影像新技术与癫痫治疗

基于深度神经网络的颞叶癫痫¹⁸F-FDG PET 术后复发预测研究

吴环华¹ 陈少波² 尚靖杰¹ 周海玲³ 吴彪¹ 弓健¹ 凌雪英¹ 郭强⁴ 徐浩¹ ¹暨南大学附属第一医院核医学科,广州 510630;²暨南大学信息科学技术学院,广州 510632;³湛江中心人民医院放射科,湛江 524045;⁴广东三九脑科医院癫痫中心,广州 510510

吴环华现在暨南大学附属顺德医院中心实验室,佛山 528305 通信作者:徐浩, Email: txh@jnu.edu.cn

【摘要】目的 基于深度残差神经网络(ResNet)分析术前¹⁸F-FDG PET 影像及患者临床特征, 预测难治性颞叶癫痫(TLE)患者术后复发状况。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2020 年 6 月期间 暨南大学附属第一医院诊治的 220 例难治性 TLE 患者[男 132 例、女 88 例,年龄 23.0(20.0,30.2)岁] 的术前¹⁸F-FDG PET 影像及临床资料。采用 ResNet 对预处理好的 PET 图像及临床特征进行高通量 特征提取,并进行区分 TLE 患者的术后复发预测任务。评估模型的预测性能,并将其 ROC 曲线分析 所得 AUC 与经典的生存分析 Cox 比例风险模型的 AUC 进行比较(Delong 检验)。结果 基于 PET 影 像联合临床特征,ResNet 预测难治性 TLE 患者术后 12、24、36 个月复发的 AUC 分别为 0.895±0.073、 0.861±0.058 和 0.754±0.111,Cox 比例风险回归模型相应 AUC 依次为 0.717±0.093、0.697±0.081 和 0.645±0.087(z值:-3.00、-2.98、-1.09,P值:0.011、0.018、0.310),其中 ResNet 对术后 12 个月内复发 事件的预测效果最佳。结论 ResNet 模型有望在临床实践中用于 TLE 患者术后随访,帮助对术后患 者进行风险分层个体化管理。

【关键词】 癫痫, 颞叶;复发;神经网络(计算机);正电子发射断层显像术;氟脱氧葡萄糖 F18; 预测

基金项目:国家自然科学基金(82371998);广州市科技计划项目(2023A03J1035);广州市科技计 划项目-市校联合资助项目(SL2022A03J01222)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231228-00150

Deep neural networks analysis of ¹⁸F-FDG PET imaging in postoperative patients with temporal lobe epilepsy

Wu Huanhua¹, Chen Shaobo², Shang Jingjie¹, Zhou Hailing³, Wu Biao¹, Gong Jian¹, Ling Xueying¹, Guo Qiang⁴, Xu Hao¹

¹Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China; ²College of Information Science and Technology, Jinan University, Guangzhou 510632, China; ³Radiology Department, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524045, China; ⁴Epilepsy Center, Guangdong 999 Brain Hospital, Guangzhou 510510, China

Wu Huanhua is working at the Central Laboratory, the Affiliated Shunde Hospital of Jinan University, Foshan 528305, China

Corresponding author: Xu Hao, Email: txh@jnu.edu.cn

[Abstract] Objective To predict the short-term postoperative recurrence status of patients with refractory temporal lobe epilepsy (TLE) by analyzing preoperative ¹⁸F-FDG PET images and patients' clinical characteristics based on deep residual neural network (ResNet). **Methods** Retrospective analysis was conducted on preoperative ¹⁸F-FDG PET images and clinical data of 220 patients with refractory TLE (132 males and 88 females, age 23.0(20.0, 30.2) years)) in the First Affiliated Hospital of Jinan University between January 2014 and June 2020. ResNet was used to perform high-throughput feature extraction on preprocessed PET images and clinical features, and to perform a postoperative recurrence prediction task for differentiating patients with TLE. The predictive performance of ResNet model was evaluated by ROC curve analysis, and the AUC was compared with that of classical Cox proportional risk model using Delong test. **Results** Based on PET images combined with clinical feature training, AUCs of the ResNet in predicting 12-, 24-, and 36-month postoperative recurrence were 0.895 ± 0.073 , 0.861 ± 0.058 and 0.754 ± 0.111 , respectively, which were 0.717 ± 0.093 , 0.697 ± 0.081 and 0.645 ± 0.087 for Cox proportional hazards model respectively (*z*

