

自体外周血干细胞移植治疗难治性 Castleman 病 疗效观察并文献复习

陈枫煜 陈 怡 程婷婷 刘 慧 葛杭萍 俞 康

摘 要 **目的** 观察自体外周血干细胞移植治疗难治性 Castleman 病 (Castleman's disease, CD) 的疗效。**方法** 回顾性分析 3 例接受自体外周血干细胞移植治疗的难治性 CD 患者临床资料并复习相关文献。患者均为多中心性 CD, 中位年龄为 42.7 (31 ~ 57) 岁, 移植前淋巴结平均最大直径为 30mm, 预处理 2 例采用 BEAM, 1 例采用司莫司汀 + 依托泊甙 + 马法兰。采集物 CD34⁺ 细胞中位数为 7.47 (5.51 ~ 10.00) $\times 10^6$ /kg, 单个核细胞 (MNC) 中位数为 3.16 (2.48 ~ 4.01) $\times 10^8$ /kg。**结果** 患者接受移植前均为难治性 CD。所有患者均移植成功, 中性粒细胞绝对值 (ANC) $> 0.5 \times 10^9$ /L 的中位时间为移植后 12 (11 ~ 13) 天, 血小板 $> 20 \times 10^9$ /L 为移植后 13 (12 ~ 15) 天, 移植后症状体征明显好转, 淋巴结均消失, 平均消失时间为 21 天。3 例患者均完全缓解, 至最近随访时间均未复发, 中位生存时间超过 2 年。而联合化疗后疾病进展的患者病死率达 55.6%, CR 率为 16.7%, 与自体干细胞移植相比存活率明显下降。**结论** 自体外周血干细胞移植治疗疗效良好, 可作为难治性 CD 的挽救治疗。

关键词 自体外周血干细胞移植 难治性 Castleman 病 疗效

[中图分类号] R551.2

[文献标识码] A

Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation for Treatment of Refractory Castleman's Disease: Cases Report and Literature Review. Chen Fengyu, Chen Yi, Cheng Tingting, Liu Hui, Ge Hangping, Yu Kang. Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate whether high-dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation (auto-PBSCT) could improve the survival of patients with refractory Castleman's disease (CD). **Methods** The clinical data of three patients with refractory CD admitted to our transplantation center were retrospectively analyzed and related literature were reviewed. All three patients were recognized as MCD. The median age was 42.7 (31 - 57) years. The average maximum diameter of swollen lymph node was 30mm before transplantation. Two patients were conditioned using BEAM protocol and another one received Semustine, Etoposide and Melphalan. The median number of CD34⁺ cell was 7.47 (5.51 - 10.00) $\times 10^6$ /kg and that of MNC was 3.16 (2.48 - 4.01) $\times 10^8$ /kg. **Results** All the candidates who had failed to achieve CR or PR before transplantation were defined as refractory CD. The high-dose chemotherapy with auto-PBSCT procedure resulted in a total CR rate and a progressive and dramatic improvement of all features associated with refractory CD, even with the complication disease. The median time to ANC 0.5×10^9 /L was 12 (11 - 13) days, and to platelets 20×10^9 /L 13 (12 - 15) days. At the latest follow-up, there was no find of relapse. The median survival time (MST) of these patients was over 2 years. On the contrary, The mortality rate of patients who had undertook combined chemotherapy progressed to PD was up to 55.6%, accompanied by only 16.7% of CR. It was obvious that the combined chemotherapy had significantly less survival than auto-PBSCT. **Conclusion** High-dose chemotherapy with auto-PBSCT was an effective therapy for refractory CD.

Key words Autologous peripheral blood stem cell transplantation; Refractory Castleman's disease; Efficacy

Castleman 病 (CD) 是一种罕见的原因不明的慢性淋巴组织增生疾病, 主要临床特点为无痛性淋巴结肿大, 直径大小不等, 可发生于身体的任何部位^[1]。CD 按病理类型可分为 3 型: 透明血管型 (hyaline vas-

cular variants, HV)、浆细胞型 (plasma cell variants, PCV), 和混合型, 另有浆细胞型的亚型幼浆细胞亚型。按临床类型可分为单中心性 (unicentric variant of CD, UCD) 和多中心性 (multicentric variant of CD, MCD)。UCD 多为 HV, MCD 多为 PV。MCD 系统症状明显, 可有多种并发症, 预后差更容易进展为难治性 CD^[2]。由于发生率低, 缺乏循证研究证据, 治疗并无金标准, MCD 常单药或联合化疗, 近年来也应用抗病毒治疗、抗炎治疗及靶向治疗等, 但疗效个体差

