

颅内肿瘤脑水肿与脑浸润程度的关系

晏 怡¹, 孙晓川¹, 吕发金², 杨 刚¹, 谢 兵³, 邓朝霞⁴, 刘 斌⁵

Correlative between Cerebral Edema and Brain Invasion of Intracranial Tumors

YAN Yi¹, SUN Xiao-chuan¹, LV Fa-jin², YANG Gang¹, XIE Bing³, DENG Zhao-xia⁴, LIU Bin⁵

1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China, 2. Department of Radiology, 3. Department of Radiology, Xi'nan Hospital of The Third Military Medical University, 4. Department of Intensive Care Unit; 5. Department of Pathology, Chongqing Medical University

Abstract: Objective To analyze the relationship between pathological grading of gliomas and degree of brain invasion (density of tumor cells present in peritumoral area) using methods of diffusion tensor imaging (DTI) and pathology. **Methods** 1. Fifty-two histologically confirmed cases of intracranial tumors, including thirty gliomas with varying grades, twenty-two meningiomas, were involved in this study. Tumors were classified into different subgroups according to the established pathological standards of brain invasion. 2. The value of edema index (EI) and fractional anisotropy (FA) at the peritumoral region were analyzed respectively by the varying MRI conventional sequences (T₁WI, T₂WI and enhancement) and DTI. 3. Correlation analysis between EI and FA was performed among different tumors and different brain aggressiveness. **Results** 1. There was significant difference of FA values between the groups according to severity of brain invasion, but no same finding in the other two parameters (EI and ADC). Between gliomas and meningiomas, significant differences of FA, ADC and EI were found. 2. There was significant correlation between EI and ADC values from intra- and inter-group of varying tumors. However, no such differences existed between EI and FA. **Conclusion** In terms of the results of imaging analysis, there was no significantly correlative between severity of edema of intracranial tumors and the severity of brain invasion.

Key words: Brain Gliomas; Invasion; Brain Edema; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Tensor Imaging

摘 要:目的 运用 MRI 不同序列研究颅内肿瘤脑水肿程度与脑浸润程度的关系。**方法** 1. 选择颅内肿瘤 52 例,其中脑胶质瘤 30 例,脑膜瘤 22 例,诊断经病理证实;建立不同颅内肿瘤的脑浸润病理标准,并以此标准分入各亚组;2. 利用 MRI 常规成像和 DTI(弥散张量成像,Diffusion Tensor Imaging)成像,分别测量肿瘤的 EI 值(水肿指数,edema index)和瘤周水肿区的 FA 值(分量各向异性, fractional anisotropy)、ADC 值(表观平均弥散系数, apparent diffusion coefficient);3. 比较分析不同肿瘤间以及不同脑浸润程度间的 EI 值和 FA 值的关系。**结果** 1. 在有无脑浸润的肿瘤组间比较,FA 值差异有统计学意义($P<0.05$),ADC 值和 EI 值差异无统计学意义($P>0.05$);在胶质瘤和脑膜瘤组间比较,FA 值、ADC 值和 EI 值差异有统计学意义($P<0.05$);2. 在全部肿瘤及胶质瘤、脑膜瘤组内统计分析, EI 值与 FA 值均无明确相关性($P>0.05$),EI 值与 ADC 值存在相关性($P<0.05$)。**结论** 从影像分析的角度来看,颅内肿瘤脑水肿程度与脑浸润程度无明确相关性。

关键词: 脑肿瘤;侵袭;脑水肿;磁共振成像;弥散张量成像

中图分类号: R739. 41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2009)10-0858-05

0 引言

颅内肿瘤引发的脑水肿的程度有时并不遵循一定的规律性。肿瘤病理分级的高低、生长速度的快慢、肿瘤体积的大小、肿瘤对周围血管结构的影响等,这些因素均有可能影响脑水肿的程度,但又都不一定是其决定因素^[1]。近来研究发现^[2-3],各种类型的颅内肿瘤均存在不同程度的脑浸润现象,那么脑

收稿日期:2008-07-11;修回日期:2008-12-25
基金项目:重庆市卫生局科研基金资助项目(07-2-009)
作者单位:1. 400016 重庆医科大学附属第一医院神经外科, 2. 放射科;3. 第三军医大学西南医院放射科,4. 急救部 ICU;5. 重庆医科大学病理教研室
作者简介:晏怡(1971-),男,副教授,博士,主要从事脑肿瘤、脊髓脊柱疾病的研究

