

Texture analysis of iodine-based material decomposition images with spectral CT imaging for predicting microsatellite instability status in colorectal cancer

WU Jingjun¹, LIU Ailian^{1*}, ZHAO Ying¹, ZHANG Qinhe¹, LIU Yijun¹,
LI Xin², WU Tingfan², GUO Yan², LI Jianying²

(1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University,
Dalian 116011, China; 2. GE Healthcare, Shanghai 200000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of texture analysis of iodine-based material decomposition images with spectral CT imaging for predicting microsatellite instability (MSI) status in colorectal cancer (CRC). **Methods** Data of 23 patients with MSI status CRC and 46 patients with microsatellite stability (MSS) status CRC confirmed by postoperative pathology were retrospectively analyzed. All CRC patients underwent preoperative abdominal gemstone spectral imaging. Iodine-based material decomposition images in arterial and venous phases were produced with Viewer software, and the images were imported into Omni-Kinetics software for ROI sketching and feature extraction. The texture parameters included minimum intensity, maximum intensity, mean intensity, median intensity, standard deviation, kewness, kurtosis, uniformity, energy and entropy. The differences of parameters between the two groups were compared. Logistic regression was used to combine texture parameters. Diagnostic performances of various texture parameters and the combination of multiple parameters were studied with ROC analysis. **Results** Both in arterial and venous phases, the minimum, maximum, mean, median, and uniformity in MSI group were significantly lower than those in MSS group (all $P < 0.05$), and there was no significant difference of standard deviation, skewness, kurtosis and energy between the two groups (all $P > 0.05$). In venous phase, entropy in MSI group was significantly higher than that in MSS group ($t = 1.81$, $P = 0.04$). In arterial phase, there was no significant difference in entropy between the two groups ($t = 0.22$, $P = 0.80$). ROC analysis showed that the range of AUC for predicting MSI status in CRC patients using single texture parameter as minimum, maximum, mean, median, uniformity in arterial and venous phase or entropy in venous phase was $0.64 \sim 0.82$. Multi-parameter combined diagnosis Logistic regression model was $-2.598 - 0.124 \times$ arterial phase minimum $- 0.039 \times$ arterial phase maximum $- 0.774 \times$ arterial phase median $+ 1 \times$ arterial phase mean $- 1.892 \times$ arterial phase uniformity $+ 0.14 \times$ venous phase minimum $+ 0.2 \times$ venous phase maximum $+ 0.343 \times$ venous phase median $- 0.61 \times$ venous phase mean $+ 13.711 \times$ venous phase uniformity $- 2.598 \times$ venous phase entropy. When combined multiple texture parameters, the AUC was 0.83. **Conclusion** Texture analysis of iodine-based material decomposition image with spectral CT can serve as a preoperative non-invasive method for predicting MSI status in CRC patients. And the optimal predictive value was observed when combined all significant texture parameters.

[Keywords] colorectal neoplasms; microsatellite instability; iodine-based material decomposition image; texture analysis

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201905067

[基金项目] 首都科技领军人才培养工程(Z181100006318003)。

[第一作者] 武敬君(1994—),女,山西孝义人,在读博士。研究方向:主要从事肿瘤放射影像研究工作。E-mail: wujingjun1994@163.com

[通信作者] 刘爱连,大连医科大学附属第一医院放射科,116011。E-mail: liualian@dmu.edu.cn

[收稿日期] 2019-05-09 [修回日期] 2019-07-26

能谱 CT 成像碘(水)图纹理分析预测结直肠癌微卫星不稳定状态

武敬君¹, 刘爱连^{1*}, 赵莹¹, 张钦和¹, 刘义军¹, 李昕²,
吴艇帆², 郭妍², 李剑颖²

(1. 大连医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 大连 116011)

2. 通用电气医疗, 上海 200000)

