

中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤

刘腾飞 韩慧霞 黎相照 张彦

【摘要】 研究背景 中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤可发生于各年龄阶段,通常与免疫缺陷无关,临床及影像学检查易误诊为脑膜炎性病变,尤其是结核性脑膜炎。而在病理诊断上,形态与中枢神经系统以外的间变性大细胞淋巴瘤相似,间变性淋巴瘤激酶 1 可呈阳性或阴性。由于易误诊为脑膜炎而于组织活检前应用糖皮质激素治疗,造成组织学观察呈现大片坏死,以及大量组织细胞增生和吞噬现象,故在取材不够全面时易误诊为脑梗死或恶性组织细胞增生性疾病等。本文结合 1 例 12 岁中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤患儿的临床资料,通过相关文献回顾,总结该病发病特点和临床表现,以提高临床及病理医师对该病的认识。**方法与结果** 12 岁男性患儿,临床表现为发热、头痛,伴右侧肢体麻木、无力。MRI 检查右侧顶叶局部脑回肿胀及软脑膜异常强化,并累及右侧颞叶;左侧顶叶软脑膜异常强化。右侧颞顶叶病变组织活检肿瘤细胞体积较大且形态不规则,胞质丰富、嗜伊红,可见马蹄形和肾形核。免疫组织化学检测肿瘤细胞 CD3、CD45RO、CD30、间变性淋巴瘤激酶 1 和上皮膜抗原表达阳性,CD20 和 CD79a 表达阴性。**结论** 间变性大细胞淋巴瘤是中枢神经系统的罕见病理亚型,临床及影像学极易误诊为脑膜炎性病变。因此,对临床考虑为脑膜炎,但治疗效果差、病情反复的患者,应尽早进行脑组织活检或反复脑脊液细胞学检查,尤其是脑组织活检为明确诊断之重要手段。

【关键词】 淋巴瘤,大细胞,间变性; 中枢神经系统; 结核,脑膜; 免疫组织化学

Primary anaplastic large T cell lymphoma of central nervous system

LIU Teng-fei, HAN Hui-xia, LI Xiang-zhao, ZHANG Yan

Department of Pathology, School of Basic Medical Sciences, Department of Pathology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Corresponding author: HAN Hui-xia (Email: hhxia@fimmu.com)

【Abstract】 Background Primary anaplastic large T cell lymphoma (ALCL) of central nervous system (CNS) can occur in people of all ages, and is usually unrelated with immunodeficiency. It is often misdiagnosed as meningitis, especially tuberculous meningitis, on clinical practice and imaging examination. In pathological diagnosis, the morphological changes of primary ALCL of CNS are similar to the systemic ALCL and the anaplastic lymphoma kinase-1 (ALK-1) can be positive or negative. Being misdiagnosed as meningitis, hormone therapy with glucocorticoid before biopsy is always used, and massive necrosis and a lot of histocyte proliferation and phagocytosis can be found under histological findings. Therefore, when the material is not enough, primary ALCL of CNS is often misdiagnosed as cerebral infarction or malignant histiocytosis and so on. This paper reports a case of primary ALCL of CNS and makes a review of relevant literature, so as to summarize the clinical manifestations and elevate the recognition of clinicians and pathologists on this disease. **Methods and Results** A 12-year-old boy was admitted because of fever, worsening headache, numbness and weakness of right limbs. MRI showed local gyri swelling and abnormal enhancement of pia mater in the right parietal lobe, expanding to the right temporal lobe, and pia mater enhancement in the left parietal lobe. The right temporo-parietal lobe lesion biopsy revealed irregularly shaped tumor cells of large size, rich and eosinophilic cytoplasm and horseshoe-shaped or kidney-shaped nuclei. Immunohistochemical examination showed tumor cells positive for CD3, CD45RO, CD30, ALK-1 and epithelial membrane antigen (EMA), and negative for CD20 and CD79a. **Conclusion** Primary ALCL of CNS is an extremely rare tumor which is usually misdiagnosed as meningitis according to clinical and imaging examinations. Therefore, for those patients who are considered as meningitis but with poor treatment effect and replate of illness, brain tissue biopsy, which is an important means for diagnosis, or cerebrospinal fluid cytologic examination, should be carried out as soon as possible.

