

多序列MR影像组学融合模型预测胶质瘤分级的价值

杨日辉^{1,2}, 范伟雄², 董婷³, 江桂华^{1,3}

1. 广东医科大学, 广东 湛江 524023; 2. 梅州市人民医院(梅州市医学科学院), 广东 梅州 514031; 3. 广东省第二人民医院影像科, 广东 广州 510317

【摘要】目的:探讨多序列MR影像组学特征及融合模型预测胶质瘤分级的价值。**方法:**回顾性分析2016年1月~2021年6月间梅州市人民医院经病理证实且行MR检查的胶质瘤病人资料。将多序列MR DICOM格式的原始图像导入ITK-SNAP软件进行VOI勾画,采用GE A.K分析软件进行影像组学特征提取,用ANOVA+Mann-Whiney、Spearman相关分析和LASSO模型进行特征筛选。选择Logistic回归(LR)算法构建单序列模型,选择LR、线性判别分析(LDA)、支持向量机(SVM)3种机器学习算法构建融合序列模型。通过受试者操作特征曲线评估不同模型的预测效能,并计算其曲线下面积(AUC)。**结果:**共有150例患者纳入本研究,其中低级别胶质瘤(LGG)41例,高级别胶质瘤(HGG)组109例。LGG组与HGG组病人间的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。共获得5个最优特征集,其中T₁WI特征集包含15个特征,T₂WI特征集包含31个特征,Flair特征集包含25个特征,DWI特征集包含12个特征,T₁C包含4个特征,融合序列集包含44个特征。基于T₁WI、T₂WI、Flair、DWI及T₁C各序列MR影像组学预测模型在训练集和测试集中的AUC分别为0.719 0、0.651 4、0.769 5、0.711 4、0.741 0、0.610 2、0.721 9、0.747 0、0.815 7、0.754 5。基于LR、LDA、SVM算法的融合模型在训练集和测试集中的AUC分别为0.952 4、0.767 0、0.894 8、0.688 1、0.928 6、0.704 5。**结论:**基于多序列MRI影像组学特征的单序列模型中,T₁C单序列预测模型对胶质瘤分级诊断效能最高;相较于单序列预测模型,多序列融合预测模型具有更高的诊断效能,且基于LR算法构建的融合模型较LDA算法及SVM算法构建的融合模型显示出更高的预测效能。

【关键词】胶质瘤;病理分级;影像组学;融合模型

【中图分类号】R318;R739.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)05-0545-05

Predictive value of multi-sequence MRI radiomics fusion model for glioma grading

YANG Rihui^{1,2}, FAN Weixiong², DONG Ting³, JIANG Guihua^{1,3}

1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Meizhou People's Hospital (Meizhou Academy of Medical Sciences), Meizhou 514031, China; 3. Department of Imaging, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China

Abstract: Objective To explore the value of multi-sequence MRI radiomics signatures and fusion model for the prediction of glioma grading. **Methods** The data of glioma patients who were pathologically confirmed and underwent MR examination in Meizhou People's Hospital from January 2016 to June 2021 were retrospectively analyzed. The original multi-sequence MR images in DICOM format were imported into ITK-SNAP software for VOI delineation. After extracting radiomics signatures with GE A.K analysis software, ANOVA+Mann Whitney, Spearman correlation analysis and LASSO model were used for feature screening. Logistic regression (LR) algorithm was selected to build a single sequence model, while LR, LDA and SVM were adopted to establish fusion sequence models. The prediction performances of different models were evaluated using the receiver operating characteristic curve, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** A total of 150 patients were enrolled in the study, including 41 in low-grade glioma group and 109 in high-grade glioma group. There was no significant difference in gender and age between LGG group and HGG group ($P>0.05$). Five optimal feature sets were obtained, and there were 15, 31, 25, 12, 4 and 44 features in T₁WI feature set, T₂WI feature set, Flair feature set, DWI feature set, T₁C, and fusion sequence set. The AUC of MRI radiomics-based prediction models of T₁WI, T₂WI, Flair, DWI and T₁C was 0.719 0, 0.769 5, 0.741 0, 0.721 9 and 0.815 7 on the training set, and 0.651 4, 0.711 4, 0.610 2, 0.747 0 and 0.754 5 on the test set, respectively. The AUC of the fusion models established with LR, LDA and SVM was 0.952 4, 0.894 8 and 0.928 6 on

【收稿日期】2022-12-23

【基金项目】国家自然科学基金(82271948)

【作者简介】杨日辉,研究方向:影像医学与核医学,E-mail: 15219165220@163.com

【通信作者】江桂华,博士,主任医师,博士生导师,E-mail: jianggh@gd2h.org.cn

the training set, and 0.767 0, 0.688 1 and 0.704 5 on the test set, respectively. **Conclusion** Among the single sequence models based on multi-sequence MRI radiomics, T₁C single sequence prediction model has the highest efficiency in glioma grading. Compared with single sequence prediction model, multi-sequence fusion prediction model has higher diagnostic efficiency, and the fusion model established with LR shows higher prediction efficiency than the fusion models established with LDA and SVM.

