

· 论 著 ·

新型诊断策略——4PEPS 评分对肺栓塞的临床价值

康乐琪, 张晓萍, 邵润霞

郑州大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450053

摘要: **目的** 探讨4级肺栓塞临床概率评分(4PEPS)对肺栓塞诊断的预测价值。**方法** 回顾性分析2019年1月至2022年3月在郑州大学第二附属医院因疑似肺栓塞行CT肺动脉造影(CTPA)检查的住院患者540例,收集患者基本临床信息及辅助检查等资料,以CTPA为金标准,比较4PEPS评分、YEARS评分、简化Wells评分联合年龄调整的D-二聚体方案(sWells-Age方案)对肺栓塞诊断的预测价值。**结果** 540例患者中有171例经CTPA确诊肺栓塞,4PEPS评分、sWells-Age方案和YEARS评分对评估肺栓塞患者可能性的灵敏度依次为84.21%、83.04%、75.44%;特异度依次为55.28%、36.59%、47.97%;阴性预测值依次为88.31%、83.32%、80.82%。4PEPS评分的ROC曲线下面积(0.697)大于sWells-Age方案(0.598)和YEARS评分(0.617);同时4PEPS评分避免了37.78%的CTPA检查,较sWells-Age方案(25.00%)减少了12.78%,较YEARS评分(32.78%)减少了5.00%。**结论** 4PEPS评分对肺栓塞患者的预测具有较好的临床价值,将减少37.78%的CTPA检查量,较YEARS评分、sWells-Age方案更佳,值得在临床中进一步验证。

关键词: 肺栓塞; 4级肺栓塞临床概率评分; 诊断策略; 预测价值; YEARS评分; sWell-Age方案; CT肺动脉造影

中图分类号: R563.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)04-0510-05

Value of 4-level PEPS score in pulmonary embolism: a novel diagnostic strategy

KANG Leqi, ZHANG Xiaoping, SHAO Runxia

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of
Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450053, China

Corresponding author: SHAO Runxia, E-mail: shaorunxia@163.com

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of 4-level pulmonary embolism clinical probability score(4PEPS) in the diagnosis of pulmonary embolism(PE). **Methods** A retrospective analysis was performed on 540 inpatients who underwent CT pulmonary arteriography (CTPA) for suspected PE at the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2019 to March 2022. With CTPA as the gold standard, 4PEPS score, YEARS score (algorithm for diagnosis of suspected PE) and simplified Wells score and age-adjusted D-dimer scheme(sWells-Age scheme) were collected to compare the predictive values of them in the diagnosis of PE. **Results** Of 540 inpatients, 171 cases of PE were confirmed by CTPA. The sensitivities of 4PEPS score, sWells-Age scheme and YEARS score were 84.21%, 83.04% and 75.44%, respectively, with the specificities of 55.28%, 36.59% and 47.97%, respectively and the negative predictive values of 88.31%, 83.32% and 80.82%, respectively. The area under the ROC curve of 4PEPS score(0.697) was largest, followed by YEARS score(0.617) and sWells-Age scheme(0.598) in diagnosing PE. Meanwhile, the 4PEPS score avoided 37.78% of CTPA examinations, with a decrease of 12.78% compared to the sWells-Age protocol (25.00%) and a decrease of 5.00% compared to the YEARS score (32.78%). **Conclusion** 4PEPS score has better application value in predicting PE. It will reduce the number of CTPA examinations by 37.78%, which is better than YEARS score and sWells-Age scheme, and is worthy of further verification in clinical practice.

