

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.093

· 临床研究 ·

结外 CD20 阴性弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理分析

陈琳, 李文生, 雷建国, 王原, 张岳, 王萍

陕西省人民医院病理科, 陕西 西安 710068

通信作者: 雷建国, E-mail: 550606172@qq.com

摘要:最常见的 CD20 阴性的弥漫大 B 细胞淋巴瘤包括浆母细胞淋巴瘤、原发性渗出性淋巴瘤、起源于人类疱疹病毒 8 (HHV8) 型多中心 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤以及间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 阳性的大 B 细胞淋巴瘤等特殊类型。本文报道 3 例结外原发性非特殊型 CD20 阴性 DLBCL, 这些病例不符合以上常见 DLBCL 亚型的临床、组织学形态、免疫组织化学或遗传学标准。本文结合文献分析其临床病理特征, 以提高对此类罕见淋巴瘤的认识。

关键词: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 结外; CD20 阴性

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是最常见的非霍奇金淋巴瘤, 占我国非霍奇金淋巴瘤的 50%。DLBCL 肿瘤细胞广泛表达白细胞分化抗原 20 (cluster of differentiation 20, CD20), CD20 阴性的 DLBCL 非常罕见, 仅占有 DLBCL 的 1%~2%^[1]。最常见的 CD20 阴性的 DLBCL 包括浆母细胞淋巴瘤 (plasmablastic lymphoma, PBL)、原发性渗出性淋巴瘤 (primary effusion lymphoma, PEL)、起源于人类疱疹病毒 8 (human herpes virus-8, HHV8) 型多中心 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤以及间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 阳性的大 B 细胞淋巴瘤等特殊类型。另外, 亦有报道, 惰性 B 细胞淋巴瘤向 DLBCL 转化, 应用利妥昔单抗治疗后可出现 CD20 抗原表达的丢失^[2]。本文报道 3 例结外原发性非特殊型 CD20 阴性 DLBCL, 并结合文献分析其临床病理特征, 以提高对此类罕见淋巴瘤的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2012 年 11 月至 2020 年 5 月陕西省人民医院收治并病理活检诊断为 DLBCL 的标本共 192 例, 从中筛选出 3 例诊断明确的结外原发的 CD20 阴性 DLBCL 病例, 复习其临床资料和病理切片。本研究已通过陕西省人民医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

标本均经 4% 甲醛固定, 石蜡包埋, 4 μ m 切片, HE 染色。采用 EliVision 免疫组织化学方法检测 CD3、CD20、CD21、CD79a、B 细胞淋巴瘤-2 (B cell lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-6、c-myc、CD10、配对盒基因 5 (paired box domain 5, PAX5)、多发性骨髓瘤癌基因蛋白-1 (multiple myeloma oncogene 1, MUM1)、CD5、CyclinD1、CD38、CD138、ALK、CD30 和 Ki-67 等免疫组织化学标志物。所有试剂均购于福州迈新生物技术公司, 实验严格按照标准程序操作, 染色过程设阳性及阴性对照。依据不同抗体的显色部位, 肿瘤细胞胞质、胞膜或胞核出现棕黄色颗粒或染色即为阳性。

1.3 Epstein-Barr (EB) 病毒编码的小 RNA (EB virus encoded small RNA, EBER) 原位杂交

应用原位杂交方法检测 EB 病毒在 3 例 DLBCL 中的表达。病毒原位杂交采用地戈辛标记的 EBER1/2 DNA 探针, 检测组织中 EB 病毒编码的小 RNA。试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司, 实验操作严格按说明书进行。采用已知的阳性病例作为阳性对照, 以杂交液中不加寡核苷酸探针为阴性对照。EBER 原位杂交以细胞核染色棕黄和出现棕褐色颗粒记为阳性信号。

2 结果

2.1 临床资料

病例 1, 女性, 69 岁, 2016 年 3 月 1 日以

发现右乳肿物 24 d 收治陕西省人民医院, 右乳外侧距乳头 2.0 cm 处可触及一枚质韧肿物, 大小约 3.0 cm × 2.0 cm, 界欠清, 活动度欠佳, 有压痛。右侧腋下可触及一大小约 1.0 cm × 1.0 cm 淋巴结。乳腺钼靶示: 右乳外侧象限肿块, 右乳晕后可疑结节, 右侧腋窝淋巴结略大; 乳腺 B 型超声: 右乳低回声包块, 乳腺影像报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) 4 级。考虑乳腺癌可能性大。2016 年 3 月 7 日行右乳腺全切术 + 右侧前哨淋巴结活检 + 右腋窝淋巴结清扫术。