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.01.013

作者单位: 510515 广州, 南方医科大学基础医学院病理学系, 南方医科大学附属南方医院病理科

通讯作者: 韩慧霞 (Email: hhxia@fimmu.com)

【Key words】 Lymphoma, large - cell, anaplastic; Central nervous system; Tuberculosis, meningeal; Immunohistochemistry

原发性中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)发病率近年呈持续上升趋势,约占颅内原发性肿瘤的6.60%,其中98%为B细胞淋巴瘤,T细胞淋巴瘤仅占2%,且主要为非特殊型外周T细胞淋巴瘤(U-PTL)^[1]。间变性大细胞淋巴瘤(ALCL)是一种CD30⁺T细胞淋巴瘤,主要累及淋巴结及结外皮肤、骨骼、软组织、肺和肝脏。原发于中枢神经系统的间变性大细胞淋巴瘤临床十分罕见^[2],常被误诊为脑膜感染性病变。本文报告1例中枢神经系统原发性间变性淋巴瘤激酶1(ALK-1)表达阳性的间变性大细胞淋巴瘤,并结合文献进行分析讨论。

病历摘要

患儿 男性,12岁。主因反复发热、肢体麻木无力,于2011年11月3日入院。患儿于2周前无明显诱因出现发热、头痛,伴呕吐,当地医院考虑“颅内感染”,予以头孢菌素类抗生素静脉滴注1周,病情无明显改善。两次腰椎穿刺脑脊液检查均显示压力升高,为300~340 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 70~180 mm H₂O);颜色淡黄;蛋白定量升高,葡萄糖水平降低;细菌培养未见新型隐球菌生长。MRI检查提示右侧顶枕叶呈水肿样改变,临床拟诊为细菌性或结核性脑膜炎。经甘露醇、地塞米松缓解水肿,抗结核药物连续治疗3周后头痛症状有所减轻,但仍反复发热、嗜睡,后因发热伴头痛症状加重,并逐渐出现右侧肢体麻木、无力,遂以“结核性脑膜炎”收入我院,以进一步明确诊断与治疗。

既往史 患儿日常体格健康,否认传染病、遗传病等病史。

体格检查 患者体温37.7℃,脉搏100次/min,呼吸20次/min,血压110/75 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。发育正常,营养良好,神志清楚,表情淡漠,精神一般。扁桃体呈I度肥大,颈项强直、抵抗。张口口角偏向右侧,左侧鼻唇沟变浅,鼓气不配合,左侧耸肩无力。左侧上肢肌力1级、下肢肌力4级,右侧肢体肌力5级,肌张力正常。全身淋巴结无肿大。免疫功能、心肺功能检查未见异常。胸部CT检查未见异常。

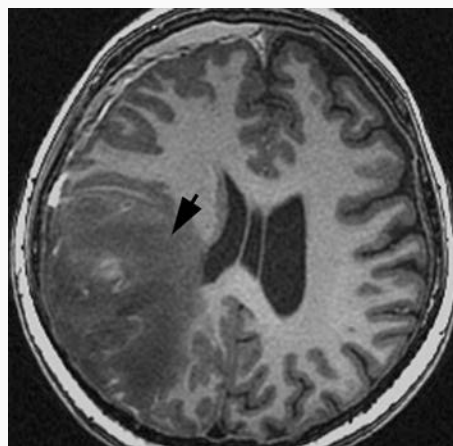


图1 横断面T₂WI扫描显示,右侧颞顶叶低信号团块影(箭头所示)

Figure 1 Axial T₂WI showed a large hypointense mass in the right temporo-parietal lobe (arrow indicates)