Keywords: Pulmonary embolism; 4-level pulmonary embolism clinical probability score; Diagnostic strategy; Predictive

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.04.006

基金项目: 河南省医学教育研究项目(Wjlx2021295)

通信作者: 邵润霞, E-mail: shaorunxia@163.com

出版日期: 2023-04-20

value; YEARS score; sWells-Age programme; CT pulmonary angiography

Fund program: Henan Medical Education Research Project(Wjlx2021295)

肺栓塞(pulmonary embolism)的病死率仅次于急性冠脉综合征、脑卒中,是世界第三大常见心血管严重致死性疾病^[1];其症状和体征缺乏特异性,易出现漏诊及误诊。CT肺动脉造影(computed tomographic pulmonary angiography,CTPA)是诊断肺栓塞的金标准^[2],在临床中被广泛应用,但CTPA检查费用昂贵,有一定辐射危害,静脉造影剂的使用也存在造影剂过敏、肾功能损伤甚至导致急性肾衰竭等问题^[3]。2021年有学者提出一个新型临床可能性评分——4级肺栓塞临床概率评分(4-level pulmonary embolism clinical probability score,4PEPS)。4PEPS可以有效减少CTPA检查,该评分整合了先前提出的各种临床预测规则,其安全性和减少影像学检查方面的有效性,在两个外部验证队列中得到验证,采用4PEPS评分假阴性检出率分别为0.71%(95%CI:0.37~1.23)和0.89%(95%CI:0.53~1.49),CTPA检查的绝对减少率分别为-22%(95%CI:-26~-19)和-19%(95%CI:-22~-16);在有效减少CTPA检查次数方面4PEPS评分比之前提出的评分表现更好^[4]。目前4PEPS评分是否同样适用于国内患者,暂未见相关研究。本研究采用回顾性分析方法,探讨4PEPS评分在国内人群中用于诊断肺栓塞的安全性和有效性,并与简化Wells评分联合年龄调整的D-二聚体方案(simplified Wells score combined with age-adjusted D-Dimer,sWells-Age方案)、YEARS评分进行比较,希望对更加准确、有效的诊断出肺栓塞且减少CTPA的过度使用有所帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2019年1月至2022年3月在郑大二附院因疑似肺栓塞行CTPA检查的住院患者540例的临床资料,经检查最终确诊人数171例。所有入选患者均收集基本临床信息及辅助检查等资料。纳入标准:(1)临床表现为突发胸痛、胸闷、呼吸困难等疑似肺栓塞症状,并行CTPA检查的患者;(2)行CTPA检查前后24h内行血浆D-二聚体水平检测的患者;(3)资料完整能实施4PEPS评分、sWells-Age方案和YEARS评分评估。排除标准:(1)CTPA检查不能明确诊断为肺栓塞;(2)病史记录不全且缺乏重要临床资料;(3)心肌梗死、主动脉夹层患者。本研究通过郑大二附院医学伦理委员会审批(2022192)。

1.2 肺栓塞的诊断标准及临床可行性评分量表

1.2.1 肺栓塞诊断标准 以CTPA结果作为诊断或排除肺栓塞的金标准,参考2018版中国《肺血栓栓塞症诊治和预防指南》^[5]。直接征象包括肺动脉内充盈缺损,呈部分或完全包围在不透光的血流之间(轨道征),或完全充盈缺损,远端血管未显影;间接征象包括肺野楔形、条带状密度增高影或盘状肺不张,中心肺动脉扩张及远端肺血管分布减少或消失等。

1.2.2 4PEPS评分标准 4PEPS评分包括13个临床变量,得分从-2到5(表1),根据得分将肺栓塞可能性分成四个等级:(1)当得分<0时,肺栓塞可能性很低,可以排除肺栓塞;(2)当0~5时,肺栓塞可

表1 3种评分的肺栓塞诊断评价标准

Tab. 1 Diagnostic evaluation criteria of pulmonary embolism with three kinds of scores

4PEPS评分	计分	sWells-Age方案	计分	YEARS评分	计分
年龄<50岁	-2	肺栓塞或深静脉血栓病史	1	深静脉血栓症状和体征	1
年龄50~64岁	-1	近4周制动或手术或骨折	1	咯血	1
慢性呼吸道疾病	-1	活动性肿瘤	1	肺栓塞是最可能的诊断	1
心率<80次/min	-1	心率≥100次/min	1		
胸痛和急性呼吸困难	1	咯血	1		
男性	2	深静脉血栓症状和体征	1		
晕厥	2	肺栓塞是最可能的诊断	1		
激素治疗史	2				
近4周制动或手术或骨折	2				
静脉血栓栓塞史	2				
血氧饱和度<95%	3				
小腿疼痛或单侧下肢水肿	3				
肺栓塞是最可能的诊断	5				

