

• 头颈部影像学 •

鼻咽癌放疗早期涎腺 DWI 变化及其与放疗后口干程度相关性

范明新, 戚元刚, 张晴

【摘要】 目的:观察鼻咽癌患者放疗过程中早期涎腺表观扩散系数(ADC)的变化趋势及其与放疗后 6 个月口干情况的相关性。**方法:**搜集 26 例经病理证实鼻咽癌且未经过放疗患者,放疗前通过 DWI 检查,测量涎腺(腮腺、颌下腺)静息状态下 ADC 值、酸刺激后 ADC 升高值、升高率。于放疗后第 2 周重复 DWI 检查,测量上述各参数并计算其与放疗前基数之间的差值。于放疗后 6 个月,据 RTOG/EORTC 放射损伤分级标准,评价口干程度。计算上述 ADC 差值与口干程度的相关性。**结果:**对于静息状态下腮腺及颌下腺 ADC 值,放疗后 2 周较放疗前明显升高(1.35 ± 0.21 vs 0.92 ± 0.05 , $P < 0.01$; 1.39 ± 0.13 vs 1.24 ± 0.70 , $P < 0.01$)。对于酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率,放疗后 2 周较放疗前显著降低(0.27 ± 0.71 vs 0.38 ± 0.08 , $P < 0.01$; 20.45 ± 6.17 vs 41.19 ± 9.50 , $P < 0.01$)。放疗后 2 周静息状态下腮腺 ADC 值、酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率与基值的差值均与放疗后 6 个月口干程度具有显著相关性($r = 0.55$, $P < 0.01$; $r = -0.61$, $P < 0.01$; $r = -0.72$, $P < 0.01$)。**结论:**放疗后早期涎腺 ADC 值即可发生改变。放疗后 2 周静息状态下腮腺 ADC 值、酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率均与放疗后 6 个月口干程度具有显著相关性。

【关键词】 扩散磁共振成像;涎腺;口腔干燥;鼻咽肿瘤;放射疗法

【中图分类号】 R445.2; R333.1; R781.71; R739.63; R815 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)06-0614-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.06.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between the changes of ADC value of salivary glands at the beginning of radiotherapy and degree of xerostomia after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma FAN Ming-xin, QI Yuan-gang, ZHANG Qing, et al. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250031, China

【Abstract】 Objective: To study the changes of apparent diffusion coefficient (ADC) value for the salivary glands at the beginning of radiotherapy (RT), and its correlation with the degree of xerostomia at 6 months after RT in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** 26 patients with NPC, who had not received RT, were enrolled in the study. The ADC value of the salivary glands, including submandibular and parotid glands, at rest (ADC_R) and under gustatory stimulation were measured respectively within 1 week before RT. The increased ADC (ADC_I) and the rate of increasing under stimulation (ADC_{IR}) compared with at rest were calculated. The measurements were repeated 2 weeks after the beginning of RT, and comparing with the values before RT. The differences of ADC_R , ADC_I and ADC_{IR} before and after RT were compared and measured. The correlation between changes of ADC values before and after RT (ΔADC_R , ΔADC_I , and ΔADC_{IR}) and the degree of xerostomia at 6 months after RT were analyzed. **Results:** The ADC_R of the parotid and submandibular glands at 2 weeks after RT were both significantly higher than baseline (1.35 ± 0.21 vs. 0.92 ± 0.05 , $P < 0.01$; 1.39 ± 0.13 vs. 1.24 ± 0.70 , $P < 0.01$). The ADC_I and ADC_{IR} of parotid glands at 2 weeks after RT were both significantly lower than baseline (20.45 ± 6.17 vs. 41.19 ± 9.50 , $P < 0.01$; 0.27 ± 0.71 vs. 0.38 ± 0.08 , $P < 0.01$). ΔADC_R , ΔADC_I and ΔADC_{IR} of parotid glands were significantly associated with the degree of xerostomia at 6 months after RT ($r = 0.55$, $P < 0.01$; $r = -0.61$, $P < 0.01$; $r = -0.72$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The ADC value of the salivary glands changed at the beginning of RT,

作者单位: 250031 山东省医学科学院附属医院(范明新、张晴); 山东省肿瘤防治研究院(戚元刚)

作者简介: 范明新(1983-), 女, 山东新泰人, 主治医师, 主要从事头颈部影像诊断工作。

通讯作者: 张晴, E-mail: radiozp@qq.com

which significantly correlated with the degree of xerostomia at 6 months after RT.

