

· 骨肿瘤影像学专题 ·

兔 VX2 恶性骨肿瘤浸润范围的 DWI 与病理对照研究

吴增杰,董诚,边甜甜,庞婧,李晓丽,郭佳,孙伟凯,郝大鹏,陈海松,徐文坚

【摘要】 目的:探讨 PROPELLER 序列扩散加权成像(DWI)对显示恶性骨肿瘤浸润范围的价值。**方法:**建立 30 只兔右侧胫骨恶性骨肿瘤模型,并行 MRI 常规序列及 DWI($b=500 \text{ s/mm}^2$)检查。DWI 图像上测量肿瘤实性区、肿瘤坏死区、肌肉水肿、正常肌肉、骨髓水肿的平均表观扩散系数(ADC)值;于矢状位肿瘤最大层面分别测量 DWI-ADC、快速自旋回波(FSE) T_2 WI、脂肪抑制(FS) FSE- T_2 WI、短时反转恢复序列(STIR)图像以及病理标本中的肿瘤浸润范围(肿瘤最大横径与最大纵径之和),并对 DWI 图像与病理结果进行对照研究。采用单因素方差分析和配对 t 检验比较 MRI 各序列与病理切片显示肿瘤浸润范围的差异。计算 ADC 图像显示肿瘤浸润范围的敏感度及特异度。结果:肿瘤实性区、肿瘤坏死区、瘤周肌肉水肿近端、肌肉水肿远端、正常肌肉、骨髓水肿的平均 ADC 值分别为 1.16×10^{-3} 、 1.81×10^{-3} 、 2.20×10^{-3} 、 2.33×10^{-3} 、 1.86×10^{-3} 、 $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,不同组织区域的 ADC 值差异有统计学意义($F=1146.78, P<0.001$);除正常肌肉与骨髓水肿的 ADC 值差异无统计学意义($P=0.939$)外,其他不同病变区域的 ADC 值两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。经与病理切片对照,肌肉水肿近端区内见肿瘤细胞浸润,肌肉水肿远端区、骨髓水肿区、正常肌肉区均无肿瘤细胞浸润。ADC 图、FSE- T_2 WI、 T_2 WI+FS、STIR 及病理大切片的肿瘤浸润范围测量值分别为 (5.30 ± 0.89) 、 (5.52 ± 0.87) 、 (5.42 ± 0.87) 、 (5.43 ± 0.85) 和 $(5.20 \pm 0.89) \text{ cm}$,各方法测量的肿瘤浸润范围差异无统计学意义。DWI-ADC 图、FSE- T_2 WI、 T_2 WI+FS、STIR 对显示肿瘤浸润范围的敏感度分别为 93.3%、53.3%、66.7%、60.0%,特异度分别为 80.0%、33.3%、53.3%、40.0%。**结论:**DWI-ADC 图可通过 ADC 值定量区分不同组织成分,准确客观地确定肿瘤浸润范围,且显示肿瘤范围的敏感度及特异度最高,较常规序列更有优势。

【关键词】 兔;恶性骨肿瘤; VX2 细胞株; 磁共振成像; 扩散加权成像; 肿瘤浸润范围; ADC 值

【中图分类号】 R738.1; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)01-0037-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.01.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Comparative study of diffusion-weighted imaging and pathology of VX2 malignant bone tumor in rabbits

WU Zeng-jie, DONG Cheng, BIAN Tian-tian, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266005, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to analyze the manifestations of diffusion-weighted imaging (DWI) of PROPELLER sequence and to explore its value in displaying the invasive range of malignant bone tumor in rabbits. **Methods:** VX2 carcinomas were implanted into the tibia of 30 rabbits. MRI examinations, with sequences including sagittal PROPELLER DWI ($b=500 \text{ s/mm}^2$), FSE T_2 WI, FS FSE T_2 WI and STIR, were performed. Then histological examinations and MRI-pathologic correlation experiments were carried out. The mean ADC values, sensitivity and specificity were calculated. The regions of interest (ROI) contained viable tumor, tumor necrosis, peritumoral edema and normal muscle tissue. The range of the bone tumor was measured separately by MRI and histological methods and analyzed statistically. **Results:** The mean ADC of viable tumor, tumor necrosis, nearby muscle edema, distant muscle edema, normal muscle tissue and bone marrow edema were $1.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $2.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $2.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively. The above ADC values of ROI were all different from each other significantly