浸润是不是影响肿瘤脑水肿严重程度的重要因素呢? 确定这一点对于临床上脑肿瘤的手术治疗具有重要价值。利用 MRI 常规成像和弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)技术,我们对颅内肿瘤的脑水肿程度和脑浸润程度作了深入研究,以期能客观评价两者间的相关关系。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本组临床病例共 52 例。男 31 例,女 21 例;年龄 19~78 岁,平均年龄 52.2 岁。其中脑胶质瘤 30 例,脑膜瘤 22 例。均行手术治疗,诊断经病理证实。术后病理诊断按 2000 年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类标准进行分类:在脑胶质瘤中,毛细胞型星形细胞瘤(Ⅰ级)2 例,少枝胶质瘤和星形细胞瘤(Ⅱ级)7 例,间变性星形细胞瘤和间变性室管膜瘤(Ⅲ级)12 例,多形性胶质母细胞瘤(Ⅳ级)9 例;其中包括 8 例复发性胶质瘤;在脑膜瘤中,良性脑膜瘤 16 例,非典型脑膜瘤 6 例。

1.2 颅内肿瘤侵袭性的判定标准

1.2.1 胶质瘤侵袭性的判定

本组胶质瘤病例均需作内减压。将连续扫描的 MRI 图像资料作为神经导航系统的源数据,建立导航联络,与 DIT 扫描资料作仔细对比,术中分别在肿瘤区、瘤周水肿区取标本作病理检查。

病理脑浸润标准:取瘤周组织标本,常规处理后 HE 染色,在高倍镜视野下随机选择 5 个视野进行肿瘤细胞计数,计算不同区域标本中肿瘤细胞占正常细胞的百分比。根据肿瘤细胞所占比例评价其脑浸润程度:(1)无浸润(-):无肿瘤细胞;(2)轻度浸润(+):肿瘤细胞<20%;(3)中度浸润(++):肿瘤细胞 20%~40%;(4)重度浸润(+++):肿瘤细胞>40%。

1.2.2 脑膜瘤侵袭性的判定

判定标准^[4]:(1)有肿瘤-脑界面的 HE 染色片发现肿瘤组织侵入脑组织。(2)受侵脑组织中有胶质细胞增生和神经元降解。(3)石蜡切片 GFAP(胶质纤维酸性蛋白)免疫组织化学染色显示阳性。以上任一标准阳性即认为肿瘤有脑浸润。

1.3 MR 成像技术

采用 Siemens Sonata 1.5T 双梯度超导型磁共振成像系统。

1.3.1 常规 MRI 扫描

包括 T₁WI、T₂WI 及增强后 T₁WI 扫描。
扫描参数:(1)T₁WI:TR 340 ms,TE 14 ms,FOV 24 cm×24 cm,矩阵 320×224,NEX 为 2;(2)T₂WI:

TR 4000 ms,TE 110ms,FOV 24 cm×24 cm,矩阵 320×224,NEX 为 2;(3)T₁WI 增强扫描:用 0.1 mmol/kg 马根维显。层厚 8 mm,间隔 2 mm。

1.3.2 DTI 扫描

采用 DW-EPI 序列行轴位扫描。扫描参数:TR 10000 ms,TE 112 ms,FOV 24 cm×24 cm,矩阵 128×128,b=1000 s/mm²,在 6 个方向上施加弥散敏感梯度,NEX 为 2,扫描时间 3 分 52 秒。与常规扫描采用相同层面,层厚 8 mm,间隔 2 mm。

1.4 图像分析

1.4.1 利用 DTI 测量瘤周水肿区 FA 值和 ADC 值

1.4.1.1 图像后处理 将采集到的 DTI 原始数据传送至 PC 工作站,应用 DTI 专业处理软件 DTI-Studio Version 2.40 对 DTI 图像进行分析处理^[5]。构建多种分析图像资料,其中重点分析 FA 图和 ADC 图。