病例 2, 男性, 78 岁, 2013 年 4 月 24 日以反复腹痛 2 年余及加重 6 h 收治陕西省人民医院。2 年前患者无明显诱因出现腹痛, 以右上腹为主, 后诊断为慢性结石性胆囊炎和胆总管结石, 在外院行胆囊切除术及胆管探查术, 术后病情平稳。1 年来反复出现腹胀和腹痛, 伴有恶心及呕吐, 在外院行胃镜及肠镜检查未见明显异常, 后行 CT 检查示胆总管结石, 遂行胰胆管造影及十二指肠乳头切开取石术, 术后症状缓解, 2013 年 4 月 30 日再次出现上述症状, 立位腹平片示急性不全性小肠梗阻。腹部 CT 平扫示: 空肠近端局限性肠壁明显增厚, 肠腔变窄, 考虑为占位性病变。十二指肠镜检查示: 十二指肠隆起性质待定。2013 年 5 月 2 日行病理活检。

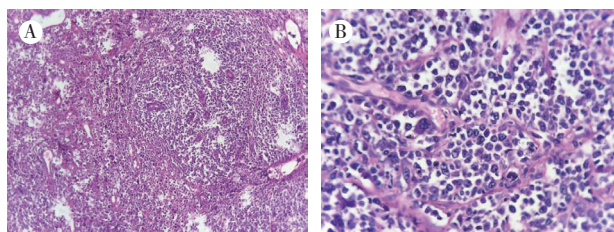
病例 3, 女性, 51 岁, 2015 年 3 月 27 日以间断便血 3 个月余再发 5 d 收治陕西省人民医院。3 个月前进食刺激性食物后出现小腹部不适和便血症状, 为暗红色血液, 每次量约 700 mL, 每天便血 1~2 次。当地医院行胃镜检查示胃窦小息肉, 肠镜检查示溃疡性结肠炎。治疗后仍有间断便血, 遂来本院就诊, 入院时血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 为 83 g/L。上、下腹部 CT 平扫示: 右半结肠软组织肿块, 考虑肿瘤性病变。纠正贫血后行肠镜检查示: 回肠末端隆起性病变。2015 年 4 月 1 日行病理活检。

以上患者确诊后, 病例 2 因年事已高, 且有基础病变, 拒绝进一步治疗, 于确诊 6 个月后死亡。病例 1 和 3 确诊后均行 CHOP 方案 (环磷酰胺 + 多柔比星 + 长春新碱 + 泼尼松) 化疗, 效果不佳, 分别于确诊后 13 个月和 19 个月死亡。

2.2 病理检查

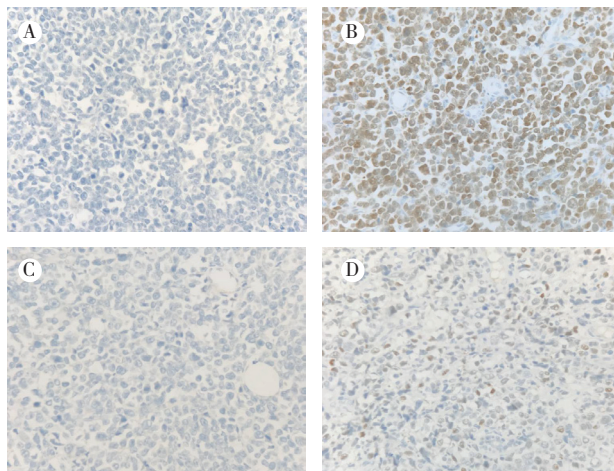
镜下见组织结构破坏, 大量异型淋巴样细胞弥漫性浸润 (图 1A), 淋巴样细胞体积大, 胞