Keywords: glioma; pathological grade; radiomics; fusion model

前言

胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发肿瘤,总生存率低,是脑癌死亡的主要原因^[1]。WHO 中枢神经系统肿瘤分类和分级标准将其分为低级别胶质瘤(Low-Grade Glioma, LGG)与高级别胶质瘤(High-Grade Glioma, HGG)^[2]。LGG 与 HGG 的生长方式及预后具有较大差异^[3]。因此不同病理分级的胶质瘤具有不同的临床治疗方式及预后。尽管组织病理学特征是胶质瘤分级的金标准,但其应用受到术后采样不及时和无法全面反映肿瘤异质性的限制^[4]。因此,基于整个肿瘤特征的术前胶质瘤分级至关重要。影像组学可以高通量提取整个肿瘤定量特征来反映肿瘤的异质性^[5-6]。已有较多研究表明基于不同序列 MR 图像提取的影像组学特征可用来区分 LGG 和 HGG,但多为单一序列影像组学研究^[7-10]。目前基于多种机器学习算法构建多序列融合模型预测胶质瘤分级的研究较少。因此,本研究将探讨基于多序列 MR 图像提取影像组学特征并采取不同机器学习算法构建融合模型预测胶质瘤分级的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集梅州市人民医院 2016 年 1 月至 2021 年 6 月间经病理证实且行 MR 检查的胶质瘤患者资料。纳入标准:①MR 检查前,颅内病灶未接受过针对性治疗(包括放疗、化疗或激素治疗等);②图像质量满足影像组学特征分析,无明显伪影;③具有手术病理结果。排除标准:①患者在 MR 检查结束后行姑息保守治疗;②术后病理分级不明确。共纳入 150 例患者, LGG 组共 41 例,包括 I 级胶质瘤 13 例,病理类型均为毛细胞型星形细胞瘤;II 级胶质瘤 28 例,12 例为多形性黄色星形细胞瘤,10 例为弥漫型星形细胞瘤,4 例少突胶质细胞瘤,2 例室管膜瘤;年龄 3~58 岁。HGG 组共 109 例,包括 III 级胶质瘤 29 例,9 例间变型星形细胞瘤,14 例间变型少突胶质细胞瘤,5 例高级别弥漫型星形细胞瘤,1 例间变型节细胞胶质瘤;IV 级胶质瘤 80 例,79 例胶质母细胞瘤,1 例胶质肉瘤;年龄 5~85 岁。

1.2 检查技术

采用 3.0 T MR(西门子,德国)扫描仪,头颈联合线圈。序列及参数为:①轴位 T₁ 加权成像(T₁WI), TR: 2 000 ms, TE: 7.4 ms, 扫描野(FOV): 186 mm×230 mm, 层厚: 5 mm, 层间距: 1.5 mm。②轴位 T₂ 加权成像(T₂WI), TR: 4 280 ms, TE: 89 ms, FOV: 186 mm×230 mm, 层厚: 5 mm, 层间距: 1.5 mm。③液体衰减反转恢复(Flair)序列, TR: 8 000 ms, TE: 99 ms, FOV: 186 mm×230 mm, 层厚: 5 mm, 层间距: 1.5 mm。④扩散加权成像(DWI)序列, TR: 3 010 ms, TE: 52 ms, FOV: 230 mm×230 mm, 层厚: 5 mm, 层间距: 1.5 mm。经肘静脉注射钆对比剂后扫描 T₁ 加权增强(T₁C)序列, TR: 250 ms, TE: 2.5 ms, FOV: 186 mm×230 mm, 层厚: 5 mm, 层间距: 1.5 mm。增强对比剂采用钆喷酸葡胺,剂量为 0.1 mmol/kg。

1.3 肿瘤分级

所有病人均根据 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准^[2]进行肿瘤分级,并进一步分为 LGG 组(I-II 级)和 HGG 组(III-IV 级)。