values: -3.00, -2.98, -1.09, *P* values: 0.011, 0.018, 0.310). The ResNet showed best predictive effect for recurrence events within 12 months after surgery. **Conclusion** The ResNet model is expected to be used in clinical practice for postoperative follow-up of patients with TLE, helping for risk stratification and individualized management of postoperative patients.

[Key words] Epilepsy, temporal lobe; Recurrence; Neural networks (computer); Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82371998); Guangzhou Science and Technology Plan Project (2023A03J1035); Guangzhou Science and Technology Program-City-School Joint Funding Project (SL2022A03J01222)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231228-00150

癫痫外科治疗的目的是应用神经外科技术终止 癫痫发作或使其发作频率下降和(或)发作程度减 轻,最大程度地保护神经功能,并注重患者的生活质 量^[1-2]。¹⁸F-FDG PET 显像对于癫痫有着重要的临 床价值,但临床对开发新的非侵入性结构和功能性 神经成像技术的需求越来越强烈,以期更精准地定 位致痫灶及指导癫痫患者术后随访^[2]。

深度学习在图像识别、自然语言处理等领域取 得了显著的成果^[3]。传统的生存分析 Cox 比例风 险回归通常无法处理非线性关系,而深度残差神经 网络(residual neural network, ResNet)通过分析医 学图像数据进行疾病的生存分析能更好地处理非线 性关系。有研究使用 ResNet 对病理组织切片和基 因表达数据进行生存预测,结果示该方法对患者生 存时间和疾病复发率有更高的预测准确性^[4]。难 治性颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)患者接 受外科手术治疗后的随访很重要,但目前缺乏通过 术前¹⁸F-FDG PET 影像数据进行术后癫痫发作状态 预测的研究报道。本文报道了采用基于 ResNet 的 深度学习模型进行 TLE 术后复发预测的研究。

资料与方法

1.研究对象。回顾性收集 2014 年 1 月至 2020 年 6 月期间于暨南大学附属第一医院接受术前脑部¹⁸ F-FDG PET/CT 显像的 642 例药物难治性癫痫患者的 资料。患者均接受同一医疗组的癫痫外科手术治 疗。纳入标准:(1)临床资料完整,符合难治性 TLE 的诊断标准(根据临床表现、病史、体格检查、视频 脑电图等综合判断);(2)术后病理诊断为 TLE;(3) 术前接受发作间期¹⁸ F-FDG PET/CT 显像;(4)术后 随访 1 个月以上。排除标准:(1)继发性癫痫或非 TLE;(2) 双侧起源癫痫;(3)影像数据缺失。本研 究经医院伦理委员会审核通过(批件号:KYk-2021-004)。

642 例中排除继发性癫痫或非 TLE 328 例、双 侧起源癫痫 69 例、影像数据缺失 14 例,重复病例

11 例。最终纳入 220 例 TLE 患者,其中男 132 例、 女 88 例,年龄 23.0(20.0,30.2)岁。

2.¹⁸F-FDG PET/CT 显像。患者接受单侧 TLE 切 除术前行 PET/CT 显像,检查前 24 h 内避免剧烈运动, 空腹 6 h 以上,空腹血糖水平控制为 4.0~11.1 mmol/L (高于 11.1 mmol/L 时,根据患者需要采用胰岛素降 低血糖)。患者安静状态下接受¹⁸F-FDG(广州市原 子高科同位素医药有限公司提供,放化纯>95%)静脉注射(按体质量 3.70~4.44 MBq/kg)。使用美国 GE Discovery Elite 690 PET/CT 仪采集图像,CT 管 电压 140 kV,管电流 115~180 mA,层厚 3.75 mm,层 间距 3.27 mm,螺距 0.984,矩阵 512×512,扫描视野 50 cm,噪声指数 23%;PET 扫描层厚 3.27 mm,层间 距 3.75 mm,矩阵 192×192,视野 70 cm。

