

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.020

磁共振弥散加权成像评价鼻咽癌调强放疗唾液腺功能损伤的研究*

刘桂超¹,胡学锋¹,赵海²,贺小红²,郭建贵¹,吴海军¹

(广东省佛山市第一人民医院:1. 头颈乳腺放疗科;2. 影像科 528000)

[摘要] 目的 探讨唾液腺功能损伤与磁共振弥散加权成像技术(DW-MRI)表观扩散系数(ADC)值变化特征的相关性。方法 入组 28 例鼻咽癌患者,分别在放疗前、放疗第 4 周,放疗结束,放疗后 3、6、12 个月行口干评级和 DW-MRI 扫描。DW-MRI 扫描包括静息状态和酸刺激后第 3、6、9、12、15、18 和 21 分钟。结果 放疗第 4 周、放疗结束口干分级逐步加重,放疗结束至放疗后 3 个月口干恢复不明显,放疗后 6、12 个月口干逐步恢复;放疗后 12 个月与放疗后 3 个月、放疗结束比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),放疗后 12 个月与放疗后 6 个月比较差异无统计学意义($P = 0.277$)。腮腺和颌下腺放疗第 4 周、放疗结束 ADC 值均呈逐步升高,放疗后 6、12 个月均逐步降低,与放疗结束比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。腮腺放疗前、放疗后 6 个月和 12 个月酸刺激第 3 分钟和第 6 分钟 ADC 差异有统计学意义($P < 0.05$)。颌下腺在放疗前酸刺激第 3 分钟和第 6 分钟 ADC 差异有统计学意义($P < 0.05$),放疗后 6 个月和 12 个月酸刺激第 3 分钟 ADC 升高,第 6 分钟下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 DW-MRI 的 ADC 值在鼻咽癌调强放疗唾液腺功能损伤评价方面有一定的价值。

[关键词] 耳鼻咽喉肿瘤;放射疗法;磁共振成像;唾液腺;放射性损伤;功能评价

[中图法分类号] R739.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)18-3143-05

Evaluation of salivary gland function damage in nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiation therapy by diffusion-weighted magnetic resonance imaging*

LIU Guichao¹, HU Xuefeng¹, ZHAO Hai², HE Xiaohong², GUO Jianguo¹, WU Haijun¹

(1. Department of Head and Neck Breast Radiotherapy; 2. Department of Radiology,
the First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between salivary gland function damage and the variation characteristics of apparent diffusion coefficient (ADC) value diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI). **Methods** Twenty-eight patients with nasopharyngeal carcinoma were enrolled in the mouth dryness rating and DW-MRI scan before radiotherapy, 4th week of radiotherapy, end of radiotherapy, and 3, 6 and 12 months after radiotherapy. DW-MRI scan included resting state and 3, 6, 9, 12, 15, 18, and 21 minutes after acid stimulation. **Results** At the 4th week of radiotherapy and after radiotherapy, the mouth dryness rating was gradually graded, and the recovery of mouth dryness was not obvious after radiotherapy to 3 months after radiotherapy, which gradually recovered in 3 months after radiotherapy and 6 months after radiotherapy. The differences among 12 months and 3 months after radiotherapy and the end of radiotherapy were statistically significant ($P < 0.01$), while the difference between 12 months after radiotherapy and 6 months after radiotherapy was not statistically significant ($P = 0.277$). ADC values of parotid and submandibular gland gradually increased at the 4th week and the end of radiotherapy, and gradually decreased in 6 months after radiotherapy and 12 months after radiotherapy, with statistically significant difference from that in the end of radiotherapy ($P < 0.05$). ADC value in parotid has a statistically significant difference between the 3rd and 6th minute after acid stimulation before radiotherapy, 6 months after radiotherapy and 12 months after radiotherapy ($P < 0.05$). ADC value in submandibular gland has a statistically significant difference in ADC value between the 3rd and 6th minute after acid stimulation before radiotherapy ($P < 0.05$). In 6 and 12 months after radiotherapy, ADC increased at the 3rd minute and decreased at the 6th minute, but the difference was not statistically significant. **Conclusion** ADC value of DW-MRI has certain value in the evaluation of salivary gland function damage in nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiation therapy.