[摘要] 目的 探讨基于能谱 CT 成像碘(水)图像的纹理分析在术前预测结直肠癌微卫星不稳定(MSI)状态方面的价值。方法 回顾性分析 23 例 MSI 结直肠癌(MSI 组)及 46 例微卫星稳定(MSS)结直肠癌(MSS 组)患者的资料。所有患者均经术后病理检查证实, 且术前均接受腹部能谱 CT 成像。采用 Viewer 分析软件获取动脉期及静脉期碘(水)图像, 并将其导入 Omni-Kinetics 软件进行 ROI 勾画及特征提取。提取的纹理参数包括最小值、最大值、平均值、中位值、标准差、偏度、峰度、均匀性、能量值、熵。比较 2 组间各纹理参数的差异。并采用 Logistic 回归将纹理参数进行联合, 通过 ROC 曲线分析不同纹理参数预测及多种参数联合预测的效能。结果 MSI 组动脉期及静脉期最小值、最大值、平均值、中位值、均匀性均明显低于 MSS 组(P 均 <0.05), 2 组间标准差、偏度、峰度、能量值差异均无统计学意义(P 均 >0.05); MSI 组静脉期熵明显高于 MSS 组($t=1.81$, $P=0.04$), 2 组间动脉期熵差异无统计学意义($t=0.22$, $P=0.80$)。ROC 曲线分析显示, 以动脉期及静脉期最小值、最大值、平均值、中位值、均匀性和静脉期熵单一参数在术前预测结直肠癌 MSI 状态的 AUC 为 0.64~0.82。多参数联合的 Logistic 回归模型为 $-2.598 - 0.124 \times$ 动脉期最小值 $- 0.039 \times$ 动脉期最小值 $- 0.774 \times$ 动脉期中位值 $+ 1 \times$ 动脉期平均值 $- 1.892 \times$ 动脉期均匀性 $+ 0.14 \times$ 静脉期最小值 $+ 0.2 \times$ 静脉期最大值 $+ 0.343 \times$ 静脉期中位值 $- 0.61 \times$ 静脉期平均值 $+ 13.711 \times$ 静脉期均匀性 $- 2.598 \times$ 静脉期熵, 联合预测的 AUC 为 0.83。结论 基于能谱 CT 成像碘(水)图像纹理分析, 可在术前无创预测结直肠癌 MSI 状态, 且将多种纹理参数联合后预测效能更优。

[关键词] 结直肠肿瘤; 微卫星不稳定; 碘(水)图像; 纹理分析

[中图分类号] R735.3; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1683-06

结直肠癌是全球第 3 大常见的恶性肿瘤, 其微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)状态与预后和治疗密切相关^[1]。2017 年发布的美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[2]指出, MSI 结直肠癌往往预后更好, 更易获益于免疫治疗, 并对氟尿嘧啶药物不敏感。目前对 MSI 的判断有赖于术后组织病理学检查, 但考虑到医疗设备的限制及手术对患者造成的创伤, 术前寻找一种可准确判断 MSI 状态的无创检查方法十分必要。已经有学者尝试基于影像特征评估子宫内膜癌、肠癌及胃癌 MSI 状态, 但诊断价值尚不明确, 且更多定量的影像特征尚未被充分挖掘^[3-5]。本课题组^[6]前期研究发现, 与微卫星稳定(microsatellite stability, MSS)结直肠癌相比, MSI 结直肠癌血供更少, 通过能谱 CT 获取的碘(水)浓度更低。但该研究忽略了碘浓度分布的空间异质性。纹理分析技术基于像素强度和空间分布特点, 定量描述组织异质性^[7]。本研究旨在探讨碘(水)图纹理参数术前预测结直肠癌 MSI 状态的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月—2018 年 9 月于我院接受术前能谱 CT 中下腹或全腹扫描的 271 例结直肠癌患者的资料, 并从中随机选取 23 例 MSI 结直肠癌患者和 46 例 MSS 结直肠癌患者分别作为 MSI 组和 MSS 组。2 组患者基线资料见表 1。纳入标准: ①接受结直肠癌根治性切除手术, 且术后病理确诊为结直肠癌; ②术后病理组织均通过免疫组化检测获取 MSI 信息; ③临床及影像学检查资料完整。排除标准: ①CT 检查和外科手术前接受局部或全身抗肿瘤治疗(包括放疗、化疗、生物治疗等); ②CT 图像伪影重; ③肠道准备不佳; ④CT 检查病变显示欠清。