3. PET 影像预处理。(1)图像导出及格式转换。导出 PET 原始图像,转换为神经图像信息技术 倡议图像格式^[5],对图像进行匿名化处理。(2)数据规范化存储。采用结构化的脑成像数据结构管理 本研究数据集^[6]。(3)空间标准化。将 PET 影像原 始个体空间配准到蒙特利尔神经研究所标准空 间^[7]。(4)掩膜文件制作。本研究使用 NiBabel 库 (版本:3.2.1;https://nipy.org/nibabel),基于自动解 剖图谱将标准化后的个体 PET 全脑图像分为 10 个 脑叶(左、右侧额叶、顶叶、枕叶、颞叶和岛叶)。根 据术后病理,确定左侧或右侧颞叶区域为 ROI,即图 像标签^[8]。

4. ResNet 的建立。本研究使用的是处理三维 图像的 ResNet10 模型,其由 9 个卷积层和 1 个全连 接层构成,融合了患者的¹⁸F-FDG PET 影像和临床 特征。输入数据进入模型后,先经过输入部分卷积、 批标准化和最大池化,然后进入中间卷积部分,最后 经过 1 个平均池化和全连接层,输出得到预测结果。

5.癫痫术后复发判断。根据国际抗癫痫联盟在 2001 年提出的 Engel 分级评分进行癫痫术后评估: Ⅰ级为癫痫发作完全消失;Ⅱ级为发作次数≤3次/年; Ⅲ级为发作减少≥90%,发作显著改善;Ⅳ级为发作 减少<90%,发作无显著改善。本研究将术后符合 Engel I级的患者定为结局良好,其他 Engel 分级的 患者定为癫痫复发^[9]。

6.统计学处理。采用 R 4.3.1 软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示;不符合 正态分布的定量资料用 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,组间比较采 用 Mann-Whitney U 检验。定性资料用频数(百分比) 表示,组间比较采用 X^2 检验。绘制 Kaplan-Meier 曲 线,分析癫痫复发风险概率。进行模型预测复发性能 的 ROC 曲线分析,采用 Delong 检验比较 ResNet 和 Cox 比例风险模型间的 AUC 和 Brier 评分差异。 Brier 评分可以用于评估模型对事件发生时间的预 测准确性;Brier 评分小于 0.25,表明模型可以正确 地预测阳性事件。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.临床基线资料。220例 TLE 患者中,每天、每 周、每月、每年发作者分别有 45、29、136、10例;高热 惊厥 65例、继发性强直-阵挛发作 142例、早期脑损 伤 5例、癫痫家族史 12例、脑缺氧 6例、中枢神经系统 感染 15例、脑外伤史 45例、既往手术史 12例、术前常 规 MRI 结果阳性 200例;左侧手术者 126例,右侧手术 者 94例;首次癫痫发作年龄为 12.0(7.0,18.0)岁,手术 年龄(接受癫痫手术时的年龄)为 23.0(20.0,30.2)岁, 癫痫持续时间为 127.0(72.0,211.5)个月;术后随访时 间为 24(1,60)个月。复发组(49例)与无复发组 (171 例)除随访时间外,余特征指标差异均无统计 学意义(表 1)。

2.复发预测任务结果及模型对比。Kaplan-Meier曲线(图1)示,在30~60个月的随访时间段 中,复发事件十分稀疏,曲线处于平台期,无法提供 足够的阳性结局,因此本研究对术后复发预测主要 集中于术后12、24、36个月3个时间点。在PET影 像联合临床特征(即表1中的各特征)数据集中, ResNet 预测术后12、24、36个月复发的AUC分别为 0.895±0.073、0.861±0.058和0.754±0.111,Cox比例 风险回归模型对应的AUC依次为0.717±0.093、 0.697±0.081和0.645±0.087(*z*值:-3.00、-2.98、-1.09,*P* 值:0.011、0.018、0.310;图2A~2C),其中 ResNet 对 术后12个月内复发事件的预测效果最佳。ResNet 和Cox比例风险回归模型的Brier评分比较结果见 图 2D~2F,两者差异均无统计学意义(*z*值:-0.56、 -1.47、-1.68,*P*值:0.590、0.180、0.150)。

