

## 眼眶MR脂肪定量分析对Graves眼病的临床价值

李若程<sup>1</sup>, 黄夏华<sup>1</sup>, 伏文皓<sup>1</sup>, 邹梦莎<sup>1</sup>, 武迪德<sup>2</sup>, 洪澍彬<sup>2</sup>, 朱洪章<sup>1</sup>, 杨艳红<sup>1</sup>  
(中山大学附属第一医院 1. 放射科; 2. 内分泌科, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】应用MR水-脂分离成像(Dixon)技术测量Graves眼病(GO)病人与健康志愿者眼外肌和泪腺的脂肪分数(FF),探讨眼眶MR脂肪定量分析在GO病人诊断与治疗的价值。【方法】前瞻性收集2017年2月至2019年2月期间由中山大学附属第一医院确诊的40例GO患者以及20例正常志愿者行眼眶MR检查,所有受试者均采用斜冠状T<sub>2</sub>WI-FSE并加两点法Dixon技术分别对两侧眼眶进行扫描,然后通过测量同侧各条眼外肌及泪腺在水相和脂相图的信号强度值并计算FF。分析两组患者的眼外肌、泪腺的FF的差异,评价GO患者眼外肌FF与促甲状腺素受体抗体(TRAAb)、临床活动评分(CAS)评分、GO病程之间的相关性。【结果】GO组各条眼外肌的FF均大于正常对照组,具有统计学差异( $P < 0.05$ ),而两组泪腺FF无差异。GO组眼外肌FF与TRAAb、CAS评分及GO病程存在一定相关关系( $P < 0.05$ ),其中以与GO病程的相关程度尤为显著。【结论】GO患者的眼外肌脂肪含量高于健康自愿者平均值,并与TRAAb、CAS评分及GO病程存在不同程度的正相关关系,提示了MR脂肪定量分析在评估GO病人临床分期及疗效评估可提供新的参考指标。

**关键词:** 甲亢眼病;磁共振成像;水-脂分离成像;脂肪分数

**中图分类号:** R445.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2019)06-0875-06

### Clinical Value of MR Quantitative Fat Analysis in Orbits of Patients with Graves Ophthalmopathy

LI Ruo-cheng<sup>1</sup>, HUANG Xia-hua<sup>1</sup>, FU Wen-hao<sup>1</sup>, ZOU Meng-sha<sup>1</sup>, WU Di-de<sup>2</sup>, HONG Shu-bin<sup>2</sup>,  
ZHU Hong-zhang<sup>1</sup>, YANG Yan-hong<sup>1</sup>

(1.Department of Radiology; 2.Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: YANG Yan-hong; E-mail: yangyanh@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:** 【Objective】 To measure the orbital fat fraction (FF) of Graves ophthalmopathy (GO) patients and normal individuals with MR Water-fat separation (Dixon) technology, and to explore the value of orbit MR quantitative fat analysis in diagnosis and treatment for GO patients. 【Methods】 Forty GO patients and 20 normal individuals who underwent orbital MR imaging were analyzed prospectively from February 2017 to February 2019 in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University. All participants received bilateral orbital MR examination with oblique coronary FSE T<sub>2</sub>-weighted imaging combined with two-point Dixon technique, and then the signal intensity values of ipsilateral extraocular muscles and lacrimal glands on water and fat phase images were measured to calculate FF. The differences of mean FF between the two groups were evaluated, and the correlation between FF of GO and TRAAb, CAS score, and the course of GO were conducted by Spearman rank correlation analysis. 【Results】 The median FF of extraocular muscles in GO patients was higher than that of normal individuals, and the result showed a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ), while the FF of lacrimal glands in the two groups showed no statistical difference. The FF of extraocular muscles in the GO group were correlated with TRAAb, CAS score and the course of GO ( $P < 0.05$ ), especially the course was more correla-

收稿日期: 2019-06-09

基金项目: 国家自然科学基金(81760322)

作者简介: 李若程, 学士, 研究方向: 磁共振成像技术, E-mail: liruoch@mail.sysu.edu.cn; 杨艳红, 通信作者, 研究方向: 磁共振成像技术, E-mail: yangyanh@mail.sysu.edu.cn

tive. 【Conclusions】 The fat content of extraocular muscles in GO patients were higher than that of normal individuals, and there was a positive correlation in the fat content among TRAb, CAS score and the course of GO, suggesting that MR fat quantitative analysis may provide a new reference indexes for the evaluation of clinical staging, curative effect assessment in GO patients.