【Key words】 Diffusion magnetic resonance imaging; Salivary glands; Xerostomia; Nasopharyngeal neoplasms; Radiotherapy

在鼻咽癌的治疗中,放射治疗扮演着重要的角色。I、II 期鼻咽癌患者放疗后 5 年生存率超过 70%^[1]。随着生存期的延长,患者对生活质量提出了更高的要求。口干是头颈部肿瘤放疗后最常见且最突出的晚期反应之一。由于放疗照射野包括部分或全部涎腺,患者放疗后涎腺功能会有不同程度的损伤,表现为口腔干燥、味觉障碍、龋齿、吞咽困难和咳嗽等症状。随后其症状迁延并呈进行性加重而无有效控制方法,致睡眠障碍、心情压抑、烦躁易怒,严重影响患者的生活质量^[2,3]。放疗所致涎腺功能降低是剂量和体积依从性的。虽然对头颈部肿瘤涎腺的三维放射剂量分布与涎腺功能之间的关系相继有研究报道,但剂量-体积-功能之间的关系目前仍未十分明确。目前有研究认为 26~35 Gy 是涎腺受损的临界剂量^[4,5]。近年来,随着调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)应用的普及,放疗剂量分布更加适形于靶区,涎腺的受照剂量减少,但严重口干症仍时有发生^[6,7]。因此,对放疗后口干的早期预测具有重要的临床意义。

磁共振检查具有方便快捷、多参数成像、无辐射危害等优势。近年来,弥散加权成像(DWI)、动态增强扫描、涎管成像等检查方法,已初步应用于放疗后涎腺功能评价的研究中^[8-10]。研究表明放疗后涎腺静息状态下表观扩散系数(ADC)、酸刺激后 ADC 变化情况均可较好的反映放疗后涎腺功能损伤程度^[11]。然而,放疗后早期涎腺 ADC 的变化情况及其是否对放疗后口干具有预测价值目前尚未见报道。本研究主要目的放疗后早期如 2 周涎腺 ADC 的变化趋势及其对放疗后 6 个月口干程度的相关性。

材料与方法

1. 研究对象

2014 年 6 月—2015 年 12 月,26 例经病理确诊的初治鼻咽癌患者均按计划完成预期的 IMRT。男 17 例,女 9 例,中位年龄 51 岁(37~63 岁)。26 例均为鳞癌,其中高分化 3 例,中分化 3 例,低分化 12 例,未分化 8 例。临床 TNM 分期 II 期 3 例,III 期 16 例,IV 期 7 例。所有患者治疗前均无口干症状或其他涎腺疾病。

2. 放射治疗

全部患者首诊是均接受根治性调强放射治疗。患者取仰卧体位,采用热塑面罩固定头颈部。然后在 CT 模拟定位机下从头顶向下螺旋平扫和增强扫描至锁骨头下 5 mm,层厚 3 mm。放射治疗应用同步推量

调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost, IMRT-SIB)。

大体肿瘤体积(gross target volume, GTV)包括根据增强 CT 或 MRI 确定的鼻咽部原发肿瘤和阳性淋巴结。临床靶区体积 1 (clinical target volume, CTV)高危淋巴结引流区为 GTV 外扩 5 mm,包括:鼻咽、蝶窦下部、翼腭窝、颅底、鼻腔上颌窦后 1/3、咽旁间隙、口咽及颈部淋巴引流区 II、III 和 V a 区淋巴结。临床靶体积 2 (CTV2)低危淋巴结引流区为环甲膜以下的下颈部。在接近脑干、脊髓方向勾画时外放边界可相应缩小至 3 mm。计划靶区(planning target volume, PTV)由 CTVs 外扩 5 mm 且在调强治疗计划系统按不确定因素自动生成。