基金项目: 温州市科技局基金资助项目 (Y20090266)

作者单位: 325000 温州医科大学附属第一医院血液科

通讯作者: 俞康, 主任医师、教授、硕士生导师, 电子信箱: yukang62

@126.com

异大,特别是难治性 CD 治疗的选择仍是一个难点。有报道自体干细胞移植可应用于难治性 CD 的挽救性治疗,目前报道的仅 20 例^[3~12](国内 2 例,国外 18 例),另有 1 例不确定^[13]。现回顾 3 例接受干细胞移植的难治性 CD 患者临床资料并相关文献复习,以探讨难治性 CD 的治疗的选择及其干细胞移植治疗的疗效。

资料与方法

1. 病例资料:本血液移植中心收治的 3 例 MCD 患者,参照 1988 年 Frizzera 标准确诊,2 例为女性,1 例为男性。例 1 以浅表淋巴结无痛性肿大为首发表现,例 2 以浅表淋巴结无痛性肿大伴发热、消瘦起病,例 3 因手指、足趾遇冷发黑,伴有麻木、疼痛和乏力,全身浅表淋巴结肿大入院,伴有左髂骨肿块,病理检查诊断为 CD 合并浆细胞瘤,详见表 1。

表 1 本移植中心 3 例患者基本情况

患者	性别/年龄	组织学分型	合并症	系统症状	体征	多发神经病	其他体征	异常实验室检查	γ ↑	骨髓	HIV
例 1	女性/57 岁	MCD (PCV)	GBS	乏力	LN ↑	+	双下肢轻度 水肿	PLT ↑、CRP ↑	-	N	-
例 2	女性/40 岁	MCD (PCV)	AIHA	发热、乏力 消瘦	LN ↑	-	干咳	贫血、白蛋白 ↓、IFE: IgG 多 克隆异常增生、蛋白尿 ASO ↑ CRP ↑ RF ↑ ESR ↑ Coombs + ANA + 抗 SSA +	+	PC5.2%	-
例 3	男性/31 岁	MCD (PCV)	POMES 浆细胞瘤	乏力、消 瘦厌食	LN ↑ H ↑ S ↑	+	头痛、声音 嘶哑、水肿、 心包、胸腔 腹腔、盆腔 积液	PLT ↑、白蛋白 ↓、Glu ↑、T3 ↓ IFE: IgGλ 型单克隆免疫 球蛋白增生尿 κ ↑、血 λ ↑、 CRP ↑、β ₂ -MG ↑ 蛋白尿	-	N	-

GBS: 吉兰巴雷综合征; AIHA: 自身免疫性溶血性贫血; 系统症状: 发热、盗汗、乏力、厌食或呕吐、消瘦; LN ↑: 多发淋巴结肿大; H ↑: 肝大; S ↑: 脾大; γ ↑: 高丙种球蛋白血症; N: 正常; IFE: 血清免疫固相电泳; PC: 浆细胞

2. 移植前治疗:例 1 患者先后行 ECP(依托泊甙,VP-16 + 异环磷酰胺,IFO + 泼尼松,Pre)、ECOP(ECP + 长春新碱,VDR)、MINE(美司钠 + 米托蒽醌,NVT + IFO + VP-16)、RMINE(美罗华 + MINE)方案化疗。例 2 患者曾行地塞米松(DXM)及马法兰(MEL) + COP 治疗,后停药疾病进展予 ECOP、FMD(氟达拉滨 + NVT + DXM)多次化疗。例 3 患者行病理确诊为 CD 并伴有浆细胞瘤,予 VAD(VDR + 表阿霉素,EPI + DXM) + 万珂针、E-CHOP(EPI + ECOP)、MINE 方案化疗。3 例患者化疗后参照 2007 年 Cheson 标准^[14]疗效评价为难治性 CD,采用自体外周血干细胞移植治疗方案。