**Key words:** Graves ophthalmopathy; magnetic resonance imaging; water-fat separation technology; fat fraction

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2019, 40(6):875-880]

Graves 眼病(Graves ophthalmopathy, GO)是一种甲状腺相关性且累及眼眶组织的自身免疫性疾病,也是临床上常见的突眼原因之一。GO的发病机制尚未十分明确,可在甲状腺功能亢进症状出现前、中或后出现。在GO发展过程中,成纤维细胞(orbital fibroblast, OF)被认为是眶内结构体积增大的主要效应细胞,其在急性活动期时引起眼外肌和眼眶结缔组织水肿,同时慢性非活动期时导致眼外肌的纤维增生、脂肪沉积以及球后脂肪细胞增殖、脂肪堆积<sup>[1-2]</sup>。目前已有研究证实了GO患者的眼外肌脂肪沉积这种现象的存在,但是其脂肪定量分析却尚未见有报道。水-脂分离成像(Dixon)技术是一种可定量分析脂肪含量的MR成像技术,常应用于体内组织与器官的脂肪含量精准测定<sup>[3-4]</sup>。本研究拟采用Dixon技术定量测量并比较GO患者及正常志愿者眼眶结构的脂肪含量,探讨MR脂肪定量分析在GO病人诊疗中的临床价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般临床资料

前瞻性收集2017年2月至2019年2月期间由中山大学附属第一医院内分泌内科确诊的甲亢眼病患者40例共80侧眼眶(实验组)的临床资料。其中男12例,女28例,平均年龄23~70(45.5±6.4)岁。纳入标准:①所有GO患者均为我院首诊或经外院确诊但尚未接受激素冲击治疗、免疫抑制治疗或放疗,GO病程诊断标准参照2016年EUGOGO指南推荐;②有甲状腺功能亢进病史;③眼科检查提示突眼。排除标准:①患有颅内病变及其他眼疾;②接受激素冲击治疗、免疫抑制治疗或放疗的GO患者;③体内含有铁磁性置入物、有幽闭恐惧症以及MRI增强对比剂过敏史的患者。

同时招募20例共40侧眼眶的健康志愿者为对照组。其中男7例,女13例,平均年龄21~72(41.4±8.2)岁。所有正常志愿者均无甲状腺功能亢进及甲状腺疾病史,眼科检查未发现任何眼部症状及突眼,体内含有铁磁性置入物、有幽闭恐惧症以及MRI增强对比剂过敏史的患者不能入选。

所有GO患者及志愿者检查前均签署知情同意书,本研究方案经中山大学附属第一医院医院伦理委员会审查并批准。

### 1.2 仪器与方法

所有GO患者及健康志愿者均使用德国西门子3.0T超导型磁共振扫描仪(Magnetom Verio Dot 3.0T, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)以及32通道相控阵头颅线圈进行眼眶扫描。扫描序列采用与左右视神经垂直的斜冠状T<sub>2</sub>WI FSE加两点法Dixon压脂序列。扫描参数:TR4500 ms, TE 79 ms, 翻转角160°, 层厚2.5 mm, 层间距0 mm, FOV 160 mm × 160 mm, 矩阵384×384, 相位过采样百分比30%, 重复采集次数2次, 分次采集次数2次, 并行采集次数2次, 并且眼眶扫描范围内增加匀场块。扫描结束时, 机器自动产生脂相图与水相图。