讨 论

脑¹⁸F-FDG PET 显像不仅可以作为癫痫术前评 估的重要工具,而且能够提供手术后预后信息^[9]。 研究显示,癫痫患者在发作间期致痫区域的大脑皮 质血流和葡萄糖代谢均发生变化,葡萄糖代谢减低 区与血-脑屏障葡萄糖转运蛋白活性降低的区域相 对应^[10]。本研究发现,功能代谢影像与解剖结构影 像中的高维特征信息结合患者临床病史,能有效地

组别		店店	 手术側(例)													
	例数	[个月: <i>M</i> (<i>O</i> ₁ , <i>O</i> ₂)]			mi			r性 里性		$[\beta_1, M(0_1, 0_2)]$		$ [岁: M(O_1, O_3)] $		$ \qquad \qquad$		
					ж у	́н (к)	хц	511								
无复发	171	24(1	99	99 72		70	101	22.0	22.0(19.0,29.5)		12.0(7.0,18.0)		120.0(72.0,198.0)			
复发	49	12(1	27	27 22		18	31	25.0	25.0(21.0,31.0)		13.0(6.0,20.0)		156.0(72.0,216.0)			
检验	值	-4.		0.03			0.13		-1.75 ^a		-0.57^{a}		-1.25 ^a			
<i>P</i> 佰	Ĩ	<0.		0.854			0.716		0.080		0.568		0.210			
组别	例数		发作题	页率(例	率(例)			高热惊厥(例			继发性强直-阵挛发作(例)			早期脑损伤(例)		
		每天发作	每周发作	: 每月	发作	每年发作	_	无	有		无		有	无	有	
无复发	171	35	20	1	09	7	1	115	56		67		104	168	3	
复发	49	10	9		27	3		40	9		11		38	47	2	
检验值		2.09					3.12				3.96			0.18		
<i>P</i> 值		0.49			94			0.077					0.047		0.309	
组别	例数	癫痫家族史(例)		脑缺氧 (例)		中枢神	中枢神经系统感染() 脑外		伤史(例)	既往手术史(例)		术前 MRI 结果(例)		
		无	有	无	有	无		有		无	有	无	有	阴性	阳性	
无复发	171	163	8	165	6	160		11	1	135	36	162	9	14	157	
复发	49	45	4	49	0	45		4		40	9	46	3	6	43	
检验值		0.35		0.69			0.0	0.01		0.04		0.01		0.35		
<i>P</i> 值		0.473		0.342			0.74				0.834		0.732		0.401	

表1 复发组与无复发组颞叶癫痫患者的临床特征比较

注:"为z值,余检验值为X²值



图1 颞叶癫痫(TLE)患者(*n*=220)接受手术后累计复发风 险概率的 Kaplan-Meier 曲线

预测 TLE 患者手术后的复发状况。

Jehi 等^[11]收集人口学特征和癫痫发作症状学 (性别、癫痫发作频率、继发性癫痫综合征、手术类 型、病理原因、癫痫发作年龄、手术年龄、手术时癫痫 持续时间和手术侧别),构建多中心癫痫预后预测 模型,然而所得模型效果欠佳,预测术后2年复发事 件的一致性指数约0.69,提示联合其他术前资料 (如影像资料)有可能提升预后预测性能。也有研 究证实,术后癫痫发作与手术区域或手术对侧区域 的FDG 低代谢有关^[12],Wang 等^[9]发现 FDG 低代 谢区域与结构异常区域一致的患者预后良好。 Haemels 等^[13]发现,手术对侧区域在癫痫发作期灌 注增加提示更好的癫痫预后结局;Lagarde 等^[14]发 现,手术边缘区域低代谢灶与手术后癫痫发作相关。 Zhang 等^[15]随访局灶性发育不良癫痫患者,基于多 因素 Cox 回归发现癫痫发作区域的不完全切除是手 术后癫痫复发的唯一独立预测因子。

