Modern Practical Medicine, October 2025, Vol. 37, No. 10

·临床研究·

MRI 多参数成像在鼻咽癌放射治疗后腮腺放射性损伤评估中的应用

蔡楚逸，李凯，夏建笔，潘春树，戴琦，张景峰

【摘要】目的 探讨动态增强磁共振成像（DCE-MRI）半定量参数值、表观扩散系数（ADC）及六回波 Dixon 技术定量测得的脂肪分数（FF）在腮腺放射性损伤评估中的应用。**方法** 收集 2021 年 1 月至 2024 年 4 月宁波市第二医院收治的经病理证实的鼻咽癌患者 29 例，于放疗前及放疗结束 4 周后行 DCE-MRI、MRI-弥散加权成像（DWI）、MRI 六回波 Dixon 序列扫描，分别测量放疗前后左右腮腺的流入率（WIR）、达峰时间（TTP）、增强曲线下初始面积（iAUC）、ADC 值及 FF，记录患者口干程度，分析腮腺 MR 各参数的变化情况与腮腺体积萎缩率、辐射剂量及口干程度的相关性。**结果** 放疗前后 WIR、TTP、iAUC、ADC 值及口干程度差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。口干等级与放射剂量呈正相关（r=0.450，$P < 0.05$），ADC、iAUC 变化率与腮腺萎缩率呈负相关（r=−0.309、−0.524，均 $P < 0.05$），TTP 变化率与腮腺萎缩率呈正相关（r=0.266，$P < 0.05$），WIR、FF 变化率与腮腺萎缩率无明显相关性（r=−0.145、0.065，均 $P > 0.05$），ADC 值变化率与放射剂量呈正相关（r=0.281，$P < 0.05$）。**结论** MRI 多参数成像中 ADC 值、DCE 参数中的 TTP 及 iAUC 可以无创评估腮腺放疗后的损伤程度。

【关键词】 鼻咽癌；腮腺；脂肪变性；动态增强；弥散加权成像；放射性损伤
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.009
【中图分类号】 R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)10-1026-04

鼻咽癌在东南亚地区发病率最高[1]，放射治疗是治疗鼻咽癌的首选方法。由于腮腺在放疗靶区邻近，且腮腺具有很高的放射敏感性，因此口干是鼻咽癌放疗后的最常见并发症之一[2-3]。腮腺的放射性损伤包括炎症、水肿、腺泡细胞坏死变性、血管损伤、实质纤维化以及器官萎缩。目前客观评价涎腺功能的方法有唾液量流率、X 线造影、核素显像等，但这些方法费时复杂，部分具有侵袭性或辐射性，无法用于唾液腺功能的长期观察[4]。MRI 为非侵入性检查方法，软组织分辨率高，具备无辐射、多方位成像的优势，还可以实现参数的定量测量。本研究通过动态增强磁共振成像（dynamic contrast enhanced MR imaging，DCE-MRI）、表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）、六回波 Dixon 技术多模态成像分别观察腮腺组织血流动力学变化、水分子扩散情况及脂肪浸润程度，以评估腮腺放射性损伤，并探讨参数变化率与平均辐射剂量、腮腺萎缩率、口干程度之间的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 1 月至 2024 年 4 月宁波市第二医院收治的首次确诊鼻咽癌的患者 29 例，临床资料见表 1。纳入标准：（1）病理证实鼻咽癌，行调强放射治疗（intensity modulated radiotherapy，IMRT）及化疗；（2）无 MR 检查绝对禁忌证；（3）未接受过头颈部放疗。排除标准：（1）原发性唾液腺疾病病史，如干燥综合征、腮腺肿瘤等；（2）在 MRI 扫描前 1 周内使用口腔干燥症相关药物；（3）磁共振图像出现伪影或失真；（4）临床数据不完整。本研究获得宁波市第二医院人体研究伦理委员会批准（批准号 YJ-NBEY-KY-2021-165-02），所有研究者均同意参加本研究并签署知情同意书。

1.2 放化疗方案 根据 CSCO 鼻咽癌诊疗指南，在采取 GP 方案（吉西他滨+顺铂）诱导 1 ～ 2 周期后，再进行鼻咽病变和颈部淋巴引流区的 IMRT 治疗。给予至少 7 次的每周顺铂方案（40 mg/m^2）或至少 3 次的每三周方案（顺铂 80 ～ 100 mg/m^2）的化疗，使顺铂累积剂量至少达到 200 mg/m^2。根据 T 分期分

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2020KY841）
作者单位： 315010 宁波，宁波市第二医院
通信作者： 张景峰，Email：jingfengzhang73@163.com