图像分析及后处理:将双侧斜冠状T<sub>2</sub>WI\_TSE\_Dixon序列图像传至副台后处理工作站,由一位有多年五官影像诊断经验的主治医师分别在脂相图与水相图上的内直肌、外直肌、上直肌、下直肌、泪腺及同侧颞肌连续3个层面上,手动绘制感兴趣区(region of interest, ROI)测量信号强度值,然后计算其3次测量结果的平均数,并代入脂肪分数(fat fraction, FF)计算公式:  $FF = [M_{fat} / (M_{fat} + M_{water})] \times 100\%$  及计算FF(式中 $M_{fat}$ 、 $M_{water}$ 分别指脂像及水像感兴趣区信号强度值)。各眼外肌沿边缘以下手动绘画ROI并覆盖整个眼肌轮廓,而同侧泪腺及颞肌则固定为20个像素圆形ROI并置于器官中心,绘画ROI时注意规避器官边缘、

血管、气体、脑脊液、骨质等,避免产生干扰。

在检查当日清晨,由护士空腹抽取受试者的浅静脉血液送本院检验科进行促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)测试。扫描开始前,由一名有多年GO诊疗经验的内分泌内科主治医师按Mouritis 7分法对两组所有受试者进行临床活动性评分(clinical activity score, CAS),并询问和记录GO病程的时间。CAS细则包括:①眼球或球后疼痛或压迫感;②眼球运动时疼痛;③眼睑红斑;④结膜充血;⑤眼睑水肿;⑥球结膜水肿;⑦泪阜肿胀。CAS≥3诊断为活动性GO。

### 1.3 统计学分析

应用Mann-Whitney U检验统计方法对两组受试者进行双侧眼外肌以及泪腺、颞肌FF进行检验。应用Spearman秩相关分析检验GO患者双侧眼外肌FF与TRAb、CAS评分、GO病程之间的相关性。