3. 外周血干细胞动员、采集和保存:大剂量 CE 化疗联合重组人 G-CSF(rhG-CSF)为动员方案。患者外周血中性粒细胞下降至最低点,开始恢复后的第 1 天予 rhG-CSF 刺激造血至外周血干细胞采集完毕,当外周血 WBC > 5.0 × 10⁹/L 时开始使用血细胞分离机进行干细胞的采集。检测到采集物 CD34⁺细胞 > 1 × 10⁶/kg、MNC > 2 × 10⁸/kg 后停止采集。将采集物在超净台内与细胞低温保护液混合并分装,放置在 -80℃ 冰箱保存。动员采集期间监测患者各项生命体征。

4. 预处理及回输:例 1、例 2 患者予 BEAM 方案预处理,例 3 以司莫司汀 + 依托泊甙 + 马法兰方案预处理。两例患者在

预处理前行腰椎穿刺有蛋白和白细胞计数的增高,予鞘内化疗(Ara-C + DXM)两次。预处理结束后 1 天,将采集的干细胞解冻并回输。预防感染及对症支持治疗。

5. 移植后随访与治疗:患者移植后定期门诊随访,2 例定期行腰椎穿刺加鞘内化疗,进行淋巴结、影像学检查及相关的实验室检查以评估自体干细胞移植疗效。

结 果

1. 动员、采集和造血功能重建:所有患者均采集到足量的外周血干细胞,采集物 CD34⁺细胞中位数为 7.47(5.51 ~ 10.00) × 10⁶/kg, MNC 的中位数为 3.16(2.48 ~ 4.01) × 10⁸/kg。造血干细胞回输后均成功植入,白细胞植活的中位时间为移植后第 12 天,血小板植活的中位时间为移植后第 13 天。

2. 近期疗效评估:3 例患者移植后评估均达到 CR,淋巴结肿大消失,平均消失时间为 21 天。例 1 双下肢乏力、胀痛消失,肌力及深感觉恢复,CRP 恢复正常,脑脊液蛋白量明显下降。例 2 患者压迫症状消失,贫血及低蛋白血症恢复,自身免疫抗体系列持续阴性,复查骨髓浆细胞正常。另例 3 患者移植前肌力下降至 3 ~ 4 级,依靠轮椅活动,移植后肌力逐渐恢复能正常行走,水肿及多浆膜腔积液消失,实验室检

查仅血清免疫固相电泳隐约可见λ条带,脑脊液蛋白及白细胞计数逐渐恢复正常。至最近随访时间,影像学检查均未发现淋巴结肿大。

4. 不良反应:移植过程顺利。2例患者动员期间出现粒细胞缺乏伴感染,1例患者移植后白细胞未植

活期间出现发热,相关检查未发现病原菌,经抗生素治疗后好转。所有患者出现过非血液学不良反应包括发热、恶心、呕吐、腹泻及黏膜溃疡等,1例腹泻症状时大便检查发现屎肠球菌感染,未发现巨细胞病毒、疱疹病毒及EB病毒等感染(表2)。

表 2 3 例患者移植情况

患者	移植前				采集 次数	移植过程中					移植后				
	白蛋白 (g/L)	γ ↑	M 蛋白 (g/L)	肝功 能 (U/L)		采集量	预处理	WBC/ PLT	CMV 等 病毒 感染	不良 反应	白蛋白 (g/L)	γ ↑	M 蛋白 (g/L)	肝功 能 (U/L)	淋巴结肿 大消失时间 (天)
											植入(天)				
例 1	41.5	-	-	正常	2	CD34 ⁺ :5.51 × 10 ⁶ MNC:4.01 × 10 ⁸	BEAM	11/12	-	II	46.5	-	-	正常	23
例 2	21.8	89	-	正常	2	CD34 ⁺ :10 × 10 ⁶ MNC: 3 × 10 ⁸	BEAM	13/13	-	II	42.4	-	-	正常	25
例 3	32.8	-	IgGλ	正常	2	CD34 ⁺ :6.91 × 10 ⁶ MNC:2.48 × 10 ⁸	司莫司汀 + 依托泊 甙 + 马 法兰	12/15	-	II	46.4	-	- *	正常	15

