

论 著

基于CT的动脉增强分数预测胃癌新辅助化疗联合免疫治疗反应的价值*

徐 敏^{1,2,3,4} 张文娟^{1,2,3,4} 邓 娟^{1,2,3,4}
任铁柱^{1,2,3,4} 杨晶晶^{1,2,3,4} 席华泽^{1,2,3,4}
袁 隆^{1,2,3,4} 周俊林^{1,2,3,4,*}

1.兰州大学第二医院放射科

2.兰州大学第二临床医学院

3.甘肃省医学影像重点实验室

4.医学影像人工智能甘肃省国际科技合作
基地(甘肃兰州 730030)

【摘要】目的 探讨CT动脉增强分数(arterial enhancement fraction, AEF)与胃癌新辅助化疗联合免疫治疗反应的相关性,为胃癌患者化疗联合免疫治疗的疗效预测提供影像学参考。方法 回顾性收集经活检病理证实为胃腺癌并接受新辅助化疗联合免疫治疗的52例患者,所有患者均经过治疗前常规增强CT扫描。根据治疗后手术病理结果,将患者分为治疗较好(Becker分级: Grade 1-2: 肿瘤残留 $\leq 50\%$)与疗效不佳(Grade 3: 肿瘤残留 $> 50\%$)。记录部分形态学特征,测量肿瘤大小及平扫期和增强动脉期、静脉期CT值,计算动脉增强分数。比较各CT参数的组间差异,采用单因素及多因素logistic回归筛选疗效相关独立预测因子,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评估模型的预测效能。结果 疗效较好的患者更多表现为浆膜面光滑(44.7% vs 7.1%; $P=0.019$),病灶AEF高于疗效不佳组[82.21 (69.68, 107.64) vs 59.31 ± 5.70 , $P=0.003$]。多因素logistic回归(向前)结果显示,具有浆膜面光滑特征($OR=11.317$, 95%CI: 1.169-109.545, $P=0.036$)和较高的AEF($OR=1.045$, 95%CI: 1.012-1.080, $P=0.007$)是疗效较好的独立预测因素。ROC曲线显示,多变量logistic回归模型的AUC=0.853, 95%CI: 0.737-0.970, 敏感度: 84.2%, 特异度: 85.7%。结论 AEF结合浆膜特征可预测胃癌对新辅助化疗联合免疫治疗的反应,有助于患者术前治疗方案的选择。

【关键词】CT; 动脉增强分数; 胃癌;
免疫治疗; 新辅助化疗

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(82102151);
兰州市青年科技人才创新项目
(2023-2-44)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.10.039

Value of CT-based Arterial Enhancement Fraction in Predicting the Response of Neoadjuvant Chemotherapy Combined with Immunotherapy in Gastric Cancer*

XU Min^{1,2,3,4}, ZHANG Wen-juan^{1,2,3,4}, DENG Juan^{1,2,3,4}, REN Tie-zhu^{1,2,3,4}, YANG Jing-jing^{1,2,3,4},
XI Hua-ze^{1,2,3,4}, YUAN Long^{1,2,3,4}, ZHOU Jun-lin^{1,2,3,4,*}

1.Department of Radiology, The Second Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

2.The Second Clinical Medical School, Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

3.Key Laboratory of Medical Imaging of Gansu Province, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

4.Gansu International Scientific and Technological Cooperation Base of Medical Imaging Artificial, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the correlation between CT-based arterial enhancement fraction (AEF) and tumor shrinkage after neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy for gastric cancer, so as to provide an imaging reference for predicting the therapeutic effect of combination chemotherapy and immunotherapy for gastric cancer patients. **Methods** 52 patients with gastric adenocarcinoma confirmed by biopsy and pathology and receiving neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy were retrospectively collected. All patients underwent enhanced CT scanning before treatment. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into good treatment (Becker scale: Grade 1-2: tumor residue $\leq 50\%$) and poor efficacy (Grade 3: tumor residue $> 50\%$). Some morphological features were recorded, tumor size and CT values of normal scan and enhanced phase were measured, and the artery enhancement fraction was calculated. The inter-group differences of CT parameters were compared, univariate and multivariate logistic regression were used to screen independent predictors of efficacy, receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, and area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive efficacy of the model. **Results** Smooth serous membrane was more common in patients with better efficacy (44.7% vs 7.1%; the AEF of the lesion was higher than that of the poor treatment group (82.21 (69.68, 107.64) vs 59.31 ± 5.70 , $P=0.003$). Multivariate logistic regression (forward) results showed that there were smooth serous membrane features ($OR=11.317$, 95%CI: 1.169-109.545, $P=0.036$) and higher AEF ($OR=1.045$, 95%CI: 1.012-1.080, $P=0.007$) were independent predictors of better efficacy. ROC curve showed that AUC of multivariate logistic regression model was 0.853, 95%CI: 0.737-0.970, sensitivity: 84.2%, specificity: 85.7%. **Conclusion** AEF combined with serous membrane characteristics can predict the degree of tumor regression after neoadjuvant chemotherapy combined with immunotherapy for gastric cancer, which is helpful for the selection of preoperative treatment for patients.