诊断与治疗经过 入院后首次头部MRI检查显示,脑表面血管增多,右侧颞顶部软脑膜明显强化,符合脑膜炎征象。经抗炎治疗1个月后再行头部MRI检查,显示右侧顶叶局部脑回肿胀,软脑膜病灶强化范围扩大并累及右侧颞叶(图1),左侧顶叶软脑膜异常强化表现加重。入院后腰椎穿刺脑脊液检查压力260 mm H₂O;白细胞计数90 × 10⁶/L [儿童:(0~10) × 10⁶/L],其中单核细胞比例为0.90;蛋白定量(++),为3530 mg/L(150~450 mg/L),葡萄糖为0.40 mmol/L(2.80~4.50 mmol/L),氯化物为108.30 mmol/L(117~127 mmol/L)。脑脊液病原微生物培养未见新型隐球菌生长。继续给予抗结核药物治疗,同时应用抗真菌药物、抗生素及糖皮质激素等治疗,颅内压、脑脊液各项指标逐渐恢复至正常值范围。逐渐停用激素,继续进行抗炎症治疗,再次发热,体温最高时达39.3℃,颅内压升至320 mm H₂O。多次脑脊液细胞学检查可见淋巴细胞及个别退变、细胞异型性,由于诊断不明确,治疗效果差,病情反复且病程进展迅速,为明确诊断施行右侧颞顶叶病变组织活检术。(1)大体标本观察:送检标本为灰白、灰红色不规则组织块,约为5 cm × 3 cm × 1 cm大小。经体积分数为10%中性甲醛溶液

固定,常规石蜡包埋、切片,行 HE 染色。(2)组织形态学观察:光学显微镜观察显示病变组织明显坏死、出血,大量泡沫细胞,局部区域可见灶性分布的大而异型性肿瘤细胞浸润,肿瘤细胞体积较大且大小不等,形态不规则且呈多形性,可见瘤巨细胞;胞质丰富、嗜伊红,胞核大、染色质粗、着色较深,可见马蹄形或肾形核,核仁不明显或可见小核仁,双核、多核及巨核细胞易见,血管壁可见肿瘤细胞浸润(图 2);背景中混杂淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞等各种炎性细胞及组织细胞样细胞,部分细胞吞噬细胞碎片和红细胞;周围脑组织神经胶质细胞明显增生,部分区域可见蛛网膜下隙有较多组织细胞和小淋巴细胞浸润,并可见少量异型性肿瘤细胞。(3)免疫组织化学染色:组织标本行石蜡切片、常规脱蜡至水,0.01 mol/L 柠檬酸钠缓冲液冲洗,微波修复抗原,冷却至室温。采用免疫组织化学染色 SP 二步法进行免疫反应, I 抗包括肿瘤细胞波形蛋白(Vim)、间变性淋巴瘤激酶 1、上皮膜抗原(EMA)和分化抗原簇 CD3、CD45RO 和 CD30,以及细胞角蛋白(CK)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、CD20、CD79a、神经元核抗原(NeuN)和巨噬细胞标志物 MAC387、T 细胞胞内抗原 1(TIA-1)、颗粒蛋白酶 B(GZB)、CD4、CD8 和 CD138、CD68 和 CD38,均稀释至 1:100 使用;即用型 Dako REAL™ EnVision™ II 抗由美国 Dako 公司提供。检测结果显示,波形蛋白、间变性淋巴瘤激酶

1、上皮膜抗原,以及分化抗原簇 CD3、CD45RO 和 CD30(图 3)均呈弥漫性强阳性表达,Ki-67 抗原标记指数 > 70%;肿瘤细胞不表达细胞角蛋白、胶质纤维酸性蛋白、CD20、CD79a、神经元核抗原和 MAC387;T 细胞胞内抗原 1、颗粒蛋白酶、CD4、CD8 和 CD138 呈散在阳性;并可见大量 CD68 和 CD38 表达阳性的巨噬细胞和浆细胞,以及散在的 MAC387 表达阳性的组织细胞,极少数肿瘤细胞 P53 表达阳性。病理诊断:中枢神经系统原发性间变性淋巴瘤激酶 1 表达阳性的间变性大细胞淋巴瘤。

讨 论

间变性大细胞淋巴瘤于 1985 年由 Stein 等^[2]首先报告为 Ki-1 表达阳性的多形性或组织细胞样淋巴瘤。根据目前世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类标准,间变性大细胞淋巴瘤属 T 细胞淋巴瘤的特殊亚型,约占成人和儿童非霍奇金淋巴瘤(NHL)的 3% 和 10% ~ 15%,典型的间变性大细胞淋巴瘤由 CD30⁺且富于胞质和多形性大淋巴细胞样细胞构成,常有马蹄形或肾形核;细胞表型可以是 T 细胞型或裸细胞型,主要累及淋巴结和结外皮肤、骨骼、软组织、肺及肝脏,原发于中枢神经系统的间变性大细胞淋巴瘤极为罕见^[1]。Lim 等^[3]总结分析 2000-2010 年原发于中枢神经系统的非弥漫性大 B 细胞淋巴瘤病例共 15 例,结果显示,7 例为外周 T 细

