

论著 临床研究

¹⁸F-FDG PET/CT 显像在儿童神经母细胞瘤分期中的价值

李佳宁，傅宏亮，冯方，吴书其，叶智秩

上海交通大学医学院附属新华医院核医学科，上海 200092

[摘要] 目的 评价¹⁸F-FDG PET/CT在儿童神经母细胞瘤(NB)分期中的应用价值。方法 回顾性分析确诊为NB的45例患儿病例资料,按治疗前后分为治疗前组($n=13$)和治疗后组($n=32$)。所有患者接受¹⁸F-FDG PET/CT显像,以最大标准摄取值(SUVmax)作为PET定量分析依据。结果 治疗前组所有原发灶均见FDG摄取增高(13/13,100%),治疗后组7例FDG摄取增高(7/32,21.9%)。PET/CT检出23例淋巴结转移(23/45,51.1%),其中局部淋巴结转移17例,伴或仅远处淋巴结转移13例;骨(或骨髓)转移18例(18/45,40.0%);胸膜转移2例;肝转移1例;硬膜下转移3例;脑实质转移1例(部分患者同时存在多器官转移)。PET/CT显像后临床分期:在治疗前组中,4例分期改变(4/13,30.8%),其中1例Ⅱ期患者分期提高到Ⅳ期(1/2),3例Ⅲ期患者分期提高到Ⅳ期(3/5);在治疗后组中,17例患者分期改变(17/32,53.1%),0期患者因4例发现骨(或骨髓)转移,调高分期(4/14,28.6%),可疑Ⅰ期患者中,6例因原发灶区异常组织影未摄取FDG,调低分期(6/7,85.7%),Ⅱ期患者1例发现盆腔FDG代谢增高结节,调高分期(1/3),Ⅲ期患者中2例分别发现骨及椎管内转移,调高分期(2/2)。结论 ¹⁸F-FDG PET/CT可以提供客观的分期依据,提高了NB原始分期及再分期的准确性,其中再分期获益更大;Ⅲ期患者的分期改变最为显著;治疗后Ⅰ期患者分期明显调低。PET/CT改变分期的主要原因是对全身病灶检出的敏感性高;另一方面可以评估原发灶术后术区异常组织是否具有活性。

[关键词] 儿童;神经母细胞瘤;分期;体层摄影术;发射型计算机;X线计算机;脱氧葡萄糖

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2014.06.019 **[中国分类号]** R739.4 **[文献标志码]** A

Value of ¹⁸F-PET/CT imaging in staging for children with neuroblastoma

LI Jia-ning, FU Hong-liang, FENG Fang, WU Shu-qi, YE Zhi-yi

Department of Nuclear Medicine, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in staging for children with neuroblastoma (NB). **Methods** The data of 45 patients who were diagnosed as NB were retrospectively analyzed. Patients were divided into the pre-treatment group ($n=13$) and post-treatment group ($n=32$). All patients underwent ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging and the maximum standardized uptake value (SUV) was used as the basis for PET quantitative analysis. **Results** All patients of the pre-treatment group showed increased FDG uptake at the primary site (13/13, 100%). Seven patients of the post-treatment group showed increased FDG uptake (7/32, 21.9%). Among 23 patients who were detected with lymph nodes metastasis (23/45, 51.1%), 17 with local lymph nodes metastasis, 13 with distant lymph node metastasis, 18 with bone (or bone marrow) metastasis (18/45, 40.0%), 2 with pleura metastasis, 1 with liver metastasis, 3 with meninges metastasis, 1 with brain metastasis (some patients with multi-organ metastasis). After PET/CT imaging, stages of 4 patients of the pre-treatment group changed (4/13, 30.8%). Among them, the stage of 1 patient upgraded from II to IV (1/2), stages of 3 patients upgraded from III to IV (3/5). Stages of 17 patients of the post-treatment group changed (17/32, 53.1%). Stages of 4 stage 0 patients were upgraded due to bone

