

论 著

PET/CT在食管癌肿瘤区勾画中的应用*

石鑫磊¹ 葛小林² 狄晓珂²
王沛沛^{2,*}1.南京医科大学第一附属医院核医学科
(江苏 南京 210029)2.南京医科大学第一附属医院放射治疗中心
(江苏 南京 210029)

【摘要】目的 应用¹⁸F脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层扫描(PET/CT)图像勾画食管癌原发肿瘤区(GTV), 探讨不同方法勾画的准确性。方法 选取10例未手术的胸段食管癌患者的PET/CT, 分别采用标准摄取值(SUV)2.5、最大SUV(SUVmax)的40%、PET-edge以及医生通过视觉观察法手动勾画四种方法勾画食管癌GTV, 分别命名为GTV_{2.5}、GTV_{40%}、GTV_{edge}以及GTV_{man}。以GTV_{man}作为标准, 采用GTV的体积、Hausdorff距离(HD)以及形状相似性指数(DSC)3个指标评价自动识别与手动勾画的几何学一致性。结果 与GTV_{man}体积相比, 所有患者的GTV_{2.5}均偏大(24.90±7.61)%, 所有患者的GTV_{40%}均偏小(26.81±9.63)%, GTV_{edge}有的偏大有的偏小, 差异为(12.51±14.28)%(均值使用偏差比率的绝对值)。三种勾画方式的DSC分别为0.82、0.78、0.85, GTV_{40%}与GTV_{edge}勾画的DSC有统计学差异(P=0.015), 其余对比无统计学差异。HD分别为6.87mm、6.92mm、6.25mm, 差异均无统计学意义。结论 使用2.5的阈值以及PET-edge自动识别可用于PET/CT勾画食管癌GTV, 推荐二者结合使用指导GTV的勾画, 满足临床应用的同时, 提高勾画的准确度和效率。

【关键词】食管癌; 肿瘤体积; 正电子发射计算机断层扫描; 标准摄取值

【中图分类号】R445; R735.1

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(82003228)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.026

Application of PET/CT in Delineation of Gross Target Volume for Esophageal Cancer*

SHI Xin-lei¹, GE Xiao-lin², DI Xiao-ke², WANG Pei-pei^{2,*}.

1.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

2.Center of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the accuracy of different methods for delineating the gross tumor volumes (GTV) of the primary esophageal cancer using PET/CT images. **Methods** PET/CT images of 10 patients with thoracic esophageal cancer without surgery were selected. The GTVs of esophageal cancer were delineated by standard uptake value(SUV) 2.5, maximum SUV(SUV max) 40%, PET-edge, and manual delineation by visual, named GTV_{2.5}, GTV_{40%}, GTV_{edge} and GTV_{man} respectively. Using GTV_{man} as the standard, three indexes: volume of GTV, distances of Hausdorff(HD) and dice similarity coefficient(DSC) were used to evaluate the geometric consistency between automatic identifications and manual delineations. **Results** Compared with the volume of GTV_{man}, GTV_{2.5} were larger in all patients (24.90±7.61) %, GTV_{40%} were smaller in all patients (26.81±9.63) %, and GTV_{edge} were larger in some patients and smaller in others (12.51±14.28) % (absolute value of the deviation ratio of the mean). The DSC of the three delineation methods were 0.82, 0.78, 0.85, which delineated by GTV_{40%} and GTV_{edge} were statistically different (P=0.015), and the rest have no statistically differences. HD was 6.87mm, 6.92mm and 6.25mm, the differences were not statistically significant. **Conclusion** Standard uptake value (SUV) 2.5 and automatic PET-edge recognition can be used to delineate esophageal cancer GTV in PET/CT images. It is recommended that the two methods should be combined to guide the delineation of GTV, which can meet the needs of clinical application, and improve the accuracy and efficiency of delineation.