PGTV、PCTV1、PCTV2 的分割剂量分别为 2.2 Gy/次、2.0 Gy/次、1.8 Gy/次,均为 30 次。处方剂量:PGTV 66 Gy, PCTV1 60 Gy, PCTV2 54 Gy。30 次放疗结束后行大孔径 CT 复位,根据肿瘤及淋巴结退缩情况,行局部加量放疗,2.0 Gy/次,总照射剂量 66~74 Gy。

放射治疗设定危及器官包括腮腺、脑干、脊髓、视神经、晶状体、颞颌关节、下颌骨等。剂量限定:腮腺 25~30 Gy,脑干 45~50 Gy、脊髓 35~40 Gy,视神经、视交叉和垂体 40~50 Gy,颞叶 40~55 Gy,晶体 6~9 Gy,颞颌关节 40~50 Gy,下颌骨 45~50 Gy。对双侧颌下腺照射剂量无限制。

3. MR DWI 检查

所有患者于放疗前、放疗开始后 2 周各行 MRI 检查 1 次。使用 3.0T 磁共振仪(Philips Achieva 3.0T, 荷兰)和 16 通道头颈联合线圈进行磁共振成像。每次检查先行常规 MRI 检查,然后行 MR DWI 成像检查。常规 MRI 检查包括轴面 T₁WI、T₂WI 和冠状面或矢状面 T₂WI。DWI 检查采用自旋回波-平面回波成像(spin-echo echo planar imaging, SE-EPI)序列,扩散敏感梯度加在 X、Y、Z 3 个方向上,使扩散各向异性的影响最小化。扫描范围包括两侧腮腺及颌下腺。DWI 扫描参数:TR 5563 ms, TE 46 ms,层厚 4 mm,间隔 1 mm,矩阵 136×109,视野 22 cm×22 cm,激励次数 NSA 2 次,扩散敏感因子(b)值取 0, 200, 500, 800 s/mm²,扫描时间 87 s。由于 ADC 图分辨率较差,在勾划感兴趣区(ROI)时容易产生错位,为了减小这种误差,我们在 DWI 扫描前先行 T₂WI 定位扫描一次,定位扫描范围、层厚、层间隔均与 DWI 保持一致,

使其图像可叠加融合在 ADC 图上,从而对腺体的定位和测量更为精确。所有患者先在静息状态下对腮腺、颌下腺行 T_2WI 定位扫描及 DWI 扫描,然后给患者口服维生素 C 片($100\text{ mg}\times 6$ 片),嘱患者含于口腔内直至其完全溶解,且不能咀嚼,并尽可能减少吞咽运动,于酸刺激状态下重复对腮腺行 DWI 扫描 10 次,每次间隔 13 s。

采用 Philips 公司 Extended MR Workspace 2.6.3.4 工作站集成软件对 DWI 进行后处理。选择包含腮腺或颌下腺最大截面的 3 个层面在 T_2WI 定位图上手动勾划 ROI,尽量包含所有腺体,但勾划涎腺时须除外如下颌后静脉、颈外动脉等大血管区域,并将存在严重伪影的图像舍弃。这些 ROI 将通过软件自动叠加在酸刺激前后所有 DWI 及 ADC 图上,使对涎腺边缘的描绘更为精确,且保证在酸刺激前后所有 ADC 图上的 ROI 相同。每个腺体的 ADC 值取所选 3 个平面的平均值(图 1、2)。测量双侧腮腺、颌下腺静息状态下平均 ADC 值(ADC_R)、酸刺激后的 ADC 升高值(ADC_1)及升高率(ADC_{IR})。 ADC_1 定义为涎腺酸刺激后 ADC 最大值与静息值之间的差值; ADC_{IR} 为涎腺酸刺激后 ADC_1 与静息值之间的比值。计算放疗后 2 周上述测量值与放疗前测量值之间的差值(ΔADC_R 、 ΔADC_1 、 ΔADC_{IR})并分析其余放疗后 6 个月时口干程度的相关性。

4. 对涎腺功能的主观评价

于放疗前、放疗后 6 个月,根据 RTOG/EORTC 放射损伤分级标准,将患者的临床症状分为 5 级。0 级:无变化;1 级:轻微口干/对刺激有反应;2 级:中度口干/对刺激反应差;3 级:明显口干/对刺激无反应;4 级:纤维化。