[Key words] otorhinolaryngologic neoplasms; radiotherapy; magnetic resonance imaging; salivary gland; radiation injury; function evaluation

* 基金项目:广东省佛山市医学类科技攻关项目(2016AB002401)。作者简介:刘桂超(1980—),副主任医师,硕士,主要从事头颈部肿瘤的基础和临床研究。

放射治疗(简称放疗)是目前鼻咽癌最有效的治疗手段^[1],调强放疗(intensity-modulated radiation therapy,IMRT)是 20 世纪末发展起来并逐渐成熟的放射治疗新技术,具有靶向适形度好,放疗剂量计算快速、精确,计划评估方便等优点。鼻咽癌 IMRT 治疗时可以在靶区周围正常组织得到有效保护情况下,明显地改善肿瘤靶区的剂量覆盖,从而可以提高鼻咽癌的局部和区域控制率。鼻咽癌放疗时唾液腺通常会受到较高剂量的照射,辐射对唾液腺的损害和由此引起的唾液过少在治疗过程的早期就开始出现,并可导致不同程度的口干,这会降低长期存活患者的生活质量,并给他们带来一系列的健康问题^[2-4]。虽然采用 IMRT 后口干的风险已有所降低,但口干症仍然是放疗最常见的并发症之一^[5-6]。

唾液腺功能损伤状态的评价方法包括主观评价和客观评价。主观评价方法为口干程度,而客观评价方法包括唾液流速测量、唾液腺 X 线造影及唾液腺放射性显像技术等。上述检测手段都有一定的不足,唾液流速测量被认为是目前口干最有效的评价方法,但唾液的收集操作烦琐、困难,重复性差影响了测量的准确性。唾液腺 X 线造影需要行涎管逆行插管,是一种具有侵袭性的检查方法,并且操作难度大,易出现插管困难及插管后的并发症(如涎管破裂)。唾液腺放射性显像技术因需要注射造影剂,同样具有一定的侵袭性,并且增加了额外的辐射。磁共振弥散加权成像技术(diffusion-weighted magnetic resonance imaging,DW-MRI)是一种能够检测水分子布朗运动,并通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)对扩散进行量化的成像技术^[7]。利用可量化的 ADC 值评估唾液腺的功能状况,可能较其他单纯通过影像形态评估的传统方法更准确。本研究的目的是探讨 DW-MRI 作为一种非侵入性方法用于评价鼻咽癌患者调强放疗后唾液腺功能损伤的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入组时间为 2017 年 2—10 月,共有 28 例患者入组,其中男 21 例,女 7 例(男女性别比为 3:1),年龄 21~68 岁,中位年龄 48 岁。临床分期(AJCC 第 7 版分期)I 期 1 例(3.6%),II 期 2 例(7.1%),III 期 13 例(46.4%),IVa 期 10 例(35.7%),IVb 期 2 例(7.1%)。病例纳入标准:在本院初次就诊的鼻咽癌患者,病理类型为未分化型非角化性癌,临床分期(AJCC 第 7 版分期)I~IVb 期,年龄 18~70 岁,性别不限,预计生存期超过 6 个月,全身功能状态评分(ECOG)0~2 分,心肝肾功能和心电图基本正常,无明确的放化疗禁忌证。治疗前填写患者知情同意书,治疗前常规行鼻咽+颈部 MRI 检查进行临床分期,并行胸部 X 线片、腹部超声和全身骨扫描检查排除远处转移,经济条件允许的患者行全身或头颈部

