

论 著

256层螺旋CT双低剂量扫描用于冠脉支架内再狭窄评估中的图像质量、诊断价值和冠脉造影一致性分析

陆建红 林大营 周立新

黄孝力 陆建常*

广西壮族自治区民族医院放射科 (广西 南宁 530001)

【摘要】目的 探讨双低剂量CTA检查在评估冠脉支架内再狭窄中的图像质量、诊断价值及与冠脉造影的一致性分析。方法 纳入2017年10月至2019年4月在我院行冠脉支架植入后复查的50例(共58支支架),按照随机数字表法分为常规剂量组(25例28支)和双低剂量组(25例30支);常规剂量组行常规剂量滤波反投影重建(FBP),低剂量组采用低电压、低造影剂iDOSE 4 Level 4重建;两组患者均与CTA检查后7~14d复查冠脉造影;对比两组患者CT图像质量(分主、客观评价)、辐射剂量及碘负荷;以冠脉造影检查为“金标准”,分析两种检查方式在评价冠脉狭窄中的一致性及其诊断效能。结果 (1)客观评价,常规剂量组与双低剂量组在对比噪声比(CNR)、支架腔内衰减、支架内径差异、晕状伪影(HU)比较无统计学差异($P>0.05$);主观评价,两组图像对比度、锐利度、主观噪声、整体质量评分均无统计学差异($P>0.05$)。 (2)辐射剂量及电负荷,常规剂量组在CT剂量指数(CTDI)、CT剂量长度乘积(DLP)、有效辐射剂量(ED)及碘负荷方面高于双低剂量组($P<0.05$)。 (3)一致性检验及诊断效能:以冠脉造影结果为标准,常规剂量组在评价支架内再狭窄程度的一致性为($Kappa=0.931$),双低剂量组在评价支架内再狭窄程度的一致性为($Kappa=0.912$);以管腔内再狭窄 $\geq 50\%$ 为界值,在评价支架内再狭窄中,常规剂量组敏感度为75.00%,特异度为75.00%,双低剂量组敏感度为66.67%,特异度为66.67%,比较差异无统计学意义($\chi^2=1.009, 0.178, P>0.05$)。结论 低剂量造影剂、低辐射的冠脉CTA扫描方式所获得的图像质量及诊断再狭窄的效能与常规剂量、管电压相当,但能够有效降低辐射剂量、碘负荷,值得借鉴。

【关键词】低剂量;碘负荷;支架再狭窄;冠脉造影;诊断效能

【中图分类号】R541.4; R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.024

Image Quality, Diagnostic Value, and Consistency Analysis of Dual Low-Dose CT for Assessment of Coronary in-stent Restenosis

LU Jian-hong, LIN Da-ying, ZHOU Li-xin, HUANG Xiao-li, LU Jian-chang*.

Department of Radiology, Guangxi Zhuang Autonomous Region Ethnic Hospital, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To investigate the image quality, diagnostic value and consistency analysis of coronary angiography in the evaluation of coronary stenting with double low-dose CTA. **Methods** A total of 50 patients (58 stents) who underwent coronary stent implantation in our hospital from October 2017 to April 2019 were enrolled in the routine dose group according to the random number table (25 patients in 28 cases). And double low dose groups (25 in 30 cases); Conventional dose-group filtered reflex projection reconstruction (FBP), low-dose group with low-voltage, low-contrast agent iDOSE 4 Level 4 reconstruction; Both groups were followed by CTA examination 7-14 days review coronary angiography; Compare the CT image quality (sub-master, objective evaluation), radiation dose and iodine load in the two groups; Use coronary angiography as the gold standard, analyze the two examination methods in the evaluation of coronary stenosis consistency and diagnostic performance. **Results** (1) Objective evaluation showed no significant difference in contrast-to-noise ratio (CNR), stent lumen attenuation, stent diameter difference, and halo artifact (HU) between the conventional dose group and the low-dose group ($P>0.05$). Subjective evaluation, there was no significant difference in image contrast, sharpness, subjective noise, and overall quality score between the two groups ($P>0.05$); (2) Radiation dose and electrical load, conventional dose group in CT dose index (CTDI), CT dose length product (DLP), effective radiation dose (ED) and iodine load were higher than the double low dose group ($P<0.05$); (3) Conformance test and diagnostic efficacy: the consistency of the degree of restenosis in the conventional dose group was evaluated as the standard of coronary artery angiography ($Kappa=0.931$), and the degree of restenosis in the double low-dose group was evaluated. The consistency was ($Kappa=0.912$); the intraluminal restenosis was $\geq 50\%$ as the cutoff value. In the evaluation of in-stent restenosis, the sensitivity of the conventional dose group was 75.00%, the specificity was 75.00%, and the sensitivity of the double low dose group was sensitive. The degree was 66.67% and the specificity was 66.67%. The difference was not statistically significant ($\chi^2=1.009, 0.178, P>0.05$). **Conclusion** The image quality obtained by low contrast dose and low-radiation coronary CTA scanning method and the efficacy of diagnosis of restenosis are equivalent to conventional dose and tube voltage, but it can effectively reduce radiation dose and iodine load, which is worth learning.