Keywords: Esophageal Cancer; The Gross Tumor Volume; PET/CT; Standard Uptake Value

食管癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其死亡率位居肿瘤死亡第6位^[1]。近年来, 放疗已成为食管癌治疗的主要方式之一。如今放疗已进入精确放疗的时代, 肿瘤病灶的确定以及放疗靶区的精确勾画是精确放疗的前提和关键^[2]。多模态影像的应用是提高食管癌靶区勾画准确性的有效方式, ¹⁸F脱氧葡萄糖(¹⁸F-deoxyglucose, ¹⁸F-FDG)正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)兼具功能代谢显像和解剖影像的优势, 在食管癌靶区的勾画中发挥着重要作用^[3-5]。标准摄取值(Standardized Uptake Value, SUV)是PET/CT检查中常用的半定量指标, 能够协助进行疾病良恶性鉴别及疗效评价^[6]。应用PET/CT勾画食管癌靶区时, SUV值的选择是个重要的问题, 至今仍没有统一的标准和规范要求。目前, PET/CT勾画肿瘤区(gross tumor volume, GTV)时, 应用较多的方法有视觉观察法(即凭借医生的经验将食管癌高代谢区域勾画出来)、固定SUV值法(如SUV值取2.0、2.5等, 其中最常取2.5)以及最大SUV(SUVmax)百分阈值法(最常用的是40%SUVmax)等。然而, 医生手动勾画放疗靶区, 过程耗时同时降低了诊疗效率, 另外手动勾画很大程度上依赖医生对FDG提取的理解和经验, 容易造成GTV勾画的差异^[7]。本文应用PET/CT勾画食管癌原发病灶GTV, 借助多模态影像评价工具MIM V6.1软件(MIM Software Inc., 英国), 分别采用SUV=2.5、40%的SUVmax、MIM软件提供的PET-edge方法勾画食管癌GTV与医生采用视觉观察法手动勾画GTV对比, 探讨不同自动勾画方法在食管癌GTV勾画中的准确性, 为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年6月至8月期间在我院接受根治性放疗的初治食管癌患者10例, 病理诊断为食管癌鳞癌, 放疗前1个月内行¹⁸F-FDG PET/CT扫描检查。入组患者中, 男8例, 女2例。年龄59~80岁, 中位年龄66岁。

1.2 检查方法 患者禁食6h以上, 静脉注射¹⁸F-FDG(剂量为3.70~5.55 MBq/kg)后, 安静状态下休息60 min, 排空膀胱后行¹⁸F-FDG PET/CT扫描。患者取仰卧位, 双手上举。本研究所有PET/CT影像数据均来自于南京医科大学第一附属医院核医学科。采用全数字化 Vereos PET/CT 扫描仪(荷兰皇家飞利浦公司)扫描, CT扫描参数为: 管电流200mA, 管电压120kV, 层厚2.0mm; PET扫描使用3D采集模式, 1~2min/床位, 8~9个床位。

1.3 靶区勾画 PET/CT影像以DICOM格式导入MIM软件, 由同一位放疗科高级职称医师完成对每例食管癌患者的GTV勾画。本文只评价原发肿瘤区的勾画对比, 转

【第一作者】石鑫磊, 男, 技师, 主要研究方向: PET/CT图像在肿瘤中的应用。E-mail: 703033572@qq.com

【通讯作者】王沛沛, 女, 主管技师, 要研究方向: 肿瘤放射治疗与放疗设备质控。E-mail: wangpeipei5650@163.com

移淋巴结的勾画暂不做评价。以SUV不同阈值(SUV=2.5, SUV=40%SUVmax)识别PET/CT图像勾画GTV, 分别命名为GTV_{2.5}、GTV_{40%}; 利用MIM软件提供的PET-edge方法自动勾画得到GTV_{edge}; 凭借医生临床经验通过视觉观察勾画患者GTV, 命名为GTV_{mano}