Keywords: CT; Artery Enhancement Fraction; Gastric Cancer; Immunotherapy; Neoadjuvant Chemotherapy

胃癌(gastric cancer, GC)是最常见的消化系统恶性肿瘤之一,具有较高的发病率和死亡率^[1-2]。在我国,多数患者由于缺乏早期症状,确诊时已是疾病晚期^[2]。近年来,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)显著提高了多种恶性肿瘤的治疗效果^[3-4]。CheckMate 649临床试验显示,对于晚期胃癌患者,化疗联合免疫治疗的疗效优于单纯化疗^[5]。2022版中国临床肿瘤学会指南推荐将程序性死亡受体1(programmed cell death 1, PD-1)及其配体(programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1)抑制剂加入晚期胃癌的辅助治疗^[6]。然而,个体耐受差异与免疫相关不良反应的发生使免疫疗法的选择有待进一步考量^[7]。治疗前预测患者的获益情况是目前临床的研究重点之一。

计算机断层扫描(computer tomography, CT)是胃癌诊断与治疗过程中最常用的成像技术,可显示肿瘤形态学特征与血供差异。动脉增强分数(arterial enhancement fraction, AEF)可在一定程度上放大肿瘤的血流动力学特征^[8-9],本研究旨在探讨增强CT参数与胃癌新辅助化疗联合免疫治疗反应的相关性,为筛选适合免疫治疗的患者提供影像学帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年1月至2023年9月在兰州大学第二医院经活检病理确诊为胃腺癌,并随后接受新辅助化疗联合免疫治疗的患者(本研究为回顾性研究,知情同意获免,伦理委员会批准号:2022 A-007)。

纳入标准: 经过4次新辅助化疗+PD-1抑制剂治疗;具有治疗前CT扫描数据;所有患者在辅助治疗后行D2根治性胃切除手术,具有术后病理TRG分级报告。排除标准:入院前接受过治疗;临床信息不完整;治疗前未进行增强CT扫描;图像伪影过重影响测量。收集患者临床信息。根据治疗后手术病理Becker-TRG分级,将入组患者分为疗效较好(Grade

【第一作者】徐 敏,女,住院医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: 1030969531@qq.com

【通讯作者】周俊林,男,主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: ery_zhoujl@lzu.edu.cn

1-2: 肿瘤残留≤50%)与疗效不佳(Grade 3: 肿瘤残留>50%)^[10]。
1.2 仪器与方法 采用256排Revolution CT机(GE Healthcare)进行扫描。所有患者至少禁食6小时,并在检查前半小时内喝500-1000 mL水扩张胃腔。患者呈仰卧位,扫描范围从膈顶部至双肾下极。扫描参数:管电流375mAs;管电压在80 kVp 和140 kVp 之间快速切换;球管转速为0.6 秒/转;螺距0.992;FOV 500mm×500mm;矩阵512×512;层厚5mm;重建层厚1.25 mm。使用高压注射器经肘静脉注射对比剂(浓度: 320mgI/mL;流速: 3-4 mL/s;剂量: 1.0 mL/kg)。动脉期和门静脉期图像分别在平扫后25-30秒和50-60秒获得。