5. 统计方法

采用 SPSS 16.0 统计软件。所有数值采用均数 $\pm$ 标准差表示。用威斯康星配对符号秩和检验比较涎腺静息状态下、酸刺激后以及放疗前、放疗后 2 周涎腺各 ADC 值之间的差异;采用 Spearman 等级相关分析,观察性别、年龄、涎腺剂量及放疗后 2 周与放疗前各 ADC 测量值之间的差值(ΔADC_R 、 ΔADC_1 、 ΔADC_{IR})与放

疗后半年口干程度的相关性。均为双侧检验,当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

结 果

对于静息状态下腮腺及颌下腺 ADC_R 值($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$),放疗后 2 周较放疗前明显升高(1.35 ± 0.21 vs 0.92 ± 0.05 , $P<0.01$; 1.39 ± 0.13 vs 1.24 ± 0.70 , $P<0.01$,图 2)。放疗前及放疗开始后 2 周,酸刺激后均可观察到腮腺 ADC 值先升高,然后波动性下降,峰值均出现在酸刺激后 6 min 之内。酸刺激后腮腺 ADC_1 ($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)及 ADC_{IR} (%),放疗后 2 周较放疗前均显著降低(0.27 ± 0.71 vs 0.38 ± 0.08 , $P<0.01$; 20.45 ± 6.17 vs 41.19 ± 9.50 , $P<0.01$)。放疗前及放疗后 2 周,酸刺激后颌下腺 ADC 值亦见轻微升高,但是放疗后 2 周,酸刺激后颌下腺 ADC_1 ($\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)及 ADC_{IR} (%),较放疗前无显著性差异(0.16 ± 0.05 vs 0.15 ± 0.04 , $P=0.49$;