局部 PET-CT 检查辅助诊断。排除标准:患者有唾液腺相关疾病(包括唾液腺原发肿瘤或腮腺内淋巴结转移);患者既往有唾液腺手术史;患者既往有头颈部放疗史;患者有 MRI 检查禁忌证;患者无自主行为能力;未获得患者知情同意。

1.2 治疗和评价方案

局部晚期(Ⅲ期、Ⅳa 期、Ⅳb 期)患者放疗前行 2~3 个周期(21 d 为 1 个周期)诱导化疗,具体方案为:多西他赛(江苏恒瑞医药公司产品)60 mg/m²,第 1 天,静脉滴注;顺铂(江苏豪森药业公司产品)80 mg/m²,第 1 天,静脉滴注;氟尿嘧啶(上海旭东海普药业产品)800 mg/m² 每天持续静脉微泵给药,共 4 d。末次诱导化疗结束后 2~3 周开始行放疗,除 I 期外所有患者放疗第 1 天或第 2 天开始行同期化疗,方案为顺铂 30 mg/m² 第 1 天,静脉滴注,1 次/周,共 6 个周期。全部患者放疗技术均采用 IMRT。按照国际辐射学单位委员会(ICRU)50 号和 62 号报告原则进行靶区勾画,靶区勾画采用 Varian 公司的计划系统,靶区包括鼻咽大体肿瘤体积(GTVnx),颈部阳性淋巴结(GTVnd),高危临床靶体积(CTV1)和低危临床靶体积(CTV2)。各靶区的计划靶体积(PTV)给予的处方剂量分别为:PGTVnx 70.0~71.3 Gy,PGTVnd 68.0~70.0 Gy,PTV1 为 62.0 Gy,PTV2 为 56.0 Gy,分割次数为 31~33 次。放疗设备为 Varian 公司的 eclipse 和 23EX 的直线加速器。

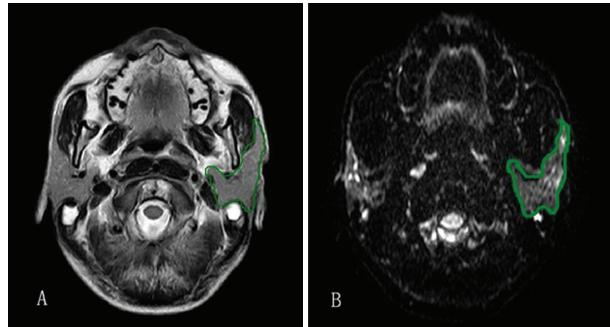
所有患者分别在放疗前、放疗第 4 周、放疗第 7 周(即放疗结束),放疗后 3、6、12 个月行 MRI 检查。并在进行 DW-MRI 检查的同时,按照美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)的分级评分标准对口干进行评级:0 级,无口干症状;1 级,患者感觉轻微口干,不需要汤水也能进食;2 级,患者感觉中度口干,进食时经常需要汤水;3 级,患者感觉严重口干,夜间经常需要醒来饮水。

1.3 DW-MRI 检查方法

检查前患者至少禁食 1 h。使用 1.5T MR 系统(Achieva,PHILIPS),先行头颈常规轴位 T1W、轴位 T2W、矢状位 T2W、冠状位 T2W、轴位 FS 序列扫描,然后行轴位 DWI 扫描,扫描范围为腮腺上极到颌下腺下极的区域,包括整个腮腺和颌下腺。DWI 扫描参数为:TE = 80 ms,IR delay=260 ms,矩阵 25 cm,层厚 5 mm,FOV 250 mm×250 mm,NEX 2,用 b=0 s/mm² 和 b=800 s/mm²。静息时采集一个 DWI 序列,然后给予患者口含维生素 C 片 600 mg(100 mg×6 片),嘱患者在扫描过程中将维生素 C 含于舌面与上腭之间并尽量减少吞咽动作,每隔 1 min 重复 1 次 DWI 扫描,每个 DWI 序列的采集时间为 2 min,共 7 次,每个 DWI 序列获得了覆盖整个腮腺或颌下腺的 9 个切片。DWI 扫描图像获取时间分别为:静息时和口含维生素 C 后第 3、