1.3 图像分析 由两名具有5年以上腹部影像诊断经验的医师对患者CT图像进行分析。观察病变数目,判断肿瘤位置、肿瘤边缘清晰程度、浆膜面是否光滑、TNM分期,存在分歧时进行讨论以确定结果;测量肿瘤最大长径、最大厚度、最大面积;选取轴位肿瘤显示最大的层面与相邻上下两个层面,放置面积至少超过病灶2/3的椭圆形ROI,测量平扫期CT值、动脉期CT值、静脉期CT值(三次测量取平均值进行记录,最终结果为两位医师记录数据的平均值),测量周围最大淋巴结短径和两个最大淋巴结长径之和。所有测量结果取平均值。计算动脉期增强值(动脉期CT值-平扫期CT值)、静脉期增强值(静脉期CT值-平扫期CT值)与动脉增强分数[公式: AEF =(动脉期CT值-平扫期CT值)/(静脉期CT值-平扫期CT值) ×100]^[11]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0 统计软件(IBM, Armonk, NY, USA)进行分析。分类变量以频数与百分比表示,使用卡方检验比较差异。单样本 Shapiro-Wilk检验用于评估计量资料的正态性,符合正态分布的数据以($\bar{x} \pm s$)表示,并采用独立样本 t 检验进行比较。不符合正态分布的数据以M(Q25、Q75)表示,采用秩和检验分析。P<0.05为差异有统计学意义。采用单因素及多因素logistic回归筛选与疗效较好相关的独立预测因子,绘制受试者

工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度和95% 置信区间(confidence intervals, CI),以评估单一因子与联合模型的预测效能。

2 结果

2.1 一般资料 如表1所示,本研究共纳入52例患者。其中男性43名,女性9名,年龄范围: 22-77岁,平均年龄58±11岁。38例患者治疗后显示肿瘤残留≤50%(73.1%),14例患者治疗后显示肿瘤残余>50%(26.9%)。两组患者之间,性别、年龄、肿瘤标志物(CEA、CA199、AFP、CA125)、Borrmann分型均无显著差异。

2.2 CT影像特征比较 两组患者之间浆膜面是否光滑存在显著差异,疗效较好的患者浆膜面光滑的占比高于疗效不佳组(44.7% vs 7.1%; P=0.019)。两组患者原发肿瘤位置、肿瘤边缘清晰与否、TNM分期及病变总数的差异无统计学意义(表2)。

2.3 增强CT定量参数比较 两组患者之间,动脉期增强值与AEF存在显著差异。治疗有效组动脉期增强值与AEF明显高于疗效不佳组[分别为33.61 ± 2.26 vs 25.00 ± 2.86, P=0.041; 82.21 (69.68, 107.64) vs 67.38 (36.32, 77.61), P=0.003](表3)。

2.4 回归结果与诊断效能分析 多因素logistic回归(向前)结果显示,具有浆膜面光滑特征(OR=11.317, 95%CI: 1.169-109.545, P=0.036)和较高的AEF(OR=1.045, 95%CI: 1.012-1.080, P=0.007)是疗效较好的独立预测因素(表4)。ROC曲线显示,单因素AEF的预测效能较高(AUC=0.774, 95%CI: 0.642 - 0.907, 敏感度63.2%, 特异度85.7%),多变量logistic回归模型区分疗效的曲线下面积最大(AUC=0.853, 95%CI: 0.737-0.970, 敏感度: 84.2%, 特异度: 85.7%)。各参数及联合模型的ROC曲线如图2所示,诊断效能见表5。

表1 两组患者临床病理特征比较

特征	疗效不佳 (n=14)	疗效较好 (n=38)	t/z/ χ^2	P值
年龄	58.36 ± 3.73	57.53±1.58	0.148	0.810
性别			0.122	1.000
男性	12 (85.7%)	31 (81.6%)		
女性	2 (14.3%)	7 (18.4%)		
CEA (ng/mL)	2.03 (1.43, 10.41)	2.47 (1.22, 11.05)	-0.041	0.967
CA199 (U/mL)	8.03 (3.06, 27.33)	10.90 (5.65, 43.93)	-0.692	0.489
AFP (ng/mL)	2.63 (2.05, 5.67)	2.82 (1.74, 4.32)	-0.475	0.635
CA125 (U/mL)	11.17 (8.02, 13.35)	11.95 (7.87, 21.95)	-0.609	0.543
Borrmann 分型			3.532	0.305
I	2 (14.3%)	1 (2.6%)		
II	2 (14.3%)	11 (28.9%)		
III	10 (71.4%)	25 (65.8%)		
IV	0 (0)	1 (2.6%)		