Keywords: Low Dose; Iodine Load; Stent Restenosis; Coronary Angiography; Diagnostic Efficacy

目前,冠脉介入手术(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病治疗的主要方法,技术已相当成熟。但不同地区报道的植入支架后再狭窄的发生率高达8%~23%,虽然采用药物涂层支架手术可以明显减少心血管再狭窄的发生,但术后狭窄发生率依然高达10%以上^[1-2]。加强PCI术后随访监测对于早发现、早干预支架内再狭窄具有积极意义。冠脉CTA检查在患者介入术后复查中占据重要作用,可以安全、快速、准确评估患者疗效。但临床实践表明,因使用对比剂诱发的对比剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)会增加患者医源性肾功能衰竭的发生风险,占医院肾损伤发生率的11%~12%,占肾源性死亡的6%^[3-4]。因此,业内医生一直在致力于保证诊断效能基础上尽量降低对比剂使用剂量、降低辐射剂量,以最大限度保证患者安全。已有研究显示,与常规120kV管电压相比,100kV管电压所产生的血管强化程度能够提高25%^[5];且有体外模型试验表明,低剂量对比剂扫描的CTA在显示支架内形态、细节、管腔变化方面也具有较好的临床效果^[6]。但总体来说,关于低对比剂、低管电压用于冠脉CTA的报道多属于个例,缺乏普适

【第一作者】陆建红,女,主管技师,主要研究方向:CT成像。E-mail: duolami_668@163.com

【通讯作者】陆建常,男,主任医师,主要研究方向:CT诊断。E-mail: 532724915@qq.com

性。为了进一步研究双低剂量CT在评估支架内再狭窄中的效能,本研究进行了一项对照研究,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 共纳入2017年10月至2019年4月在我团队医院行冠脉支架植入后复查的50例(共58支支架)。按照随机数字表法分为常规剂量组(25例28支)和双低剂量组(25例30支);两组患者在年龄、性别、植入支架部位等基础资料方面比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。

纳入标准:行PCI术且植入支架者;距离支架置入时间 >12 个月;窦性心律,心律/心率正常范围内;年龄41~78岁;能够配合完成CTA检查;对造影剂不存在过敏者。排除标准:心律失常、先天性心脏病者;具有对比剂过敏史者、甲状腺功能异常者、肾功能异常者;孕妇、憋气无法持续超过15s者;其他不适合纳入本研究的情况。

表1 两组患者基线资料比较

相关指标	常规剂量组	双低剂量组	t/χ^2	P
性别(男/女,例)	13/12	14/11	0.080	0.777
平均年龄(岁)	57.81 ± 4.34	58.22 ± 4.76	0.318	0.752
BMI(kg/m ²)	23.74 ± 3.49	24.12 ± 3.75	0.371	0.712
植入支架部位(例)	左主干	8	0.240	0.971
	前降支	6		
	回旋支	10		
	右冠脉	4		
支架类型(例)	不锈钢	6	0.214	0.899
	钴合金	15		
	钴铬合金	7		
药物涂层与否(例)	裸支架	4	0.590	0.899
	雷帕霉素	7		
	佐他莫斯	14		
	其他药物	3		