1.4.1.2 兴趣区域(regions of interest, ROI)的选择 见图 1。经验丰富的神经外科医生和神经影像学医生共同比较常规 MRI 扫描图像和 DTI 图像,确定肿瘤实体范围和水肿范围,并选定以下 5 个 ROI 区:(1)肿瘤实体区:T₁WI 增强扫描有明显强化;(2)肿瘤周围水肿区:T₁WI 呈低信号,T₂WI 呈高信号;(3)瘤周水肿外区:T₁WI、T₂WI 未见明显异常信号,DTI 上呈低或混杂异常信号(对于 DTI 和 T₂WI 显示无明显区别的病例,此兴趣区定在异常高信号 T₂区和相对正常白质区的交界处);(4)正常白质区:T₁WI、T₂WI、DTI 均未见明显异常信号;(5)对侧正常白质区:选择病变对侧相应区域,T₁WI、T₂WI、DTI 均未见明显异常信号。本研究选择瘤周水肿区作为研究目标区域。

1.4.1.3 测量瘤周水肿区 FA 值和 ADC 值的方法

测量方法借鉴 Stanley Lu 的方法^[6]:在瘤周水肿区的前后左右(或上下:因肿瘤出现在不止一个层面上)四个方向上各选取一个测量小区,以尽量做到测量区选择的随机性;兴趣区应避免灰质区域,因为灰质与白质的各向异性特性有较大差别。然后计算均值代表该病例瘤周水肿区的 FA 值和 ADC 值。

1.4.2 利用常规 MRI 测量水肿指数 EI 见图 2。

参考 Bitzer 等^[7-8]脑水肿测量方法,根据患者的术前 MRI(结合 T₁WI 增强和 T₂WI 序列),分别测量病变轴位相的最大垂直直径(半径标记为 a 和 b,单位为 cm)和冠状位相的最大高度(半径标记为 c,单位为 cm)。根据公式:V=4/3π×abc,分别计算包括水肿和肿瘤在内的病变大小(V_{水肿+肿瘤})及肿瘤本身大小(V_{肿瘤}),两者之比为水肿指数(edema index, EI),即:EI=(V_{水肿+肿瘤})/V_{肿瘤}。水肿指

数为 1 者无脑水肿,EI 值越大瘤周脑水肿程度越严重。

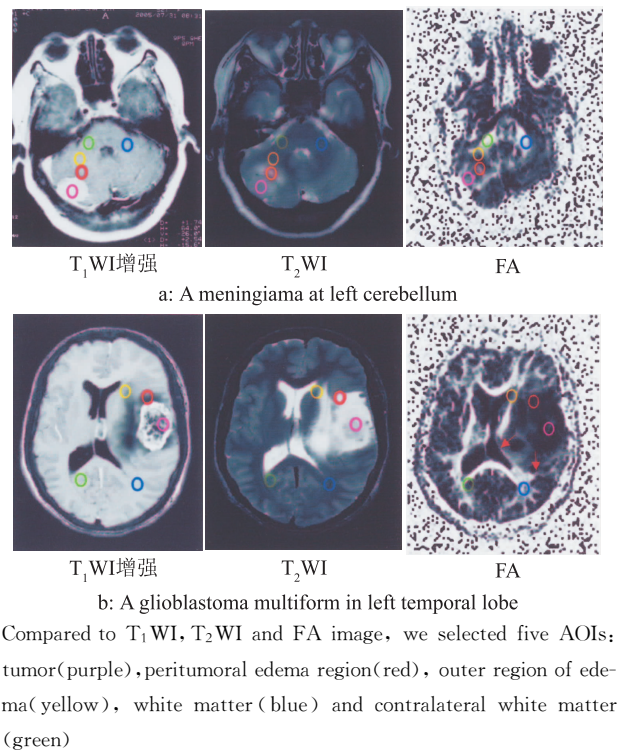


图 1 兴趣区 (AOI) 的选定
Figure 1 Selection of AOI

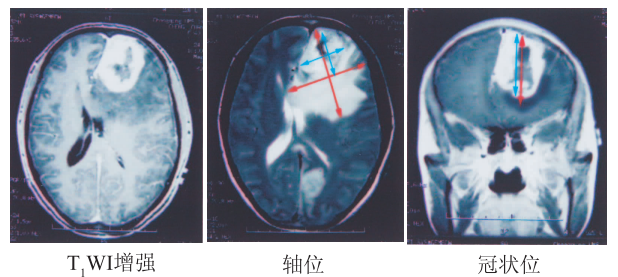


图 2 水肿指数(EI)的估算 (1 例)
Figure 2 Calculation of EI (case 1)

1.5 统计学方法

所有数据均用均数 ± 标准差表示,统计软件使用 SAS 6.0 软件包和 Excel 2003。显著性检验采用成组设计的两样本均数的比较 (t 检验) 和 Kendall 等级相关分析。