1.4 图像处理及影像组学特征提取

将 T₁WI、T₂WI、Flair、DWI 及 T₁C 序列图像原始 DICOM 数据导入 ITK-SNAP 软件(Version 3.6.0)进行图像分割。由两名 MRI 副主任诊断医师通过手动勾勒方式勾画出全肿瘤的感兴趣区(VOI),然后导入 A.K 软件包(Artificial Intelligence Kit V3.0.0.R, GE Healthcare)对获得的三维切割图像进行影像组学特征提取(图 1)。

1.5 特征筛选

采用 ANOVA+Mann-Whiney(方差分析+U 检验)、Spearman 相关分析和 LASSO 模型进行特征筛选。在得到各个序列下的预测模型后,通过对各模型的输出进行加权融合实现多序列特征的融合使用。

1.6 统计学分析

采用 IBM SPSS 软件(Version 17.0)和 R 软件(Version 3.4.4)进行统计学分析。通过随机分层抽样的方法将所有病例以 7:3 比例分为训练组及测试组。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验验证数据的正态性,然后通过独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验对上述影像组学特征进行初筛,再通过 Spearman 相关性分析减少重复变量。

1.7 模型的建立及预测效能评估

对上述筛选好的单序列影像组学特征参数应用 Logistic 回归(LR)算法进行建模,并应用线性判别分析(LDA)、LR、支持向量机(SVM)算法进行融合序列模型建立。采用受试者操作特征(ROC)曲线评估不同预测模型的效能,并计算其敏感度、特异度和 ROC 曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 临床资料

LGG 组与 HGG 组病人间的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 多序列 MR 影像组学特征筛选结果

经过特征提取和筛选共获得 5 个最优特征集,其中 T_1WI 特征集包含 15 个特征, T_2WI 特征集包含 31 个特征, Flair 特征集包含 25 个特征, DWI 特征集包含 12 个特征, T_1C 包含 4 个特征,融合序列集包含 44 个特征。

2.3 单序列模型及融合序列模型预测效能

应用 LR 算法对上述筛选好的 MR 影像组学特征构建 5 个预测模型,分别为 T_1WI 单序列预测模型、 T_2WI 单序列预测模型、Flair 单序列预测模型、DWI 单序列预测模型、 T_1C 单序列预测模型,应用 LDA、LR、SVM 算法进行序列融合构建 3 个预测模型。在多序列 MRI 影像组学单序列预测模型中, T_1C 单序列预测模型的 AUC 值最高(训练集和测试集分别为 0.815 7 和 0.754 5,表 1)。相较于单序列预测模型,各序列融合预测模型具有更高的 AUC 值,其中以 LR 算法构建的融合模型 AUC 值最高(训练集和测试集分别为 0.952 4 和 0.767 0),高于 LDA 算法构建的融合模型 AUC 值(训练集和测试集分别为 0.894 8 和 0.688 1)和 SVM 算法构建的融合模型 AUC 值(训练集和测试集分别为 0.928 6 和 0.704 5),见图 1。

3 讨论

MRI 能较好地评估胶质瘤的大小、形状、病变内部结构和增强模式,对胶质瘤的病理分级具有重要作用^[11-13],但 LGG 和 HGG 的部分常规 MR 图像特征存在重叠^[14]。常规 MR 无法充分展示 LGG 和 HGG 之间的肿瘤微环境差异^[4]。功能 MRI 因反映部分肿瘤细胞代谢、细胞密度、微血管增生及血脑屏障通透性等微环境情况,对胶质瘤的病理分级准确性进一步提升^[15-16]。然而,之前的研究多为单模态 MRI 功能研究,使得整个肿瘤内的组织学信息评估不充分。较多研究表明基于不同序列 MR 图像提取的影像组学特征对胶质瘤的分级具有更高的价值,但多为单

表 1 不同序列模型的预测效能
Table 1 Prediction performances of different sequential models

模型	Pearson 相关性分析	分类器	训练集 AUC	测试集 AUC
T_1WI	Threshold=0.95	LR	0.719 0	0.651 4
T_2WI	Threshold=0.95	LR	0.769 5	0.711 4
Flair	Threshold=0.95	LR	0.741 0	0.610 2
DWI	Threshold=0.95	LR	0.721 9	0.747 0
T_1C	Threshold=0.95	LR	0.815 7	0.754 5