1.2 仪器与方法

1.2.1 CT 检查 采用 GE 宽体探测器单源双能 CT(Revolution CT)行平扫及三期增强扫描。检查前 3 天患者进流质饮食, 禁服含重金属药物。检查当日行肠道准备, 并嘱患者于检查前 20 min 饮水 800~1 000 ml。扫描参数: 采用宝石能谱成像(gemstone spectral imaging,

GSI) 模式, 管电压在 80 kVp 和 140 kVp 间瞬时切换, 管电流 230~445 mA, 层厚及层间距均为 5 mm, 探测器宽度 80 mm, 球管旋转时间 0.6 s, 螺距 0.992:1, 视野 50 cm×50 cm; 标准算法 Stnd 重建。增强扫描对比剂为碘海醇(300 mgI/ml), 经肘前静脉以 3.0~3.5 ml/s 速率注入, 剂量 1.2 ml/kg 体质量。分别于对比剂注射 30 s、60 s 及 120 s 后获得动脉期、静脉期及延迟期图像。

1.2.2 图像后处理及纹理参数提取 将 CT 扫描数据传至 GE AW 4.6 工作站, 通过 GSI Viewer 分析软件生成动脉期和静脉期碘(水)图像, 以 DICOM 格式导出, 并导入 Omni-Kinetics 软件进行 ROI 勾画及特征提取。分别由具有 3 年和 5 年影像诊断经验的医师, 在未知患者临床及病理诊断结果的情况下, 选择结直肠癌病灶最大轴径所在层面及其邻近上下两层面, 沿病灶边缘勾画 ROI。ROI 包含肿瘤内坏死及出血区域, 并尽量避开肠周脂肪及肠内容物。基于 ROI 提取纹理参数, 记录最小值、最大值、平均值、中位值、标准差、偏度、峰度、均匀性、能量值、熵, 见图 1、2。2 名医师意见不一致时, 请第 3 名医师(具有 10 年影像诊断经验)共同参与讨论并达成统一意见。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。以简单随机抽样(Select Cases)法完成 MSS 结直肠癌患者的随机选择。

采用 Shapiro Wilk 检验分析计量资料的正态性。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验比较 2 组间的差异; 不符合正态分布则以中位数(上下四分位数)表示, 组间比较