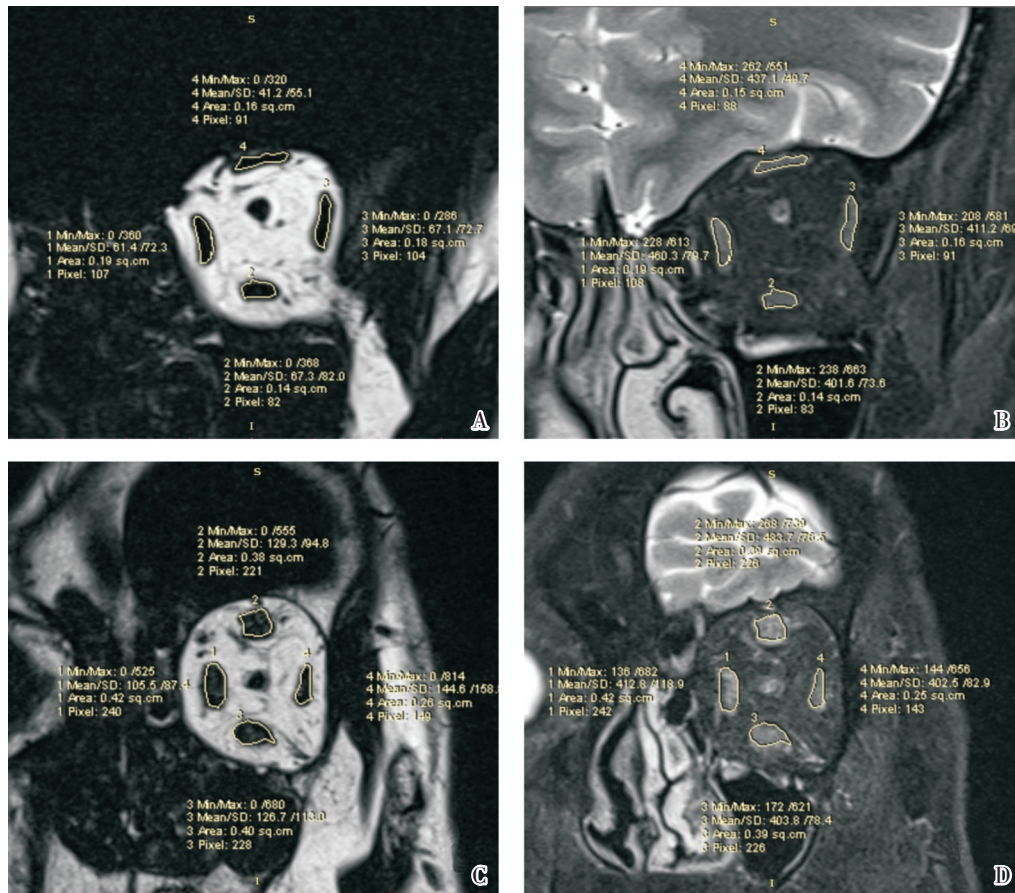
## 2 结果

### 2.1 TRAb、CAS及病程

两组的TRAb分别为0.2(0~8.1)及0 U/L(低于正常标准值记为0 U/L),CAS分别为3.46±1.02和0分,GO病程分别为8(3~12)和0个月。

### 2.2 脂肪分数

实验组的与对照组的双侧眼外肌以及泪腺的FF测量结果见表1。两组受试者中都是下直肌的脂肪分数最大,其中实验组为17.72%,对照组为13.32%;内直肌的脂肪分数最小,实验组为13.68%,对照组为9.31%;四条眼肌FF相比较由大到小的顺序为下直肌>上直肌>外直肌>内直肌。结果表明,实验组上、下、内、外直肌、眼外肌FF中位数均大于对比组(图1,表1),在α=0.05的检验水准下,两组的眼外肌FF差异均具有统计学意义,但两组的泪腺的FF无统计学差异(表1)。



The fat fraction of the superior rectus, inferior rectus, medial rectus and lateral rectus muscles in a 28-year-old female volunteer (A and B) and a 31-year-old female GO patient (C and D) are 8.6%, 14.4%, 11.8%, 14% and 21%, 23.9%, 20.4%, 26.3%, respectively.

图1 正常志愿者与GO患者眼外肌的FF对比

Fig.1 The comparison of fat fraction in normal volunteer and GO patient

表1 两组眼眶结构FF的比较

Table 1 Comparison of the orbital structure FF mean value in two groups

 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 

	The superior rectus muscle	The inferior rectus muscle	The medial rectus muscle	The lateral rectus muscle	The extraocular muscles	The lacrimal gland
GO( $n_1=40$ )	16.0(12.7~19.2)	16.5(13.2~20.2)	13.4(9.8~16.1)	15.6(11.9~18.9)	15.3(13.7~17.5)	22.7(17.4~25.4)
Control( $n_2=20$ )	12.1(9.5~12.8)	12.3(10.5~13.2)	9.3(7.5~11.0)	9.7(9.1~11.5)	10.2(9.8~12.0)	20.1(18.7~22.5)
Z	-4.35	-3.68	-4.20	-4.26	-5.22	2.03
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.36

### 2.3 脂肪含量与 TRAb、CAS 及病程的相关性

本研究考察了 GO 患者的眼外肌 FF 与 TRAb、CAS 评分、GO 病程的相关关系,结果如表 2 所示,

眼外肌 FF 与 TRAb、CAS 及 GO 病程均存在一定程度的正相关关系,其中以与 GO 病程的相关程度为著,提示了随着 GO 病程增长,眼外肌脂肪含量增高。

表2 GO 患者眼外肌FF与TRAb、CAS、GO病程的相关性分析

Table 2 Correlation between the extraocular muscles FF mean value and TRAb, CAS, clinical parameters of GO patients

	TRAb		CAS		Clinical parameters of GO	
	$r_s$	P	$r_s$	P	$r_s$	P
the extraocular muscles FF	0.29	0.05	0.37	0.01	0.54	< 0.001