一常规序列或功能成像的影像组学^[17-19]。多模态数据本质上是高维的,不同 MR 序列、不同机器学习模型的正确选择是筛选和建立有效影像组学模型的关键。

本研究采用全肿瘤 VOI 对多序列 MR 图像进行影像组学特征的分析,获得 T_1WI 、 T_2WI 、Flair、DWI 及 T_1C 最优特征集并构建预测模型,结果显示 T_1WI 、 T_2WI 、Flair、DWI 及 T_1C 单序列模型在训练集区分 LGG 与 HGG 的 AUC 分别为 0.719 0、0.769 5、0.741 0、0.721 9、0.815 7,测试集分别为 0.651 4、0.711 4、0.610 2、0.747 0、0.754 5,提示基于多序列 MR 影像组学的单序列预测模型对胶质瘤的病理分级具有较高的应用价值。同时,本研究还发现 T_1C 单序列模型的 AUC 值最高,无论在训练集还是测试集均高于其他单序列预测模型。这与既往研究结果一致^[20-21],分析原因可能为: T_1WI 、 T_2WI 、Flair 及 DWI 的影像组学特征是基于一图像信号强度提取,而图像信号强度优势通常在于区分肿瘤与周围正常组织,而 T_1C 图像由于对比剂的注入,凸显了肿瘤的不同成分,如坏死、囊变、出血等,因而基于 T_1C 图像提取的影像组学特征包含更多肿瘤异质性信息,提高了模型区分 LGG 与 HGG 的效能。

为进一步提高术前胶质瘤分级的效能,有学者提出联合多序列 MR 图像构建影像组学模型,并取得良好的预期效果。本研究结果显示:基于 LDA、LR、SVM 算法的各序列融合模型区分 LGG 与 HGG 的 AUC 在验证集分别为 0.894 8、0.952 4、0.928 6,测试集分别为 0.688 1、0.767 0、0.704 5,且在训练集的 AUC 值较任一单序列预测模型更高,提示各序列融合预测模型对鉴别 LGG 与 HGG 具有更高的应用价值,分析原因可能为:磁场强度、空间分辨率、信噪比及不同的脉冲序列等都可能影响组学特征,而多序列成像可使影像组学信息互相补充^[22]。Qin 等^[23]从 T_1WI 、 T_2Flair 和 ADC 序列中筛选出 8 个特征并融合用于区分 LGG 与 HGG 的 AUC 为 0.943,上述研究结果与本研究结果基本相符。