1.2 方法 采用philips 256i CT,扫描范围自胸骨上切迹至膈肌,采用对比剂跟踪触发技术,触发阈值为130HU,将主肺动脉窗层面的升主动脉设为感兴趣区,当达到触发阈值后,指导患者屏气12s,于第6秒后开始扫描,采用高压注射器18G套管针于前臂肘静脉注入造影剂。常规剂量组以5mL/s速率注入碘普罗胺[370mg(I)/mL]70mL;双低剂量组根据患者体重和BMI确定造影剂[碘普罗胺[370mg(I)/mL]]剂量:对于体重不足和正常患者($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$)应用1mL/kg的系数,而对于超重和肥胖患者使用0.8mL/kg($25 \text{ kg/m}^2 < BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$);扫描参数设置方面:均采用心电后门控扫描,常规剂量组管电压设置为120kV,管电流600mAs,双低剂量组管电压设置为100kV,管电流400mAs,线束准直0.625mm,视野250mm $\times$ 250mm,扫描长度94.0~140.4mm,平均扫描长度(123.1 ± 11.5)mm,重组层厚0.9mm,重组间隔0.45mm。患者扫描实时心率47~88次/min,平均实时心率(68.0 ± 8.9)次/min。当患者心率 >70 次/min时,触发时相选择R-R间期

45%;当患者心率 ≤ 70 次/min时,触发时相选择R-R间期75%。所有患者于CTA检查后7~14d行冠脉造影检查,明确支架内狭窄情况。

1.3 冠脉图像处理及分析

1.3.1 客观评价指标 (1)对比噪声比(CNR):噪声图像以主动脉根部标准差为主,背景为同层面左主干周围心包脂肪CT值,按照 $CNR = (CT_{\text{主动脉}} - CT_{\text{心包脂肪}}) / \text{图像噪声}_{\text{主动脉}}$ ^[7],计算得出CNR;(2)血管有无支架处CT值变化情况:选取支架两端CT值的平均值作为无支架处CT值,选择测量3个不同平面平均值,具体计算为有支架处CT值-无支架处CT值;(3)支架内径差:主要用来评价支架内CT测量直径与真实内径之间的差异,沿支架直径在支架横轴断层图像绘制一条线段,其长度为支架直径2倍,测量与记录段线上所有点的CT值,绘制曲线,两波峰间斜率最大两点与支架和对比剂间的分隔点相关联,两点间距离为支架内径;(4)晕状伪影:倒钟形曲线修正后的幅度值的一半即为晕状伪影程度,晕状伪影越少,支架旁组织CT值衰减越快,表示半峰全宽越大。

1.3.2 主观评价指标 采用Likert 5分制^[8],主要评价血管及周围结构的主观噪声、管腔边缘锐利度、对比度、总体图像质量。主观噪声小,目标血管结构边缘锐利,血管与周围对比度良好,图像十分清晰,即评为5分;主观噪声小,目标血管结构边缘锐利,血管与周围对比明显,图像比较清晰,即评为4分;主观噪声尚可,管腔边缘锐利度一般,图像清晰度尚可,即评为3分;主观噪声较大,目标血管边缘模糊,血管与周围结构对比度较差,图像模糊不清,即评为2分;主观噪声大,图像极其不清,无诊断价值,即评为1分。由2名副主任医师以上职称放射科医生在双盲条件下对影像图像进行评分,意见不一致时由上级医生决定或共同商议决定。

1.3.3 辐射剂量和碘负荷评价 主要评价CT剂量指数(CTDI)、CT剂量长度乘积(DLP)、有效辐射剂量(ED)、碘负荷,其中碘负荷=对比剂浓度 $\times$ 对比剂用量;有效辐射剂量= $DLP \times k [0.014 \text{ mSv}/(\text{mGy}/\text{cm})]$ 。

1.3.4 一致性检验与诊断效能分析 以冠脉造影结果得出的冠脉狭窄程度为“金标准”,比较常规剂量组和双低剂量组在评价冠脉狭窄程度中的一致性;将支架内狭窄定义为冠脉造影发现支架内全程和或支架两端5mm节段内官腔丢失,导致官腔狭窄程度 $\geq 50\%$,评价两种检查方式的诊断效能。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料采用例/构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Kappa一致性检验评价两种检查方式的一致性; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者CT图像质量主客观指标比较 客观指标:常规剂量组与双低剂量组在对比噪声比(CNR)、支架腔内衰减、支架内径差异、晕状伪影(HU)比较无统计学差异($P<0.05$),见表2。主观评价,两组图像对比度、锐利度、主观噪声、整体质量评分均无统计学差异($P>0.05$),见表3。

表2 两组患者图像质量客观指标比较

客观指标	常规剂量组(n=28)	双低剂量组(n=30)	t	P
CNR	14.45±3.56	15.12±4.77	0.603	0.549
支架腔内衰减	36.33±11.18	37.74±12.93	0.443	0.659
支架内径差异(mm)	0.52±0.16	0.57±0.17	1.151	0.254
晕状伪影	19.96±1.14	19.44±2.67	0.952	0.345