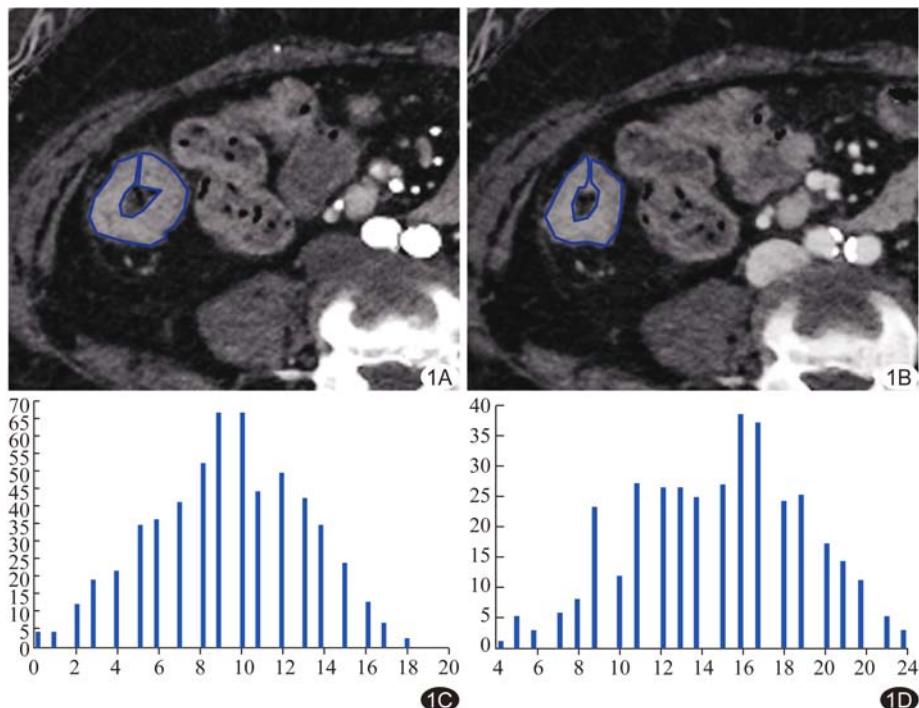


图 1 患者女,56岁,MSI结直肠癌 A、B. 动脉期(A)及静脉期(B)碘(水)图像;C、D. ROI纹理分析直方图

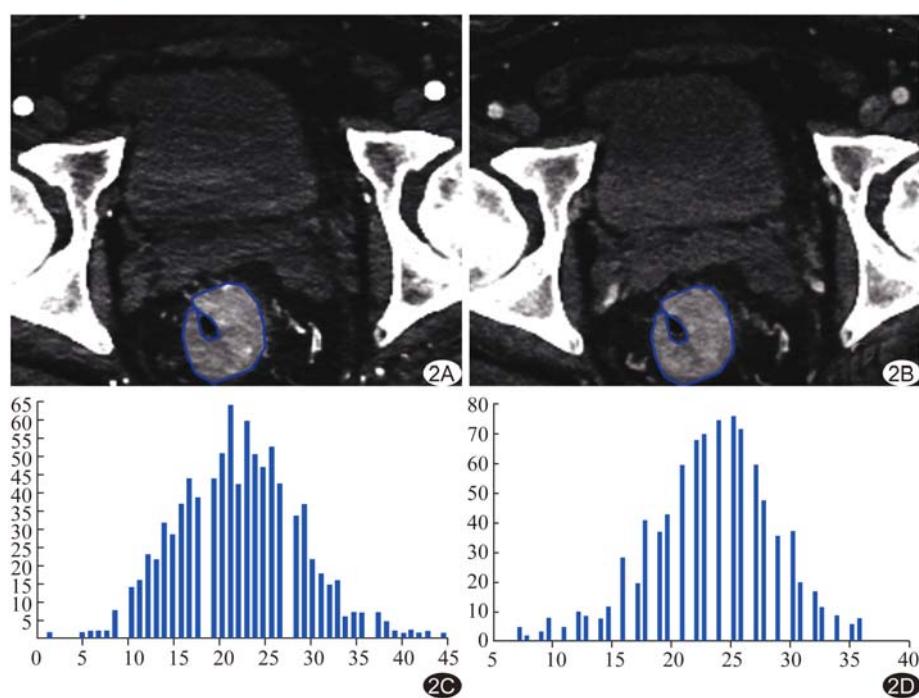


图 2 患者男,60岁,MSS结直肠癌 A、B. 动脉期(A)及静脉期(B)碘(水)图像;C、D. ROI纹理分析直方图

采用 Mann-Whitney U 检验。以 χ^2 检验比较计数资料的组间差异。采用 Logistic 回归联合组间差异有统计学意义的纹理参数, 并绘制 ROC 曲线以分析纹理

参数的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MSI 组与 MSS 组各纹理参数比较 MSI 组基于动脉期及静脉期碘(水)图像获取的最小值、最大值、平均值、中位值、均匀性均明显低于 MSS 组(P 均 < 0.05), 标准差、偏度、峰度、能量值在 2 组间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。静脉期碘(水)图像中, MSI 组的熵明显高于 MSS 组($t=1.81, P=0.04$); 而动脉期碘(水)图像的熵在 2 组间差异并无统计学意义($t=0.22, P=0.80$)。见表 2、3。

2.2 纹理参数诊断效能 ROC 曲线分析显示, 动脉

期以平均值 $13.37 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ 为阈值预测 MSI 状态的效能最优, AUC 为 0.75, 敏感度为 84.85%, 特异度为 60.91%; 静脉期以最小值 $2.50 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ 为阈值预测 MSI 状态的效能最优, AUC 为 0.82, 敏感度为 93.54%, 特异度为 60.91%。见表 4。