1.4 评价指标 以医生手动勾画的GTV_{man}为参考, 评价另外三种勾画靶区的体积大小, 并分别计算GTV_{2.5}、GTV_{40%}以及GTV_{edge}与GTV_{man}之间的形状相似性指数(Dice Similarity Coefficient, DSC)、豪斯多夫距离(Hausdorff Distance, HD)。其中, DSC用于评价自动分割与手动勾画食管癌肿瘤靶区的重合性^[8], 具体计算公式见公式(1)。其范围从 0 到 1, 越接近于1, 表示两种勾画重叠度越高。HD是在度量空间中任意两个集合之间定义的一种距离, 数值越小, 表示勾画一致性越高。

1.5 统计学处理 采用SPSS 20.0 统计软件对勾画结果进行分析。所有计量资料均符合正态分布, 数据用均数±标准差表示, 靶区间两两比较行配对t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区体积比较 图1展示了四种勾画的比较。与医生视觉评估法勾画的GTV_{man}体积相比, 所有患者的GTV_{2.5}均偏大(24.90±7.61)%, 所有患者的GTV_{40%}均偏小(26.81±9.63)%, GTV_{edge}有的偏大有的偏小, 差异为(12.51±14.28)%(均值使用偏差比率的绝对值)。具体见表1。

2.2 几何量化评价 表2展示了10例三种自动勾画方式分别与GTV_{man}几何量化评价参数(均值±标准差)的统计结果。结果显示, 三种勾画方式的DSC分别为0.82、0.78、0.85, GTV_{40%}与GTV_{edge}勾画的DSC有统计学差异(P=0.015), 其余对比无统计学差异(P=0.367, P=0.233)。HD分别为6.87mm、6.92mm、6.25mm, 差异均无统计学意义。

表1 四种勾画GTV体积大小差异比较

GTV _{2.5} >V _{man} (%)	GTV _{40%} >V _{man} (%)	GTV _{edge} >V _{man} (%)
24.90±7.61	26.81±9.63	12.51±14.28

表2 MIM自动识别与手动勾画结果几何量化评价参数(均值±标准差)

参数	GTV _{2.5}	GTV _{40%}	GTV _{edge}	P2.5&40%	P2.5&edge	P40%&edge
DSC	0.82±0.06	0.78±0.09	0.85±0.04	0.367	0.233	0.015
HD(mm)	6.87±1.68	6.92±2.11	6.25±2.31	0.898	0.362	0.326

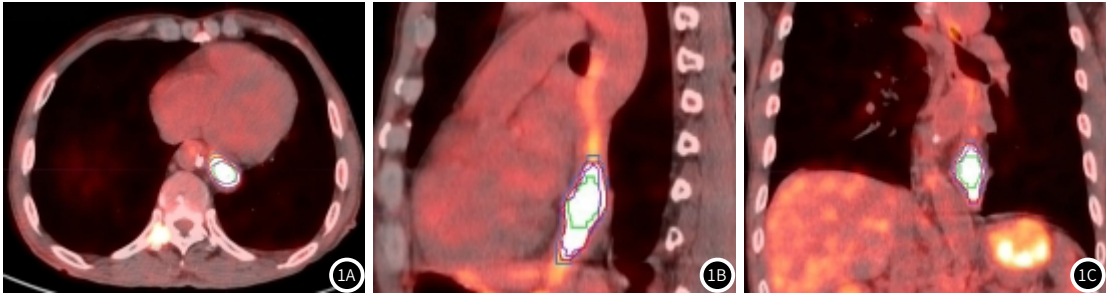


图1 1例食管癌患者四种勾画GTV结果PET/CT图像示例。注: 图1A为PET/CT的横断面, 图1B为PET/CT的矢状面, 图1C为PET/CT的冠状面。蓝色线条为SUV=2.5勾画轮廓, 绿色线条为40%SUVmax勾画轮廓, 紫色线条为PET-edge勾画轮廓, 红色线条为手动勾画轮廓。

3 讨论

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤, 病理分型以食管鳞状细胞癌为主, 对放疗较为敏感。由于我国食管癌患者发现时大多已是中晚期, 不能手术患者占比较大, 放疗是该类患者重要的治疗手段。准确的勾画GTV是食管癌放疗的先决条件。近年来, ¹⁸F-FDG PET/CT的应用在国内外确定食管癌分期上具有重要作用, 且逐渐成为检查指南^[9-10]。Jeganathan等^[11]研究结果显示PET/CT检测结果与实际病变长度最接近。因此, PET/CT在食管癌GTV勾画上具有优势。