表3 两组患者图像质量主观评价指标比较

主观指标	常规剂量组(n=28) 5/4/3/2/1	双低剂量组(n=30) 5/4/3/2/1	χ^2	P
对比度	15/12/1/0/0	16/11/3//0/0	1.008	0.604
锐利度	10/16/2/0/0	13/15/2/0/0	0.355	0.837
主观噪声	5/18/5/0/0	6/17/7/0/0	0.384	0.825
整体质量	11/16/1/0/0	12/18/0/0/0	1.093	0.579

2.2 两组患者辐射剂量和碘负荷比较 常规剂量组在CT剂量指数(CTDI)、CT剂量长度乘积(DLP)、有效辐射剂量(ED)及碘负荷方面高于双低剂量组($P<0.05$),见表4。

2.3 两种检查方式的一致性检验与诊断效能 以冠脉造影结果为标准,常规剂量组在评价支架内再狭窄程度的一致性为($Kappa=0.931$),双低剂量组在评价支架内再狭窄程度的一致

性为($Kappa=0.912$);以管腔内再狭窄 $\geq 50\%$ 为界值,在评价支架内再狭窄中,常规剂量组敏感度为75.00%,特异度为75.00%,双低剂量组敏感度为66.67%,特异度为66.67%,比较差异无统计学意义($\chi^2=1.009, 0.178, P>0.05$),见表5。

表4 两组患者辐射剂量和碘负荷比较

相关指标	常规剂量组(n=25)	双低剂量组(n=25)	t	P
CTDI	17.12±0.44	11.23±0.38	54.667	0.000
ED	2.98±0.35	1.87±0.26	13.773	0.000
DLP	209.11±31.56	127.48±24.99	10.958	0.000
碘负荷	25.54±0.99	16.13±1.87	23.698	0.000

表5 两种检查方式的诊断效能比较

检查方式	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	尤登指数
常规剂量CT	75.00	75.00	75.00	95.83	0.93
双低剂量CT	66.67	66.67	66.67	91.67	0.87
χ^2	0.009	0.178			
P	0.922	0.672			