作者单位:266000 山东,青岛大学附属医院放射科(吴增杰,董诚,庞婧,李晓丽,郭佳,孙伟凯,郝大鹏,陈海松,徐文坚),乳腺病诊疗中心(边甜甜)

作者简介:吴增杰(1985-),男,山东日照人,硕士研究生,主治医师,主要从事骨关节影像诊断工作。

通信作者:徐文坚, E-mail: cjr.xuwenjian@vip.163.com

($F=1146.78, P<0.001$). The mean tumor size measured in T_2 WI, FSE T_2 WI+FS, STIR, ADC and the pathological section were (5.52 ± 0.87) cm, (5.42 ± 0.87) cm, (5.43 ± 0.85) cm, (5.20 ± 0.89) cm and (5.30 ± 0.89) cm. There was no significantly difference among various MRI sequences and the pathological section. The sensitivity and specificity of different MRI sequences (T_2 WI, FSE T_2 WI+FS, STIR, PROPELLER DWI-ADC) for displaying the tumor margin were (53.3%, 33.3%), (66.7%, 53.3%), (60.0%, 40.0%) and (93.3%, 80.0%). **Conclusion:** DWI-ADC map can quantitatively distinguish different tissue compositions by ADC measurements, thus it can accurately and objectively determine the invasion scope of malignant bone tumor. Moreover, the sensitivity and specificity of DWI are better, than those of conventional sequences.

【Key word】 Rabbit; Malignant bone tumor; VX2 cell line; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Tumor invasion range; ADC value

恶性骨肿瘤的首选治疗方式是肿瘤切除术,而术前精确判定肿瘤浸润范围对指导临床治疗具有重要意义。VX2 细胞株来源于 Shope 病毒诱发的兔乳头状瘤而衍生的鳞癌,接种到兔骨髓腔内可建立人体恶性骨肿瘤模型,其生物学行为与人类骨肿瘤相似,已被广泛认可^[1,2]。目前,恶性骨肿瘤浸润范围主要通过 MR 常规序列信号进行判定,但常受肿瘤水肿影响^[3]。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种无创性从分子水平上反映活体组织结构的功能成像技术。鉴于磁共振螺旋桨技术(periodically rotated overlapping parallel lines enhanced reconstruction, PROPELLER)-DWI 序列具有克服磁敏感伪影的作用,本文从分子水平研究 DWI 在恶性骨肿瘤浸润范围判定中的价值,旨在为临床治疗提供更精确的依据。

材料与方法

1. 实验动物及主要仪器

34 只新西兰大白兔,月龄 2 个月左右,体重 1.5~2.0 kg,雌雄不限,由青岛市实验动物和动物实验中心提供,许可证号:SCXK(鲁)20090007。主要仪器为 GE Signa 3.0T 超导双梯度磁共振系统(GE Medical System, Milwaukee, USA)和顺菱 ES-250 切片机(沈阳基石有限公司,中国)。

2. 研究方法

VX2 兔恶性骨肿瘤模型建立:经耳缘静脉注射地西洋和氯胺酮(用量分别为 1 mL/kg 和 1.6 mL/kg)麻醉,距胫骨平台 2 cm 处将右侧小腿内侧皮肤纵行切开。采用牙科钻在骨皮质上钻孔,孔径约 1 mm,24G 留置针将肿瘤组织块(1 mm³/kg)送入胫骨骨髓腔,骨蜡封堵骨皮质缺口。逐层缝合切口,0.5%碘伏消毒后用无菌纱布包扎。模型兔建立成功的标准:模型兔制备约 4 周后, MRI 示胫骨上段出现溶骨性骨质破坏并伴有周围软组织肿块。