[作者简介] 李佳宁(1970—),男,副主任医师,硕士;电子信箱:jiaminglisanghai@aliyun.com,

[通信作者] 傅宏亮,电子信箱:fuhongliang@hotmail.com,

(or bone marrow) metastasis (4/14, 28.6%). Among suspected stage I patients, stages of 6 patients were degraded because abnormal tissues at primary sites had no FDG uptake (6/7, 85.7%). The stage of 1 stage II patient was upgraded because nodules with FDG uptake were found in abdomen (1/3). Stages of 2 stage III patients were upgraded due to bone metastasis and intraspinal metastasis (2/2). Conclusion ¹⁸F-FDG PET/CT can provide objective evidences for staging and improve the accuracy of initial staging and re-staging for NB. Re-staging can benefit more from the PET/CT. Stages of stage III patients change more significantly. Stages of stage I patients are degraded significantly after treatments. The main reason that PET/CT can change the stage is the high sensitivity for whole body lesion detection. PET/CT can also evaluate the activity of abnormal tissues in primary sites after operations.

[Key words] child; neuroblastoma; staging; tomography; emission-computed; X-ray computed; deoxyglucose

传统的影像学诊断(包括胸片、超声、CT 和 MRI 等)在儿童神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)中的诊断地位十分明确,其主要不足在于扫描范围的局限性和形态学检查难以显示病灶的代谢信息。用于 NB 的功能性显像主要是¹²³I/¹³¹I 间位碘代苄胍(meta-iodobenzylguanidine, MIBG)显像和¹⁸F-FDG PET。MIBG 显像的应用较为成熟,可以达到 90% 的敏感性和 100% 的特异性,诊断价值十分明确,并对于 NB 的分期具有重要意义,同时可以指导¹³¹I-MIBG 的治疗应用;Shulkin 等^[1]报道了 MIBG 的肿瘤/本底比值高于氟脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG),而且 FDG 在骨骼、胸腺和肠道等部位的生理性摄取也造成了假阳性,因此认为 MIBG 的临床价值更优,但同时也认为部分 MIBG 摄取低下或无摄取的病灶,FDG 摄取较好,这类病灶最能从 FDG 显像获益。MIBG 的局限在于其可能不能检出小病灶,且病灶的范围和定位较难精确划定。Kushner 等^[2]回顾性分析了 51 例 NB 患者的 92 次¹⁸F-FDG PET 显像,认为¹⁸F-FDG PET 显像和骨髓活检足以监测 NB 进展情况,尤其在原发灶已经切除和颅内未见转移的患者。

结合功能和解剖信息的¹⁸F-FDG PET/CT 在成人恶性肿瘤中显示出更大的价值,在儿童恶性肿瘤中主要由于对于辐射风险的担忧和较高的价格,应用尚未普遍开展。鉴于 NB 的分期对于治疗方案具有决定性的影响,因此,¹⁸F-FDG PET/CT 是否能在分期中提供更为准确的信息是其临床应用价值的重要因素之一,目前国际上对于此方面的研究有初步报道,国内尚未见报道。本研究回顾性分析¹⁸F-FDG PET/CT 在 NB 的初始及再分期中的应用情况。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2011 年 8 月—2013 年 7 月在上海交通大学医学院附属新华医院收治的 45 例 NB 患儿,其中男 28 例,女 17 例,年龄 1~9 岁,平均年龄(4.32±2.27)岁。患儿通过切除术后或穿刺活检病理确诊为 NB。原发病灶位于后腹膜者 40 例,位于纵隔者 5 例。按治疗前后分为两组:治疗前组(n=13)和治疗后组(n=32)(7 例放疗,25 例手术)。所有患儿均行原发灶部位增强 CT 检查,经过治疗的患儿均再次复查。所有病例按国际 NB 分期系统(International Neuroblastoma Staging System, INSS),在 PET/CT 显像前后分别进行临床分期^[3]。