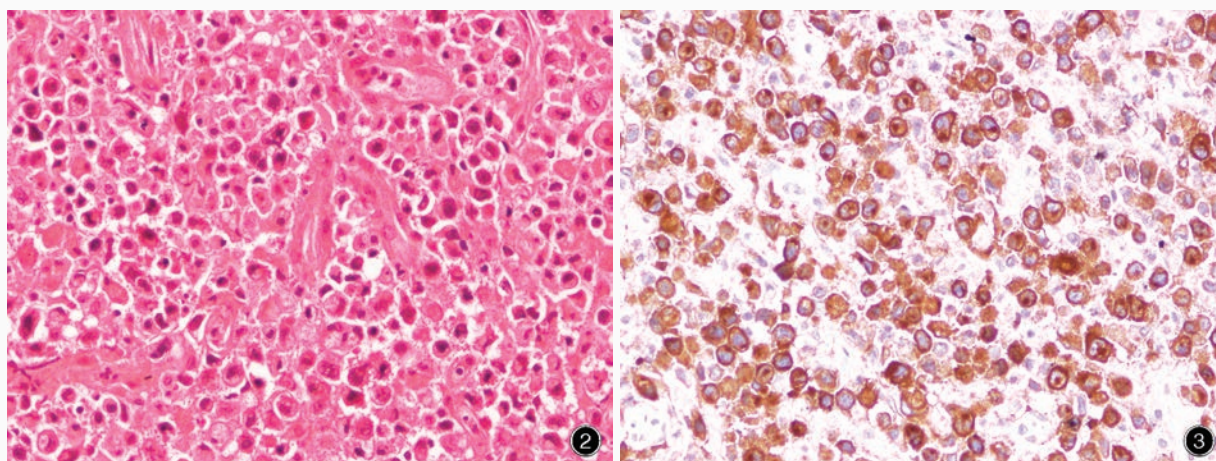


图 2 光学显微镜观察显示,多形性肿瘤细胞呈弥漫性浸润,肿瘤细胞体积中等至较大,胞核大而多形,可见马蹄形或肾形核,核仁明显 HE 染色 $\times 200$ 图 3 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞胞膜弥漫性强阳性表达 CD30 免疫组织化学染色(SP 二步法) $\times 200$

Figure 2 Optical microscopy showed pleomorphic neoplasm cells of medium-to-large size diffusely infiltrated in brain, with large, pleomorphic, horseshoe-shaped or kidney-shaped nuclei and prominent nucleoli HE staining $\times 200$ **Figure 3** Optical microscopy showed tumor cells strongly and diffusely positive for CD30 molecule in membrane Immunohistochemical staining (SP two-step method) $\times 200$

表 1 中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤的临床病理学特征*

Table 1. Clinical-pathological features of primary ALCL of CNS*

Literature resources	Age (years)	Sex	Location	Clinical symptom	Clinical diagnosis	Meningeal involvement	Outcome	ALK-1
Chuang, et al ^[4]	46	Female	Occipital/parietal lobe	Headache, weakness, limited eye-movement	—	Adhesion to dura	No recurrence after 25 months	-
Abdulkader, et al ^[5]	13	Male	Frontal/parietal lobe	—	Infection	Positive CSF cytology	Dead within 3 months	+
Buxton, et al ^[6]	10	Female	Parietal lobe	—	Tumor	Falx cerebri enhancement	Tumor alleviated, but died of chemosepsis after 6 months	+
Ponzoni, et al ^[7]	29	Male	Frontal/temporal lobe	Headache, seizures	Tumor, infection	Adhesion to dura	No recurrence after 19 months	+
Sugino, et al ^[8]	75	Male	Temporal lobe	Dementia	—	Non-involved	Dead after 6 months	-
Rowsell, et al ^[9]	46	Male	Occipital lobe	Ataxia, inability to ambulate	—	Non-involved	Dead after 2 months	-
Merlin, et al ^[10]	13	Male	Frontal lobe	Headache, nausea, diplopia	—	Involving leptomeninges	Relapse after 10 months	+
Rupani, et al ^[11]	17	Male	Fronto-parietal/eroding the skull bone	Headache, seizures	Tuberculosis	Adhesion to dura	Dead after 1 month	+
Cooper, et al ^[12]	39	Male	Occipital/parietal lobe	Seizures, headache	—	Non-involved	No recurrence after 9 months	+
Vivekanandan, et al ^[13]	20	Male	Meninges	Seizures	—	Involving meninges	No recurrence after 8 years	+
The case in this paper	12	Male	Frontal/parietal lobe	Headache, fever, vomiting, numbness	Tuberculosis, infection	Involving meninges	Present alive	+