2. MRI 检查方法

将麻醉的模型兔横行放入头颈联合线圈内。扫描方位选择胫骨矢状位,矢状位定位线:在冠状位上与胫骨平台垂直,在横轴位上与股骨内侧髁内侧面平行。MRI 扫描序列包括 SE- T_1 WI (TR 500 ms, TE 10 ms, 激励次数 2)、脂肪抑制(fat saturation, FS)FSE- T_2 WI (TR 2000 ms, TE 100 ms, 激励次数 4)、短时反转恢复(short TI inversion recovery, STIR)序列 (TR 1800 ms, TE 90 ms, 激励次数 2)和 DWI (TR 4000 ms, TE 66~75 ms, 激励次数 1.5, b 值取 500 s/mm²)。所有扫描序列视野为 18 cm×18 cm,层厚 3 mm,层间距 1 mm。

病理切片选取与标记:离断并取出肿瘤侧完整的小腿组织。用切片机按照 MR 矢状位定位线方向,切制层厚 3 mm 的大标本(图 1),选取与 MRI 对应的显示肿瘤浸润范围最大层面的标本。参考文献方法^[4],将肿瘤最大层面的大体标本切片分割成多个区,切割纵向线平行于胫骨前缘骨皮质,横向线与纵向线垂直,记录切割后的每个小标本区的纵向和横向长度,并用英文字母 A、B、C、D 等有序标记(图 2)以便与 MRI 进行点对点对照研究。标本 HE 染色后,均行低倍镜(×40)和高倍镜(×100)观察。

3. 观察项目与评价标准

不同组织区域的 ADC 值测量:测量 ADC 图中肿瘤实性区、肿瘤坏死区、肌肉水肿(包括近、远端)、正常肌肉、骨髓水肿的 ADC 值,并与病理点对点对照研究,镜下观察 ADC 值测量感兴趣区的病理表现。每个病变区域的 ADC 值均由 3 位放射科资深医生测量,取其平均值,感兴趣区大小为 2 mm²。

肿瘤浸润范围大小的测量:选取 MRI 图像和病理标本中的肿瘤最大层面。参照相关文献^[5]的方法分别测量 FSE- T_2 WI、FS- T_2 WI、STIR、DWI-ADC 图像中肿瘤的最大纵径(平行于胫骨前缘骨皮质)及最大横径(垂直于最大纵径),并将两径线数值相加,两者之和代表肿瘤浸润范围(图 3、4)。ADC 图测量大小标准:计

算所有模型的肿瘤实性区平均 ADC 值的 95%可信区间的上限值,并将该值定义为肿瘤 ADC 域值,小于该域值作为肿瘤实性区,以通过 ADC 域值来测量肿瘤大小。由 3 位资深放射科医生测量,取其平均值。在标本上确定肿瘤浸润最大纵径和横径,计算肿瘤浸润范围。

DWI 序列显示肿瘤浸润的敏感度与特异度:以肿瘤浸润最大横径线上的最远点为中心,于其内、外、上、下各选取一个 2 mm×2 mm 感兴趣区进行分析比较。以病理切片为金标准,比较不同感兴趣区中常规序列与 DWI 显示肿瘤的敏感度及特异度。

4.统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。对肿瘤实性区、肿瘤坏死区、肌肉水肿(近端和远端)、正常肌肉、骨髓水肿的 ADC 值行单因素方差分析及多组两两比较。将 FSE-T₂WI、FS-T₂WI、STIR、ADC 图上测量的肿瘤大小与病理所测肿瘤大小行单因素方差分析及多组两两比较。通过与病理对照,判定不同 MRI 序列对肿瘤的显示能力,并计算各序列界定肿瘤的敏感度及特异度。相同感兴趣区内 MRI 序列诊断为肿瘤,病理结果也为肿瘤即为真阳性;MRI 诊断为非肿瘤组织,病理结果为非肿瘤组织即为真阴性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.VX2 兔恶性骨肿瘤模型