质丰富, 核卵圆形或不规则形, 核膜厚, 染色质粗, 核仁明显, 形似免疫母细胞或中心母细胞, 核分裂象易见 (图 1B), 部分病例背景可见散在中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及小淋巴细胞。免疫表型: 3 例经重复实验, 均不表达 CD20, CD79a 和 PAX-5 阳性, CD3 和 CD5 等 T 细胞标记均为阴性, CD38、CD138、ALK、CD30、CyclinD1 和末端转移酶 (terminal transferase, TdT) 均阴性表达, 3 例 CD10 均为阴性表达, MUM1 均阳性表达, 2 例 Bcl-6 阳性表达, Ki-67 指数 40%~80% (图 2)。3 例标本中 EB 病毒检测均为阴性。病理诊断为 CD20 阴性 DLBCL, 非生发中心 B 细胞样 (non-germinal center B-cell like, non-GCB) 型 (表 1)。



注 A: 乳腺组织结构破坏, 间质大量异型淋巴样细胞浸润 (HE × 100); B: 肿瘤细胞体积大, 胞质丰富, 核不规则形, 核仁明显, 核分裂象易见 (HE × 400)

图 1 病例 1 结外 CD20 阴性弥漫大 B 细胞淋巴瘤病理检查结果



注 A: 肿瘤细胞 CD20 阴性; B: 肿瘤细胞 PAX-5 阳性; C: 肿瘤细胞 CD10 阴性; D: 肿瘤细胞 MUM1 阳性

图 2 病例 1 结外 CD20 阴性弥漫大 B 细胞淋巴瘤免疫组织化学检查结果 (EliVision × 400)

3 讨论

DLBCL 是成人非霍奇金淋巴瘤最常见的类型, 在西方国家约占成年非霍奇金淋巴瘤患者的 25%~30%, 在我国约占非霍奇金淋巴瘤的 50%^[1,3]。

表 1 3 例 CD20 阴性的 DLBCL 临床病理特征

序号	性别	年龄(岁)	发病部位	免疫组织化学				Hans 分型	治疗	随访时间(月)	随访结果
				CD10	BCL-6	MUM1	Ki-67				
1	女性	69	右乳	-	-	+	80%	non-GCB	化疗	13	死亡
2	男性	78	十二指肠	-	+	+	40%	non-GCB	-	6	死亡
3	女性	51	回肠末端	-	+	+	60%	non-GCB	化疗	19	死亡

注 CD10: 白细胞分化抗原 10 (cluster of differentiation 10); Bcl-6: B 细胞淋巴瘤-6 (B cell lymphoma-6); MUM1: 多发性骨髓瘤癌基因蛋白-1 (multiple myeloma oncogene 1); non-GCB: 非生发中心 B 细胞样 (non-germinal center B-cell like)

DLBCL 是一组具有异质性的肿瘤,在形态学、免疫表型、基因改变、临床特征、对治疗的反应以及预后等方面存在差异。CD20 为一种定位于 B 细胞表面并涉及 B 细胞分化的跨膜蛋白。作为广谱 B 细胞标志物,CD20 广泛表达于从前 B 细胞 (pre-B cell) 至成熟 B 细胞多个发育阶段,但在造血干细胞和浆细胞中并不表达,是调节 B 细胞增殖和分化信号途径的一部分。CD20 蛋白表达于 >90% 的 B 细胞淋巴瘤,约 98% 的 DLBCL 表达 CD20,仅 1%~2% 的 DLBCL 不表达 CD20。最常见的 CD20 阴性 DLBCL 包括 PBL、PEL、HHV8 型多中心 Castleman 病的大 B 细胞淋巴瘤以及 ALK 阳性的大 B 细胞淋巴瘤等特殊变异亚型。这类淋巴瘤往往更具侵袭性,患者常存在免疫抑制,合并病毒感染。另有一些非常罕见的 CD20 阴性 DLBCL 病例被报道,这些病例不符合以上常见 DLBCL 亚型的临床、组织学形态、免疫组织化学或遗传学标准,在 CD20 阴性 DLBCL 的已知亚型中是不可分类的。