不良反应.非血液学不良反应,包括发热、恶心、呕吐、腹痛、腹泻及黏膜溃疡等,分为 I ~ IV 级,参考抗癌药物常见毒性不良反应分级标准(WHO);-*.仅隐约可见λ单克隆条带

讨 论

半个多世纪前 Castleman^[15] 首次报道了 CD,至今其病因仍不明,目前认为其可能主要与病毒感染如 HHV-8 刺激使炎症调节因子特别是 IL-6 的失调有关^[16]。本组患者未进行 HHV-8 和 IL-6 检测,HIV 检查均为阴性。MCD 的临床表现多变,常伴贫血、低白蛋白血症等,甚至进展为淋巴瘤。其预后较差还可伴发多种合并症,Talat 等^[17] 统计 3 年无病生存率 MCD(PCV)为 45.7%,而 UCD(HV)为 92.5%,1.8% 的 CD 可合并 POEMS 综合征。也有学者提出其可以作为 CD 次要诊断标准之一,本组例 3 患者为典型的 CD 伴 POMES 综合征,例 2 患者为伴发自身免疫性溶血性贫血。糖皮质激素可用于症状的立即控制,但疗效短暂易复发。化疗是 MCD 一线治疗选择,目前多应用 NHL 化疗方案如 CVP、CHOP 等,但并未有一个标准方案。El-Osta 等对 1983~2010 年间进行化疗的 MCD 患者进行回顾,81 例化疗患者中有 18 例进展,占 22.2%,其中 3 例 CR,10 例死亡,CR 率为 16.7%,病死率达 55.6%。本组患者均接受过多次化疗后进展为难治性 CD,综合考虑予行干细胞移植治疗。

Repetto 等 1986 年首次报道了 1 例 42 岁难治性 CD 男性患者行自体干细胞移植后达到完全缓解,至

移植后 15 个月随访血象正常,无淋巴结肿大。后续有报道合并淋巴瘤、POEMS 综合征、肾病综合征等病例亦取得较好疗效(表 3)。文献中移植多选择马法兰为主的预处理方案,BEAM 为马法兰联合化疗的淋巴瘤经典预处理方案,本组患者亦采用了以上处理方案,均取得良好效果,3 例患者移植过程顺利,无明显移植相关感染及并发症,仅有轻度化疗药物相关不良反应产生,移植后淋巴结均逐渐消失,系统症状及合并症状体征明显好转,尤其是例 3 患者移植前依赖轮椅行动,移植后肌力基本恢复正常。所有患者实验室检查也明显恢复,仅例 3 患者 IFE 隐约可见λ单克隆条带。至最近随访平均存活时间超过 2 年,未发现淋巴结增大或新发。干细胞移植近期疗效肯定,本移植中心及文献报道共 23 例难治性 CD 患者移植后存活率达 95.7%,CR 率达 75%(除去文献[8、12]中未具体说明的 11 例),与联合化疗相比 CR 率明显提高,病死率明显下降,安全有效,是其治疗的良好选择。

若有 HHV-8 和 HIV 感染,可高效抗反转录病毒治疗。利妥昔单抗 R 可减少产生 IL-6 的活化 B 淋巴细胞,干扰素和沙利度胺具有免疫调节功能,可减少 IL-6 生成和下调 IL-6R,本组例 1 患者在移植中及移植后曾使用 R 治疗,3 例患者移植后均采用了沙利度胺联合干扰素治疗的后续治疗,近期疗效良