6、9、12、15、18、21 分钟。

1.4 图像分析 扫描图像经飞利浦 WorkSpace R2.6.3.1 工作站处理,利用 Functiontool 软件调节阈值去除背景噪声,参考 T2W 图像在每个 DWI 序列图像上勾画腮腺及颌下腺的兴趣区,尽可能避开下颌后静脉和颈外动脉等大血管和腮腺导管,将全部唾液腺腺体实质包括在内,见图 1。所得数据通过逐个像素的计算,自动生成所有 DWI 图像的表观扩散系数图。ADC 值的计算公式如下: $S(i) = S_0 \times \exp(-b_i \times ADC)$,其中 $S(i)$ 是在第 i 个 b 值图像上测量的信号强度, b_i 是对应的 b 值, S_0 是表示 $b=0 \text{ s/mm}^2$ 的精确信号强度的变量。



A: T2W 图像上勾画的兴趣区;B: 参考 T2W 图像在 DWI 图像上勾画的兴趣区

图 1 患者的 T2W 和 DWI 序列上显示的腮腺感兴趣区

1.5 统计学处理 所得数据采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用方差分析或者成组样本 t 检验,酸刺激前后的比较采用重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗完成情况和口干评级 放疗期间只有 1 例患者因 IV 度粒细胞减少暂停放疗 2 d,其余患者均顺利完成放疗计划。腮腺的中位剂量为 34.21 Gy,颌下腺的中位剂量为 56.27 Gy。放疗前所有患者口干评级均为 0 级,放疗第 4 周、放疗结束口干逐步加重,放疗结束至放疗后 3 个月口干恢复不明显,放疗后 6、12 个月口干逐步恢复(表 1)。两两比较提示放疗第 4 周、放疗结束和放疗后 3 个月差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗后 12 个月与放疗后 3 个月、放疗结束比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),放疗后 12 个月与放疗后 6 个月比较差异无统计学意义($P = 0.277$)。放疗后 6 个月与放疗后 3 个月差异有统计学意义($P = 0.019$),放疗后 6 个月与放疗结束差异有

统计学意义($P = 0.010$)。

2.2 静息状态下唾液腺 DW-MRI ADC 值的变化 腮腺和颌下腺放疗第 4 周、放疗结束 ADC 值均呈逐步升高,放疗后 6、12 个月均逐步降低(表 2)。两两比较腮腺放疗结束和放疗后 3 个月差异无统计学意义($P = 0.356$),其余各阶段比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较颌下腺放疗结束和放疗后 3 个月差异无统计学意义($P = 0.387$),其余各阶段比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 28 例鼻咽癌 IMRT 前后口干分级情况(n)

分级	放疗前	放疗	放疗	放疗后	放疗后	放疗后
		第 4 周	结束	3 个月	6 个月	12 个月
0 级	28	0	0	0	3	4
1 级	0	15	6	7	15	20
2 级	0	12	19	18	9	3
3 级	0	1	3	3	1	1

2.3 酸刺激状态下唾液腺 DW-MRI ADC 值的变化 腮腺:放疗前酸刺激第 3 分钟腮腺的 ADC 值明显升高,第 6 分钟明显下降,第 9、12、15、18 分钟逐步缓慢升高,第 21 分钟稍下降。两两比较,放疗前酸刺激第 3 和 6 分钟差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗第 4 周 ADC 值较放疗前总体升高,但各时间点比较无明显差异($P > 0.05$)。放疗结束、放疗后 3 个月各时间点 ADC 值相当,并且均高于放疗第 4 周($P < 0.05$)。酸刺激各时间点比较均无明显差异($P > 0.05$)。放疗后 6 个月和 12 个月 ADC 值总体较放疗结束和放疗结束后 3 个月逐步降低,两者酸刺激第 3 和 6 分钟差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