表 1　基本临床资料

指标		例(%)
年龄(岁)	＜ 50	11(37.9)
	≥50	18(62.1)
性别	男	20(69.0)
	女	9(31.0)
病理类型	非角化性未分化型	26(89.7)
	非角化性低分化型	3(10.3)
T 分期	T1	15(51.7)
	T2	4(13.8)
	T3	7(24.1)
	T4	3(10.3)
N 分期	N0	8(27.6)
	N1	17(58.6)
	N2	3(10.3)
	N3	1(3.4)
M 分期	M0	28(96.6)
	M1	1(3.4)
放疗后口干等级	0 级	0
	1 级	13(44.8)
	2 级	9(31.0)
	3 级	7(24.1)
	4 级	0

为 2 种剂量：T1 ～ T2，原发灶给予 69.96 Gy；T3 ～ T4，原发灶给予 73.92 Gy。转移的颈部淋巴结均给予 69.96 Gy。放疗次数均为 33 次。由于左右腮腺在 IMRT 治疗中所受辐射剂量不同，因此分别记录每位患者两侧腮腺的平均辐射剂量。

1.3　检查和评价方法

1.3.1　MRI 检查方法　在 IMRT 前和放疗结束 4 周后[(28.8±3.9)d]分别进行检查，检查前均要求禁食 2h。使用西门子 Primsa 3.0T MRI 进行 MR 检查，16 通道头颈联合线圈。患者取仰卧位，在常规 T_1WI、T_2WI 及弥散加权成像(diffusion weighted imaging，DWI)后，行 Dixon 成像和 DCE-MR 成像。DWI 扫描参数：TR 2 780 ms，TE 77 ms，层厚 4 mm，层间距 0.8 mm，扩散敏感系数分别取 0、800 s/mm^2。Dixon 成像：TR 10 ms，TE 1.3 ms，FOV=230×230，回波链长度=6，层厚 2 mm，层间距 0.4 mm。DCE-MR 成像采用三维(3D)T_1 快速场回波(FFE)序列，静脉注射钆喷酸葡胺 0.1 mmol/kg，主要速率 3.0 ml/s，同等速度输注 0.9%氯化钠注射液 20 ml，扫描参数：TR/TE 为最短/最短，层厚 2 mm，层间距 0.4 mm，层数 70，体素大小=1.3 mm×1.29 mm，激励次数 1。

1.3.2　图像后处理　(1)腮腺体积测量：在 T_2WI 上勾画，利用 Siemens Syngo.via 工作站绘制手画 VOI，由后处理软件自动计算取得体积数据。(2) 六回波 Dixon 图像后处理：在腮腺最大层面上，避开腮腺导管、大血管等结构，手工绘制感兴趣区(region of interest，ROI)，由软件自动计算出相应的质子密度脂肪分数(fat fraction，FF)值并取平均值。(3)ADC 值测量：在后处理工作站手工绘制 ROI，取测量平均值。(4) DCE-MR 图像后处理：在后处理工作站生成时间-信号强度曲线(time-intensity curve，TIC)，绘制 ROI 并得到自动每个感兴趣区的 DCE-MRI 参数，包括初始曲线下面积(initial area under curve，iAUC)、达峰时间(time to peak，TTP)和流入速率(wash in rate，WIR)，取平均值。分别由 2 名高年资影像诊断医师进行测量，取各参数平均值，每位患者两侧腮腺各参数值均独立测量。

1.3.3　口干程度的评价　于放疗结束后 4 周根据美国放射肿瘤协作组，欧洲癌症干预组(RTOG/EORTC)放射损伤评价标准[5]对患者口干程度进行分级。结合患者的主观指标分级如下：0 级，较放疗前无变化；1 级，轻度口干，对刺激反应好，对进食影响不大；2 级，中度口干，对刺激反应差，需汤水可进食；3 级，重度口干，对刺激无反应，经常需在夜间醒来喝水；4 级，急性唾液腺坏死。

1.4　统计方法　采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示，采用 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示，采用 Wilcoxon 秩检验。相关性分析采用 Pearson’s 或 Spearman 相关性检验。采用 Kruskal-Wallis H 检验分析放疗后不同等级口干患者 ADC、FF 参数变化率和 DCE-MRI 参数变化率的差异。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　放疗前后参数变化　放疗后腮腺平均总累积辐射剂量为 (29.6±5.1) Gy。腮腺总体积从放疗前(37.6±8.3)cm^3 缩小到(27.5±7.4)cm^3，口干等级从放疗前 0(0，0)级到放疗后 2(1，2.5)级，差异均有统计学意义(均 P ＜ 0.05)。放疗前后 WIR、TTP、iAUC 及 ADC 值差异均有统计学意义(均 P ＜ 0.05)，见表 2。