表 3 本移植中心和文献报道的 CD 移植患者情况

序号	病例数	性别	年龄 (岁)	组织学 分型	移植前治疗	淋巴结	合并症	预处理	随访时间 (月)	疗效评估	临床反应
1	1	女性	57	MCD(PCV)	ECP/ECOP/ CE 动 员/ ECOP/RMINE	多发,最大直 径 9mm	PN、GBS 水肿	BEAM	7	CR	淋巴结消失,神经症 状好转,腰椎穿刺蛋 白量明显下降
2	1	女性	40	MCD(PCV)	ECOP/2FMD/ CE 动员/FMD	颈部、腋下淋 巴 结 最 大 约 35mm × 40mm	干咳、 AIHA	BEAM	20	CR	淋巴结肿大消失,压 迫症状消失、AIHA 恢 复
3	1	男性	31	MCD(PCV)	VAD + P/ 2ECHOP CE 动员/2MINE	最大 40mm × 30mm,左髂骨 肿块 32mm × 50mm	POEMS、 浆细胞瘤	司莫司汀 + 依托泊 甙 + Mel	51	CR	淋巴结肿大消失,PO- EMS 体 征 明 显 好 转, IFE 隐约可见 λ 单克 隆条带
4 ^[3]	1	男性	42	MCD(HV)	VAP/8CHOP	多 发 , 最 大 20mm	无	Mel	15	CR	淋巴结肿大消失
5 ^[4]	1	男性	38	MCD(PCV)	激素/6CVP	多 发 , 最 大 15mm	进 展 为 FL	FTBI + CE	48	CR	淋巴结肿大消失
6 ^[5]	2	男性	53	NA	Pre, R, T, Re- micade CSA, INF	NA	POEMS	Mel 或 BEAM	18	VGPR *	POEMS 体征好转
		男性	37	NA	激素,放疗	NA	POEMS	Mel 或 BEAM	13	NA *	POEMS 体征好转
7 ^[6]	1	男性	39	MCD	激素/激素 + R/3CTX + NVT	多发且增多增 大	POMES	Mel	24	CR	淋巴结肿大消失,PO- EMS 症状体征明显好 转
8 ^[7]	1	女性	35	MCD(PCV)	CP + 多次 DF- PP	多部位增大	肾病综合 征功能衰 竭	Mel	36	CR	淋巴结肿大消失,肾 功能逐渐改善
9 ^[9]	2	男性	48	NA	NA	NA	POEMS	Mel	<1	死亡	感染后急性肾衰竭死 亡
		男性	39	NA	NA	NA	POEMS	Mel	16	PD *	POEMS 症状体征好 转
10 ^[10]	1	男性	52	MCD(PCV)	6RCVP/3R + 长春新碱	增大、增多	无	TECAM	50	CR	右肾肿块明显缩小无 变化
11 ^[11]	1	男性	48	NA	2Mel + Dex	NA	POEMS	Me	18	CR *	POEMS 症状体 明 显 好转
12 ^[12] †	11	NA	NA	NA	NA	NA	POEMS	Mel/ BEAM	NA	73% 无 进展 *	8 例无进展,3 例进展

PN. 多发神经病;FL. 滤泡淋巴瘤;激素. 糖皮质激素;CTX. 环磷酰胺;VAP. VDR + 阿霉素 + Pre;CP. CTX + Pre;CVP. CP + VDR;TECAM. VP - 16 + 噻替哌 + 阿糖胞苷 + CTX + Mel;DFPP. 双重血浆置换;RTBI. 分段全身照射;T. 沙利度胺;Remicade. 英利昔单抗;CSA. 环孢素;CR. 完全缓解;PD. 稳定;VGPR, very good partial response;NA. 未提供;* . 原文中疗效评估以 POEMS 综合征缓解情况为据;†. 包含了序号 6^[5] 中的 2 例

好。新兴的靶向治疗如抗 IL - 6 和抗 IL - 6R 抗体、IL - 1 或 IL - 1R 拮抗剂、硼替佐米等都表现出良好的临床前和临床疗效。本组病例较少随访时间短,将继续随访并不断累积病例以观察远期疗效和进一步研究。

参考文献

1 张之南,郝玉书,赵永强,等. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:1071 - 1074

2 董玉君,王仁贵,陈喜雪,等. Castleman 病临床及病理类型与合并症关系分析:单中心大宗病例观察[J]. 中华血液学杂志,2009,30(4):255 - 259