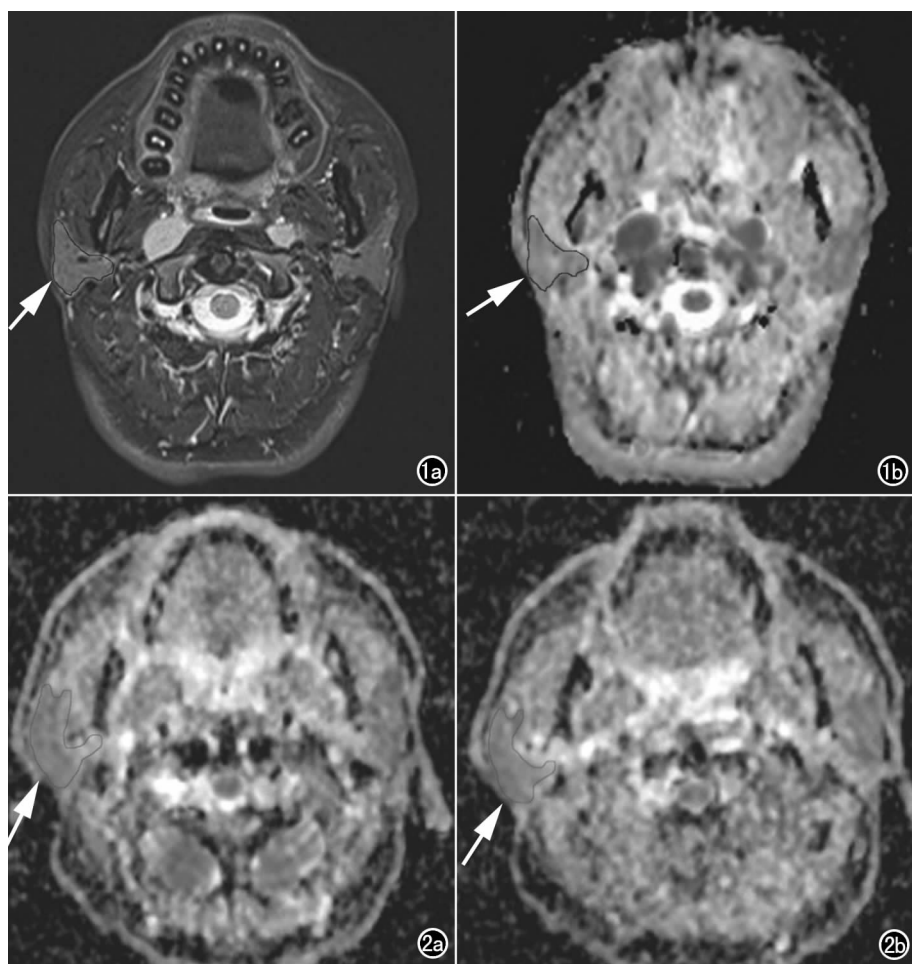


图 1 涎腺 ADC 值测量过程。a) 60 岁,男,鼻咽癌患者放疗前 T_2WI 图像,先手动勾画腮腺感兴趣区(箭); b) 对应的 ADC 图感兴趣区(箭)会自动复制到相应的 ADC 图上进行计算。图 2 a) 53 岁,男,鼻咽癌患者放疗前静息状态下 ADC 图; b) 放疗后 2 周,放疗前静息状态下腮腺平均 ADC 值 $0.89\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$,放疗后 2 周升至 $1.24\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 。

表 1 放疗后两周与放疗前各参数比较

参数	放疗前	放疗后两周	Z	P
腮腺 $ADC_R (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	0.92 ± 0.05	1.35 ± 0.21	-4.46	<0.01
颌下腺 $ADC_R (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	1.24 ± 0.70	1.39 ± 0.13	-3.40	<0.01
腮腺 $ADC_I (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	0.38 ± 0.08	0.27 ± 0.71	-4.47	<0.01
颌下腺 $ADC_I (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.05	-0.69	0.49
腮腺 $ADC_{IR} (\%)$	41.19 ± 9.50	20.45 ± 6.17	-4.46	<0.01
颌下腺 $ADC_{IR} (\%)$	12.06 ± 3.16	11.27 ± 3.37	-0.83	0.41

11.27 ± 3.37 vs 12.06 ± 3.16 , $P=0.41$, 表 1)。

根据 RTOG/EORTC 放射损伤分级标准,所有患者放疗前口干评级均为 0 级;放疗后 6 个月,1 例患者口干 0 级,12 例 1 级,11 例 2 级,2 例 3 级。经相关性分析,腮腺 ΔADC_R 、 ΔADC_I 和 ΔADC_{IR} 与放疗后 6 个月口干程度具有显著相关性($r=0.55$, $P<0.01$; $r=-0.61$, $P<0.01$; $r=-0.72$, $P<0.01$);颌下腺 ΔADC_R 值、性别、年龄、腮腺及颌下腺放疗剂量均与放疗后 6 个月口干程度无显著相关性($r=-0.17$, -0.31 , 0.02 , 0.01 和 0.22 , 均 $P>0.05$)。

讨 论

本研究我们观察鼻咽癌患者放疗过程中早期涎腺 ADC 的变化趋势及其与放疗后 6 个月口干程度的相关性。初步结果表明放疗开始后早期静息状态下腮腺、颌下腺 ADC 值较放疗前明显升高。酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率较放疗前显著降低,放疗开始后 2 周酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率与放疗前的差值均与放疗后 6 个月口干程度具有显著相关性。

在头颈部肿瘤尤其是鼻咽癌的治疗中,放射治疗扮演着重要的角色。鼻咽癌患者 I、II、III 及 IV 期放疗后 5 年生存率分别 $>90\%$ 、 $>70\%$ 、 50% 及 30% ^[1]。随着生存期的延长,患者对生活质量提出了更高的要求。研究显示放射治疗后长期生存的鼻咽癌患者中有 84.5% 表现出不同程度的放疗后不良反应,最常见的包括口干、皮肤纤维化、张口困难、放射性骨坏死、颅神经损伤、内分泌紊乱等,其中值得注意的是放疗后几乎 100% 的患者有不同程度口干症状^[12,13]。由于腮腺解剖位置紧邻咽旁间隙,而咽旁间隙又是鼻咽癌淋巴结转移的好发部位,因此在放疗过程中腮腺不可避免的受到较高剂量射线的照射成为鼻咽癌放疗最重要危及器官之一^[14]。IMRT 技术的出现及发展,明显降低了头颈部肿瘤患者放疗后口干的发生率,但较严重口干症状仍时有发生^[6,7]。放疗引起的急性唾液腺损伤与晚期功能障碍,主要表现为唾液腺组织结构的改变及唾液分泌功能的减退,唾液腺结构及功能的改变可引起口腔干燥、龋齿、营养障碍等一系列并发症,改变患者睡眠、饮食和说话习惯,影响患者全身营养状况,严