采用 Logistic 回归, 将 2 组间差异有统计学意义的纹理参数依据加权系数进行联合, 回归模型: $-2.598 - 0.124 \times \text{动脉期最小值} - 0.039 \times \text{动脉期最小值} - 0.774 \times \text{动脉期中位值} + 1 \times \text{动脉期平均值} - 1.892 \times \text{动脉期均匀性} + 0.14 \times \text{静脉期最小值} + 0.2 \times \text{静脉期最大值} + 0.343 \times \text{静脉期中位值} - 0.61 \times \text{静脉}$

表 1 2 组结直肠癌患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		CEA(例)		CA19-9(例)		酗酒史(例)	
		男	女	正常	升高	正常	升高	有	无
MSI 组($n=23$)	60.2 ± 12.0	12	11	17	6	19	4	2	21
MSS 组($n=46$)	63.5 ± 11.0	28	18	31	15	39	7	4	42
t/χ^2 值	1.14	0.48	0.31	0.05	<0.01	1.14	0.48	0.31	0.05
P 值	0.29	0.49	0.58	0.82	0.99	0.29	0.49	0.58	0.82
组别	吸烟史(例)		高血压史(例)		糖尿病史(例)		肿瘤家族史(例)		
	有	无	有	无	有	无	有	无	
MSI 组($n=23$)	1	22	7	16	3	20	2	21	
MSS 组($n=46$)	8	38	21	25	8	38	1	45	
t/X^2 值	2.30		1.47		0.22		1.57		
P 值	0.13		0.23		0.64		0.21		

表 2 2 组结直肠癌患者 CT 增强扫描动脉期各纹理参数比较

组别	最小值	最大值	平均值	中位值	标准差
MSI 组($n=23$)	-0.78 ± 5.00	$28.00(24.00, 35.00)$	13.56 ± 4.55	13.57 ± 4.41	4.74 ± 0.75
MSS 组($n=46$)	3.50 ± 5.68	$35.00(27.75, 41.00)$	18.74 ± 6.96	18.46 ± 6.74	5.39 ± 1.97
t/Z 值	3.07	2.30	3.15	3.23	1.99
P 值	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	0.51
组别	偏度	峰度	均匀性	能量值	熵
MSI($n=23$)	0.03 ± 0.28	$2.97(2.71, 3.26)$	0.62 ± 0.12	0.01 ± 0.002	7.67 ± 0.35
MSS($n=46$)	0.01 ± 0.44	$3.13(2.75, 3.43)$	0.69 ± 0.12	0.01 ± 0.003	7.65 ± 0.57
t/Z 值	0.63	1.07	2.20	0.64	0.22
P 值	0.53	0.29	0.03	0.53	0.80

表 3 2 组结直肠癌患者 CT 增强扫描静脉期各纹理参数比较

组别	最小值	最大值	平均值	中位值	标准差
MSI($n=23$)	1.13 ± 5.78	31.22 ± 5.36	17.53 ± 4.29	17.75 ± 4.31	4.96 ± 0.88
MSS($n=46$)	7.85 ± 4.90	35.72 ± 6.66	22.49 ± 5.06	22.60 ± 5.03	4.71 ± 0.95
t/Z 值	5.04	3.02	4.01	3.94	1.08
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.23
组别	偏度	峰度	均匀性	能量值	熵
MSI($n=23$)	-0.22 ± 0.30	$2.96(2.74, 3.46)$	0.70 ± 0.08	$0.006(0.005, 0.007)$	7.74 ± 0.41
MSS($n=46$)	-0.15 ± 0.33	$3.01(2.75, 3.29)$	0.78 ± 0.05	$0.007(0.005, 0.008)$	7.54 ± 0.44
t/Z 值	0.87	0.17	5.21	1.50	1.81
P 值	0.33	0.86	<0.01	0.10	0.04