- 3 Repetto L, Jaiprakash MP, Selby PJ, *et al.* Aggressive angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman' s disease) treatment with high dose melphelan and autologous bone marrow transplant[J]. *Hematol Oncol*, 1986, 4(3) : 213 - 217
- 4 Advani R, Warnke R, Rosenberg S. Treatment of multicentric Castleman' s disease complicated by the development of non - Hodgkin' s lymphoma with high - dose chemotherapy and autologous peripheral stem - cell support [J]. *Ann Oncol*, 1999, 10(10) : 1207 - 1209
- 5 Dispenzieri A, Moreno - Aspitia A, Suarez GA, *et al.* Peripheral blood stem cell transplantation in 16 patients with POEMS syndrome, and a review of the literature[J]. *Blood*, 2004, 104(10) : 3400 - 3407
- 6 Ganti AK, Pipinos I, Culcea E, *et al.* Successful hematopoietic stem - cell transplantation in multicentric Castleman' s disease complicated by POEMS syndrome[J]. *Am J Hematol*, 2005, 79(3) : 206 - 210
- 7 Ogita M, Hoshino J, Sogawa Y, *et al.* Multicentric Castleman' s disease with secondary AA renal amyloidosis, nephrotic syndrome and chronic renal failure, remission after high - dose melphalan and autologous stem cell transplantation[J]. *Clin Nephrol*, 2007, 68(3) : 171 - 176
- 8 Rhee FV, Fayad L, Voorhees P, *et al.* Siltuximab, a novel anti - interleukin - 6 monoclonal antibody, for Castleman' s disease[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(23) : 3701 - 3708
- 9 段明辉,周道斌,焦力,等. 自体外周血造血干细胞移植治疗 POEMS 综合征的初步研究[J]. *中华血液学杂志*, 2010, 31(11) : 744 - 747
- 10 Tal Y, Haber G, Cohen MJ, *et al.* Autologous stem cell transplanta-
tion in a rare multicentric Castleman' s disease of the plasma cell variant[J]. *Int J Hematol*, 2011, 93(5) : 677 - 680
- 11 Thoenissen GB, Thoenissen NH, Fritz F, *et al.* POEMS syndrome treated with melphalan high - dose therapy and autologous blood stem cell transplantation: a single - institution experience[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(9) : 1419 - 1425
- 12 D' Souza A, Lacy M, Gertz M, *et al.* Long - term outcomes after autologous stem cell transplantation for patients with POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma) : a single - center experience[J]. *Blood*, 2012, 120(1) : 56 - 62
- 13 张晨露,蔡大利,何娟. POEMS 综合征 24 例临床分析[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2012, 21(2) : 101 - 104
- 14 Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, *et al.* Revised response criteria for malignant lymphoma[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(5) : 579 - 586
- 15 Castleman' s B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case No. 40231 [J]. *N Engl J Med*, 1954, 250(23) : 1001 - 1005
- 16 Song SJ, Tomosugi N, Kawabata H, *et al.* Down - regulation of hepcidin resulting from long - term treatment with an anti - IL - 6 receptor antibody (tocilizumab) improves anemia of inflammation in multicentric Castleman' s disease[J]. *Blood*, 2010, 116(18) : 3627 - 3634
- 17 Talat N, Schulte KM. Castleman' s disease: systematic analysis of 416 patients from the literature[J]. *Oncologist*, 2011, 16(9) : 1316 - 1324

(收稿日期: 2013 - 10 - 30)

(修回日期: 2013 - 11 - 08)

The neurosurgical instrument guide Eddleman, Christopher S. Thieme(2012)

神经外科手术器械指南

神经外科在外科领域属于专业性极强的专业,神经外科手术精细、复杂,手术过程中相关手术器械除常规外科手术器械外,涉及很多专科手术器械,甚至于神经外科不同技术操作、不同手术入路所用到的手术器械均有所不同,比如显微镜下操作和内镜下操作所用手术器械有很大的差别,神经导航有导航专用器械;另外经鼻蝶手术、开颅鞍区手术和桥小脑角区手术均有各自特殊的手术器械;对于不同神经外科疾病而言,手术器械也有差别,比如开颅动脉瘤夹闭手术需要动脉瘤夹等特殊的手术器械。正是神经外科手术器械众多且复杂,年轻的神经外科医师、学生、手术室护士都会对很多神经外科手术器械感到陌生。本书正是基于神经外科手术器械的特殊性和复杂性,最新汇总了神经外科的各种手术器械。本书共分为七章。主要介绍显微神经外科、显微血管外科、颅底外科的特殊手术器械、脊髓脊柱手术器械、经鼻蝶和内镜手术器械。本书在介绍各种手术器械的时候,均配有图片和对应的文字介绍,图文并茂。



北京协和医院神经外科 包新杰

(选自中国医学科学院医学信息研究所/图书馆

国外医学新书评介 <http://bookreview.imicams.ac.cn>)