成功建立 30 只肿瘤模型,建模需约 4 周。所有模型兔均出现溶骨性骨质破坏、周围软组织肿块、骨膜异常(骨膜反应和骨膜水肿)、肌肉水肿(图 5~7)。

2.不同病变区的 ADC 值比较

肿瘤实性区、肿瘤坏死、肌肉水肿近端、肌肉水肿远端、正常肌肉、骨髓水肿的平均 ADC 值差异有统计学意义(F 值=1146.78, P 值=0.000,表 1)。肌肉水肿近端的 ADC 值低于远端肌肉水肿(图 6、7)。采用 LSD- t 检验对不同区域的 ADC 值进行两两比较,结果显示除正常肌肉与骨髓水肿的 ADC 值差异无统计学意义($P=0.939$)外,其他不同病变区域的 ADC 值两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤 ADC 域值为 $1.18\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。

表 1 不同组织区域的平均 ADC 值比较 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)

不同病变区域	例数	平均 ADC 值
肿瘤实性区	30	1.16±0.06
肿瘤坏死区	30	1.81±0.07
肌肉水肿近端	30	2.20±0.07
肌肉水肿远端	30	2.33±0.07
正常肌肉	30	1.86±0.06
骨髓水肿	22	1.88±0.06

3.DWI 和常规方法与病理对照

将 MRI 不同序列图像与病理标本所测肿瘤大小进行比较,差异无统计学意义(F 值=0.612, P 值=0.655);DWI-ADC 图像所测肿瘤大小更接近于病理标本测量值(表 2)。

表 2 MRI 不同序列图像及病理大标本测量的肿瘤大小 (cm)

不同方法	大小
T ₂ WI	5.52±0.87
FS-T ₂ WI	5.42±0.87
STIR	5.43±0.85
DWI-ADC	5.30±0.89
病理切片	5.20±0.89