能性低,若D-二聚体含量 $<1.0 \mu\text{g/mL}$ 时排除肺栓塞;
(3) 当6~12,肺栓塞可能性中等,若D-二聚体水平
低于年龄调整的临界值(年龄 $\times 0.01 \mu\text{g/mL}$),则排除
肺栓塞;(4) 当得分 >12 ,则肺栓塞可能性高,需行
CTPA 检查排除肺栓塞。

1.2.3 sWells-Age 方案 该评分量表包括七个项目
(表1)。当得分 ≤ 1 分时,肺栓塞可能性小;若年
龄 ≤ 50 岁者D-二聚体值 $<0.5 \mu\text{g/mL}$ 可排除肺栓塞,
若年龄 >50 岁者D-二聚体值 $<$ 年龄调整的临界值(年
龄 $\times 0.01 \mu\text{g/mL}$)可排除肺栓塞;当得分 ≥ 2 分时,则
肺栓塞可能性大。

1.2.4 YEARS 评分 依据2017年YEARS评分量表
进行评估,包括3条临床标准(表1)和D-二聚体水平。
当得分 <1 时,D-二聚体值 $<1.0 \mu\text{g/mL}$ 可排除肺
栓塞;当得分 ≥ 1 ,D-二聚体值 $<0.5 \mu\text{g/mL}$ 可排除肺
栓塞。

1.3 研究方法 通过电子病历系统收集患者的一般
资料、D-二聚体及CTPA结果,对入选患者分别应用
4PEPS评分、sWells-Age方案和YEARS评分进行评
估,其中主观指标由2名呼吸科医师确定,不一致时
由高年资医师决定,保证统一标准,防止测量偏倚发
生。按上述各评分标准分为排除组和不能排除组,以
CTPA检查结果作为诊断标准分为肺栓塞组和非肺
栓塞组。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0和MedCalc统计
学软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比
较使用方差分析或 t 检验;计数资料以例表示,两组
间比较及分类资料用 χ^2 检验;诊断预测价值与CTPA
一致性检验相关指标使用MedCalc计算,取95%CI
并绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC)。 $P<0.05$
为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 行CTPA检查的患者540
例,其中171例经CTPA确诊为肺栓塞,369例患者
CTPA检查结果为阴性。CTPA阳性组与CTPA阴
性组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。
CTPA阳性组与CTPA阴性组心率、血氧饱和度、
D-二聚体水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。
见表2。

2.2 3种评分对肺栓塞的诊断及预测价值 3种评
分方法诊断肺栓塞与CTPA结果比较,4PEPS评分、
sWells-Age方案和YEARS评分灵敏度分别为
84.21%、83.04%、75.44%;特异度分别为55.28%、

36.59%、47.97%;阳性预测值分别为46.60%、
37.77%、40.19%;阴性预测值分别为88.31%、
82.32%、80.82%;阳性似然比分别为1.87、1.32、1.44;
阴性似然比分别为0.29、0.46、0.52;漏诊率分别为
15.79%、16.96%、24.56%;CTPA检查减少率定义为
所有患者中被评估方案排除的非肺栓塞患者的比例
(真阴性/总人数),分别为37.78%、25.00%、32.78%。
4PEPS评分各项指标均高于sWells-Age方案和
YEARS评分。见表3、表4。

2.3 3种评分方法的诊断效能分析 ROC曲线下
面积进行分析,AUC分别为4PEPS法0.697(95%CI:
0.652~0.743),sWells-Age方案0.598(95%CI:
0.549~0.648),YEARS评分为0.617(95%CI:
0.567~0.667)。4PEPS评分评估肺栓塞的AUC大于sWells-
Age方案和YEARS评分。见图1。