重地降低了患者的生活质量^[2]。因此,对放疗后口干的早期预测具有重要的临床意义。

放疗所致涎腺功能降低是剂量依从性的。随着涎腺受照剂量增加,损伤进行性加重,并最终导致不可逆的改变。目前有研究认为 $26\sim 35 \text{ Gy}$ 是涎腺受损的临界剂量,但各个研究结果并不一致^[4,5]。研究^[15]显示放疗诱导的晚期涎腺损伤可能还与受照剂量的空间分布相关。虽然对头颈部肿瘤涎腺的三维放射剂量分布与涎腺功能之间的关系相继有研究报道,但剂量-体积-功能之间的关系目前仍未十分明确。另外,Bus-sels 等^[16]研究表明患者之间存在较大的个体差异,即使低剂量的照射($10\sim 15 \text{ Gy}$)也可能引发严重的涎腺功能损害。因此,仅观察放射剂量对放疗后涎腺功能的影响可能是不充分的。

研究表明放疗后涎腺静息状态下 ADC、酸刺激后 ADC 变化情况均可较好的反映放疗后涎腺功能损伤程度^[11]。然而,放疗开始后早期涎腺 ADC 的变化是否对放疗结束后口干程度具有预测价值目前尚未见报道。本研究我们主要观察放疗后早期如 2 周涎腺 ADC 的变化趋势及其对放疗后 6 个月口干情况的预测价值。

初步结果表明放疗前静息状态下腮腺、颌下腺 ADC 值分别为 (0.92 ± 0.05) 和 $(1.24 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与部分研究结果^[17,18]并不一致。我们认为 MR 机器的型号、ROI 的勾画、扫描参数以及 b 值的选择可能影响这些参数的测量结果。本研究我们选择一系列大小不等的 b 值,以兼顾弥散作用和灌注作用对测量结果的影响^[19]。放疗后 2 周静息腮腺、颌下腺 ADC 值较放疗前明显升高,这与多数研究结果具有相同的趋势^[11,20],作者推测其原因可能是放疗导致涎腺组织中浆液性细胞丢失,细胞构成比降低,而细胞外间隙相对增加^[21]。Kato 等^[22]观察原发性口干患者,酸刺激后腮腺 ADC 升高率较对照组显著降低。本研究酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率较放疗前显著降低,与上述结果一致。Zhang 等^[20]研究口干与放疗后颌下腺静息 ADC 及酸刺激后腮腺最大值等因素相关。我们观察的是两次 DWI 检查各涎腺 ADC 之间的差值,我们认为这些差值应该更能反映放疗对涎腺功能的影响。酸刺激后腮腺 ADC 升高值、升高

率与放疗后口干分级具有显著相关性。

本研究不足之处:①我们仅仅观察了放疗后 2 周各涎腺 ADC 变化值与放疗结束后半年口干程度的相关性。研究表明^[23]调强放疗结束后涎腺功能随时间有一个动态变化的过程。放疗后最初几个月,口干症状较放疗前明显进展。但是 6 个月后,口干症状开始逐步好转。因此,我们主要观察了放疗后早期各涎腺 ADC 变化情况及其与放疗结束后半年的相关性,但与其他各时间段口干程度的相关性尚需进一步研究。②由于 DWI 检查时间、空间分辨率低,尽管重复进行多次 DWI 检查,各 ADC 参数测量仍不甚精确。③本研究样本量偏小。