ResNet 是卷积神经网络模型,通过三维卷积的 操作和堆叠多个残差模块逐层提取和深化输入的三 维图像数据的特征。每个残差模块都可以学习到不 同层次的特征表示,从浅层的低级特征到深层的更 高级和抽象的特征,包括传统影像组学特征以及更 高维度的深度学习特征^[16]。其中残差模块通过跨 层数据通路,跳过卷积运算,将输入直接加在激活函 数前,可有效避免梯度消失和梯度爆炸的问题。本 研究基于 PET 影像联合临床特征,采用的 ResNet 预 测术后 12、24、36 个月复发的 AUC 高于 Cox 比例风 险模型的 AUC(或有高出趋势),其对术后 12 个月内 复发事件的预测效果最佳(AUC 为 0.895±0.073),初 步表明 ResNet 通过残差连接和跨层连接的设计,保 留和传递时间相关的信息,有更好的预测性能。但 本研究术后随访到 3~5 年的病例有限, ResNet 相较 Cox 回归在术后 36 个月的复发预测中 AUC 虽然更 高,但差异无统计学意义(P>0.05)。

本研究仍有一些不足。(1) 仅在 PET 影像联合临床特征中进行了模型训练,未单独使用 PET 图像或临床特征进行分析,且未做分层分析(如对 MRI 阴性亚组进行预后研究^[17])。(2) 仅比较了 ResNet 与 Cox 模型,仍有其他可能更为准确的方法值得继续探索。(3) 考虑到模型训练所需样本量较大,本研究仅进行了内部数据集的交叉验证,后续应进行多中心合作研究或创建公共数据库来支持大规模数据建模和外部验证,以提高模型的稳定性和可靠性。

综上,本研究得到一种基于 ResNet 的深度学习 模型,该模型结合 TLE 患者术前¹⁸F-FDG PET 影像



图 2 深度残差神经网络(ResNet)与 Cox 比例风险模型在 PET 影像联合临床特征数据集中复发预测性能对比图。A~C.预测术后 12、24、 36 个月复发的 AUC 对比; D~F.预测术后 12、24、36 个月复发的 Brier 评分对比

和部分临床资料,可以较好地预测患者术后复发状态,有助于临床医师制定更科学合理的术后随访方案,对于高风险患者及时采取更频繁的临床随访和 监测策略。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 吴环华:研究实施、论文撰写;陈少波:研究实施、统 计学分析;尚靖杰、周海玲、吴彪:研究实施、数据采集;弓健、凌雪英: 研究指导与实施;郭强、徐浩:研究实施、论文修改、经费支持

参考文献

 [1] 中国抗癫痫协会,中华医学会神经外科学分会神经生理学组, 中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组,等.癫痫外科术 前评估中国专家共识(2022 版)[J].中华神经外科杂志,2022, 38(10): 973-979. DOI: 10.3760/cma.j. cn112050-20220126-00056.

China Association Against Epilepsy, Neurophysiology Group of Neurosurgery Branch of Chinese Medical Association, Epilepsy and EEG Group of Chinese Society of Neurology, et al. Chinese expert consensus on preoperative evaluation of epilepsy surgery (2022 edition) [J]. Chin J Neurosurg, 2022, 38(10): 973-979. DOI:10. 3760/cma.j.cn112050-20220126-00056.

- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, et al. Epilepsy in adults [J]. Lancet, 2019, 393(10172): 689-701. DOI:10.1016/s0140-6736 (18)32596-0.
- [3] Hu HC, Chang SY, Wang CH, et al. Deep learning application for vocal fold disease prediction through voice recognition: preliminary development study [J]. J Med Internet Res, 2021, 23 (6): e25247. DOI:10.2196/25247.
- [4] Li S, Shi H, Sui D, et al. A novel pathological images and genomic data fusion framework for breast cancer survival prediction [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2020, 2020; 1384-1387. DOI:10.1109/EMBC44109.2020.9176360.
- [5] Li X, Morgan PS, Ashburner J, et al. The first step for neuroimaging data analysis: DICOM to NIfTI conversion [J]. J Neurosci Methods, 2016, 264: 47-56. DOI:10.1016/j.jneumeth.2016.03. 001.
- [6] Gorgolewski KJ, Auer T, Calhoun VD, et al. The brain imaging data structure, a format for organizing and describing outputs of neuroimaging experiments [J]. Sci Data, 2016, 3: 160044. DOI: 10. 1038/sdata.2016.44.
- [7] Fonov V, Evans AC, Botteron K, et al. Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies [J]. Neuroimage, 2011, 54 (1): 313-327. DOI:10.1016/j.neuroimage.2010.07.033.
- [8] 扈雪晗,孙逊,马玲,等.基于不同分割方法的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学鉴别帕金森病和多系统萎缩[J].中华核医学与分子 影像杂志,2023,43(1):25-30. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00152.

Hu XH, Sun X, Ma L, et al. ¹⁸F-FDG hybrid PET/MR radiomics based on different segmentation methods for distinguishing Parkinson's disease from multiple system atrophy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2023, 43 (1): 25-30. DOI: 10.3760/cma.j.en321828-20210507-00152.

- [9] Wang ZM, Wei PH, Wang C, et al. Combined [¹⁸ F]FDG-PET with MRI structural patterns in predicting post-surgical seizure outcomes in temporal lobe epilepsy patients[J]. Eur Radiol, 2022, 32 (12): 8423-8431. DOI:10.1007/s00330-022-08912-2.
- [10] Zhao J, Wang C, Sun W, et al. Tailoring materials for epilepsy imaging: from biomarkers to imaging probes [J]. Adv Mater, 2022, 34(44): e2203667. DOI:10.1002/adma.202203667.
- [11] Jehi L, Yardi R, Chagin K, et al. Development and validation of nomograms to provide individualised predictions of seizure outcomes after epilepsy surgery: a retrospective analysis[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(3): 283-290. DOI:10.1016/S1474-4422(14)70325-4.
- [12] Cahill V, Sinclair B, Malpas CB, et al. Metabolic patterns and seizure outcomes following anterior temporal lobectomy [J]. Ann Neurol, 2019, 85(2): 241-250. DOI:10.1002/ana.25405.
- [13] Haemels M, Van Weehaeghe D, Cleeren E, et al. Predictive value of metabolic and perfusion changes outside the seizure onset zone for postoperative outcome in patients with refractory focal epilepsy
 [J]. Acta Neurol Belg, 2022, 122(2): 325-335. DOI:10.1007/s13760-020-01569-y.
- [14] Lagarde S, Boucekine M, McGonigal A, et al. Relationship between PET metabolism and SEEG epileptogenicity in focal lesional epilepsy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(13): 3130-3142. DOI:10.1007/s00259-020-04791-1.
- [15] Zhang L, Zhou H, Zhang W, et al. Electroclinical and multimodality neuroimaging characteristics and predictors of post-surgical outcome in focal cortical dysplasia type Ⅲa[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 810897. DOI:10.3389/fbioe.2021.810897.
- [16] 王乐,金卫篷,王世民,等.立体脑电图引导下射频热凝术在局 灶性癫痫患者中的应用价值[J].中华神经医学杂志,2021,20 (11):1142-1148. DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20210526-00338

Wang L, Jin WP, Wang SM, et al. Stereo-electroencephalographyguided radiofrequency thermocoagulation in treatment of focal epilepsy[J]. Chin J Neuromed, 2021, 20(11): 1142-1148. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20210526-00338.

[17] 郭坤,尚琨,崔碧霄,等.¹⁸F-FDG PET/MR 对 MRI 阴性药物难 治性癫痫患者致痫灶的定位价值[J].中华核医学与分子影像 杂志,2021,41(7):410-414.DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00083.

Guo K, Shang K, Cui BX, et al. Preoperative localization of ¹⁸F-FDG PET/MR in refractory epilepsy patients with negative MRI [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(7): 410-414. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200302-00083.

(收稿日期:2023-12-28)

 \cdot 224 \cdot