颌下腺:放疗前酸刺激状态下颌下腺各时间点的 ADC 值呈现和腮腺相似的先快速升高后快速的下降,然后出现较长时间的缓慢升高,两两比较仅酸刺激第 3 和 6 分钟差异有统计学意义($P = 0.026$),其余各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗第 4 周、放疗结束、放疗后 3 个月 ADC 值总体升高,但各时间点比较均无明显差异($P > 0.05$)。放疗后 6 个月和 12 个月 ADC 值总体较放疗结束和放疗后 3 个月逐步降低,但各时间点比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 2 IMRT 前后腮腺、颌下腺静息状态下各随访时间点 ADC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

部位	放疗前	放疗第 4 周	放疗结束	放疗后 3 个月	放疗后 6 个月	放疗后 12 个月
腮腺	1.12 ± 0.11	1.37 ± 0.15	1.56 ± 0.13	1.55 ± 0.12	1.41 ± 0.18	1.28 ± 0.16
颌下腺	1.32 ± 0.12	1.53 ± 0.16	1.78 ± 0.14	1.77 ± 0.16	1.63 ± 0.19	1.48 ± 0.15

表3 IMRT 前后腮腺酸刺激状态下各时间点 ADC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

时间	静息	3 min	6 min	9 min	12 min	15 min	18 min	21 min
放疗前	1.12±0.11	1.28±0.11	0.99±0.13	1.11±0.09	1.23±0.10	1.34±0.08	1.39±0.14	1.35±0.13
放疗第4周	1.37±0.14	1.39±0.12	1.36±0.10	1.36±0.12	1.37±0.13	1.37±0.12	1.38±0.12	1.37±0.10
放疗结束	1.56±0.18	1.57±0.10	1.55±0.09	1.56±0.13	1.56±0.11	1.57±0.11	1.57±0.13	1.56±0.09
放疗后3个月	1.55±0.10	1.57±0.15	1.54±0.12	1.55±0.12	1.56±0.12	1.57±0.12	1.58±0.09	1.56±0.16
放疗后6个月	1.41±0.16	1.50±0.08	1.33±0.11	1.38±0.10	1.43±0.09	1.48±0.10	1.50±0.10	1.47±0.11
放疗后12个月	1.28±0.14	1.38±0.17	1.13±0.12	1.24±0.12	1.34±0.08	1.39±0.09	1.41±0.12	1.38±0.12

表4 IMRT 前后颌下腺酸刺激状态下各时间点 ADC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

时间	静息	3 min	6 min	9 min	12 min	15 min	18 min	21 min
放疗前	1.32±0.12	1.42±0.11	1.24±0.13	1.27±0.09	1.30±0.10	1.33±0.08	1.36±0.14	1.34±0.13
放疗第4周	1.53±0.16	1.55±0.12	1.52±0.10	1.52±0.12	1.53±0.13	1.54±0.12	1.55±0.12	1.54±0.10
放疗结束	1.78±0.14	1.79±0.10	1.75±0.09	1.75±0.13	1.76±0.11	1.77±0.11	1.78±0.13	1.77±0.09
放疗后3个月	1.77±0.16	1.80±0.15	1.76±0.12	1.77±0.12	1.77±0.12	1.78±0.12	1.79±0.09	1.78±0.16
放疗后6个月	1.63±0.19	1.71±0.08	1.58±0.11	1.60±0.10	1.62±0.09	1.64±0.10	1.66±0.10	1.65±0.11
放疗后12个月	1.58±0.15	1.67±0.17	1.54±0.12	1.56±0.12	1.58±0.08	1.60±0.09	1.62±0.12	1.60±0.12