2.2　放疗前后参数变化率与腮腺萎缩率的相关性

Modern Practical Medicine, October 2025, Vol. 37, No. 10

放疗前后，腮腺 ADC、TTP、iAUC 的变化率与萎缩率均相关（均 $P < 0.05$），WIR、FF 变化率与萎缩率无明显相关性，见表 3。

2.3 放疗前后参数变化率与放射剂量的相关性 ADC 值变化率、口干等级与放射剂量相关（均 $P < 0.05$），见表 4。

3 讨论

MRI 检查可对受照射腮腺的形态成分及微结构进行无创性评估[6-8]。既往腮腺放射性损伤的影像学研究大部分关注腮腺体积改变或单一功能参数如 ADC 值变化[6-7,9]，然而，放射性腮腺损伤涉及微循环灌注改变、实质细胞萎缩、继发性脂肪浸润等多种改变。

头颈部肿瘤患者放疗后腮腺体积减少与唾液分泌减少明显相关[10]。本研究所有患者放疗后腮腺体积明显缩小，DCE-MRI 参数值，包括 iAUC、TTP、WIR 均较治疗前显著增加。Zhou 等[11]研究发现放疗后腮腺 MRE、TTP、WIR 均增高，与本研究结果一致。iAUC 与 WIR 的增加可能与放疗后导致的血管扩张与血容量增加相关。Zhang 等[12]发现鼻咽癌患者血流量值（blood flow，BF）在放疗后前 3 个月呈持续上升趋势，这可能与微血管的扩大和局部血流量增高有关。在放疗早期阶段，血管内皮细胞数量显著减少，导致微血管结构及功能受损，这种损伤可能表现为管腔异常扩张和破裂；另外，血管炎症反应也促进了微血管反应性扩张和局部血液灌注增高。

表 2 放疗前后腮腺 MR 参数变化

指标	放疗前	放疗后	t 值	P 值
ADC（10^{-3} m^2/s）	0.76±0.13	1.00±0.15	12.31	＜ 0.05
FF（%）	46.00±13.03	44.30±14.74	1.68	＞ 0.05
iAUC	0.18±0.05	0.30±0.09	12.68	＜ 0.05
TTP（s）	21.84±0.90	27.96±1.08	7.66	＜ 0.05
WIR（i/s）	0.72±0.04	0.95±0.26	7.82	＜ 0.05

注：ADC 为表观扩散系数，FF 为质子密度脂肪分数，iAUC 为初始曲线下面积，TTP 为达峰时间，WIR 为流入速率

表 3 放疗前和放疗后腮腺萎缩率与各参数变化率的相关性

指标	r 值	P 值
ADC	−0.309	＜ 0.05
FF	0.065	＞ 0.05
iAUC	−0.524	＜ 0.05
TTP	0.266	＜ 0.05
WIR	−0.145	＞ 0.05

注：ADC 为表观扩散系数，FF 为质子密度脂肪分数，iAUC 为初始曲线下面积，TTP 为达峰时间，WIR 为流入速率

表 4 放疗前和放疗后各参数变化率与辐射剂量的相关性

指标	r 值	P 值
ADC	0.281	＜ 0.05
FF	0.253	＞ 0.05
iAUC	−0.136	＞ 0.05
TTP	−0.255	＞ 0.05
WIR	0.254	＞ 0.05
口干等级	0.450	＜ 0.05

注：ADC 为表观扩散系数，FF 为质子密度脂肪分数，iAUC 为初始曲线下面积，TTP 为达峰时间，WIR 为流入速率

本研究结果显示，放疗后 ADC 值较治疗前显著增加。王鹤[13]通过对鼻咽癌患者在整个放疗过程多次测定 ADC 值，发现双侧腮腺 ADC 值的持续上升。ADC 值的显著增加可能是由于放疗诱导的腺泡细胞广泛坏死，导致细胞密度降低以及水分子扩散增加，表现为腮腺的 ADC 值升高。此外，放射剂量与 ADC 值变化率呈明显正相关，提示更高的辐射剂量会造成更为明显的腺泡细胞丢失及功能损伤。

六回波 Dixon 技术是一项改良的水脂分离技术，该技术使水脂分离更加精准。本研究腮腺的 FF 值在放疗前后并没有明显统计学差异，且变化率与腮腺萎缩率无明显相关性。孙增勇等[14]通过测量鼻咽癌患者放疗前后各期 T_1WI、T_2WI 信号强度对腮腺脂肪含量变化进行研究发现，放疗后脂肪含量近、中期增高，在 3 ～ 12 个月达到峰值，然后降低。而文献[15]却发现从放疗前到放疗中期到放疗 4 周后的 FF 值没有显著变化，本研究的结果与后者一致。