4.DWI 与常规序列对肿瘤显示的敏感度与特异度

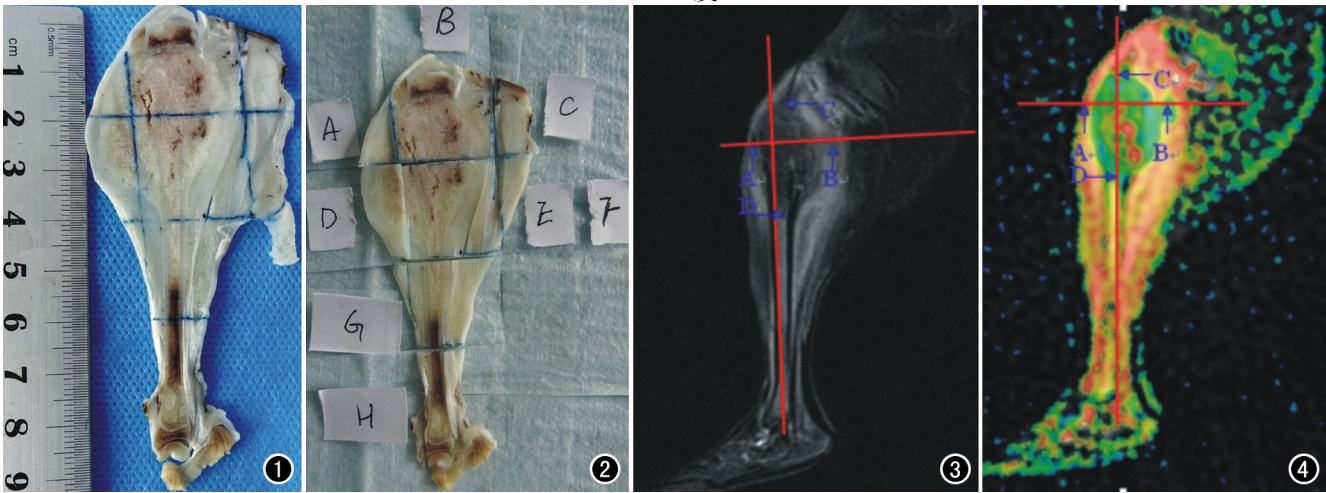


图 1 大体标本及标本分割线。图 2 各个小标本的制作与标记。图 3 FSE FS-T₂WI 测量肿瘤大小的方法:纵径平行于胫骨前缘骨皮质,横径垂直于纵径,A—D 点的位置根据肿瘤信号确定。图 4 b=500s/mm²与 b=0 的 ADC 融合图像测量肿瘤大小的方法:纵径平行于 b=0 图像的胫骨前缘骨皮质,横径垂直于纵径,A—D 点的位置由肿瘤边缘区的 ADC 值确定。

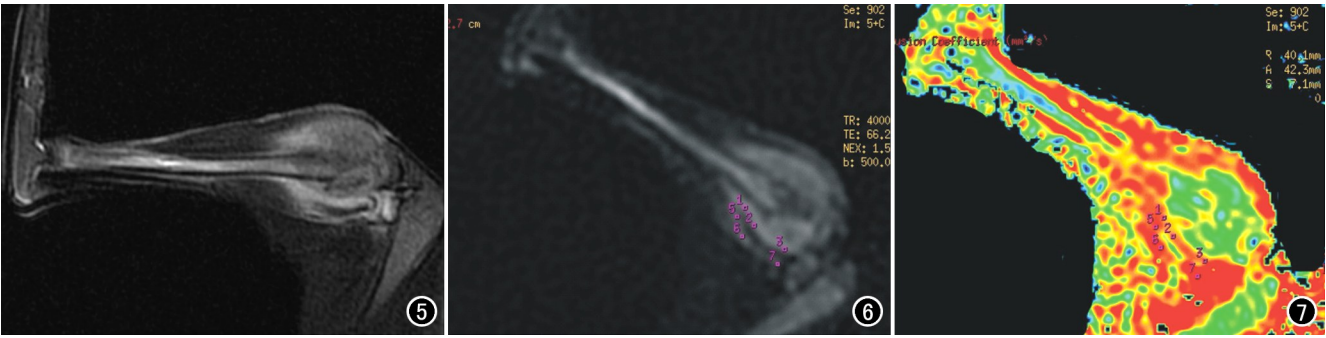


图 5 兔 VX2 恶性肿瘤模型的 FS-T₂WI 图像,胫骨近端骨质破坏,呈稍高信号,内部信号不均匀,边界略模糊,伴周围软组织肿块及肌肉水肿。图 6 兔 VX2 恶性肿瘤模型的 DWI 图像(b=500s/mm²),肿瘤呈稍高信号,近远端肌肉水肿亦呈高信号。图 7 兔 VX2 恶性肿瘤模型的 ADC 图像,肿瘤周围肌肉水肿与肿瘤分界清晰,肿瘤实质区为低 ADC 值,近端肌肉的 ADC 值($2.12\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{ s}$)低于远端肌肉水肿($2.35\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{ s}$)。

DWI 序列对肿瘤范围界定的敏感度及特异度最高,T₂WI 图像对肿瘤范围显示的敏感度及特异度最低,FS-T₂WI 及 STIR 序列居中(表 3)。

表 3 MR 常规序列及 DWI 显示肿瘤范围的敏感度与特异度 (例)

序列	真阳性	假阴性	真阴性	假阳性	敏感度	特异度
T ₂ WI	8	7	5	10	53.3%	33.3%
FS-T ₂ WI	10	5	8	7	66.7%	53.3%
STIR	9	6	6	9	60.0%	40.0%
DWI	14	1	12	3	93.3%	80.0%