2.4 典型病例分析 典型病例影像分析结果见图1~图2。

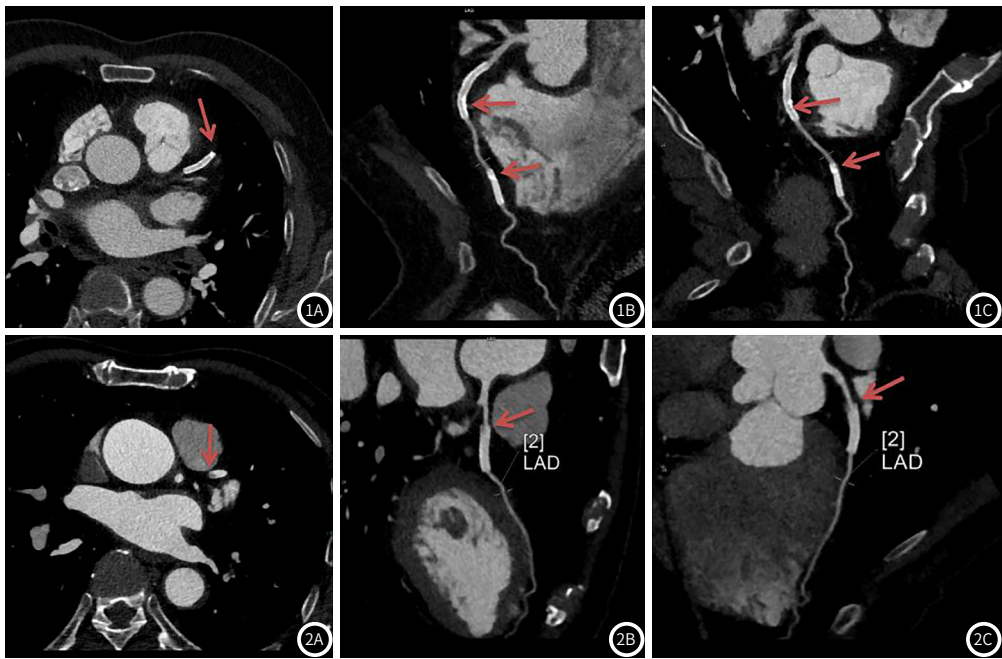


图1 双低剂量组,男,76岁,支架植入术后1年2个月,采用管电压100kV,管电流400mAs进行CT扫描。图1A:心脏冠脉CTA横轴位图像;图1B、图1C:曲面重建图像,可见左侧冠状动脉前降支近段、中段血管支架植入术后改变,局部管壁钙斑形成官腔轻度狭窄(箭头指向处)。图2 常规剂量组,男,78岁,支架植入术后1年,采用管电压120kV,管电流600mAs进行CT扫描。图2A:心脏冠脉CTA横轴位图像;图2B、图2C:曲面重建图像,可见左侧冠状动脉前降支近段血管支架植入术后改变,支架近段局部软钙斑形成官腔轻度狭窄(箭头指向处)。

3 讨论

CTA作为一种非侵入性的影像学检查手段,已经成为评估冠脉狭窄的重要手段,虽然其准确度不如冠脉造影,但由于其无创性、操作简便,在PCI术后动态监测中受到了医生的广泛认可。但随着这项技术在临床上的应用,由此造成的高辐射、造影剂肾损伤风险也日益受到人们的关注。近年来业内专家一直在探讨在保证图像质量基础上能否减少CTA所使用的造影剂

剂量和辐射程度。

研究表明,CTA的管电压降低可以减少辐射剂量,且增加血管的CT值^[9]。笔者对此持信任态度,因为管电压的平方与辐射剂量呈正比,降低管电压,能使穿透人体的X射线光子数减少,降低数据收集的完整性,由此会造成图像噪声增加。本研究中两组患者的图像质量、对比剂噪声等主客观评价指标方面并无差异,说明了低造影剂剂量和低管电压也能够获得较好

的图像质量,分析认为:(1)可能与本研究使用的迭代重建算法不同。研究表明,iDOSE 4 Level 4算法能够在减少辐射剂量的前提下重建更高质量的图像,且在降低图像噪声方面优于传统手段^[10-11]。另一项在腹部CT扫描中关于IMR算法的研究表明,iDOSE 4 Level 4算法较传统算法能显著提高对比分辨率和图像边缘锐利度,同时也能降低图像噪声,尤其是在1mm薄层图像上具有明显的优势^[12]。(2)研究表明,低管电压可使光子能量无限接近于碘的结合能,增强光电效应,也增加血管强化CT值,提高血管与周围结构的对比度,这也表明减少碘对比剂使用剂量可以确保图像质量满足临床诊断所需^[13]。另外,IMR算法结合管电压适当降低,不仅能强化血管CT值,还能补偿低电压引起的噪声提升,为减少辐射剂量奠定基础。(3)仅降低碘对比剂使用量可以减少血管管腔内的CT值,确保图像质量,也实现低电压扫描^[14]。

本研究中在辐射剂量和对比剂剂量的比例方面,双低剂量组明显优于常规剂量组,这与国内许多学者的猜想或研究相符合^[15-16],分析认为由于不同物质的CT值变化和管电压变化之间相关性的差异化,在降低管电压和碘对比剂使用量过程中,本研究将管电压由120kV降低到了100kV,可降低血管壁与周围脂肪组织的CT值,而提高含碘对比剂的CT值,也增加了血管管腔内外的对比度,强化了管腔内的图像质量。本研究双低剂量组还根据患者体重及BMI个体化的使用对比剂,这种可行性已经在国内相关研究中被证实^[17-18],能够有效降低碘负荷和辐射剂量。但需要注意的是,虽然高浓度对比剂会增高渗透压及粘滞度,由此出现肾毒性的可行性大,增加CIN发生的几率,低浓度的对比剂趋于等渗,减少毒性,却也增大造影对比剂注射速率。由于血管承受压力有限,需合理控制注射速率,尤其是老年患者和存在血管疾病的患者,高注射速率会造成对比剂外渗、血管破裂的发生。因此在使用对比剂过程中因考虑患者个体实际情况选择合理的注射速率。

上文论证了双低剂量CTA与常规剂量CTA之间在图像质量的主客观评价方面并无差异,但临床医生在使用时还要明确其诊断能力,为此本研究对纳入研究的患者与CTA后7~14d进行了冠脉造影检查,根据造影检查出的血管狭窄程度与两种检查方式所检测出的血管狭窄程度进行对比,得出常规剂量组(Kappa=0.931)和双低剂量组(Kappa=0.912)在检查一致性方面并无差异,且将支架内血管狭窄程度 $\geq 50\%$ 为界值,评价诊断效能方面两组也无差异。这表明在以后的临床工作中可以使用低剂量和低辐射的手段也能够获得可靠的影像学图像,减少了患者出现相应并发症的风险。