表2 研究对象基本资料 ($\bar{x}\pm s$)
Tab. 2 Basic data of the study subjects ($\bar{x}\pm s$)

项目	CTPA 阳性 (n=171)	CTPA 阴性 (n=369)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	78/93	236/133	0.615	0.370
年龄(岁)	66.68 \pm 14.95	65.61 \pm 14.44	0.789	0.430
心率(次/min)	93.07 \pm 18.43	87.51 \pm 20.38	3.036	0.003
血氧饱和度(%)	88.67 \pm 7.58	90.08 \pm 7.72	1.992	0.047
D-二聚体(mg/L)	4.96 \pm 5.52	2.26 \pm 3.30	7.093	<0.001

表3 3种评分诊断肺栓塞与CTPA结果比较 (例)
Tab. 3 Three kinds of scores for diagnosed pulmonary
embolism were compared with CTPA results (case)

评分方法	结果	CTPA 结果		合计
		肺栓塞	非肺栓塞	
4PEPS 评分	不能排除肺栓塞	144	165	309
	排除肺栓塞	27	204	231
sWells-Age 方案	不能排除肺栓塞	142	234	376
	排除肺栓塞	29	135	164
YEARS 评分	不能排除肺栓塞	129	192	321
	排除肺栓塞	42	177	219

表4 3种评分的肺栓塞诊断价值对比
Tab. 4 Comparison of three kinds of scores in
diagnosis of pulmonary embolism and CTPA

评分方法	4PEPS 评分	sWells-Age 方案	YEARS 评分
灵敏度(%)	84.21	83.04	75.44
特异度(%)	55.28	36.59	47.97
阳性预测值(%)	46.60	37.77	40.19
阴性预测值(%)	88.31	82.32	80.82
阳性似然比	1.87	1.32	1.44
阴性似然比	0.29	0.46	0.52
漏诊率(%)	15.79	16.96	24.56
CTPA 减少率(%)	37.78	25.00	32.78

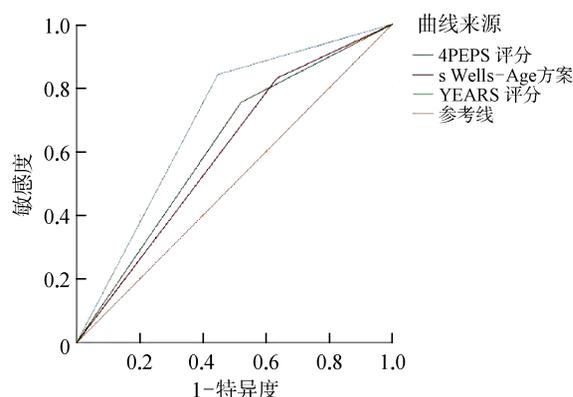


图1 3种评分诊断肺栓塞的ROC曲线

Fig. 1 ROC curve for diagnosis of pulmonary embolism with three kinds of scores

3 讨论

有研究指出,约有60%肺栓塞患者死亡时不能明确诊断^[6]。若患者得到早期诊断及有效干预平穩度过急性期,接受及时正确诊疗,其死亡率可显著下降至3%~10%^[7]。快速有效地诊断肺栓塞和治疗至关重要。对于疑似肺栓塞患者的诊断,在过去的几十年里取得了非常迅速的发展,临床预测评分、D-二聚体测试被证明具有非常低的诊断失败率,但是肺栓塞的临床表现常多样且复杂,D-二聚体检测缺乏特异性,需要CTPA检查来排除肺栓塞,导致其检查率明显上升,然而过多的CTPA检查会增加患者暴露辐射、造影剂肾病等严重不良反应的风险和不必要的医疗资源浪费^[8]。肺栓塞诊断目前的主要挑战不再是如何降低诊断失败率,而是如何安全地减少CTPA检查以降低其带来的不必要辐射、过度诊断和造影剂不良反应的风险。近年的研究结果表明,sWells-Age方案可安全地排除肺栓塞^[9-10]。另外YEARS评分作为一种新的评分系统可用于管理疑似肺栓塞的患者^[11]。该系统纳入了不同的D-二聚体临界值便于临床操作,因更加简单、快速的特点被广泛提及。基于此,本研究通过对疑诊肺栓塞患者进行回顾性、单中心研究,应用4PEPS评分与sWells-Age方案、YEARS评分进行诊断验证性研究,分析其对肺栓塞的诊断效能与减少CTPA检查方面的价值。

