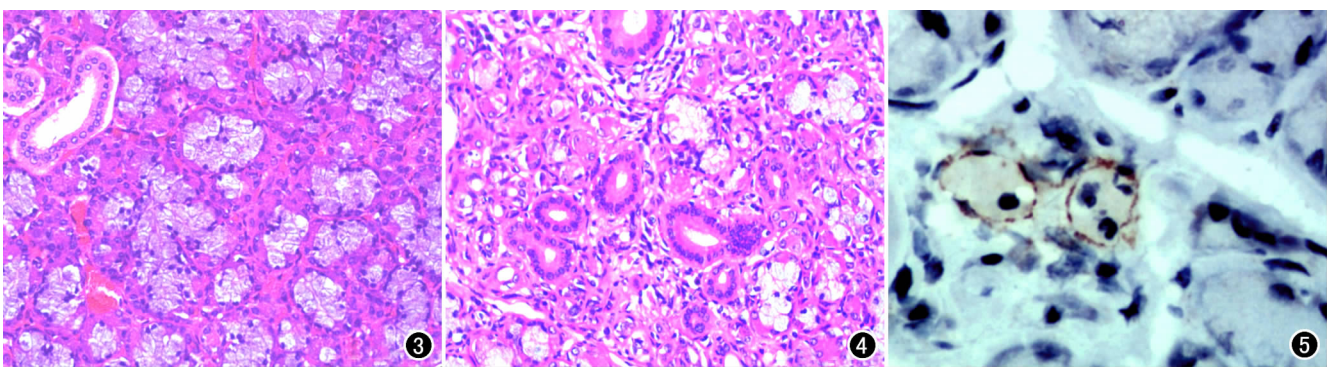


**图 3**　对照组颌下腺组织病理片，镜下示正常腺泡细胞（×400，HE）。　**图 4**　实验组照射后 4 周颌下腺组织病理片，镜下示腺泡细胞萎缩（×400，HE）。　**图 5**　实验组照射后 4 周颌下腺组织微血管免疫组化染色，镜下示颌下腺内被标记成棕色的微血管（×400）。

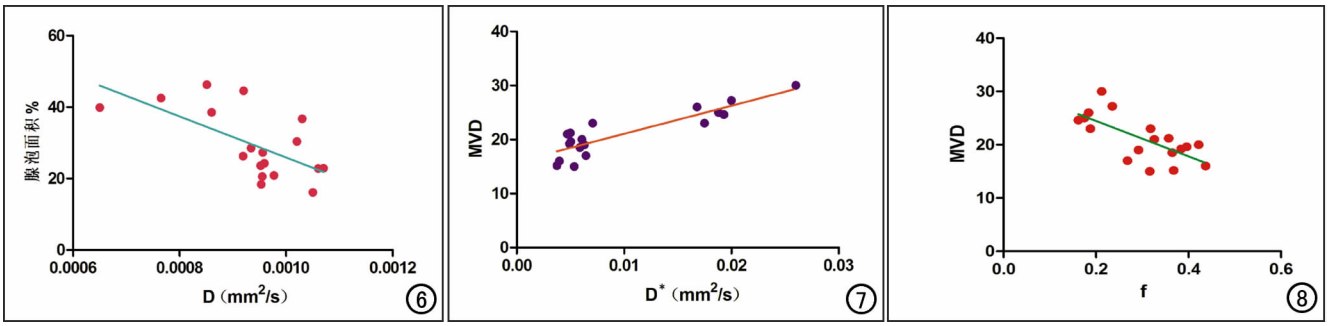


**图 6** 三组小型猪颌下腺 D 值与腺泡面积百分比的相关性分析点线图，显示两个指标呈负相关。 **图 7** 三组小型猪颌下腺 $D^*$ 值与 MVD 的相关性分析点线图，显示两个指标呈正相关。 **图 8** 三组小型猪颌下腺 f 值与 MVD 的相关性分析点线图，显示两个指标呈负相关。