3 讨 论

唾液腺由腮腺、颌下腺和舌下腺三个大的腺体及广泛分布于口腔黏膜内的小唾液腺组成。腮腺、颌下腺腺体邻近鼻咽癌放射治疗的靶区,其中腮腺深叶邻近咽旁,为鼻咽原发病灶及咽后淋巴结转移的高剂量区,腮腺下极和颌下腺邻近鼻咽癌颈部淋巴结转移高发的ⅡA、ⅡB区,故均极易受到较高剂量的照射,即使采用IMRT也无法避免口干症状的发生,特别是在放疗后3个月表现得尤其明显^[8]。本研究观察结果也相似,所有的患者在放疗第4周开始出现不同程度的口干症状,在放疗结束至放疗后3个月这个时间段为口干评级最严重的阶段,放疗后6个月和放疗后12个月观察到口干症状逐步缓解。

DW-MRI应用于头颈部表现出较高的临床价值^[9-11],过往研究多提示放疗后唾液腺的ADC值较放疗前升高^[12-14],原因可能是放疗导致唾液腺的腺泡细胞数量减少,较低的细胞密度导致水扩散率的增加,从而导致ADC值升高。JUAN等^[14]研究了11例鼻咽癌IMRT患者,分别在放疗前、放疗后100 d内、放疗后100 d至1年和放疗后1年以上4个时间段行DW-MRI检查,结果显示放疗后100 d内、放疗后100 d至1年腮腺ADC值显著高于放疗前($P < 0.05$),其中放疗后100 d内ADC值最高;放疗后1年以上虽然腮腺ADC值仍高于放疗前,但差异无统计学意义($P = 0.153$)。本研究也观察到静息状态下从放疗第4周开始ADC逐步升高,到放疗结束和放疗后3个月腮腺ADC值达最高峰,放疗后6个月和12个月ADC值逐步下降但仍明显高于放疗前,放疗后各时间段ADC值与放疗前比较差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。

静息时颌下腺分泌的唾液约占70%,腮腺分泌的占25%,舌下腺分泌占5%。颌下腺是混合性腺体,可以分泌浆液性和黏液性液体,但以浆液性液体为主,静息状态下它起着湿润口腔和预防感染的作用。腮腺是纯浆液性腺体,在味觉等因素刺激下腮腺分泌的唾液占比上升至约60%,分泌的浆液包含以淀粉酶为主的消化酶,起到辅助消化的作用。李眉等^[15]对17例健康志愿者进行了DW-MRI扫描,发现静息状态下的颌下腺的ADC值明显高于腮腺,在酸刺激状态下最初的2 min腮腺ADC值显著升高、颌下腺的ADC值稍升高,之后的7 min腮腺和颌下腺ADC值明显下降,9 min时ADC值均逐渐上升,16 min时ADC值达高峰。其他的研究也观察到类似的酸刺激状态下ADC值先升高后降低再缓慢升高的表现^[5,12,16]。ZHANG等^[16]对26例接受了放疗的鼻咽癌患者进行了DW-MRI扫描,研究了放疗前后腮腺和颌下腺的ADC变化,结果表明放疗后2周,腮腺和颌下腺的平均ADC值均显著高于放疗前($P < 0.05$);与放疗前相比,放疗期间腮腺受刺激的ADC增高值和增高率均显著降低($P < 0.05$),放疗期间颌下腺受刺激的ADC增高值和增高率均降低但差异无统计学意义($P > 0.05$)。DIRIX等^[12]对接受了腮腺保护性放疗的8例头颈部肿瘤患者进行了DW-MRI扫描,患者放疗后对侧腮腺(对侧腮腺平均剂量小于26 Gy)对酸刺激的反应与放疗前相同,而接受了放疗侧的腮腺则完全丧失对酸刺激的反应,证明放疗后涎腺ADC值变化与功能损伤相关。本研究也观察到静息状态下颌下腺的ADC值高于腮腺,酸刺激状态下3

min 时腮腺 ADC 值显著升高 ($P < 0.05$)、颌下腺的 ADC 值稍升高,之后的 6 min 腮腺和颌下腺 ADC 值均明显下降 ($P < 0.05$),之后 ADC 值均逐渐上升,到 18 min 时 ADC 值达最高峰,21 min 时 ADC 值稍下降。放疗后腮腺和颌下腺静息状态下的 ADC 值均出现升高,并且表现出对酸刺激的反应减弱,以放疗第 4 周、放疗结束和放疗后 3 个月最为明显。