表3 两组患者增强CT定量参数比较

特征	疗效不佳 (n=14)	疗效较好 (n=38)	t/z	P值
肿瘤最大长径	9.72 (7.01, 14.22)	10.42 (7.14, 16.19)	-0.547	0.585
肿瘤最大厚度	2.74 ± 0.13	2.53 ± 0.11	-1.069	0.290
肿瘤最大面积	17.18 (7.85, 25.47)	16.45 (9.17, 23.10)	-0.227	0.820
平扫期CT值	42.04 ± 1.41	40.51 ± 0.98	-0.835	0.408
动脉期CT值	67.04 ± 2.69	74.21 ± 2.40	1.653	0.105
静脉期CT值	84.68 ± 2.82	79.61 ± 2.26	-1.238	0.222
动脉期增强值	25.00 ± 2.86	33.61 ± 2.26	2.094	0.041
静脉期增强值	42.75 ± 2.75	39.10 ± 2.43	-0.816	0.419
AEF	67.38 (36.32, 77.61)	82.21 (69.68, 107.64)	-3.012	0.003
最大淋巴结短径	1.60 ± 0.16	1.39 (1.04, 2.08)	-0.485	0.628
两个最大淋巴结长径之和	3.94 (2.44, 4.81)	3.56 ± 0.30	-0.846	0.398

注: 动脉期增强值=动脉期CT值-平扫期CT值, 静脉期增强值=静脉期CT值-平扫期CT值。

AEF =(动脉期CT值-平扫期CT值)/(静脉期CT值-平扫期CT值) ×100]。

表2 两组患者CT影像特征比较

特征	疗效不佳 (n=14)	治疗有效 (n=38)	χ^2/z	P值
肿瘤部位			1.96	0.42
贲门	7 (50.0%)	11 (28.9%)		
胃体	2 (14.3%)	7 (18.4%)		
胃窦	5 (35.7%)	20 (52.6%)		
肿瘤边缘			1.497	0.221
清晰	7 (50.0%)	26 (68.4%)		
不清	7 (50.0%)	12 (31.6%)		
浆膜面光滑			6.389	0.019
是	1 (7.1%)	17 (44.7%)		
否	13 (92.9%)	21 (55.3%)		
T分期			1.564	0.211
T3	5 (35.7%)	21 (55.3%)		
T4	9 (64.3%)	17 (44.7%)		
N分期			2.762	0.452
N0	3 (21.4%)	5 (13.2%)		
N1	4 (28.6%)	10 (26.3%)		
N2	4 (28.6%)	19 (50.0%)		
N3	3 (21.4%)	4 (10.5%)		
M分期			0.008	1.000
M0	13 (92.9%)	35 (92.1%)		
M1	1 (7.1%)	3 (7.9%)		
病变总数	5.00 (4.00, 8.00)	4.00 (3.00, 6.00)	-1.071	0.284

表4 增强CT参数单因素与多因素logistic回归分析

参数	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
浆膜面光滑	10.524	1.248 - 88.743	0.030	11.317	1.169 - 109.545	0.036
动脉期增强值	1.060	1.001 - 1.122	0.048			
AEF	1.045	1.012 - 1.080	0.007	1.045	1.012 - 1.080	0.007

表5 治疗反应相关预测因子的诊断效能

参数	AUC	95%CI	约登指数	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
浆膜面光滑	0.688	0.539 - 0.837	0.376	/	44.7	92.9
AEF	0.774	0.642 - 0.907	0.415	78.36	63.2	85.7
联合模型	0.853	0.737 - 0.970	0.699	0.676	84.2	85.7