利妥昔单抗是一种人鼠嵌合型 CD20 单克隆抗体,目前已经广泛应用于临床。其联合 CHOP 化疗方案的 R-CHOP 方案已经成为 CD20 阳性的非霍奇金 B 细胞淋巴瘤的一线治疗措施。利妥昔单抗主要通过特异性结合 B 细胞表面 CD20 抗原,引导患者免疫系统,通过抗体依赖的细胞毒作用 (antibody dependent cellular cytotoxicity, ADCC)、补体依赖的细胞毒作用 (complement-dependent cytotoxicity, CDC)、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制 B 细胞增殖、诱导 B 细胞凋亡和增加淋巴瘤细胞对化疗药物的敏感性等发挥其抗肿瘤作用^[4]。经利妥昔单抗治疗后,B 细胞淋巴瘤发生 CD20 抗原丢失的现象屡见报道。Hiraga 等^[5]对 124 例使用利妥昔单抗治疗的 B 细胞淋巴瘤患者进行随访观察,共有 36 例出现 CD20 抗体表达丢失,发生率为 29%。其中以慢性淋巴细胞性淋巴瘤和套细胞淋巴瘤最为多见^[6]。另有一部分惰性 B 细胞淋巴

瘤经利妥昔单抗治疗后,可以向更高级别的淋巴瘤转化,并且伴有 CD20 抗原表达的丢失,这种现象多发生于滤泡性淋巴瘤向 DLBCL 转化。也有一些 DLBCL 经利妥昔单抗治疗后可发生 CD20 抗原的丢失^[7]。

本组 3 例初诊,经多次重复 B 细胞标志物检查,CD20 阴性,而 CD79a 和 PAX5 等 B 细胞标志物阳性,CD38、CD138 及 ALK 均为阴性,EBER 原位杂交均为阴性,不同于以往报道的特殊亚型的 CD20 阴性 DLBCL,均为结外新发 CD20 阴性 DLBCL (非特指型)。CD20 阴性 DLBCL (非特指型)相当罕见,国内外仅有少量报道,且多为个案汇报。CD20 阴性 DLBCL 似乎更易出现结外受累。有研究报道,37 例新发 DLBCL 中 8 例 CD20 阴性,其中 2 例存在结外受累^[8]。另有学者报道,28 例 CD20 阴性 DLBCL 患者中,21 例存在结外受累^[9]。然而,原发结外的 CD20 阴性 DLBCL 相当罕见。Garrido-Abad 等^[10]报道 1 例原发睾丸的 CD20 阴性 DLBCL 病例。Shukla 等^[11]报道 1 例原发于乳腺的 CD20 阴性 DLBCL 病例。我国学者亦报道 1 例原发肠道的 CD20 阴性 DLBCL 1 例^[12]。本组 3 例 CD20 阴性 DLBCL 病例分别发生于乳腺、十二指肠及回肠末端,以结外病变为主要临床表现,伴或不伴区域淋巴结受累,符合结外原发 CD20 阴性 DLBCL 诊断。

CD20 阴性 DLBCL Hans 分型以 non-GCB 型多见。国外报道 2 例及国内报道 1 例淋巴结 CD20 阴性 DLBCL 均为 non-GCB 型^[7,10-11]。中山大学肿瘤中心研究 1456 例新发 DLBCL 患者,其中 28 例 (1.9%)CD20 阴性,这其中 77.3% 为 non-GCB 型^[9]。本研究中 3 例 CD20 阴性的 DLBCL Hans 分型均为 non-GCB 型,与以往报道相符^[9]。在基因表达谱研究结果的基础上,可依据 CD10、BCL-6 和 MUM-1 免疫表型将 DLBCL 分为生发中心 B 细胞样 (germinal center B-cell like, GCB) 型和 non-

GCB 分子亚型^[13]。2 种类型具有不同的预后, GCB 型 5 年生存率为 60%, 而 non-GCB 型 5 年生存率仅为 35%, non-GCB 型及高 Ki-67 增殖指数在 DLBCL 中提示预后不良^[13]。CD20 阴性 DLBCL 往往预后不良, 而本组 3 例 DLBCL 全为 non-GCB 型, 预后也较差。