## 3 讨论

### 3.1 脂肪组织在 GO 发病机制中的作用

GO 是一种甲状腺相关性且累及眼眶组织的自身免疫性疾病,其病理生理机制目前尚不十分明确,目前一般认为其主要和甲状腺与球后组织交叉抗原反应以及组织特异性自身抗体有关。在 GO 发生过程中,OF 被认为是眶内结构体积增大的靶细胞和主要效应细胞<sup>[1]</sup>。OF 具有多型性,目前最常依据 OF 的表面是否表达 Thy-1,分为 Thy-1<sup>+</sup> 和 Thy-1<sup>-</sup> 两个亚型。眼外肌来源的 OF 以 Thy-1<sup>+</sup> 细胞为主,在 TGF- $\beta$  的作用下产生 IL-6 和 IL-8 及细胞外基质成分促进炎症反应和眼眶的纤维化;而眼眶脂肪或结缔组织来源的 OF 以 Thy-1<sup>-</sup> 细胞为主,在一定的诱导剂作用下分化为前脂肪细胞<sup>[2]</sup>。Gerding 等<sup>[5]</sup>已证实眼外肌纤维及间质内的脂肪细胞核内均含有甲状腺刺激激素受体(thyroid stimulating hormone receptor, TSHR)mRNA,使细胞表面表达 TSHR,在各种细胞因子的作用下,位于肌纤维间质内的 OF 被激活。在 GO 的急性活动期,被激活的眼外肌肌纤维内的 OF 会大量

合成具有高度亲水性的糖胺聚糖(glycosaminoglycan, GAG),从而引起眼外肌和眼眶结缔组织组织水肿,出现眼压增高,眼球突出等临床症状,但此时眼眶结构的脂肪增殖现象并不明显。而在慢性非活动期,除了球后脂肪细胞增殖、脂肪堆积外,眼外肌中数量最多的 Thy-1<sup>+</sup> OF 增殖引起眼外肌纤维增生,同时,眼外肌中数量较少的 Thy-1<sup>-</sup> OF 在一定的诱导剂作用下可分化为前脂肪细胞,引起眼外肌脂肪沉积。眼外肌的脂肪沉积具有重要意义,它间接反映了疾病的长期慢性过程<sup>[6]</sup>。

### 3.2 GO 眼眶脂肪 MRI 定量分析

Ozgen 等<sup>[7]</sup>发现在 87 例经临床和实验室检查诊断为 GO 患者中,除了 10 例由于牙齿金属伪影影响而导致未取得理想的眼外肌的 CT 值外,51 例(66%)GO 患者至少一条眼外肌的密度有改变,其中 43 例(84%)双侧均有密度改变。密度降低的眼外肌表现为斑点、斑片状低密度灶,这与眼外肌水肿、淋巴细胞和巨噬细胞等炎性细胞浸润、脂肪细胞增多等病理改变相符。相对于 CT 对眼外肌的炎症水肿和脂肪浸润较难区分,MR 则对上述成分的信号变化非常敏感,炎症水肿通常表现为 T<sub>1</sub>WI 低信号、T<sub>2</sub>WI 高信号、压脂 T<sub>2</sub>WI 高信号,而脂

肪则表现为T<sub>1</sub>WI及T<sub>2</sub>WI均为高信号,压脂T<sub>2</sub>WI低信号。王德广<sup>[8]</sup>等亦发现GO病人部分眼外肌T<sub>1</sub>WI及T<sub>2</sub>WI均为略高信号,提示眼外肌发生了脂肪变性。目前的研究证实了GO病人眼外肌能发生脂肪浸润,但是仅仅为定性诊断,均未能做到定量分析。