在本研究中,4PEPS评分的灵敏度、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比指标在3种方法中均为最优,4PEPS评分较sWells-Age方案和YEARS评分漏诊率分别低了1.17%(15.79% vs 16.96%)和8.77%(15.79% vs 24.56%);4PEPS评分避免了37.78%(204/540)的CTPA检查,较sWells-Age方案25.00%

(135/540)减少了12.78%,较YEARS评分32.78%(177/540)减少了5.00%,提示4PEPS评分可安全排除更多的可疑肺栓塞患者。4PEPS评分评估肺栓塞的AUC显著大于YEARS评分和sWells-Age方案,说明3种评分方法中4PEPS评分具有较高的诊断效能,在筛查降低漏诊率方面具有明显优势。原因分析:(1)4PEPS评分囊括了临床表现、动脉血气分析在内的13个临床变量结果,相比于其他两种评分方法,增加了年龄、性别、心率、血氧饱和度等指标,其所涵盖的危险因素更为全面。相关报道表明年龄已成为急性肺栓塞发病的独立危险因素,肺栓塞发病率会随年龄的增长而增加^[12]。本研究中CTPA阳性组年龄 ≥ 65 岁占68.42%(117/171),但CTPA阳性组与阴性组患者年龄比较差异无统计学意义,这可能和本研究对象多为合并基础疾病的中老年住院患者、仅单中心研究、样本量小等有关。心率增快也是肺栓塞常见体征之一,可能和患者发病时血流动力学改变等有关;本研究中CTPA阳性组患者心率为 (93.07 ± 18.43) 次/min,明显高于CTPA阴性组的 (87.51 ± 20.38) 次/min,与相关报道相符^[13]。在肺栓塞发生时,心功能状态会影响低氧血症的发生,本研究中CTPA阳性组的血氧饱和度低于CTPA阴性组,与国内外研究结果一致^[14]。说明血氧饱和度指标在肺栓塞的诊断中有着重要意义。3种评分方法均是将变量与D-二聚体水平进行互补结合进行评估,4PEPS评分采用了低临床可能性结合高D-二聚体水平($1.0 \mu\text{g/mL}$)、中等临床可能性结合根据年龄调整的D-二聚体水平和高临床可能性不参考D-二聚体水平的标准来排除肺栓塞,且4PEPS评分13个变量从-2到5分,与另外两种评分变量分值分配方面更加具体和科学,且晕厥、激素治疗史、血氧饱和度、小腿疼痛等肺栓塞常见体征在4PEPS评分中所占分值较高,而在另外两种评分中没有体现,4PEPS评分能排除更多的肺栓塞患者。(2)D-二聚体检测存在较高的灵敏度,特异度较差,炎症介质及肿瘤患者微环境改变使得检验效能可能进一步下降。有文献表明D-二聚体水平对诊断肺栓塞敏感性高达90%以上^[15]。本研究中样本多为住院患者,老年患者比例较高,且多合并心肺基础疾病,心率及D-二聚体水平普遍偏高,D-二聚体作为3种方法中一项非常重要的参数,可致其评分阳性结果较多及阳性预测较低从而降低诊断效能,因此研究中3种评分共同缺点是特异度(55.28%、36.59%、47.97%)和阳性预测值(46.60%、37.77%、40.19%)不高。