讨 论

原发性骨肿瘤是起源于骨组织的恶性肿瘤性疾病,严重危害人类健康,其发病率占全部恶性肿瘤的 1%,具有年轻化、恶性程度高和致残率高等特点。当前原发性骨肿瘤主要的治疗方式是保肢技术,是未来治疗发展的主要方向,术前精确判定肿瘤浸润范围对其治疗预后及保肢术后肢体重建至关重要。国外相关研究认为,测量术后肿瘤标本中的肿瘤范围是判定骨肿瘤浸润范围的金标准^[3]。现阶段对恶性骨肿瘤术前浸润范围的研究主要通过 MRI 技术,包括常规序列、DWI 及动态增强等。DWI 是一种无创性从分子水平上反映活体组织结构及功能的一种新的影像技术,能够定量分析不同组织的性质,已广泛应用于骨肿瘤的诊断、疗效评估等方面^[6-9]。

DWI 图像可通过 ADC 值来定量区分不同组织成分。国外相关研究发现 DWI 能够通过 ADC 值鉴别良恶性肿瘤,人体正常肌肉组织与病变组织的 ADC 值差异存在统计学意义^[9-10]。本研究结果显示,当 b 值为 500s/mm² 时,肿瘤实性区、肿瘤坏死、肌肉水肿(包括近、远端)、正常肌肉、骨髓水肿的 ADC 值差异存在统计学意义;进一步两两比较结果显示,除正常肌肉与骨髓水肿的 ADC 值差异无统计学意义外,其它

两两比较 ADC 值差异均有统计学意义。经影像与病理点对点对照研究,肿瘤实性区低 ADC 值是因为肿瘤细胞密集及核浆比高,使得水分子扩散受限。但当肿瘤发生坏死时,细胞膜裂解使水分子的扩散受限减低,造成坏死组织的 ADC 值较肿瘤实性区组织的 ADC 值高。总之,DWI 能够区分不同组织成分,对临床疗效评估及肿瘤范围判定有重要价值。

由于肿瘤与周围正常组织之间常有过渡区,它是由少量肿瘤细胞(微浸润)或水肿组成^[11],而肿瘤过渡区的水肿会影响常规 MRI 图像上肿瘤范围的判定,并导致脂肪抑制 T₂WI 或 STIR 图像确定肿瘤范围过高^[12]。本研究结果显示,常规 T₂WI、FS-T₂WI 和 STIR 图像测量的肿瘤浸润范围要大于病理标本测量的肿瘤浸润范围,推测与肿瘤过渡区所致的信号有关。MRI 常规序列不能区分肿瘤过渡区内的微浸润与水肿,本研究结果显示,肌肉水肿近端区 DWI 图像上的 ADC 值要低于远端肌肉水肿的 ADC 值,并经病理证实肌肉水肿近端区内部有肿瘤微浸润,因此 DWI 能够通过 ADC 值区分肿瘤过渡区内的微浸润与水肿,为更精准测量肿瘤浸润范围提供帮助。

DWI 界定恶性骨肿瘤浸润范围较 MRI 常规技术更加客观准确,MRI 常规序列成像基于质子弛豫时间,多种病理状态下信号强度发生重叠是难免的,而 DWI 主要基于组织中水分子自由扩散运动的快慢,不同病理状态下水分子的运动改变不同。孟俊非等^[13]研究常规序列与 SSEPI-DWI 确定恶性骨肿瘤浸润范围时,发现 ADC 图可以确定肿瘤髓内浸润范围,尤其当常规序列 T₁WI 和/或 STIR 界定肿瘤浸润范围存在较大差异或存在困难时,ADC 图可为精确判定肿瘤浸润范围提供参考。本研究结果显示,ADC 图上测量的肿瘤浸润范围低于常规序列测量的范围,并且最接