SUV值在PET图像的肿瘤病灶定位中具有重要的参考作用, 是临床上使用PET/CT勾画靶区使用最多的参数。通过设置SUV阈值自动识别GTV, 不仅可以减少勾画者自身及勾画者间的差异, 还可节约时间, 提高勾画效率。Vail等^[12]使用不同的SUV值勾画食管癌肿瘤代谢体积, 发现SUV=2.5时得到的肿瘤代谢体积与CT或超声内镜勾画的GTV最接近。还有些研究者使用SUV最大值的相对百分比方法, 比如使用40%SUVmax阈值勾画GTV^[13]。虽然临床上已经使用PET/CT指导食管癌肿瘤靶区的勾画, 但使用的阈值大小以及采用何种方法仍没有具体的定论。PET-edge是MIM软件为PET图像提供的勾画肿瘤的方法, 其根据强度变化围绕肿瘤自动生成一个3D勾画, 该技术独立于SUV或计数之类的阈值确定PET/CT肿瘤的边缘。本文借助MIM软件, 分别使用SUV=2.5、40%的SUVmax自动识别, 以及PET-edge方法勾画食管癌原发肿瘤GTV, 与医生采用视觉观察法手动勾画对比, 探讨不同自动勾画方法在食管癌GTV勾画中的准确性, 为临床应用提供依据和便利。

DSC是一项评价两种勾画间重合性的重要指标, Zijdenbos等^[14]认为DSC>0.7表示重合度较好, 张嵩^[15]指出临床符合率达到0.85可满足临床勾画功能的有效性验证。本研究结果显示, 三种

自动识别方法均有较好的重合度, 其中PET-edge勾画重合度最高为0.85, HD也最小, 其次为SUV=2.5阈值识别勾画。另外, 使用SUV=2.5自动识别的靶区均偏大, 40%SUVmax分割的靶区均偏小且体积差异最大, PET-edge的勾画体积差异最小。靶区过小则可能存在治疗失败的风险, 40%SUVmax自动识别不适于食管癌GTV的勾画, 这也与Guo等^[16]的研究结果一致。本研究结果表明, SUV=2.5阈值识别以及PET-edge勾画均可应用于临床指导食管癌GTV勾画。因SUV=2.5勾画的靶区长度与病理长度一致性最好^[17], 临床上可以综合二者的优势, 利用2.5的SUV阈值识别结果对PET-edge勾画的长度加以修改, 得到临床上满意的食管癌靶区。

综上所述, 应用PET/CT图像勾画食管癌原发肿瘤区时, 可以使用2.5的阈值以及PET-edge自动识别, 推荐二者结合使用指导肿瘤区的勾画。这样既能提高勾画的准确度和精度, 还可以减少医师的工作量与勾画差异, 提高医疗服务的质量。

参考文献

[1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013[J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2013, 63(1): 11.
[2] 文兵, 明波. ¹⁸F-FDG PET/CT对食管癌放疗指导中的价值临床研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(10): 50-52.
[3] McKay MJ, Taubman KL, Foroudi F, et al. Molecular imaging using PET/CT for radiation therapy planning for adult cancers: current status and expanding applications[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(4): 783-791.
[4] 于鹏, 唐立钧, 张永杰. 食管癌¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数与临床病理因素的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(10): 1510-1514.
[5] Lu J, Sun XD, Yang X, et al. Impact of PET/CT on radiation treatment in patients with esophageal cancer: A systematic review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 107: 128-137.
[6] Xu Z, Gao M, Papadakis GZ, et al. Joint solution for pet image

segmentation, denoising, and partial volume correction[J]. Med Image Anal, 2018, 46: 229-243.