学医学院附属新华医院收治的 45 例 NB 患儿,其中男 28 例,女 17 例,年龄 1~9 岁,平均年龄(4.32±2.27)岁。患儿通过切除术后或穿刺活检病理确诊为 NB。原发病灶位于后腹膜者 40 例,位于纵隔者 5 例。按治疗前后分为两组:治疗前组(n=13)和治疗后组(n=32)(7 例放疗,25 例手术)。所有患儿均行原发灶部位增强 CT 检查,经过治疗的患儿均再次复查。所有病例按国际 NB 分期系统(International Neuroblastoma Staging System, INSS),在 PET/CT 显像前后分别进行临床分期^[3]。

1.2 ¹⁸F-FDG PET/CT 显像方法

采用 Biography 64 PET/CT 仪(西门子,德国);¹⁸F-FDG 由住友医用回旋加速器生产,放化纯>95%。患儿禁食 4~6 h 以上,静息状态下静脉注射¹⁸F-FDG,剂量 5.2 MBq/kg(0.14 mCi/kg)。不能配合的患儿给予药物镇静;注射示踪剂约 50~60 min 后进行全身(头、颈、胸、腹部及大腿)显像。CT 扫描条件:峰值管电压 120 kV,采用自动曝光技术控制管电流,螺旋扫描,螺距 0.3,层厚 3 mm。PET 采集条件:6~7 个床位,每一床位采集 2~5 min,以 CT 作为衰减校正的基础。PET/CT 图像重构建采用有序子集最大期望迭代法(3 个迭代和 24 个子集)。CT 图像的获取和重建采用优化参数的衰减校正。CT 采集获得的数据用于 PET 的低噪声衰减校正,并用于 PET 与 CT 的融合。PET 采集完成后,从各个轴面、最大强度投影和三维电影模式,评估经衰减修正重建的 PET 图像、CT 图像和两者的融合图像的匹配度。

13 例治疗前组病例在治疗前后均行 PET/CT 检查,其余 32 例治疗后组仅于治疗后行 PET/CT 检查。

1.3 诊断标准

原发肿瘤均经过穿刺活检和(或)手术病理明确诊断。术后残留或复发、淋巴结转移、骨(或骨骼)转

移部分由病理明确,不能手术或活检的病灶结合其他影像学诊断并经临床随访6个月后再明确。胸膜、肝、颅内转移由多学科影像学结合临床随访6个月后明确。

1.4 图像分析

PET/CT图像由2位核医学科医师及1位放射科医师阅片。定量及定性分析:病灶的最大标准摄取值(maximum standardized uptake value,SUV_{max})是每千克体质量的FDG摄取量,以之作为PET的半定量指标。病灶放射性分布等于或高于纵隔定性为阳性,本研究中阳性病灶的SUV_{max}>2。

2 结 果

2.1 增强 CT 与 PET/CT 对病灶的检出率

增强CT与PET/CT对治疗前和治疗后组的不同部位病灶检出率见表1。从中可见治疗前组原发灶的阳性率一致,均为100%,而治疗后组增强CT的阳性率(19/32,59.4%)明显高于PET(7/32,21.9%),其原因是PET可以鉴别肿瘤活性,排除了部分CT的假阳性;由于PET是全身显像,且阳性显像有利于全身病灶的识别,对于远处淋巴结的检出率(13/45,28.9%)明显高于增强CT(5/45,11.1%);PET对骨(或骨骼)病灶的检查率(18/45,40.0%)明

显高于增强CT(9/45,20.0%),同样是由于PET阳性全身显像的优势;另有3例患者PET骨骼转移阴性患者,磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)结果为阳性。

2.2 PET/CT 显像前后分期改变

治疗前、后组在PET/CT显像前后的分期情况见表2。

2.2.1 治疗前组分期(初始分期) 治疗前组共13例,根据PET/CT结果,4例分期改变(4/13,30.8%);其中1例Ⅱ期患者分期提高到Ⅳ期(1/2),原因是PET/CT发现盆腔淋巴结转移及全身多发骨骼转移;3例Ⅲ期患者分期提高到Ⅳ期(3/5),原因是PET/CT发现远处淋巴结转移、骨骼或胸膜转移。