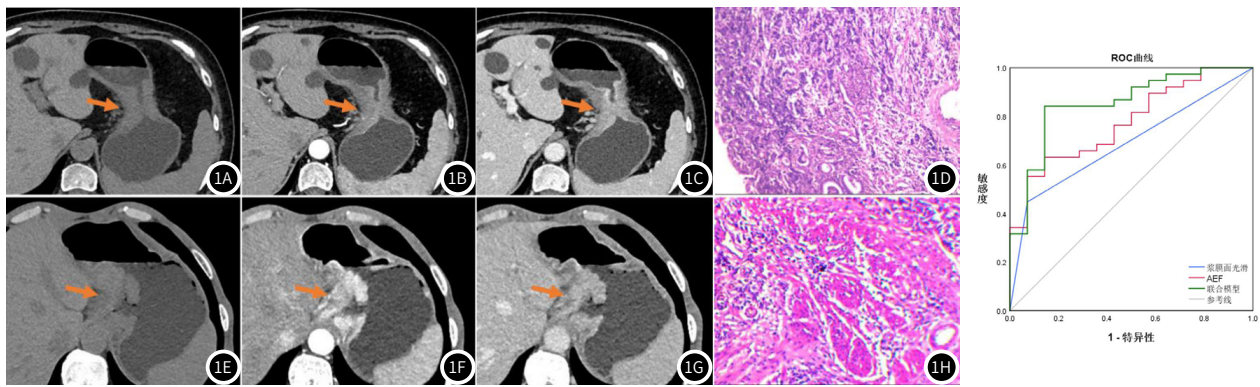


图1A-图1D 一位70岁女性胃癌患者的CT与病理切片图。1A 平扫期CT图像。1B 增强动脉期CT图像。1C 增强静脉期CT图像。1D 术后病理染色(HE×100),显示大量肿瘤细胞残留,Becker-TRG分级:Grade 3。图1E-图1H 一位58岁男性胃癌患者的CT与病理切片图。1E 平扫期CT图像。1F 增强动脉期CT图像。1G 增强静脉期CT图像。1H 术后病理染色(HE×200),未见肿瘤细胞,Becker-TRG分级:Grade 1a。

图2 单一因素与联合模型的ROC曲线。

3 讨论

免疫检查点抑制剂的应用使包括胃癌在内的多种恶性肿瘤的治疗得到突破,临床试验证实,PD-1抑制剂联合化疗可显著改善晚期胃癌的预后,但患者的获益情况存在差异,且免疫相关不良反应时有发生。早期预测联合治疗的疗效,最大化患者受益,是目前临床研究的重点。本研究发现,较高的AEF值与浆膜面形态特征对胃癌新辅助化疗联合PD-1抑制剂治疗后肿瘤的病理退缩反应具有一定的预测作用。

胃壁浆膜层是阻挡胃癌向腹腔扩散的最后屏障,浆膜层侵犯是胃癌腹膜转移的最有力指标^[12],体现肿瘤具有较高的侵袭性。胃癌患者的浆膜受侵在CT上主要表现为浆膜面粗糙与临近脂肪间隙模糊,浆膜面表现光滑判断病理浆膜未受侵的准确率较高^[13]。本研究发现,CT示浆膜面尚光滑的患者术后病检肿瘤细胞的浸润程度更低,可能因为病变的侵袭性相对较低,且范围较局限,有利于药物分布。Wei等研究发现,基线病变数量(baseline lesion number, BLN)是晚期胃癌PD-1抑制剂疗效的独立预测因子,病变数量较多的患者疗效明显较差^[14]。本研究中,疗效较差的患者初诊时病变数量略高于疗效较好的患者,但两组间没有统计学差异,可能是因为样本量较少和治疗方案不同的影响。

AEF由Kim等提出,定义为动脉期增值与门静脉期增值之比^[11]。由于肝脏具有独特的双重血供特性,AEF可间接反映肝动脉灌注与总灌注量的比值,是肝脏灌注指数的理想替代标志物,该指标已被用于肝脏疾病的检测和疗效预测^[9,15]。研究表明,常规CT参数计算得出的AEF可放大动脉期与静脉期肿瘤的血供改变,凸显血流灌注特征^[15]。先前普遍认为,ICIs的作用机制是使肿瘤微环境中原先存在的免疫细胞重新活跃,但最新的T细胞动力学研究表明,对ICI应答的T细胞可能来源于肿瘤外部,依赖外周T细胞的募集^[16-17]。动脉期较多的血液供应可增加免疫细胞的聚集,而静脉期较缓慢的血流灌注可能使免疫细胞更充分地渗入肿瘤微环境^[18]。本研究认为,较高AEF或可表示此类血供特征,因而对胃癌免疫治疗的效果具有一定的预测作用。多因素分析显示,较高的AEF与浆膜光滑特征是胃癌新辅助化疗联合免疫治疗后肿瘤退缩分级的独立预测因素,ROC曲线显示,单一因素AEF的预测效能较高(AUC=0.774, 95%CI: 0.642 - 0.907, 敏感度63.2%, 特异度85.7%),联合模型的预测效能最高(AUC=0.853, 95%CI: 0.737-0.970, 敏感度: 84.2%, 特异度: 85.7%),有助于治疗前评估患者的疗效。