- [7] Zhang G, Han D, Lin Y. Using the Gradient-based Method to Delineate the Primary GTV on FLT-PET in Esophageal Carcinoma and Discussing the Influence on Radiotherapy Planning[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(2 Suppl): S315-S316.
- [8] Teguh DN, Levendag PC, Voet PW, Al-Mamgani A, Han X, Wolf TK, Hibbard LS, Nowak P, Akhiat H, Dirxk ML, Heijmen BJ, Hoogeman MS. Clinical validation of atlas-based auto-segmentation of multiple target volumes and normal tissue (swallowing/mastication) structures in the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov 15; 81(4): 950-7.
- [9] Reema, Goel, Rathan M, et al. PET/Computed Tomography Scanning and Precision Medicine: Esophageal Cancer[J]. PET clinics, 2017, 12(4): 373-391.
- [10] Jing, Lu, Xiang-Dong, et al. Impact of PET/CT on radiation treatment in patients with esophageal cancer: A systematic review[J]. Critical reviews in oncology/hematology, 2016, 107: 128-137.
- [11] Jeganathan R, McGuigan J, Campbell F, et al. Does pre-operative estimation of oesophageal tumor metabolic length using 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT images compare with surgical pathology length? [J]. Eur J Nucl Med Mol imaging, 2011, 38(4): 656-662.
- [12] Vali FS, Nagda S, Hall W, et al. Comparison of standardized uptake value-based positron emission tomography and computed tomography target volumes in esophageal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. Int J

Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78 (4): 1057–1063.

- [13] Zhong X, Yu J, Zhang B, Mu D, Zhang W, Li D, Han A, Song P, Li H, Yang G, Kong FM, Fu Z. Using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to estimate the length of gross tumor in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jan 1; 73(1): 136-41.
- [14] Zijdenbos AP, Dawant BM, Margolin RA, et al. Morphometric analysis of white matter lesions in MR images: method and validation [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 1994, 13(4): 716-724.
- [15] 张嵩. 放射治疗靶区轮廓勾画软件的安全性和有效性评价方法 [J]. *医疗装备*, 2018, 31(19), 51-54.
- [16] Guo YL, Li JB, Zhang P, et al. Comparative evaluation of target volumes defined by deformable and rigid registration of diagnostic PET/CT to planning CT in primary esophageal cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(1): e5528.
- [17] Han D, Yu J, Yu Y, et al. Comparison of (18) F-fluorothymidine and (18) F-fluorodeoxyglucose PET/CT in delineating gross tumor volume by optimal threshold in patients with squamous cell carcinoma of thoracic esophagus [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(4): 1235-1241.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑：孙晓晴)

(上接第60页)

3 讨论

APE的危险因素众多,本研究显示年龄是中/高危组的独立预测因素,其原因可能为随着年龄增长导致心肺代偿能力下降、体质变差,也提示临床医生需要重视老年APE患者。APE临床表现多样,本研究显示气促在中/高危组发生率更高且为其独立预测因素,主要为中/高危组气体交换障碍病人更多,通气/血流失调明显,因此对于合并气促的APE患者要提高警惕,其往往预后不佳。

本研究显示中/高危组的MPAd、rPA均高于低危组,其原因可能是APE栓子阻塞局部肺动脉,导致近段末阻塞血管壁的压力增高,最终可影响肺动脉主干,而发生代偿性扩张,这与黄月薇^[7]等人的研究结果一致,MPAd也可被用来预测APE右心功能不全等远期并发症^[8]。本研究有201例(52.8%)合并胸腔积液,其中111例(29.1%)为双侧,且中高危组比率更高,本研究显示胸腔积液与APE危险分层存在相关性且为独立预测因素,另有研究发现APE合并胸腔积液与较高的死亡率显著相关^[9]。本研究显示两组间PAOI分级有统计学差异($\chi^2=46.97$, $P<0.001$),其为中/高危组独立预测因素,PAOI分级越高其为中/高危患者可能性越大,病情越重,与Guo^[10]等的研究结果相类似。有学者认为当PAOI超过21.5%和右心室侧壁厚度超过8.75mm时APE患者死亡风险高^[11]。