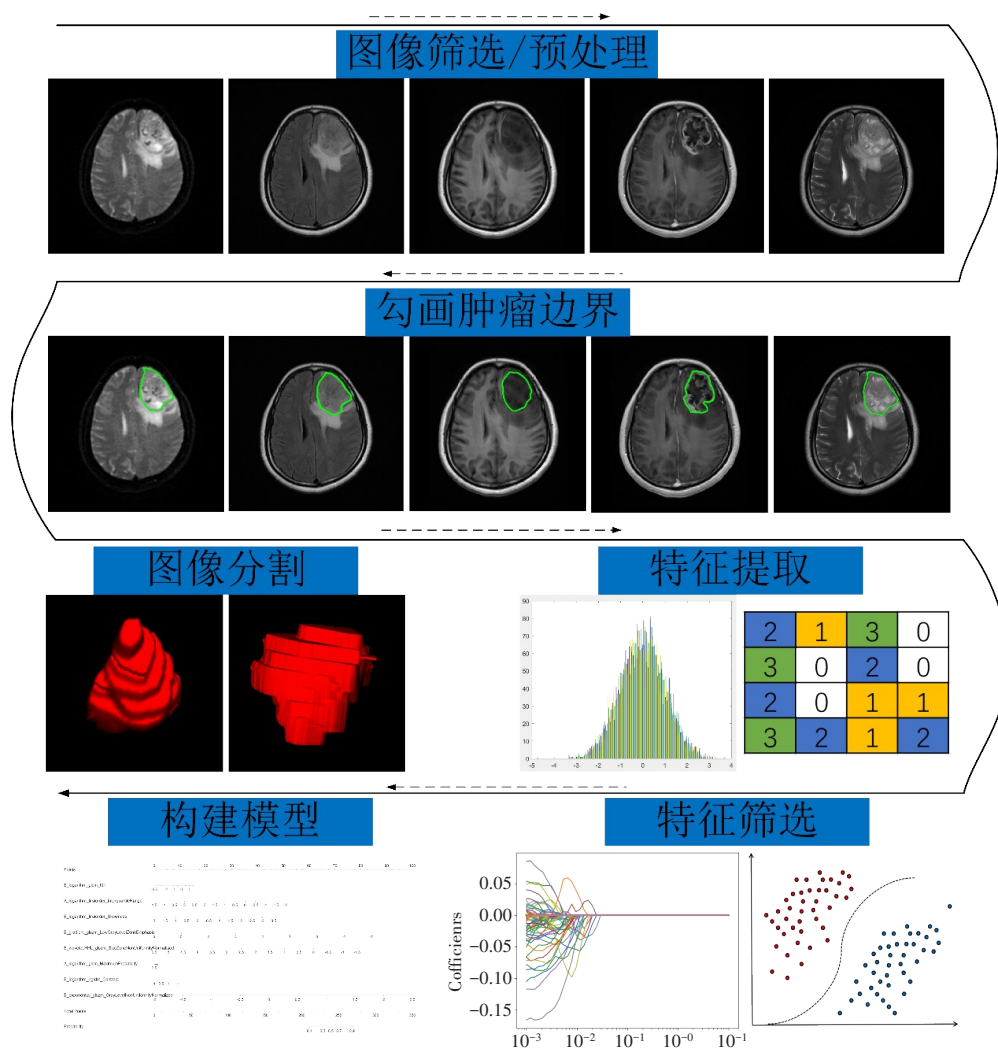


图1 影像组学处理流程示意图

Figure 1 Scheme of radiomics processing

本研究还发现不同机器学习方法模型会对分级诊断效能产生影响,在融合序列模型中,基于LR算法的模型AUC值无论是验证集还是测试集均高于LDA及SVM算法模型,且高于任一单序列预测模型。穆建华等^[24]研究发现在胶质瘤分级中基于RF机器学习模型的诊断效能高于SVM和Logistics机器学习模型;黄栌等有^[25]研究表明基于SVM机器学习模型区分低级别与高级别胶质瘤的效能高于LAD和Logistics机器学习模型。上述研究与本研究结果存在差异,分析原因可能为LR模型是一种广义线性回归模型,对连续变量异常值比较敏感,从另一方面反应了本研究数据质量较好。

本研究存在局限性:首先,本研究未将瘤周水肿区的MR影像组学特征纳入预测胶质瘤分级的研究中;其次,因功能检查的例数有限,尚未探究功能序列融合模型的预测效能;第三,本研究样本量小,需进一步多中心验证。

综上所述,基于多序列MR影像组学特征的单序

列模型中,T₁C单序列预测模型对胶质瘤分级诊断效能最高;相较于单序列预测模型,各序列融合预测模型具有更高的诊断效能,且基于LR算法构建的融合模型较LDA算法及SVM算法构建的融合模型显示出更高的预测效能。

【参考文献】

- [1] 林坤, 次旦旺久, 祁英, 等. 多模态MR定量与定性分析对胶质瘤的分级研究[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(9): 1379-1383.
Lin K, Ci Dan WJ, Qi Y, et al. Quantitative and qualitative assessment of multimodal MR in grading brain gliomas[J]. Journal of Practical Radiology, 2019, 35(9): 1379-1383.
- [2] 杨学军, 陈宏, 李佳博, 等. 2021年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第5版)整合及分层诊断解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(9): 764-768.
Yang XJ, Chen H, Li JB, et al. Integrated and layered diagnoses in the 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system (fifth edition)[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2021, 21(9): 764-768.
- [3] Wesseling P, Capper D. WHO 2016 classification of gliomas[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2018, 44(2): 139-150.
- [4] Yan LF, Zhi Y. Perfusion, diffusion, or brain tumor barrier integrity: which represents the glioma features best?[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 9989-10000.