本研究存在一定的局限性,首先,本研究为单中心、回顾性研究,具有较小的样本量,未来需扩大样本加以验证;其次,本研究主要针对治疗后肿瘤的病理退缩程度,对于免疫治疗相关不良反应的发生与患者生存期获益尚需进一步关注。

综上所述,AEF结合浆膜形态特征可以在一定程度上预测胃癌新辅助化疗联合免疫治疗后肿瘤的退缩反应,或可为今后胃癌患者术前辅助治疗方案的选择提供帮助。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs He, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] 王巍博, 梁长华, 崔庆周, 等. 能谱CT对进展期胃癌患者淋巴结转移、脉管生成及临床预后的评估价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 138-141.
- [3] Carlino MS, Larkin J, Long GV. Immune checkpoint inhibitors in melanoma[J]. Lancet, 2021, 398(10304): 1002-1014.
- [4] 段梦月, 胡春峰, 鲍慧新. PET/CT相关参数与非小细胞肺癌PD-L1表达的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 28-30.
- [5] Janjigian Y Y, Shitara K, Moehler M, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet (London, England), 2021, 398(10294): 27-40.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9): 1137-1164.
- [7] Naimi A, Mohammed RN, Raji A, et al. Tumor immunotherapies by immune checkpoint inhibitors (ICIs): the pros and cons[J]. Cell Commun Signal, 2022, 7; 20(1): 44.
- [8] Zhou Y, Xu YK, Geng D, et al. Added value of arterial enhancement fraction derived from dual-energy computed tomography for preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: initial results[J]. Eur Radiol, 2024, 34(2): 1292-1301.
- [9] Huber AT, Schuster F, Ebner L, et al. Hepatocellular carcinoma screening with computed tomography using the arterial enhancement fraction with radiologic-pathologic correlation[J]. Invest Radiol, 2016, 51(1): 25-32.
- [10] 刘丹, 田展宇, 赵骏杰, 等. 胃癌新辅助治疗后不同肿瘤退缩分级系统的预后预测价值[J]. 中国临床医学, 2022, 29(3): 328-337.
- [11] Kim KW, Lee JM, Klotz E, et al. Quantitative CT color mapping of the arterial enhancement fraction of the liver to detect hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 2009, 250(2): 425-434.
- [12] Chen D, Liu Z, Liu W, et al. Predicting postoperative peritoneal metastasis in gastric cancer with serosal invasion using a collagen nomogram[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 179.
- [13] 李雪丹, 崔玲玲, 崔立贺, 等. 胃癌浆膜面的不同CT表现及其诊断意义[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(7): 1350-1353.
- [14] Wang FH, Xu RH. Baseline lesion number as an efficacy predictive and independent prognostic factor and its joint utility with TMB for PD-1 inhibitor treatment in advanced gastric cancer[J]. Ther Adv Med Oncol [J]. 2021, 13: 1758835921988996.
- [15] Chai B, Xiang D, Wang W, et al. Arterial enhancement fraction in evaluating the therapeutic effect and survival for hepatocellular carcinoma patients treated with DEB-TACE[J]. Cancer Imaging, 2022, 22(1): 38.
- [16] Tsai HF, Hsu PN. Cancer immunotherapy by targeting immune checkpoints: mechanism of T cell dysfunction in cancer immunity and new therapeutic targets[J]. J Biomed Sci, 2017, 24(1): 35.
- [17] Yost KE, Chang HY, Satpathy AT. Recruiting T cells in cancer immunotherapy[J]. Science, 2021, 372(6538): 130-131.
- [18] Zhou Y, Xu YK, Geng D, et al. Added value of arterial enhancement fraction derived from dual-energy computed tomography for preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: initial results[J]. Eur Radiol, 2024, 34(2): 1292-1301.

(收稿日期: 2023-11-30)

(校对编辑: 翁佳鸿)