周怀海^[12]等研究显示WBC、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)和血清白细胞介素6(IL-6)等炎症细胞水平与血栓栓塞程度相关。本研究显示中/高危组的WBC、NE高于低危组,且WBC为中/高危组的独立预测因素,WBC增高常提示炎症,同时其与心衰、急性冠脉综合征等心血管疾病患者的不良预后关系密切,其原因为WBC堵塞血管导致冠状动脉内皮和心肌细胞损伤,促炎细胞因子也会损伤心肌;WBC也与因子VII、VIII及纤维蛋白原水平联系紧密,WBC增高往往提示高凝状态^[13]。研究发现静脉血栓与WBC有关,当WBC ≥ 12.0 g/L时,与APE发生密切相关^[14]。

本研究将常见的临床指标与影像的PAOI结合, 建立预测APE危险分层的logistic回归模型, 其AUC达到0.837, 明显高于独立预测因素的AUC值, 其模型能够较好的预测中/高危组APE。

本研究的局限性: 1、本研究为回顾性的单中心研究, 研究对象存在偏倚; 2、不同危险分层的样本量分布不均, 尤其是高危组患者少, 而将其与中危组合并研究, 未来需要扩大样本量对不同危险分层进一步细化研究。

综上所述,本研究显示年龄、气促、MPAd、胸腔积液、PAOI分级、WBC是中/高危肺栓塞的独立预测因素,且通过多指标联合建立的模型对中/高危肺栓塞预测价值较大,值得推广。

参考文献

- [1] 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, 肺血栓栓塞症诊疗与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018(14): 1060-1087.
- [2] ESSIEN EO, RALI P, MATHAI SC. Pulmonary Embolism[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 549-564.
- [3] Meyer G, Sanchez O, Jimenez D. Risk assessment and management of high and intermediate risk pulmonary embolism[J]. Presse Med, 2015, 44(12 Pt 2): e401-e408.
- [4] 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.
- [5] QANADLI SD, EL HAJJAM M, VIEILLARD-BARON A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176(6): 1415-1420.
- [6] 司友娇, 王培源, 曲凡勇, 等. CT肺动脉栓塞指数评价急性肺动脉栓塞的价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(4): 563-566.
- [7] 黄月薇, 陈小菊, 黄小华, 等. CT 肺血管成像右心功能参数评估肺栓塞严重程度的风险因素研究[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(7): 1060-1064.
- [8] HAJIAHMADI S, TABESH F, SHAYGANFAR A, et al. Pulmonary artery obstruction index, pulmonary artery diameter and right ventricle strain as prognostic CT findings in patient with acute pulmonary embolism[J]. Radiologia (EnglEd), 2021, S0033-8338(21) 00076-X.
- [9] KIRIS T, YAZICI S, KOC A, et al. Prognostic impact of pleural effusion in acute pulmonary embolism[J]. Acta Radiol, 2017, 58(7): 816-824.
- [10] GUO F, ZHU G, SHEN J, et al. Health risk stratification based on computed tomography pulmonary artery obstruction index for acute pulmonary embolism[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17897.
- [11] FAGHIHILANGROUDI T, SHABESTARI AA, HEKMATI S, et al. Association between pulmonary arterial obstruction index and right lateral ventricular wall thickness with in-hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism[J]. Emerg Radiol, 2021, 28(2): 327-331.
- [12] 周怀海, 秦志强, 覃少佳, 等. 肺栓塞患者炎症指标与CT肺动脉阻塞指数的关系[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(1): 19-24.
- [13] 张必磊, 黄中伟. 白细胞计数在急性肺栓塞患者入院早期危险分层中的作用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10(11): 1069-1071.
- [14] GALLAND J, THOREAU B, DELRUE M, et al. White blood count, D-dimers, and ferritin levels as predictive factors of pulmonary embolism suspected upon admission in noncritically ill COVID-19 patients: The French multicenter CLOTVID retrospective study[J]. Eur J Haematol, 2021, 107(2): 190-201.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑：孙晓晴)