检测 CD20 的表达状态对于临床评价利妥昔单抗的疗效以及患者的预后具有重要意义。目前对于 CD20 的检测主要有蛋白质水平的检测和 RNA 水平的检测。临床上普遍应用免疫组织化学法和流式细胞免疫表型分析检测 CD20 蛋白, 多数情况下, 两者检测结果相当, 少数情况下存在差异。一般来说, 流式细胞术较免疫组织化学法更为敏感, 免疫组织化学检测只能达到对 CD20 的半定量检测, 而流式细胞术可以达到对 CD20 的精确定量。近年来有研究表明, 部分免疫组织化学法 CD20 阳性的 DLBCL 患者经流式细胞术检测为阴性^[8]。对于跨膜蛋白 CD20, 免疫组织化学以检测胞质内 CD20 蛋白为主, 流式细胞术通常检测胞膜表面的 CD20 蛋白表位, 二者可表达不一致, 多数表现为胞膜表面表达缺失而胞质内部表达存在。对于 RNA 水平的检测主要是应用 RT-PCR 的方法对编码 CD20 的 mRNA 作检测, 但由于存在有转录的 RNA 不一定有 CD20 蛋白的表达这样的问题, 而且 CD20 蛋白合成后也可以出现转运至细胞膜表面的途径异常等, 所以间接检测 mRNA 不一定能完全反映 CD20 在细胞膜上的表达。

B 细胞淋巴瘤 CD20 抗原丢失的机制尚不明确, 推测原因可能有以下 3 个方面: (1) CD20 遗传物质水平的变化导致 CD20 抗原丢失 (有研究发现, 位于染色体 11q12 的 CD20 基因纯合性缺失, 导致 1 例 DLBCL 患者瘤细胞 CD20 阴性^[14]; 利妥昔单抗耐药细胞株的细胞膜表面 CD20 抗原和 CD20 mRNA 减少, 出现 CD20 基因 C-末端截短变异体或出现 CD20 基因 C-末端缺失^[15]; CD20 的编码基因 M4SA1 基因突变和基因转录水平的异常可导致 CD20 基因转录减少或 CD20 蛋白表达异常^[16]); (2) CD20 在蛋白水平的变化原因可能与细胞表面 CD20 抗原在细胞溶酶体的“内化”^[5]、CD20 在蛋白酶体中降解的增加、CD20 蛋白质折叠和结构异常导致功能学的异常以及 CD20 合成后转移至细胞膜表面的转运异常等有关^[16]; (3) 肿瘤细胞的逃逸机制 [有学者推测, 原发肿瘤中已存在 CD20 阴性的肿瘤细胞, 经利妥昔单抗药物的选择作用,

使原来淋巴瘤中对利妥昔单抗不敏感的 CD20 阴性肿瘤细胞未被有效杀灭, 从而导致选择性增殖使得肿瘤复发^[17]; 检测初治时 CD20 阳性及复发时 CD20 阴性肿瘤细胞的免疫球蛋白重链可变区 (immunoglobulin heavy chain variable region, IgVH) 互补决定区同源, 推测利妥昔单抗治疗前后 CD20 阳性和 CD20 阴性 B 细胞为相同的克隆起源, 考虑可能肿瘤细胞中 CD20 抗体结合点大部分或全部被封闭, 使药物作用不到肿瘤细胞^[18], 亦或者是由于利妥昔单抗药物作用引起肿瘤局部微环境变化从而导致肿瘤细胞进化成 CD20 阴性]。

CD20 阴性 DLBCL 非常罕见, 是一类侵袭性较强且较难诊断的淋巴组织增殖性疾病。CD20 阴性患者不能从利妥昔单抗应用中获益, 预后不佳, 生存时间短。CD20 阴性 DLBCL 的病例较少, 缺乏标准的治疗方案, 对于传统的 CHOP 和 R-CHOP 方案治疗反应差, 根据 NCCN DLBCL 治疗指南, 可尝试联合放疗及含苯达莫司汀和来那度胺等药物的二线治疗方案^[19], 但由于 CD20 阴性 DLBCL 患者较为少见, 治疗方案及疗效反应还需进一步探索。此类淋巴瘤往往发生于存在免疫抑制合并病毒感染、被诊断为特殊亚型亦或是利妥昔单抗治疗后的患者, 而原发非特殊型 CD20 阴性 DLBCL 尤为罕见, 也给诊断带来一定挑战, CD20 阴性并不能排除 DLBCL 的诊断, 此时需结合其他 B 细胞标志物, 方能作出正确的诊断。

参考文献:

- [1] Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trumper L, et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6 year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MINT) Group[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(11):1013-1022.
- [2] Mitra S, Mukherjee S, Bhattacharyya M, et al. Loss of CD20 expression in relapsed diffuse large B-cell lymphoma: Clinical significance of an uncommon pathological finding[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2016, 59(2):263-265.
- [3] 张林艳, 苏丽萍. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后影响因素的研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2019, 34(5):473-477.
- [4] Felberg A, Taszner M, Urban A, et al. Monitoring of the complement system status in patients with B-cell malignancies treated with rituximab[J]. *Front Immunol*, 2020, 19(11):1-13.