2.2.2 治疗后组分期(再分期) 治疗后组共32例,根据PET/CT结果,17例患者分期改变(17/32,53.1%);其中4例0期患者因发现骨(或骨骼)转移,调高分期(4/14,28.6%);可疑Ⅰ期患者(CT见原发灶部位残留异常软组织影)中,6例因病灶未摄取FDG,调低分期(6/7,85.7%);Ⅱ期患者1例发现盆腔FDG代谢增高结节,调高分期(1/3);Ⅲ期患者中2例分别发现骨及椎管内转移,调高分期(2/2)。1例MRI发现其多发颅内硬膜下转移,PET未发现病灶,但因合并远处淋巴结及骨转移,未影响分期。

表1 增强CT与PET对两组及不同部位病灶检出率(%,%)

Tab 1 Detection rates of the contrast enhanced CT and PET for two groups and lesions of different locations (%,%)

项目	原发灶		淋巴结		骨(或骨骼)	胸膜	肝	硬膜下	脑
	治疗前组	治疗后组	局部	远处					
增强CT	13(100)	19(59.4)	17(37.8)	5(11.1)	9(20.0)	1	1	2	2
PET/CT	13(100)	7(21.9)	17(37.8)	13(28.9)	18(40.0)	2	1	3	1

表2 两组在PET/CT显像前后各级分期的例数(%,%)

Tab 2 Case numbers of different stages before and after PET/CT imaging (%,%)

组别	IV	III	II	I	0
治疗前组					
PET前	6	5	2	0	0
PET后	10	2	1	0	0
治疗后组					
PET前	4	4	3	7	14
PET后	11	2	2	1	16

3 讨 论

手术和放化疗是NB的主要治疗方式,尽管目前普遍实行多学科的联合和强化治疗方案,NB仍占了儿童恶性肿瘤死亡率的15%^[4,7]。与大多数恶性肿瘤一样,NB的分期决定了不同的治疗决策,主要根据分期的治疗方案将NB分为低、中和高危组,确诊后3年中无事件生存率分别为90%、70%~90%和30%以上^[8]。INSS临床意义有充分的实证,可以用于指导临床治疗、疗效评价和预后评估^[9]。对NB的

精确分期常常建立在多种辅助检查结果的基础上。传统的诊断成像技术包括普通胸片、超声、CT 和 MRI^[10], 而这些成像技术自身的局限性在于往往仅能显示解剖学结构。

核医学功能性显像在肿瘤的分期中扮演着越来越重要的角色: 骨显像被广泛地用于检测骨骼转移, 但溶骨性病灶可能出现假阴性结果。¹²³I/¹³¹I MIBG 显像在评估骨骼和软组织转移上具有高特异性和敏感性, 同时因为这一非侵入性显像技术为全身扫描, 较其他局部解剖学显像具有独特优势, MIBG 显像的局限在于其难以检出细小病灶, 且病灶的范围和定位可能难以精确定定, 部分病灶可能不摄取 MIBG^[11,12]。国内目前尚不能在临床应用 MIBG 这一显像剂。

¹⁸F-FDG PET 在儿童恶性肿瘤中的应用持续增加, 大多数肿瘤细胞优先使用葡萄糖作为能量底物。Shulkin 等^[3]证明了多数 NB 病灶有摄取 FDG 能力, 非肿瘤部位(骨骼、胸腺、肠道、棕色脂肪、肾上腺)的摄取可能导致假阳性或假阴性结果。Sharp 等^[13]比较了¹²³I 和¹⁸F-FDG PET 后, 认为 PET 在显示 I、II 期 NB 病灶方面更具优势; 在病灶不摄取 MIBG 及在治疗的关键决策中 PET 也能提供重要信息; 如果 MIBG 显示的病灶情况与临床症状或传统影像学不一致, 也应该考虑 PET 检查。