表4 动脉期、静脉期不同纹理参数及其联合预测 MSI 状态的效能指标

纹理参数	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	阈值	95% CI
动脉期					
最小值	0.70	80.40	56.57	-0.50 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.578, 0.831)
最大值	0.67	56.57	69.67	31.50 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.535, 0.806)
平均值	0.75	84.85	60.91	13.37 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.623, 0.868)
中位值	0.74	80.40	65.20	13.17 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.612, 0.858)
均匀性	0.68	69.67	52.20	0.66	(0.544, 0.805)
静脉期					
最小值	0.82	93.54	60.91	2.50 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.708, 0.928)
最大值	0.70	33.54	65.20	78.30 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.578, 0.832)
平均值	0.78	598.7	87.00	21.34 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.668, 0.898)
中位值	0.77	89.10	52.20	16.74 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$	(0.654, 0.889)
均匀性	0.81	82.63	69.67	0.74	(0.697, 0.918)
熵	0.64	73.94	52.20	7.56	(0.505, 0.781)
联合诊断	0.83	87.00	73.94	—	(0.717, 0.947)

期平均值+13.711×静脉期均匀性-2.598×静脉期熵。多参数联合预测 MSI 状态的 ROC 曲线 AUC 为 0.83, 敏感度及特异度分别为 87.00% 和 73.94%; 见表 4、图 3。

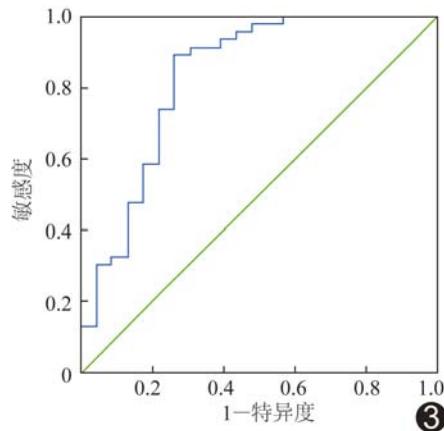


图3 联合多种纹理参数鉴别 MSI 与 MSS 结直肠癌的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 MSI 与 MSS 结直肠癌的碘浓度分布 通过纹理分析能够获取图像中像素灰度信息, 对 ROI 内部灰度变化的特征进行量化^[8]。基于碘(水)图像的纹理参数可反映 ROI 中碘浓度的分布。本研究中, MSI 组平均值显著低于 MSS 组, 该结果可通过 MSI 结直肠癌具有较少血供的生物学特性来解释。Wendum 等^[9]研究发现 MSI 结直肠癌组织的微血管密度及血管内皮生长因子表达率较低, 血供较少。纹理参数中的最小值、最大值分别代表结直肠癌组织中血供最低及血供最丰富处的灰度值, 中位值则反映 ROI 内部碘浓度

的集中趋势。本研究中, MSI 组最小值、最大值及中位值均明显低于 MSS 组。标准差、偏度及峰度分别反映碘浓度分布的分散程度、不对称性及碘浓度的峰值^[10], 本研究显示上述 3 个纹理参数在 MSI 组与 MSS 组间差异均无统计学意义。

3.2 MSI 与 MSS 结直肠癌的肿瘤异质性 均匀性越小表示组织异质性越大, 本研究中 MSI 组的均匀性明显低于 MSS 组, 表明 MSI 结直肠癌内部结构具有更高的异质性。既往研究^[11]报道,

MSI 结直肠癌通常更倾向于呈现混合型的形态学特点, 包括腺体、黏液和实体成分, 可作为其具有较高肿瘤异质性的佐证。此外, 本研究发现以动脉期均匀性预测 MSI 状态的效能较低, ROC 曲线 AUC 仅为 0.68, 但以静脉期均匀性进行预测时 AUC 达 0.81, 可能与结直肠癌在动静脉期的碘剂摄取及清除有关。Liu 等^[12]认为动脉期肿瘤黏膜局部强化程度可反映出功能性毛细血管的密度。而在静脉期, 由于间质纤维组织的存在, 碘剂分布更充分; 因此, 静脉期能更充分得显示肿瘤异质性。纹理参数中, 熵可反映图像灰度值分布的随机性, 熵越高表示异质性越高。本研究中, MSI 组静脉期熵明显高于 MSS 组, 同样提示 MSI 组的肿瘤异质性更高; 而能量值在 MSI 与 MSS 组间差异无统计学意义, 则提示从灰度值变化的剧烈程度方面来比较两者间的肿瘤异质性是无效的。