- [5] Hiraga J, Tomita A, Sugimoto T, et al. Down-regulation of CD20 expression in B-cell lymphoma cells after treatment with rituximab containing combination chemotherapies: its prevalence and clinical significance[J]. Blood, 2009, 113(20):4885-4893.
- [6] Maeshima AM, Taniguchi H, Nomoto J, et al. Histological and immunophenotypic changes in 59 cases of B-cell non-Hodgkin's lymphoma after rituximab therapy[J]. Cancer Sci, 2009, 100(1):54-61.
- [7] 任 丹, 周小鸽. 美罗华治疗后 CD20 阴性的弥漫性大 B 细胞性淋巴瘤 1 例 [J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(3):237-238.
- [8] Tokunaga T, Tomita A, Sugimoto K, et al. De novo diffuse large B-cell lymphoma with a CD20 immunohistochemistry-positive and flow cytometry-negative phenotype: molecular mechanisms and correlation with rituximab sensitivity[J]. Cancer Sci, 2014, 105(1):35-43.
- [9] Li YJ, Li ZM, Rao HL, et al. CD20-negative de novo diffuse large B-cell lymphoma in HIV-negative patients: a matched case control analysis in a single institution[J]. J Transl Med, 2012, 10(1):84.
- [10] Garrido-Abad P, García-Martín L, Villar-Zarra K, et al. Unclassifiable CD20-negative testicular diffuse large B-cell lymphoma[J]. Urology, 2018, 4(117):e3-4.
- [11] Shukla S, Awasthi NP, Singh P, et al. CD20 negative primary diffuse large B cell lymphoma of breast: Role of Pax-5[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(3):658.
- [12] 卢 月, 高 雪, 方美云. 原发肠道 CD20 阴性弥漫大 B 细胞淋巴瘤一例及文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(5):430-432.
- [13] Li D, Xie P, Mi C. Primary testicular diffuse large B-cell lymphoma shows an activated B-cell-like phenotype[J]. Ann Diagn Pathol, 2012, 16(5):335-343.
- [14] Nakamaki T, Fukuehi K, Nakashima H, et al. CD20 gene deletion causes a CD20-negative relapse in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Eur J Haematol, 2012, 89(4):350-355.
- [15] Tsai PC, Bangia N, Olejniczak SH, et al. Regulation of CD20 in rituximab-resistant cell lines and B-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(4):1039-1050.
- [16] Shimizu R, Kikuchi J, Wada T, et al. HDAC inhibitors augment cytotoxic activity of rituximab by upregulating CD20 expression on lymphoma cells[J]. Leukemia, 2010, 24(10):1760-1768.
- [17] Maeshima A M, Taniguchi H, Fujino T, et al. Immunohistochemical CD20-negative change in B-cell non-Hodgkin lymphomas after rituximab-containing therapy[J]. Ann Hematol, 2020, 99(9):2141-2148.
- [18] Rasheed AA, Samad A, Raheem A, et al. CD20 expression and effects on outcome of relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma after treatment with rituximab[J]. Asian Pacific J Cancer Prev, 2018, 19(2):331-335.
- [19] 宫子木, 杨威. 2015 年美国国家综合癌症网弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊疗指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(5):406-410.

(收稿日期: 2020-11-17)

读者·作者·编者

《实用肿瘤杂志》采用在线投稿审稿系统

为提高稿件处理效率, 缩短文稿刊出时滞, 本刊已开通《实用肿瘤杂志》在线投稿审稿系统, 网址为 <http://www.syzlzz.com>。该系统主要包含作者投稿、专家审稿和编辑处理三部分。作者可直接在网上投稿并查询稿件审理进度; 审稿者可在线审稿, 缩短评审周期并节约邮寄费用。

投稿作者可登录在线系统网站, 点击网页左侧“作者登录”, 进行用户注册, 注册成功后可登录投稿系统进行投稿以及查询稿件审理进度, 可多次投稿, 无需再次注册。投稿时请准确填写作者 E-mail 地址和联系电话, 以便编辑部及时与作者联系。

本刊编辑部