关参数(灌注分数 f 和假扩散系数 $D^*$)，用于量化分析组织中水分子的扩散和灌注两种运动成分。在 b 值小于 200 s/mm² 时，DWI 对微循环灌注效应更加敏感，扫描过程中所监测到的信号衰减同时反映了组织内水分子的扩散和微循环毛细血管网内水分子的假性扩散；在 b 值大于 200 s/mm² 情况下，微循环灌注所产生的信号已基本衰减完毕，此时信号衰减基本只与体素内单纯水分子扩散相关[8]。鉴于 IVIM 扩散加权成像技术的成像特点，已有研究证实其在肿瘤的诊断和鉴别诊断方面具有较大的优势[4]，对腮腺放射性损伤的评估也见诸文献报道[4]，而对颌下腺放射性损伤的研究较为少见。多次接受放射治疗的头颈部肿瘤患者中，因颌下腺受损所致口干症的情况并不少见，降低了患者的生活质量。因此，对颌下腺放射性损伤情况进行评估，有利于临床制订合理的治疗方案，减少唾液腺放射性损伤的程度。

本研究通过建立小型猪颌下腺的放射损伤模型，发现与对照组比较，实验组中颌下腺的 D 值和 f 值升高、$D^*$ 值减低，差异均有统计学意义，与 Marzi 等[4]和 Zhou 等[9]的研究结果基本一致。对 IVIM 参数与病理参数进行相关性分析，结果显示 D 值与腺泡面积百分比呈负相关，$D^*$ 值与 MVD 呈正相关，f 值与 MVD 呈负相关。D 值为纯扩散系数，代表体素内单纯的水分子扩散运动。由于颌下腺组织内浆液性细胞对放射线敏感，经过放射线照射后，浆液性细胞容易发生放射性损伤，腺泡细胞坏死[10]，导致颌下腺组织内细胞密度减低，细胞外水分子的扩散运动加剧，使得 D 值上升。本研究中病理 HE 染色结果显示实验组小型猪颌下腺组织内腺泡面积较对照组明显下降，差异具有统计学意义，且照射剂量越大，腺泡面积减少越明显，相关性分析显示 D 值与颌下腺腺泡面积呈负相关，说明了颌下腺组织在放射性损伤后 D 值的改变与腺泡面积的损伤和减少程度是一致的，因此通过 D 值的改变能够间接反映出腺体内腺泡的损伤情况。

$D^*$ 值为假性扩散系数，代表体素内微循环灌注相关扩散运动，它与微血管的几何形态以及血管内血流速度紧密相关，主要受微血管结构及其血液流速的影响。颌下腺接受放射线照射后，血管内皮细胞主要呈现出凋亡反应[13]，造成组织内毛细血管结构破坏，内皮下胶原暴露，促进了血小板的黏附聚集，毛细血管内微血栓形成[14]，相应血流速度减低。说明放射线导致血管内皮细胞的损伤，不仅使腺体组织正常微血管结构发生改变，同时微血管内的血液流速降低，二者综合作用引起 $D^*$ 值的降低。本研究中免疫组化结果显示实验组小型猪腺体组织的 MVD 较对照组明显减少，差异有统计学意义($P<0.05$)，与颜兴等[15]在小型猪颌下腺放疗后的病理研究结果相一致；此外，本研究结果显示 $D^*$ 值与 MVD 呈正相关，说明了 $D^*$ 值的改变与微血管的改变存在关联，能够通过腺体组织 $D^*$ 值的改变间接反映组织内 MVD 的改变情况。

f 值为组织内的灌注分数，代表扫描体素内微循环灌注效应占总体扩散效应的比例，其数值大小主要取决于组织内的血容量[11]。颌下腺组织接受放射线照射后，早期阶段组织内发生炎性反应，血管内皮细胞肿胀，残留的血管扩张充血[12]，导致局部血容量增加，f 值相应升高。相关性分析结果显示 f 值与 MVD 值呈负相关。分析其原因可能是由于照射剂量越大，相应腺体组织发生炎性反应的程度就越显著，虽然微血管密度减低，但最终组织炎性反应导致灌注成分的增加掩盖了因 MVD 减少所致的灌注减少的损失，或其它有待发现的机制，尚需进一步研究。

综上，IVIM 扩散加权成像技术能够实时、无创地监测颌下腺组织的放射性损伤过程，并可通过 IVIM 参数对其损伤程度进行数据量化分析，可间接反映损伤颌下腺腺泡面积和 MVD 的病理改变，有望为临床的治疗决策提供更多的参考依据。但本研究尚有不足，实验样本量较少，可能存在选择偏倚等，下一步将扩大样本量进行更深入地分析和论证。

**参考文献：**

[1] Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia[J]. J Support Oncol, 2007, 5(5): 215-225.