3.3 纹理参数对结直肠癌 MSI 状态的预测 本研究中, 以单一纹理参数进行预测的 ROC 曲线 AUC 在 0.64~0.82, 表明当仅考虑结直肠癌组织的碘浓度分布的某个纹理参数时, 多数情况下其评估价值有限。将纹理参数联合分析, 综合考虑碘浓度分布特征及肿瘤异质性, 有助于提升预测效能; 本研究显示, 联合多种纹理参数预测时 ROC 曲线的 AUC 为 0.83。

3.4 局限性 本研究的局限性在于: ①虽然免疫组化检测是评估 MSI 状态的有效方法, 但通过聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR) 获取的 MSI 信息更为准确; ②样本量较小, 后续研究中需要扩充样本量进一步验证; ③未纳入更多的高阶纹理参数; ④未进行全肿瘤的纹理分析。

综上所述, 利用能谱 CT 成像碘(水)图像纹理参

数可在术前无创预测结直肠癌 MSI 状态,为临床治疗方案选择和预后评估提供有价值的数据信息。

[参考文献]

- [1] Tan WJ, Hamzah JL, Acharyya S, et al. Evaluation of long-term outcomes of microsatellite instability status in an asian cohort of sporadic colorectal cancers. *J Gastrointest Cancer*, 2018, 49(3): 311-318.
- [2] Benson AB, Venook AP, Cederquist L, et al. Colon Cancer, Version 1. 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(3):370-398.
- [3] Hye-Suk H, Hoon KS, Hae-Jeong P, et al. Correlations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with morphologic, angiogenic, and molecular prognostic factors in rectal cancer. *Yonsei Med J*, 2013, 54(1):123-130.
- [4] Chung HW, Lee SY, Han HS, et al. Gastric cancers with microsatellite instability exhibit high fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography. *Gastric Cancer*, 2013, 16(2): 185-192.
- [5] Bhosale P, Ramalingam P, Ma J, et al. Can reduced field-of-view diffusion sequence help assess microsatellite instability in FIGO stage 1 endometrial cancer? *J Magn Reson Imaging*. 2017, 45(4): 1216-1224.
- [6] Wu J, Lv Y, Wang N, et al. The value of single-source dual-energy CT imaging for discriminating microsatellite instability from microsatellite stability human colorectal cancer. *Eur Radiol*, 2019, 29(7):3782-3790.
- [7] 岳茜,李俊,张莉,等.CT纹理分析在消化系统恶性肿瘤中的应用进展.中国医学影像技术,2019,35(3):451-454.
- [8] Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*, 2017, 37(5):1483-1503.
- [9] Wendum D, Boëlle PY, Rigau V, et al. Mucinous colon carcinomas with microsatellite instability have a lower microvessel density and lower vascular endothelial growth factor expression. *Virchows Archiv*, 2003, 442(2):111-117.
- [10] 鞠烨,刘爱连,李烨,等.基于磁共振表观扩散系数图的纹理分析在鉴别肝癌与血管瘤上的可行性研究.中国医学计算机成像杂志,2018,24(5):82-87.
- [11] De Smedt L, Lemahieu J, Palmans S, et al. Microsatellite instable vs stable colon carcinomas: Analysis of tumour heterogeneity, inflammation and angiogenesis. *Br J Cancer*, 2015, 113(3):500-509.
- [12] Liu S, Song L, Ji C, et al. Application of CT texture analysis in predicting histopathological characteristics of gastric cancers. *Eur Radiol*, 2017, 27(12):1-9.

2019年中国学术期刊影响因子年报 ——《中国介入影像与治疗学》

“2019年中国学术期刊影响因子年报”于2019年10月28日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国介入影像与治疗学》杂志在期刊综合类的相关数据为：

- 1 影响力指数 CI 值:**252.359**;
- 2 总被引:**961**;
- 3 影响因子:**0.869**;
- 4 他引影响因子:**0.736**;
- 5 5 年影响因子:**0.658**;
- 6 即年指标:**0.120**。