2 结果

2.1 不同脑浸润程度颅内肿瘤的 EI 与瘤周水肿区 FA、ADC 分析 见表 1。

胶质瘤组内,无和轻度脑浸润亚组与中、重度脑浸润亚组间比较,FA 值差异有统计学意义 ($P <$

0.05),ADC 值和 EI 值差异无统计学意义 ($P >$ 0.05);

表 1 颅内肿瘤不同浸润程度与 FA、ADC ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)、EI 的关系

Table 1 Relationship between invasion and FA,ADC,EI	Gliomas		Meningiomas	
	Severe moderate	Mild or no	with brain	without brain
	brain invasion	brain invasion	invasion	invasion
Cases	17	13	7	15
FA ^Δ *	0.07 ± 0.02*	0.22 ± 0.05	0.34 ± 0.05*	0.48 ± 0.09
ADC ^Δ	1.50 ± 0.10	1.33 ± 0.08	1.55 ± 0.14	1.61 ± 0.19
EI ^Δ	3.00 ± 1.52	2.44 ± 1.37	4.62 ± 1.90	4.65 ± 1.20

Note: * : Between subgroups of differences scale of brain invasion; by t test, $P < 0.05$; ^Δ: Gliomas and meningiomas; by t test, $P < 0.05$

脑膜瘤组内,有脑浸润亚组和无脑浸润亚组间比较,FA 值差异有统计学意义 ($P < 0.05$),ADC 值和 EI 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$);

在胶质瘤和脑膜瘤组间比较,FA 值、ADC 值和 EI 值差异有统计学意义 ($P < 0.05$);

2.2 FA 值、ADC 值与 EI 值的相关性分析

选择全部肿瘤病例的瘤周水肿区 FA 值和 ADC 值与肿瘤的 EI 值作相关分析,结果显示:ADC 值与 EI 值的呈直线正相关 ($r = 0.80, P < 0.05$); FA 值与 EI 值无相关性。

在胶质瘤组内和脑膜瘤组内分别作相关分析,结果相同,ADC 值与 EI 值的呈直线正相关 ($P < 0.05$);FA 值与 EI 值无相关性。

3 讨论

颅内肿瘤引起的脑水肿包括血管源性脑水肿和细胞性脑水肿,其发生机制最终多归结到瘤周脑组织生理屏障(血-脑屏障、血-脑脊液屏障、脑脊液-脑屏障等)的破坏和细胞能量代谢障碍。不同类型的脑肿瘤其脑水肿的表现形式不同,多数学者认为,脑膜瘤的瘤周水肿以血管源性为主,而胶质瘤瘤周水肿多因肿瘤侵袭所致的,但其病理生理机制尚不完全清楚。相关的基础研究很多,涉及多种与脑水肿和侵袭相关的因子^[9-10],这方面的研究至今还是脑肿瘤研究的热点之一。我们在关于脑肿瘤侵袭性的研究中发现,不仅仅脑胶质瘤存在肿瘤侵袭周围脑组织,即脑浸润现象,其他的非胶质来源肿瘤,包括脑膜瘤、脑转移瘤,都存在脑浸润。不同肿瘤的脑浸润程度在其瘤周水肿中究竟发挥了多大的作用,它们之间的相关性如何,这是本研究欲探寻的问题。随着影像技术的飞速发展,MRI 不同序列的开发,

影像学早已迈过了仅仅满足于显示病变的时代。随着磁共振波谱分析(Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS)、DTI 等序列的开发和临床应用,显示并量化瘤周脑浸润程度和瘤周水肿程度已非难事,因此,我们选择影像分析的方法来进行脑水肿和脑浸润的相关性研究。

在量化瘤周脑水肿程度方面,本文采用 Bitzer 等^[7-8]报道的方法计算 EI 值。这种方法具有如下优点:(1)便捷性,只需通过常规 MRI 扫描(T_1 WI、 T_2 WI 及增强扫描)即可,无需加其他扫描时间和费用;(2)无创性;(3)准确性:其公式中剔除了肿瘤的直径,因此可排除肿瘤大小的干扰因素。此法原本用于对脑膜瘤的瘤周水肿进行评估,本研究亦将其用于胶质瘤脑水肿的评估。因为从 EI 的计算公式来看,只要能在 MRI 图像上准确判断肿瘤的范围, EI 值在胶质瘤的瘤周水肿测定上同样适用。