我们的初步结果表明放疗后早期静息状态下腮腺、颌下腺 ADC 值较放疗前明显升高。酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率较放疗前显著降低,放疗后 2 周酸刺激后腮腺 ADC 升高值及升高率与放疗前的差值均与放疗后 6 个月口干程度具有显著相关性。放疗开始后早期涎腺 ADC 的变化情况或许可以作为放疗后口干程度的预测因子,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] Lee AW, Sze WM, Au JS, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the hong kong experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(4): 1107-1116.
- [2] Raaijmakers CP, Roesink JM, Dijkema T, et al. Parotid gland function after radiotherapy[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(5): 412.
- [3] Chambers MS, Garden AS, Kies MS, et al. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: Pathogenesis, impact on quality of life, and management [J]. *Head Neck*, 2004, 26(9): 796-807.
- [4] Liu WS, Lee SP, Lee JK, et al. Factors influencing the parotid function in nasopharyngeal carcinoma treated with parotid-sparing radiotherapy[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2006, 36(10): 626-631.
- [5] Li Y, Taylor JM, Ten Haken RK, et al. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(3): 660-669.
- [6] Nishimura Y, Nakamatsu K, Shibata T, et al. Importance of the initial volume of parotid glands in xerostomia for patients with head and neck cancers treated with imrt[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35(7): 375-379.
- [7] Tham IW, Hee SW, Yeo RM, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma using intensity-modulated radiotherapy-the national cancer centre singapore experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(5): 1481-1486.
- [8] Habermann CR, Arndt C, Graessner J, et al. Diffusion-weighted echo-planar mr imaging of primary parotid gland tumors: Is a prediction of different histologic subtypes possible? [J]. *AJNR*,

2009, 30(3): 591-596.

- [9] Morimoto Y, Tanaka T, Kito S, et al. Utility of three dimension fast asymmetric spin-echo (3d-fase) sequences in mr sialographic sequences: model and volunteer studies[J]. *Oral Dis*, 2005, 11(1): 35-43.
- [10] 李建鹏, 邹玉坚, 郑晓林, 等. 鼻咽癌放疗后复发与纤维化 de-mri 的特征及病理对照研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(8): 917-920.
- [11] Dirix P, De Keyzer F, Vandecaveye V, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging to evaluate major salivary gland function before and after radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(5): 1365-1371.
- [12] Lu H, Yao M. The current status of intensity-modulated radiation therapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer Treat Rev*, 2008, 34(1): 27-36.
- [13] 孔琳, 张有望, 吴永如, 等. 鼻咽癌放疗后长期生存者晚期副反应研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(3): 153-156.
- [14] Wu Q, Chi Y, Chen PY, et al. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck imrt[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(3): 924-932.
- [15] Konings AW, Cotteleer F, Faber H, et al. Volume effects and region-dependent radiosensitivity of the parotid gland[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4): 1090-1095.
- [16] Bussels B, Maes A, Flamen P, et al. Dose-response relationships within the parotid gland after radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 73(3): 297-306.
- [17] Juan CJ, Chang HC, Hsueh CJ, et al. Salivary glands: echo-planar versus propeller diffusion-weighted MR imaging for assessment of adcs[J]. *Radiology*, 2009, 253(1): 144-152.
- [18] Sumi M, Takagi Y, Uetani M, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands[J]. *AJR*, 2002, 178(4): 959-965.
- [19] Thoeny HC, De Keyzer F, Boesch C, et al. Diffusion-weighted imaging of the parotid gland: Influence of the choice of b-values on the apparent diffusion coefficient value[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20(5): 786-790.
- [20] Zhang Y, Ou D, Gu Y, et al. Diffusion-weighted MR imaging of salivary glands with gustatory stimulation: comparison before and after radiotherapy[J]. *Acta Radiol*, 2013, 54(8): 928-933.
- [21] Stephens LC, Schultheiss TE, Price RE, et al. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands[J]. *Cancer*, 1991, 67(6): 1539-1543.
- [22] Kato H, Kanematsu M, Toida M, et al. Salivary gland function evaluated by diffusion-weighted MR imaging with gustatory stimulation: preliminary results[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34(4): 904-909.
- [23] Jabbari S, Kim HM, Feng M, et al. Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(3): 725-731.

(收稿日期: 2018-08-25 修回日期: 2019-01-14)