[2] Krishnan M, Tennavan A, Saraswathy S, et al. Acute radiation-induced changes in Sprague-Dawley rat submandibular glands: a histomorphometric analysis[J]. World J Oncol, 2017, 8(2): 45-52.

[3] 黄珊，曾梦华，唐小平，等. IVIM-DWI 在胶质瘤术前分级中的应用及与常规 DWI 和 ASL 成像的对照分析[J]. 放射学实践，2017，32(8)：816-820.

[4] Marzi S, Forina C, Marucci L, et al. Early radiation-induced changes evaluated by intravoxel incoherent motion in the major salivary glands[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 41(4): 974-982.

[5] Bralic M, Muhvic-Urek M, Stemberga V, et al. Cell death and cell proliferation in mouse submandibular gland during early post-irradiation phase[J]. Acta Medica Okayama, 2005, 59(4): 153-159.

[6] Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumor angiogenesis and metastasis-correlation in invasive breast carcinoma[J]. N Engl J Med, 1991, 324(1): 1-8.

[7] Le BD, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.

[8] Li J, Shan Z, Ou G, et al. Structural and functional characteristics of irradiation damage to parotid glands in the miniature pig[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(5): 1510-1516.

[9] Zhou N, Chen C, Xin D, et al. Early evaluation of irradiated parotid glands with intravoxel incoherent motion MR imaging: correlation with dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. Bmc Cancer, 2016, 16(1): 865-874.

[10] Stramandinoli-zanicotti RT, Sassi LM, Schussel JL, et al. Effect of fractionated radiotherapy on the parotid gland: an experimental study in Brazilian minipigs[J]. Intern Arch Otorhinolaryngol, 2013, 17(2): 163-167.

[11] 王鹏，马婕，左志超，等. MRI 体素内不相干运动在小型猪颌下腺放疗损伤中的应用价值初步研究[J]. 临床放射学杂志，2017，36(11)：1716-1720.

[12] Liu Y, Qiu L, Li C, et al. Effect of radiation on nasal mucosa and the microvascular casting of guinea pig[J]. J Clin Otorhinolaryngol, 2006, 20(17): 793-796.

[13] Milliat F, François A, Tamarat R, et al. Role of endothelium in radiation-induced normal tissue damages[J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2008, 57(3): 139-148.

[14] Goldin-Lang P, Pels K, Tran QV, et al. Effect of ionizing radiation on cellular procoagulability and co-ordinated gene alterations [J]. Haematologica, 2007, 92(8): 1091-1098.

[15] 颜兴，武鸿毅，许诺，等. 放疗对小型猪腮腺颌下腺舌下腺微血管损伤影响的实验研究[J]. 口腔医学研究，2017，(1)：15-18.

（收稿日期：2018-09-15 修回日期：2018-11-10）

## 《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目，该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材，杂志在刊载答案的同时配发专家点评，以帮助影像医生更好地理解相关影像知识，提高诊断水平。栏目开办 8 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿，并积极参与《请您诊断》有奖活动，稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求：①来稿分两部分刊出，第一部分为病例资料和图片；第二部分为全文，即病例完整资料（包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等）；②来稿应提供详细的病例资料，包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料；③来稿应提供具有典型性、代表性的图片，包括横向图片（X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料，或某一检查方法的详细图片，如 CT 平扫和增强扫描图片）和纵向图片（同一患者在治疗前后的动态影像资料，最好附上病理图片），每帧图片均需详细的图片说明，包括扫描参数、序列、征象等，病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊（一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页，第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页，如第一部分问题在 1 期杂志正文首页，第二部分答案则在 3 期杂志正文末页）

栏目主持：石鹤 联系电话：027－69378385 15926283035