而在量化肿瘤脑浸润程度方面,本文采用 DTI 技术来实现。DTI 能够量化脑浸润程度的原理在众多的文献中已有详述^[11],但为了选择适当的指标来量化脑浸润,这里仍需解释两个概念:弥散速度和各向异性。弥散速度是指水分子在组织中的运动快慢;各向异性是指水分子在各个方向上的弥散不均衡。在均质的组织中,水分子弥散在各个方向的速度和分量是相同的,呈现各向同性;而在人体中绝大多数的组织都是非均质的,由于某些生理性屏障的存在,自由分子的扩散受组织内细胞膜和大分子的影响,而限制了其在某些方向上的弥散,这种现象称为弥散的各向异性。一般认为,神经组织因白质纤维束的存在而具有更为明显的各向异性特征,当肿瘤浸润脑组织时,这种各向异性将会下降,同时水分子在组织中的弥散速度又会因此而上升。基于此原理,如果我们能够检测瘤周组织中的水分子弥散速度或组织的各向异性值,就可以定量分析肿瘤脑浸润的程度。DTI 正是在早期弥散成像的基础上再引入了张量的概念,可以检测上述两个数据,从而用于临床评价脑肿瘤的脑浸润能力。临床上常用的有 FA、ADC 分别代表各向异性程度和分子弥散速度。近几年来 DTI 已进入临床应用领域^[12-14]。Price 等^[15]选择不同类型颅内幕上肿瘤行 DTI 序列扫描分析,研究发现 DTI 指标,尤其是各向异性指标,可以作为评估脑肿瘤脑浸润的标准。在本研究中也已证实瘤周水肿区的 FA 值与肿瘤脑浸润程度密切相关,而 ADC 值与脑浸润程度关系不密切,但它可能与瘤周水肿的程度有关。

在选定能作目标区的 DTI 兴趣区时,根据肿瘤脑浸润由近及远的常识,在瘤周水肿区就是脑浸润

最活跃的区域,因此我们选择瘤周水肿区检测 FA 值和 ADC 值,并与肿瘤的 EI 值作比较研究。结果发现,在全部肿瘤及胶质瘤、脑膜瘤组内统计分析, EI 值与 FA 值均无明确相关性($P>0.05$),而仅 ADC 值与 EI 值存在相关性($P<0.05$)。FA 与 EI 值在所有肿瘤中差异均无意义的结果出乎我们的预料,在脑膜瘤中尚易解释,这一结果正好能支持其脑水肿多由血管源性所致而与肿瘤脑浸润关系较小的理论。但在胶质瘤组中则不易理解,分析可能的原因包括:(1)脑浸润在胶质瘤形成脑水肿的原因中不是主要因素;(2)DTI 检测的 FA 值尚不能完全代表肿瘤的脑浸润程度,而出现了分析结论的偏差。Price 等^[16]和 Pena 等^[17]继续对 DTI 指标与肿瘤浸润的关系作了进一步研究。他们将 DTI 测量的组织弥散特性分为各向同性成分(q)和各向异性成分(p),这样可以充分排除因不同白质的各向同性特征的不同而造成的误差,使位于不同白质区的脑肿瘤对白质的浸润和破坏更具可比性。也有学者^[18]在影像分析中将肿瘤生长的两个成分:占位效应(mass effect)和浸润反应(reaction diffusion)分别进行量化,可以得出精细的脑浸润数据。这应该是本研究继续发展和完善的方向之一。

不论解释如何,就本研究的结果来看,我们认为,临床上仅仅根据常规 MRI 显示的脑水肿范围来推断胶质瘤的脑浸润范围是不准确的,更不宜以此作为胶质瘤扩大切除范围的影像依据。

参考文献:

- [1] Kempski O. Cerebral edema[J]. *Seminars in Nephrology*, 2001, 21(3):303-307.
- [2] Yang SY, Park CK, Park SH, et al. Atypical and anaplastic meningiomas: prognostic implications of clinicopathological features[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2008, 79(5): 574-580.
- [3] Zeltner L, Schittenhelm J, Mittelbronn M, et al. The astrocytic response towards invasive meningiomas[J]. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 2007, 33(2): 163-168.
- [4] Mantle RE, Lach B, Delgado MR, et al. Predicting the probability of meningioma recurrence based on the quantity of peritumoral brain edema on computerized tomography scanning[J]. *J Neurosurg*, 1999, 91(3):375-383.
- [5] Jiang H. Diffusion Tensor Imaging Technology, DTI Processing/Analysis Software[EB/OL]. <http://lbam.med.jhmi.edu/> (Accessed June 10, 2005).
- [6] Stanley Lu, Daniel Ahn, Glyn Johnson, et al. Peritumoral Diffusion Tensor Imaging of High Grade Gliomas and Metastatic Brain Tumors[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003, 24(5): 937-941.
- [7] Bitzer M, Wockel L, Luft AR, et al. The importance of pial blood supply to the development of peritumoral brain edema in meningiomas[J]. *J Neurosurg*, 1997, 87(3): 368-373.
- [8] Bitzer M, Opitz H, Popp J, et al. Angiogenesis and brain oe-