*+, positive, -, negative; —, not reported

胞淋巴瘤 (PTL)、1 例为边缘区 B 细胞淋巴瘤 (MZBCL)、2 例为浆母细胞淋巴瘤 (PBL)、1 例为 Burkitt 淋巴瘤,其他非特殊型 T 细胞和 B 细胞淋巴瘤各 2 例,而无一例为间变性大细胞淋巴瘤。

我们分别以“原发中枢神经系统”、“间变大细胞淋巴瘤”及“原发性间变性淋巴瘤激酶”等为检索词检索 PubMed 收录的中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤文献,共检索到中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤病例 10 例^[4-13],加之本文报告的 1 例患儿,共计 11 例,其主要临床表现和组织病理学特点总结于表 1。可以看出,中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤可发生于任何年龄阶段,最大 75 岁、最小 10 岁,其中 ≤ 20 岁者 6 例,绝大部分患者年龄 < 50 岁 (10/11);男性多于女性 (男女之比为 9:2)。临床症状各异,为颅内压升高和肿瘤压迫所致,大多数表现为头痛、恶心、癫痫发作、运动障碍等,偶尔会以痴呆为主要表现。绝大多数患者间变性淋巴瘤激酶 1 表达阳性 (9/11),生存期差异较大,生存时间最短者仅 1 个月^[11],而最长的 1 例患者已生存 8 年仍健在^[13],二者均为间变性淋巴瘤激酶 1 阳性型,但前者病变更广泛。另外,除 1 例患者人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阳性外^[9],其余 10 例免疫

功能均正常。发病部位主要位于幕上,以顶叶、额叶、枕叶和颞叶为主,尤其以顶叶和额叶最为常见,其中 1 例病变局限于脑膜,约半数 (6/11) 累及 2 个以上脑叶,并常累及硬脑膜及软脑膜 (8/11);其中 1 例患者脑脊液细胞学检查发现肿瘤性淋巴细胞^[5],因此临床常易误诊为脑膜炎。临床诊断明确的 5 例患者中,4 例怀疑为结核性脑膜炎。我院诊断的患儿临床和影像学亦考虑为结核性脑膜炎并施以抗结核药物治疗。因此,对于临床表现及脑脊液检查考虑为感染性或结核性脑膜炎,经对症治疗效果欠佳甚至持续加重者,应及时进行脑组织活检,以免误诊和延误治疗。由于肿瘤累及脑膜概率较高,脑脊液细胞学检查可有 5%~30% 的阳性检出率^[1],我们也在反复的脑脊液细胞学检查中发现少量异型性淋巴样细胞,因此反复多次进行脑脊液细胞学检查也是明确诊断的重要手段之一。

本文患儿在病理学形态上表现为:肿瘤细胞体积较大,大小不一,形态多样,可见马蹄形和肾形核,其间散在较多组织细胞并可见吞噬细胞碎片现象;免疫组织化学染色 CD3、CD45RO、CD30 和间变性淋巴瘤激酶 1 表达阳性,全身检查未发现中枢神经系统以外的淋巴瘤病灶,据此明确诊断。结合文