本研究结果显示: PET 对 NB 的原发灶的阳性率达到 100%, 而且大多数病灶(84.6%)都表现为中高度的 FDG 摄取, 这使得原发灶容易发现并且显示的范围非常清晰, FDG 的病灶分布边界信息对放射治疗照射野的设定具有重要价值。阳性显像和全身显像是 PET 较大的优势, 使得全身分布的病灶的观察较为容易, 尤其是远处淋巴结和全身多发骨骼转移检出率明显高于 CT, 而由于骨骼转移的形态学变化在 CT 上难以辨识, 故 CT 对于骨骼病变的检出率低^[14]。MRI 在局部骨骼病灶的检出上有明显优势, 如果骨骼病灶活性受影响(如放化疗后), PET 可能为假阴性; 胸膜转移如为小结节灶, 在 CT 上容易遗漏或性质不明, 结合 FDG 摄取与否可以定性诊断; 颅内病灶因为脑实质生理性 FDG 高摄取, 检出受影响, 1 例颅内多发转移患者 MRI 显示非常清晰, 而 PET 为假阴性。

PET/CT 对分期的改变作用明显。依照 PET/CT 对治疗前组进行分期后, 30.8% 的患者分期提高, 主要是因为 III 期患者检出远处淋巴结或其他脏器转移。依照 PET/CT 对治疗后组进行再分期后, 53.1% 的患者分期改变, 其中 II、III 期患者因发现新转移灶

提高了分期, 其中 1 例 II 期患者发现了盆腔内孤立的高代谢结节, 提示全身显像的重要性; 而可疑 I 期患者多数(85.7%)调低分期, 即排除全身病灶的存在, 主要归功于 PET 可以显示 CT 所示异常软组织影的 FDG 代谢活性, 从而初步排除残留或复发, 但 PET 鉴别病灶活性的准确性尚需要结合临床表现和其他实验室检查, 并有待较长时期的随访结果。临床分期中, MRI 对颅内及骨骼转移的阳性率较高, 而 PET 可能出现假阴性, 两者应该互为补充, 以提高病灶的检出率。

本研究结果表明, PET/CT 在儿童 NB 分期中的重要性, 尤其在国内尚不能开展 MIBG 显像的时期, PET/CT 提供了重要的诊断和分期信息。近些年的较多文献^[15-17]也表明, 多种形态学与功能性显像的合理综合应用对儿童 NB 患者的诊断及治疗决策具有重要价值及显著影响。未来期待能对同一病例治疗前后的分期情况进行较大样本的对比研究; FDG 摄取鉴别病灶活性的价值也有待较多有明确病理诊断的病例进行确证; 各期患者从 PET 中获益大小的比较研究将有助于掌握 PET/CT 的适应证, 以减少儿童辐射危害^[14]。

【参考文献】

- Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy [J]. Radiology, 1996, 199(3): 743-750.
- Kushner BH, Young HW, Larson SM, et al. Extending positron emission tomography scan utility to high-risk neuroblastoma: fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography as sole imaging modality in follow-up of patients [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(14): 3397-3405.
- Ikeda H, Ichiba T, Tsujioka Y, et al. Experience with international neuroblastoma staging system and pathology classification [J]. Br J Cancer, 2002, 86(7): 1110-1116.
- Balgarni AF, Kauffman WM, Jenkins JJ, et al. Blindness in children with neuroblastoma [J]. Cancer, 1997, 80(10): 1997-2004.
- Kropp J, Hofmann M, Bihl H. Comparison of MIBG and pentetetotide scintigraphy in children with neuroblastoma. Is the expression of somatostatin receptors a prognostic factor? [J] Anticancer Res, 1997, 17(3B): 1583-1588.
- Schmidt M, Simon T, Herx B, et al. The prognostic impact of functional imaging with ⁽¹²³⁾I-MIBG in patients with stage 4 neuroblastoma > 1 year of age on a high-risk treatment protocol: results of the German Neuroblastoma Trial NB97 [J]. Eur J Cancer, 2008, 44(11): 1552-1558.