dema in intracranial meningiomas : influence of vascular endothelial growth factor[J]. Acta Neurochir (Wien), 1998, 40 (4): 333-340.

[9] Nase G, Helm PJ, Enger R , et al. Water entry into astrocytes during brain edema formation[J]. Glia, 2008, 56(8): 895-902.

[10] Kiyatkin EA, Brown PL, Sharma HS. Brain edema and breakdown of the blood-brain barrier during methamphetamine intoxication; critical role of brain hyperthermia[J]. The European Journal of Neuroscience, 2007, 26(5):1242-1253.

[11] 李德军,包尚联,马林等. 弥散张量成像(DTI)在中枢神经系统(CNS)中的应用[J]. 国外医学生物医学工程分册, 2003, 26 (5): 1-7.

[12] Morita K, Matsuzawa H, Fujii Y, et al. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity of the microstructure within edema [J]. J Neurosurg (United States), 2005, 102(2): 336-341.

[13] Lu S, Ahn D, Johnson G, et al. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index[J]. Radiology (United States), 2004, 232(1): 221-228.

[14] Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? [J]. J Magn Reson Imaging (United States), 2004, 20(5): 758-64.

[15] Price SJ, Burnet NG, Donovan T, et al. Diffusion tensor imaging of brain tumours at 3T: A potential tool for assessing white matter tract invasion? [J] Clinical Radiology, 2003, 58 (6): 455-462.

[16] Price SJ, Pena A, Burnet NG, et al. Tissue signature characterisation of diffusion tensor abnormalities in cerebral gliomas [J]. European radiology, 2004, 14(10): 1909-1917.

[17] Pena A, Green HA, Carpenter TA, et al. Enhanced visualization and quantification of magnetic resonance diffusion tensor imaging using the p;q tensor decomposition[J]. Br J Radiol, 2006, 79(938):101-109.

[18] Clatz O, Sermesant M, Bondiau PY, et al. Realistic simulation of the 3-D growth of brain tumors in MR images coupling diffusion with biomechanical deformation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2005, 24(10): 1334-1346.

[编辑:安 凤;校对:杨 卉]

• 简讯 •

《白血病·淋巴瘤》2010 年征订启事

《白血病·淋巴瘤》(ISSN 1009-9921,CN 11-5356/R)是由中华人民共和国卫生部主管,中华医学会、山西省肿瘤研究所、山西省肿瘤医院主办的国内唯一专门针对血液系统恶性肿瘤的学术期刊,是中华医学会系列杂志之一,为中国科技核心期刊、中国科技论文统计源期刊、中国生物医学核心期刊。被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、荷兰《医学文摘》(EM)、波兰《哥白尼索引》(IC)、美国《剑桥科学文摘(自然版)》(CSA)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD)《WHO 西太平洋地区医学索引》(WPRIM)、中国核心期刊(遴选)数据库、中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)、万方数据库、中国生物医学文献数据库等国际著名检索期刊及国内各大检索数据库收录。主要栏目:专论、论著、临床研究、讲座、综述、标准与指南、实验研究、短篇及个案报告、消息等。报道内容:白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤及其他血液系统恶性肿瘤的基础研究、临床成果、经验教训,病理(例)讨论,新技术、新方法、新进展综述,国际交流信息等。

《白血病·淋巴瘤》为月刊,64 页,每月 25 日出版,页码、定价不变,每期定价6.00元,全年定价72.00元,全国各地邮局(所)均可订阅,邮发代号 22-107,同时也可向编辑部直接订阅(联系地址:山西省太原市职工新街 3 号,邮编:030013 联系电话:0351-4650389、4650386,传真:0351-4651415, E-mail: bxbllb@163.com, 网址:www. bxbllb.com.cn),免邮寄费。

《白血病·淋巴瘤》编辑部