近于病理标本的测量值。在各序列对肿瘤范围显示的敏感度、特异度方面, DWI-ADC 图像显示肿瘤范围的敏感度及特异度远高于常规序列, 敏感度、特异度均最高(分别为 93.3% 和 80.0%), 而最优常规序列中 FS FSE-T₂WI 的敏感度及特异度(分别为 66.7% 和 53.3%)明显低于 DWI。总之, DWI-ADC 图较 MRI 常规序列能精确、客观地确定肿瘤浸润范围, 对临床治疗有指导性帮助。

本研究存在以下局限性: ①样本量较少, 可能存在数据偏倚; ②本研究采用兔 VX2 肿瘤模型, 其生物学行为及影像学表现与人不完全一致, 以后需通过人体研究进一步证实; ③本研究为常规序列与 DWI 的对比研究, 未与 MRI 增强扫描及其它功能成像进行对比研究。

综上所述, PROPELLER DWI-ADC 图像显示的肿瘤浸润范围更接近于病理标本测量的浸润范围, 可通过 ADC 值区分肿瘤过渡区微浸润与水肿, 较常规 MRI 图像更能精确地界定肿瘤浸润范围并且检测肿瘤浸润范围的敏感度及特异度最高, 可作为临床界定骨肿瘤浸润范围的优选序列。

参考文献:

- [1] 李晓莉, 董诚, 李玉军, 等. 兔 VX2 恶性骨肿瘤骨髓内浸润范围 MRI 与病理对照研究[J]. 中华解剖与临床杂志, 2016, 21(5): 474-479.
- [2] 龚威, 查云飞, 闫力永, 等. DCE-MRI 评价 Endostar 对兔 VX2 骨肿瘤模型抗血管生成的疗效[J]. 放射学实践, 2015, 30(4): 313-318.
- [3] Ahmad S, Stevenson J, Mangham C, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in planning the osseous resection margins of bony tumors in proximal femur: based on corona T₁-weighted versus STIR images[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43(12): 1679-1686.
- [4] Masrouha KZ, Musallam KM, Samra AB, et al. Correlation of non-mass-like abnormal MR signal intensity with pathological findings

- surrounding pediatric osteosarcoma and Ewing's sarcoma[J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(11): 1453-1461.
- [5] Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, et al. Magnetic resonance detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2003, 11(6): 387-393.
- [6] Lee SY, Jee WH, Yoo IR, et al. Comparison of 3T diffusion-weighted MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT in musculoskeletal tumours: quantitative analysis of apparent diffusion coefficients and standardized uptake values[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1102): 20181051.
- [7] Alsharief AN, Martinez-Rios C, Hopyan S, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI in the initial assessment of osseous sarcomas in children and adolescents[J]. Pediatr Radiol, 2019, 49(9): 1201-1208.
- [8] Lee SY, Jee WH, Jung JY, et al. Differentiation of malignant from benign soft tissue tumours: use of additive qualitative and quantitative diffusion-weighted MR imaging to standard MR imaging at 3.0T[J]. Eur Radiol, 2016, 26(3): 743-754.
- [9] Filigrana L, Magarelli N, Cellini F, et al. Diffusion weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) values for detection of malignant vertebral bone marrow lesions[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(3): 590-597.
- [10] Tomas X, Milisenda JC, Garcia-Diez AI, et al. Whole-body MRI and pathological findings in adult patients with myopathies[J]. Skeletal Radiol, 2019, 48(5): 653-676.
- [11] Bierry G, Venkatasamy A, Kremer S, et al. Dual-energy CT in vertebral compression fractures: performance of visual and quantitative analysis for bone marrow edema demonstration with comparison to MRI[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43(4): 485-492.
- [12] Chen H, Wu Z, Xu W, et al. Evaluating the scope of malignant bone tumor using ADC measurement on ADC map[J]. Technol Cancer Res Treat, 2018, 18(12): 1533033819853267.
- [13] 孟俊非, 马玲, 陈应明, 等. EPI-DWI-ADC 图对确定恶性骨肿瘤髓内浸润范围的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2003, 1(1): 46-51.

(收稿日期: 2020-09-10 修回日期: 2020-10-30)