献和对本文病例的观察,中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤的病理学诊断并不困难,组织活检可发现较为典型的组织形态学改变和免疫标志物特点。鉴别诊断主要考虑以下两种情况:(1)继发于系统性间变性大细胞淋巴瘤的中枢神经系统病变。诊断中枢神经系统原发性间变性大细胞淋巴瘤,首先须排除系统性淋巴瘤累及中枢神经系统的可能。本文患儿经全身检查及骨髓组织活检未发现系统性间变性大细胞淋巴瘤病变。(2)恶性组织细胞增生性疾病。本文患儿组织病理学观察发现,肿瘤细胞增生区域及软脑膜均有大量组织细胞浸润,并可见吞噬现象,免疫组织化学标志物 CD68 和 MAC387 表达阳性。但细胞异型性不明显,且主要位于间变性淋巴瘤激酶 1 表达阳性的肿瘤细胞之间。值得注意的是,该患儿在脑组织活检之前接受过抗炎及糖皮质激素治疗,而糖皮质激素治疗常可致组织变性坏死继而引起大量组织细胞浸润。此外,由于组织坏死明显,可见大量泡沫细胞,局部类似脑梗死改变。本文患儿为国内报道的首例中枢神经系统原发性间变性大细胞性淋巴瘤病例,该病例的报道对临床减少误诊及总结治疗方法具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249 - 252. [Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]
- [2] Stein H, Mason DY, Gerdes J, O'Connor N, Wainscoat J, Pallesen G, Gatter K, Falini B, Delsol G, Lemke H, Swarting R, Lennert K. The expression of the Hodgkin's disease associated antigen Ki - 1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed - Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood*, 1985, 66:848-858.
- [3] Lim T, Kim SJ, Kim K, Lee JI, Lim do H, Lee DJ, Baek KK, Lee HY, Han B, Uhm JE, Ko YH, Kim WS. Primary CNS lymphoma other than DLBCL: a descriptive analysis of clinical features and treatment outcomes. *Ann Hematol*, 2011, 90:1391-1398.
- [4] Chuang SS, Huang W, Lin CN, Chio CC, Tsai TC, Li CY, Shen CH. Primary cerebral anaplastic large cell lymphoma containing abundant reactive histiocytes and eosinophils. *Pathol Res Pract*, 2001, 197:647-652.
- [5] Abdulkader I, Cameselle-Teijeiro J, Fraga M, Rodriguez-Núñez A, Allut AG, Forteza J. Primary anaplastic large cell lymphoma of the central nervous system. *Hum Pathol*, 1999, 30:978-981.
- [6] Buxton N, Punt J, Hewitt M. Primary Ki - 1 - positive T - cell lymphoma of the brain in child. *Pediatr Neurosurg*, 1998, 29:250-252.
- [7] Ponzoni M, Terreni MR, Ciceri F, Ferreri AJ, Gerevini S, Anzalone N, Valle M, Pizzolito S, Arrigoni G. Primary brain CD30⁺ ALK1⁺ anaplastic large cell lymphoma ('ALKoma'): the first case with a combination of 'not common' variants. *Ann Oncol*, 2002, 13:1827-1832.
- [8] Sugino T, Mikami T, Akiyama Y, Wanibuchi M, Hasegawa T, Mikuni N. Primary central nervous system anaplastic large-cell lymphoma mimicking lymphomatosis cerebri. *Brain Tumor Pathol*, 2012.[Epub ahead of print]
- [9] Rowsell EH, Zekry N, Liwnicz BH, Cao JD, Huang Q, Wang J. Primary anaplastic lymphoma kinase - negative anaplastic large cell lymphoma of the brain in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128: 324-327.
- [10] Merlin E, Chabrier C, Verkarre V, Cramer E, Delabesse E, Stéphan JL. Primary leptomeningeal ALK⁺ lymphoma in a 13-year-old child. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2008, 30:963-967.
- [11] Rupani A, Modi C, Desai S, Rege J. Primary anaplastic large cell lymphoma of central nervous system: a case report. *J Postgrad Med*, 2005, 51:326-327.
- [12] Cooper PB, Auerbach A, Aquilera NS, Adair C, Moores L, Geyer D, Rushing EJ. Rare primary CNS anaplastic large cell lymphoma in an immunocompetent adult: a clinical - pathologic case report and review case of the literature. *Clin Neuropathol*, 2006, 25:232-236.
- [13] Vivekanandan S, Dickinson P, Bessell E, O'Connor S. An unusual case of primary anaplastic large cell central nervous system lymphoma: an 8 - year success story. *BMJ Case Rep*, 2011.[Epub ahead of print]

(收稿日期:2012-12-20)

欢迎订阅 2013 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生部主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2013 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。