(下转第 889 页)

- 2143.
- [8] Schallenberg M, Dekowski D, Hahn A, et al. Aphakia correction with retro-pupillary fixated iris-claw lens (Artisan)—long-term results [J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8(1): 137–141.
- [9] Oetting TA, Newsom TH. Bilateral Artisan lens for aphakia and megalocornea; long-term follow-up [J]. J Cataract Refract Surg, 2006, 32(3): 526–528.
- [10] Kanellopoulos AJ. Penetrating keratoplasty and Artisan iris-fixated intraocular lens implantation in the management of aphakic bullous keratopathy [J]. Cornea, 2004, 23(3): 220–224.
- [11] van der Meulen JJ, Gunning FP, Vermeulen MG, et al. Artisan lens implantation to correct aphakia after vitrectomy for retained nuclear lens fragments [J]. J Cataract Refract Surg, 2004, 30(12): 2585–2589.
- [12] Gossell JL, Velasco F, Malecaze F, et al. Secondary Artisan-Verisyse aphakic lens implantation [J]. J Cataract Refract Surg, 2005, 31(12): 2266–2271.
- [13] Koss MJ, Kohnen T. Intraocular architecture of secondary implanted anterior chamber iris-claw lenses in aphakic eyes evaluated with anterior segment optical coherence tomography [J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93(10): 1301–1306.
- [14] Kim M, Kim JK, Lee HK, et al. Corneal endothelial decompensation after iris-claw phakic intraocular lens implantation [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(3): 517–519.
- [15] van Eijden R, de Vries NE, Cruyseberg LP, et al. Case of late-onset corneal decompensation after iris-fixated phakic intraocular lens implantation [J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35(4): 774–777.
- [16] Baykara M, Ozetin H, Yilmaz S, et al. Posterior iris fixation of the iris-claw intraocular lens implantation through a scleral tunnel incision [J]. Am J Ophthalmol, 2007, 144(4): 586–591.
- [17] Smirni ML, Odenthal MT, Prick LJ, et al. Long-term follow-up of the corneal endothelium after aphakic iris-fixated IOL implantation for bilateral cataract in children [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37(5): 866–872.
- [18] Cleary C, Lemigan B, O'Keeffe M. Artisan iris-claw lenses for the correction of aphakia in children following lensectomy for ectopia lentis [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(3): 419–421.

[收稿日期] 2014-01-10

[本文编辑] 张智康

(上接第 867 页)

- [7] Taggart D, Dubois S, Matthey KK. Radiolabeled metaiodobenzyl guanidine for imaging and therapy of neuroblastoma [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 52(4): 403–418.
- [8] Weinstein JL, Katzenstein HM, Colm SL. Advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma [J]. Oncologist, 2003, 8(3): 278–292.
- [9] Nishihira H, Toyoda Y, Tanaka Y, et al. Natural course of neuroblastoma detected by mass screening: a 5-year prospective study at a single institution [J]. J Clin Oncol, 2000, 18(16): 3012–3017.
- [10] Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions in the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment [J]. J Clin Oncol, 1993, 11(4): 1466–1477.
- [11] Zager I, Han R, Mitrovic S. Meta-[¹³¹I] iodobenzylguanidine in the scintigraphic evaluation of neural crest tumors [J]. Q J Nucl Med, 1995, 39(12): 13–16.
- [12] Shulkin BL, Shapiro B. Current concepts on the diagnostic use of MIBG in children [J]. J Nucl Med, 1998, 39(4): 679–688.
- [13] Sharp SE, Shulkin BL, Gelfand MJ, et al. ¹²³I-MIBG scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET in neuroblastoma [J]. J Nucl Med, 2009, 50(8): 1237–1243.
- [14] Giovannini L, Diego DP. PET/CT in paediatric oncology: clinical usefulness and dosimetric concerns [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011, 38(11): 179–184.
- [15] Piccarolo A, Lopai E, Conte M, et al. PET/CT imaging in neuroblastoma [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 57(1): 29–39.
- [16] Sharp SE, Parisi MT, Gelfand MJ, et al. Functional-metabolic imaging of neuroblastoma [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 57(1): 6–20.
- [17] Mueller WP, Coppernath E, Pfleiderer T. Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma [J]. Pediatr Radiol, 2013, 43(4): 418–427.

[收稿日期] 2013-12-12

[本文编辑] 朱宝渊