本研究的局限性:因受到对比剂和辐射剂量的因素,难以做到自身对照,对于不同个体之间心功能和血流动力学的差异尚不能结合进去,所以在一定程度上可能会对最终结果造成偏倚;主要评价指标多集中在主客观指标方面对于冠脉病变未做进一步评价。

综上所述,低剂量造影剂、低管电压的冠脉CTA扫描方式所获得的图像质量及诊断再狭窄的效能与常规剂量、管电压相

当,但能够有效降低辐射剂量、碘负荷,值得借鉴。

参考文献

- [1] 王一婧,杜恒鑫,侯阳.冠脉CTA在冠脉支架评估中的应用进展[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(9):63-66.
- [2] Korhonen M, Mustonen P, Hedman M, et al. Left atrial appendage morphology and relative contrast agent concentration in patients undergoing coronary artery CTA[J]. Clin Radiol, 2018, 73(11): 982.e17-982.e26.
- [3] Yan G W, Bhetuwal A, Yang G Q, et al. Congenital absence of the right coronary artery[J]. Medicine, 2018, 97(12): e0187.
- [4] 余美, 马跃, 王玉科, 等. 不同低对比剂注射方案对冠状动脉CTA图像质量影响的初步研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(11): 779-783.
- [5] Anshuman Das M D, Ajay Joseph M D, Neeraj Jolly M D, et al. Stress test to STEMI: Utility of coronary CTA in the diagnosis and management of anomalous right coronary artery from the left coronary cusp[J]. Echocardiography, 2017, 34(10): 1519-1523.
- [6] 杨帆, 王彦懿, 金士琪, 等. CCTA双低扫描对冠脉支架显示影响的实验研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(1): 28-32.
- [7] 王凌翔, 廖国芬, 杨洋平, 等. 最佳对比噪声比后处理技术在下肢动脉CT血管成像中的应用研究[J]. 中国医学装备, 2018, 15(8): 31-34.
- [8] 王彪, 陈兴灿, 应小丰, 等. 冠状动脉追踪冻结技术在回顾性心电门控下改善冠脉CTA图像质量的应用价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(4): 427-430.
- [9] Jørgensen M E, Andersson C, Nørgaard B L, et al. Functional testing of coronary computed tomography angiography in patients with stable coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(14): 1761-1770.
- [10] 赵正凯, 程绍玲, 赖声远等. 体重指数正常患者80kVp低剂量冠状动脉CTA成像联合全模型迭代重建与iDose4、FBP重建算法图像质量的对照[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1): 119-123.
- [11] Karthikeyan G, Salobir B G, Jug B, et al. Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: An international, multi-center, randomized controlled trial (IAEA-SPECT/CTA study) [J]. J Nucl Cardiol, 2017, 24(2): 507-517.
- [12] 毕晓丽, 李艳明, 戴星辉, 等. 冠状动脉CTA成像质量影响因素分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2017, 18(3): 379-381.
- [13] Qiu L, Tan H, Cheng D, et al. The incremental clinical value of cardiac hybrid SPECT/CTA imaging in coronary artery disease[J]. Nucl Med Communicat, 2018, 39(6): 469-478.
- [14] 杨家虎, 王军娜, 韩璐, 等. 冠状动脉CTA对先天性单一冠状动脉的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(1): 148-150.
- [15] Jungmann F, Emrich T, Mildenerberger P, et al. Multidetector computed tomography angiography (MD-CTA) of coronary artery bypass grafts-update 2017[J]. RöFo, 2018, 190(3): 237-249.
- [16] 王焕勇, 张尤佳, 彭如臣. 冠脉CTA低剂量成像在心律不齐患者中的应用研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(2): 193-194.
- [17] Maaniitty T, Stenström I, Bax J J, et al. Prognostic value of coronary CT angiography with selective PET perfusion imaging in coronary artery disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(11): 1361-1370.
- [18] 王晓昕, 于月辉, 王瑛, 等. 胸痛患者临床常规检查及冠状动脉CTA与冠状动脉造影结果的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(1): 22-24.

(收稿日期: 2019-12-07)