- [5] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H, et al. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [6] Peeken JC, Bernhofer M, Wiestler B, et al. Radiomics in radiooncology-challenging the medical physicist [J]. *Phys Med*, 2018, 48: 27-36.
- [7] 韩宇, 崔光彬, 南海燕, 等. 基于平扫MRI影像组学模型鉴别单发性脑炎与不典型胶质瘤[J]. *实用放射学杂志*, 2021, 37(10): 1578-1582. Han Y, Cui GB, Nan HY, et al. Radiomics model based on plain MRI for distinguishing solitary brain inflammation from atypical glioma[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2021, 37(10): 1578-1582.
- [8] Chen W, Liu B, Peng S, et al. Computer-aided grading of gliomas combining automatic segmentation and radiomics[J]. *Int J Biomed Imaging*, 2018, 2018: 2512037.
- [9] Tian Q, Yan LF, Zhang X, et al. Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(6): 1518-1528.
- [10] Zhang X, Yan LF, Hu YC, et al. Optimizing a machine learning based glioma grading system using multi-parametric MRI histogram and texture features[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(29): 47816-47830.
- [11] Vamvakas A, Williams SC, Theodorou K, et al. Imaging biomarker analysis of advanced multiparametric MRI for glioma grading[J]. *Phys Med*, 2019, 60: 188-198.
- [12] 程秀, 王俊, 王瑞, 等. APT、ASL及DCE-MRI在胶质瘤分级诊断中的应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2022, 39(3): 321-327. Cheng X, Wang J, Wang R, et al. Application of APT, ASL and DCE-MRI in glioma grading[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2022, 39(3): 321-327.
- [13] 薛彩强, 柯晓艾, 邓娟, 等. MRI征象鉴别IDH-1突变型与野生型较低级别胶质瘤[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(11): 1384-1388. Xue CQ, Ke XA, Deng J, et al. MRI signs in differentiation of IDH-1 mutant type and wild type of lower-grade gliomas[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(11): 1384-1388.
- [14] Cauio M, Panara V, Tortora D, et al. Data-driven grading of brain gliomas: a multiparametric MR imaging study[J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 494-503.
- [15] Choi YS, Kim DW, Lee SK, et al. The added prognostic value of preoperative dynamic contrast-enhanced MRI histogram analysis in patients with glioblastoma: analysis of overall and progression-free survival[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(12): 2235-2241.
- [16] Jia ZZ, Gu HM, Zhou XJ, et al. The assessment of immature micro-vascular density in brain gliomas with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(9): 1805-1809.
- [17] Li-Chun HK, Chen CY, Lo CM. Quantitative glioma grading using transformed gray-scale invariant textures of MRI[J]. *Comput Biol Med*, 2017, 83: 102-108.
- [18] 梅东东, 罗燕, 龚静山, 等. 基于全肿瘤ADC图纹理特征诊断脑胶质瘤分级[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(7): 976-980. Mei DD, Luo Y, Gong JS, et al. Whole tumor ADC-derived texture features in grading of brain glioma[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2019, 35(7): 976-980.
- [19] 刘娜, 隋庆兰, 刘学军, 等. 增强MRI影像组学在高级别胶质瘤IDH1基因型预测方面的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(5): 445-449. Liu N, Sui QL, Liu XJ, et al. The value of contrast enhanced MRI radiomics in predicting the IDH1 genotype in high-grade gliomas[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2020, 54(5): 445-449.
- [20] 屈耀铭, 王显龙, 于昊, 等. MR T₁WI增强全瘤纹理分析在鉴别囊性胶质瘤与脑脓肿的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(6): 857-860. Qu YM, Wang XL, Yu H, et al. The value of whole tumor texture analysis of contrast enhanced T₁WI in differentiating cystic glioma from brain abscess[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2019, 35(6): 857-860.
- [21] Hsieh KL, Tsai RJ, Teng YC, et al. Effect of a computer-aided diagnosis system on radiologists' performance in grading gliomas with MRI[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171342.
- [22] 吴亚平, 刘博, 顾建钦, 等. 基于影像组学的脑胶质瘤分级方法[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(12): 902-905. Wu YP, Liu B, Gu JQ, et al. A glioma grading method based on radiomics[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2017, 51(12): 902-905.
- [23] Qin JB, Liu Z, Zhang H, et al. Grading of gliomas by using radiomic features on multiple magnetic resonance imaging (MRI) sequences[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2168-2178.
- [24] 穆建华, 张雁伟, 吴志钢, 等. 基于常规MRI图像的不同影像组学模型在脑胶质瘤术前分级中的应用[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(1): 55-59. Mu JH, Zhang YW, Wu ZG, et al. Application of different imaging omics models based on conventional MRI images in preoperative grading of glioma [J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2020, 11(1): 55-59.
- [25] 黄栋有, 高先聪, 王延花, 等. 基于MR图像纹理特征建立机器学习模型在脑胶质瘤分级中的应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(12): 858-861. Huang YY, Gao XC, Wang YH, et al. Machine-learning in grading of gliomas based on magnetic resonance image features and texture features[J]. *Journal of China Clinic Medical Imaging*, 2020, 31(12): 858-861.

(编辑:黄开颜)