综上所述,唾液腺放射性损伤是头颈部肿瘤放疗后至今尚难以避免的并发症,需要寻找可靠的方法来进行评价。DW-MRI 技术因其简便、无创、无辐射、可量化等优点已显现出较高的临床应用价值。本研究结果与上述国内外相关研究报道结果相似,后续可继续研究唾液腺的放疗剂量、体积变化和 ADC 值的相关性,扩大样本量和观察更长的随访时间来了解唾液腺功能的恢复情况。

参考文献

- [1] CHUA ML, WEE JT, HUI EP, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2016, 387:1012-1024.
- [2] BUGLIONE M, CAVAGNINI R, DI ROSARIO F A, et al. Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 97(2):131-142.
- [3] SIM C, SOONG Y L, PANG E, et al. Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up[J]. Aust Dent J, 2018, 63(2):217-223.
- [4] ALMSTAHL A, WIKSTRÖM M, FAGERBERG-MOHLIN B. Microflora in oral ecosystems and salivary secretion rates—A 3-year follow-up after radiation therapy to the head and neck region[J]. Arch Oral Biol, 2015, 60(9):1187-1195.
- [5] ZHANG Y Y, OU D, GU Y J, et al. Evaluation of salivary gland function using diffusion-weighted magnetic resonance imaging for follow-up of radiation-induced xerostomia[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4):758-766.
- [6] McDOWELL L J, ROCK K, XU W, et al. Long-Term late toxicity, quality of Life, and emotional distress in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(2):340-352.
- [7] XU X Q, CHOI Y J, SUNG Y S, et al. Intravoxel incoherent motion MR Imaging in the head and neck: correlation with dynamic contrast-enhanced MR imaging and diffusion-weighted imaging[J]. Korean J Radiol, 2016, 17(5):641-649.
- [8] LAL P, NAUTIYAL V, VERMA M, et al. Objective and subjective assessment of xerostomia in patients of locally advanced head-and-neck cancers treated by intensity-modulated radiotherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(6):1196-1201.
- [9] KANMAZ L, KARAVAS E. The role of Diffusion-Weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of head and neck masses[J]. J Clin Med, 2018, 7(6):1-10.
- [10] CHUNG S R, CHOI Y J, SUH C H, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting response to chemoradiation therapy for head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review[J]. Korean Journal of Radiology, 2019, 20(4):649-661.
- [11] XU J, ZHANG K, WANG H, et al. Clinical application of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(2):297-306.
- [12] DIRIX P, DE KEYZER F, VANDECAYEYE V A, 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.
- [13] 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.
- [14] JUAN C J, CHENG C C, CHIU S C, et al. Temporal evolution of parotid volume and parotid apparent diffusion coefficient in nasopharyngeal carcinoma patients treated by Intensity-Modulated radiotherapy investigated by magnetic resonance imaging: a pilot study[J]. PLoS One, 2015, 10(8):e0137073.
- [15] 李眉, 王振常, 戴皓洁, 等. 味觉刺激弥散加权成像评价正常涎腺功能[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(11):1992-1995.
- [16] ZHANG Q, WEI Y M, QI Y G, et al. Early changes in apparent diffusion coefficient for salivary glands during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma associated with xerostomia[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(2):328-333.

(收稿日期:2019-03-24 修回日期:2019-06-23)