综上所述,4PEPS评分预测肺栓塞患者的临床价值总体优于sWells-Age方案、YEARS评分,具有更好的可行性和可靠性。缺点在于4PEPS评分要素过多,较sWells-Age方案、YEARS评分来说相对不够便捷;另外包含“肺栓塞是最可能的诊断”这一项主观评判项目,所占分值较大,对于能否排除肺栓塞影响较大,对临床医师的要求较高。对此国外研究者开发了计算机应用程序(<https://peps.shinyapps.io/PEPS/>)和手机APP:SPEED(Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Departments)便于临床使用,操作者只需按照13个变量情况填入是或者否,系统自动计算分数并判断是否排除肺栓塞。同时4PEPS也可以集成在电子病历中,以进行自动计算,使用这样的设置使得4PEPS评分将更易被接受,并有助于降低肺栓塞的误诊和漏诊率,同时可以减少CTPA的过度应用,减少患者的辐射风险及医疗资源的浪费。不足之处在于本研究为回顾性的单中心研究,样本量有限,且对象均为住院患者,多合并心肺基础疾病、肿瘤活动、手术外伤、血栓形成等情况,后续仍需扩大样本量、进行多中心、前瞻性研究来进一步验证。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(11): 2363-2371.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会肺血管疾病学组,中国肺栓塞救治团队(PERT)联盟.急性肺栓塞多学科团队救治中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2022,50(1):25-35.
Cardiovascular Society of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the treatment of acute pulmonary embolism by the multidisciplinary team[J]. *Chin J Cardiol*, 2022, 50(1): 25-35.
- [3] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 41(4): 543-603.
- [4] Roy PM, Friou E, Germeau B, et al. Derivation and validation of a 4-level clinical pretest probability score for suspected pulmonary embolism to safely decrease imaging testing[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(6): 669-677.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. *中华医学杂志*, 2018,98(14):1060-1087.
Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group of Respiratory Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism[J]. *Nat Med J Chin*, 2018, 98(14): 1060-1087.
- [6] Buchanan I, Teeples T, Carlson M, et al. Pulmonary embolism testing among emergency department patients who are pulmonary embolism rule-out criteria negative[J]. *Acad Emerg Med*, 2017, 24(11): 1369-1376.
- [7] Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, et al. Management of pulmonary embolism: an update[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(8): 976-990.
- [8] Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(9): 831-837.
- [9] 王悦悦,许启霞,姚宇婷,等.3种评分方法对急性肺栓塞诊断的预测价值比较[J]. *中华全科医学*, 2022,20(4):555-559.
Wang YY, Xu QX, Yao YT, et al. Comparison of the predictive value of three scoring methods in the diagnosis of acute pulmonary embolism[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2022, 20(4): 555-559.
- [10] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(4): 543-603.
- [11] Eddy M, Robert-Ebadi H, Richardson L, et al. External validation of the YEARS diagnostic algorithm for suspected pulmonary embolism[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(12): 3289-3295.
- [12] 贺光磊.肝细胞生长因子联合D-二聚体及Wells评分在急性肺栓塞患者诊断中应用价值的研究[D].滨州:滨州医学院,2020.
He GL. The value of hepatocyte growth factor combined with D-dimer and Wells score in the diagnosis of patients with acute pulmonary embolism[D]. Binzhou: Binzhou Medical College, 2020.
- [13] Morrone D, Morrone V. Acute pulmonary embolism: focus on the clinical picture[J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(5): 365-381.
- [14] 刘春萍,王显,陈杭薇.急性肺栓塞动脉低氧血症的发生机制[J]. *人民军医*, 2009,52(11):770-771.
Liu CP, Wang X, Chen HW. Mechanisms of arterial hypoxemia in acute pulmonary embolism[J]. *People's Mil Surg*, 2009, 52(11): 770-771.
- [15] Moore AJE, Wachsmann J, Chamrathy MR, et al. Imaging of acute pulmonary embolism: an update[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(3): 225-243.

收稿日期:2022-10-17 修回日期:2022-11-02 编辑:石嘉莹