目前国内外常用于组织和器官的MR脂肪定量分析技术主要包括波普成像(<sup>1</sup>H-MRS)和水-脂分离成像(Dixon)技术,而后者又包括两点式、三点式或改良三点式Dixon等技术。MRS技术是目前能够检测器官组织内特殊代谢物质的唯一无创性方法,其对脂肪具有高度敏感性和特异性,但是MRS分辨率低、信噪比差、要求扫描范围较均质等缺点,使MRS难以在结构精细复杂的颅底应用。常飞霞<sup>[9]</sup>等的研究表明了Dixon技术通过测定腰椎信号强度并计算FF,可以反映椎体脂肪含量的变化。朱进<sup>[10]</sup>等采用Dixon技术评价脊旁肌脂肪浸润,认为其可以用于监测脊旁肌随年龄增长发生的退行性变,并且具有较高的可靠性。本研究采用Dixon技术来评价GO患者及健康志愿者眼眶结构(眼外肌、泪腺)的脂肪含量,发现两组受试者中眼外肌的FF差异有统计学意义,这也证实了在GO发生与发展过程中,眼外肌具有脂肪浸润的特点。此外,黑砚<sup>[11]</sup>等发现GO病人泪腺病理主要表现为泪腺组织中淋巴细胞多灶性浸润及脂肪组织增生。但是,泪腺的脂肪组织增生是眶脂肪增生后侵入泪腺组织还是泪腺组织中的原始间质细胞分化成脂肪细胞,则尚未得知。本研究发现GO患者及健康志愿者泪腺的FF无统计学差异,笔者认为这可能与本研究病例数量较小或者测量误差有关。

已有学者从分子基因及细胞层面上证实了GO患者的脂肪从头合成显著增加<sup>[12]</sup>,蒋薇<sup>[13]</sup>等亦发现,球后脂肪体积与GO病程、突眼度存在正

相关关系,而眼外肌的最高信号值与脑白质比值(SIR值)亦与CAS评分有正相关关系,但SIR值与其余各项临床指标如TRAb均无相关性。本研究发现GO患者眼外肌的脂肪含量是高于正常志愿者,但随着GO的逐步进展,眼外肌的脂肪浸润是否会越来越显著,其与TRAb、CAS评分、GO病程是否存在相关关系,则未得而知。据此,笔者分析了眼外肌FF与TRAb、CAS评分、GO病程的相关程度,结果表明眼外肌FF与TRAb、CAS评分、GO病程均存在一定的正相关关系,尤其是GO病程,随着病程的延长,眼外肌FF增高,提示眼外肌的脂肪含量增大。脂肪组织是一种既具有炎症特征又具有内分泌特征的组织,可分泌多种炎症因子、细胞因子参与GO的发生与发展过程。因此,精准测量眼外肌的脂肪含量,可能对GO病人活动性分期及疗效评估有较为重要的参考作用。

本研究具有以下局限性:由于临床上诊断和治疗GO,并不需要病理学的支持,因此无法取得病理学的进一步印证;有关眼外肌MR脂肪含量与疗效的关系,由于缺乏治疗前后对比的病例,尚需以后进一步研究;此外,本研究所使用的Dixon技术为两点法,当扫描时存在磁场B<sub>0</sub>场不均匀或有显著磁化率差异时会导致产生水-脂错换,即使我们参考文献后增加了扫描区域匀场块和重复采集次数<sup>[14]</sup>,但还是存在产生水-脂错换的可能,从而导致误差的产生。

综上所述,对于GO的主要的病理变化如眼外肌炎性水肿、胶原纤维增生及脂肪浸润等,MR目前是最好的影像评估手段,其无创、诊断信息丰富的优势,更为GO的病理生理机制研究、临床分期及疗效评估等方面提供了客观依据。眼眶的MR脂肪定量分析,有望作为一个重要依据来指导临床医师对GO的诊疗。

#### 参考文献

- [1] Shan SJ, Douglas RS. The pathophysiology of thyroid eye disease [J]. *J Neuroophthalmol*, 2014, 34(2): 177-185.
- [2] 张晓斌,李青春,操盛春.血清脂联素、抵抗素、瘦素及炎症因子在甲状腺相关眼病患者中的表达和意义[J].*广东医学*,2017,38(11):1728-1730.