本研究中腮腺 ADC 值在放疗前后变化率与腮腺萎缩率呈负相关。虽然腮腺越萎缩，细胞外间隙增加，ADC 值变化会越明显，但是因为放疗后同时伴随间质纤维化，因此可以推测腮腺间质纤维化减少了细胞外间隙增加对 ADC 值的影响。另外 iAUC 与腮腺萎缩率显著负相关，iAUC 的增加与血管扩张、血流灌注增加相关，但有学者发现放疗早期腮腺微血管密度持续降低[16]，因此，可以推测微血管密度的降低一定程度上减少了放疗诱发的血流灌注的增加的程度。WIR 变化率与腮腺萎缩率之间未观察到显著相关性，这是否与检查时间点的选择有关有待延长随访时间进一步验证。

本研究尚存在一定局限性。首先，由于病理检查的有创性，本研究未行病理学检查作为对照；其次

样本量相对较小；最后本研究对 IMRT 前和结束 4 周后的数据进行分析，后续可以延长随访时间，进一步评估腮腺放射性损伤与 MRI 各参数值的相关性。

综上所述，DCE-MRI 功能成像、MRI-DWI 检查能够定量评估腮腺放射性损伤程度，反应腮腺的血流灌注、水分子扩散情况。MRI 多参数成像可以提供更多的信息，通过无创性的手段进一步提高对于腮腺放射性损伤程度的诊断效能。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　蔡楚逸、李凯、夏建笔：实验操作、论文撰写；潘春树、戴琦：数据整理、统计学分析；张景峰：研究指导、论文修改、经费支持

参　考　文　献

[1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA A Cancer J Clinicians, 2015, 65(2): 87-108.

[2] WANG M Z, XI Y Z, WANG L Y, et al. Predictive value of delta radiomics in xerostomia after chemoradiotherapy in patients with stage III-IV nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiat Oncol, 2024, 19 (1): 26.

[3] 朱明琪. 形变配准分析下行同步加量调强放疗的鼻咽癌患者靶区和危及器官剂量学研究[J]. 现代实用医学, 2022,34(11): 1473-1476.

[4] HIRAOKA S, YOSHIMURA M, NAKAJIMA A, et al. Long-term outcomes of stimulated salivary flow and xerostomia after definitive intensity-modulated radiation therapy for patients with head and neck cancer[J]. J Radiat Res, 2024, 65(1): 71-77.

[5] COX J D, STETZ J, PAJAK T F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC)[J]. Int J Radiat Oncol, 1995, 31(5): 1341-1346.

[6] 蒲晓琦, 甘继瑞, 袁泉. 扩散加权成像和 T2 mapping 评估头颈部肿瘤患者不同放疗时间段腮腺功能[J]. 实用放射学杂志, 2024,40 (1):22-26.

[7] 苏娜, 李向华, 戚元刚, 等. MRI 对鼻咽癌放疗后腮腺体积变化及其与口干程度的相关性评价[J]. 医学影像学杂志, 2022,32(4): 572-576.

[8] CHEN W, SU G Y, ZHOU Y, et al. Longitudinal multiparametric MRI assessment of irradiated salivary gland in a rat model: Correlated with histological findings[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2021, 54(6): 1730-1741.

[9] THOENY H C, 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]. Magnetic Resonance Imaging, 2004, 20(5): 786-790.

[10] TESHIMA K, MURAKAMI R, TOMITAKA E, et al. Radiation-induced parotid gland changes in oral cancer patients: Correlation between parotid volume and saliva production[J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(1): 42-46.

[11] ZHOU N, CHU C, DOU X, 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.

[12] ZHANG X H, XU Z F, JIN Y B, et al. Multi-parameter quantitative magnetic resonance imaging in the early assessment of radiation-induced parotid damage in patients with nasopharyngeal carcinoma following intensity-modulated radiotherapy[J]. Oncol Lett, 2024, 27(4): 180.

[13] 王鹤. DWI-ADC 早期预测鼻咽癌患者放疗过程中腮腺分泌功能的前瞻性Ⅱ期临床研究[D]. 成都:成都医学院, 2021.

[14] 孙增勇, 苏娜, 王冰, 等. MRI 对鼻咽癌调强放疗患者腮腺脂质含量时间演变的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2021,31(12): 2014-2017.

[15] ZHOU N, CHU C, DOU X, et al. Early evaluation of radiation-induced parotid damage in patients with nasopharyngeal carcinoma by T2 mapping and mDIXON Quant imaging: Initial findings[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 22.

[16] 罗宁斌. 磁共振成像对小型猪腮腺放射性损伤的评估[D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.

收稿日期：2025-07-15

（本文编辑：吴迪汉）

· 编读往来 ·

医学伦理问题及知情同意

须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时，作者应说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会（单位性的、地区性的或国家性的）所制订的伦理学标准，并提供该委员会的批准文件（批准文号著录于论文中）及受试对象或其亲属的知情同意书；当论文主体以动物为研究对象时，需说明是否遵循了单位和国家有关实验动物管理和使用的规定，如获得审查批准，应提交实验动物伦理审查委员会审批文件和批准文号。

（本刊编辑部）