- Zhang XB, Li QC, Cao QC. Expression of Serum adiponectin, resistin, leptin, and inflammatory factor in thyroid-associated ophthalmopathy [J]. *Guangdong Med J*, 2017, 38(11): 1728-1730.
- [3] Kukuk GM, Hittatiya K, Sprinkart AM, et al. Comparison between modified Dixon MRI techniques, MR spectroscopic relaxometry, and different histologic quantification methods in the assessment of he-

- aptic steatosis [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25 (10): 2869-2879.
- [4] Fishbein KW, Makrogiannis SK, Lukas VA, et al. Measurement of fat fraction in the human thymus by localized NMR and three-point Dixon MRI techniques [J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 50: 110-118.
- [5] Gerding MN, van der Meer JW, Broenink M, et al. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2000, 52(3): 267-271.
- [6] Rose JG Jr, Burkat CN, Boxrud CA. Diagnosis and management of thyroid orbitopathy [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2005, 38(5): 1043-1074.
- [7] Ozgen A, Alp MN, Ariyürek M, et al. Quantitative CT of the orbit in Graves' disease [J]. *Br J Radiol*, 1999, 72(860): 757-762.
- [8] 王德广, 刚宪祯. Graves 眼病的 MRI 诊断(附 44 例分析) [J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(8): 1146-1147.
- Wang DG, Gang XZ. Magnetic resonance imaging of Graves ophthalmopathy (analysis of 44 cases) [J]. *J Med Imaging*, 2011, 21(8): 1146-1147.
- [9] 常飞霞, 黄刚, 樊敦徽, 等. 磁共振水-脂分离成像技术对椎体脂肪含量的测量 [J]. *磁共振成像*, 2016, 7(12): 902-908.
- Chang FX, Huang Gang, Fan DW, et al. Measurement of fat content in vertebral body by magnetic resonance water fat separation [J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2016, 7(12): 902-908.
- [10] 朱进, 凌人男, 龚静山, 等. 采用 3T MR Dixon 技术评价脊旁肌脂肪浸润与年龄的相关性 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(8): 143-145.
- Zhu J, Ling RN, Gong JS, et al. Assessments the relationship between fat infiltration of lumbar paraspinal muscles and age using dixon sequence at 3.0 Tesla MR imaging [J]. *Chin J CT&MRI*, 2017, 15(8): 143-145.
- [11] 黑砚, 康莉, 李月月, 等. 甲状腺相关眼病眼眶组织的病理改变 [J]. *中华眼科杂志*, 2008, 44(5): 423-426.
- Hei Y, Kang L, Li YY, et al. The pathological changes of the orbital tissue in thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2008, 44(5): 423-426.
- [12] Kumar S, Leontovich A, Coenen MJ, et al. Gene expression profiling of orbital adipose tissue from patients with Graves' ophthalmopathy: a potential role for secreted frizzled-related protein-1 in orbital adipogenesis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(8): 4730-4735.
- [13] 蒋薇, 蔡秋月, 李章芳, 等. 球后脂肪体积测定对甲状腺相关性眼病治疗时机的判定价值 [J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(5): 640-645.
- Jiang W, Cai QY, Li ZF, et al. Calculation of orbital fat volumes for determining treatment timing for thyroid-associated ophthalmopathy [J]. *J South Med Univ*, 2017, 37(5): 640-645.
- [14] 邓和平, 任静, 王闽, 等. 两点法 T2-DIXON 图像局部水-脂分离错换的解决方法 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(6): 467-471.
- Deng HP, Ren j, Wang M, et al. Methods for solving the neck two-point T2-DIXON fat-water separation misalignment [J]. *Chin J Radiol*, 2018, 52(6): 467-471.

(编辑 余菁)