

◆ 综述

Research progresses of multi-parameter MRI in early diagnosis of prostate cancer

LI Yong, LOU Mingwu*

(Department of Radiology, Shenzhen Longgang District Central Hospital Affiliated to Zunyi Medical University, Shenzhen 518116, China)

[Abstract] Prostate cancer has become a disease that severely impair health of elderly men in China. Patients missed the opportunity of radical surgery, because definite diagnosis always made in the middle and late period. In recent years, a series of functional sequences of multi-parameter MRI have improved the efficiency in early diagnosis and differential diagnosis of the prostate cancer. The research status of functional sequences of multi-parameter MRI in early diagnosis of prostate cancer was reviewed in this article.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Perfusion weighted imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Diffusion weighted imaging; Prostate neoplasms

DOI:10.13929/j.1003-3289.201608142

多参数磁共振成像技术早期诊断 前列腺癌研究进展

李 勇 综述, 娄明武* 审校

(遵义医学院附属深圳市龙岗中心医院影像科, 广东 深圳 518116)

[摘要] 前列腺癌严重危害我国老年男性健康,其确诊时往往已处于中晚期,失去了手术根治的机会,故早期诊断至关重要。近年来,多参数 MRI 一系列功能序列的应用明显提高了对前列腺癌的早期诊断及鉴别诊断效能。本文就多参数 MRI 功能序列在前列腺癌诊断中的研究现状做一综述。

[关键词] 磁共振成像;灌注加权成像;磁共振波谱;扩散加权成像;前列腺肿瘤

[中图分类号] R445.2; R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)02-0307-05

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是西方老年男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤,是仅次于肺癌的致死原因^[1]。我国拥有世界最低的 PCa 发病率与最高的 PCa 病死率,分别为 1.6/(100 000 人·年)与 63%^[2]。但随着我国饮食结构的西方化及社会的老龄化,其发病率正显著增高。PCa 早期无明显症状,大多数患者确诊时病情已处于中晚期,失去了手术根治的机会。PCa 广泛转移后的 5 年生存率仅为 49%,而在

无症状或症状初期诊断的 PCa 其 5 年生存率可高达 100%^[3],故早期诊断 PCa 对提高患者的生活质量及延长寿命有重要意义。

临床早期检测 PCa 的影像学方法主要有超声、CT、MRI 等。超声及 CT 均缺乏特异性,MRI 有较强的软组织分辨力,其常规序列中的 T2WI 能清晰显示并区分前列腺的外周带及中央腺体。PCa 的主要 MRI 表现为前列腺外周带短 T2 信号,但良性前列腺增生、炎症、出血、放化疗等均可出现此表现。目前多参数 MRI(multi-parameter MRI, MP-MRI)被普遍认为是检测 PCa 的最佳影像学方法^[4]。MP-MRI 是指常规序列与功能序列相结合的扫描方式,功能序列包括评估细胞增殖的 DWI、评价血管生成的 MR 灌注成

[第一作者] 李勇(1990—),男(布依族),贵州凯里人,在读硕士。研究方向:前列腺癌的 MRI 诊断。E-mail: m13726230126@163.com

[通信作者] 娄明武,遵义医学院附属深圳市龙岗中心医院影像科,518116。E-mail: mingwulou@sina.com

[收稿日期] 2016-08-31 **[修回日期]** 2016-12-21

像(perfusion weighted image, PWI)、分析细胞代谢的 MRS 等。

1 功能成像序列

1.1 PWI PWI 可反映组织的血流灌注、微血管分布及血液动力学改变,主要包括使用外源性示踪剂的对比剂首过灌注成像,如动态对比增强(dynamic contrast enhanced, DCE)MRI,及使用内源性示踪剂的动脉血质子自旋标记技术,如 MRI 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术等。

1.1.1 DCE DCE 是在注射对比剂的同时进行扫描,通过获取对比剂在组织间隙与毛细血管网之间的分布情况动态反映病变组织的微血管分布。DCE 定量分析是通过引入药物代谢动力模型及处理 T1WI 信号强度,最终得出定量参数。Tofts 模型是最常用的药物代谢动力模型,其灌注参数有转运常数(transfer rate constant, K_{trans})、血管外细胞外间隙体积百分比(extravascular extracellular space volume fraction, V_e)、速率常数(rate constant, K_{ep}),其中 $K_{ep} = K_{trans}/V_e$ 。现普遍认为^[5],PCa 组织的 K_{trans} 、 K_{ep} 均高于正常前列腺组织,值得注意的是中央腺体正常组织的 K_{trans} 、 K_{ep} 亦高于外周带正常组织。何为等^[6]认为,前列腺肿瘤组织的 K_{trans} 、 K_{ep} 与中央腺体正常组织存在交叉。景国东等^[7]的研究表明,在所有灌注参数中 K_{trans} 的诊断效能最高;而王世威等^[8]认为, K_{trans} 在鉴别中央腺体 PCa 与良性前列腺增生方面具有很高的价值。但学者们对于 V_e 持不同的观点。李春媚等^[9]认为 PCa 组织、中央腺体正常组织的 V_e 均高于正常外周带,而 Langer 等^[10]则认为 V_e 在 PCa 组织、中央腺体及正常外周带间的差异均无明显统计学意义。

DCE 可用于评估包膜是否受侵。王红燕^[11]对 100 例疑似 PCa 的患者进行分析后发现,DCE 可显著改善常规 MRI 无法识别较小包膜穿透的弊端,能清晰体现 PCa 患者的血供,充分显示肿瘤的位置与范围、包膜及精囊的侵犯情况,为临床治疗提供可靠依据。Gleason 分级是采用最多的 PCa 组织学分级方法,是决定治疗方案及评估预后的重要参考指标。Li 等^[12]经研究后认为,PCa 组织的 K_{trans} 与 Gleason 评分呈正相关,有助于对 PCa 恶性程度及预后的评估。但 Rosenkrantz 等^[13-14]等学者均认为,所有灌注参数与 Gleason 评分均无明显相关性。

1.1.2 ASL ASL 是利用动脉内的氢质子作为内源性对比剂,并对其进行标记的无创灌注成像技术,无需注射对比剂。目前研究^[15-16]认为,PCa 组织的血

流灌注(prostate blood flow, PBF)明显高于正常前列腺。

总之,PWI 的优势在于精确定位病灶、诊断敏感度较高及可清晰显示肿瘤细胞对包膜、精囊腺的侵犯情况;但 DCE 特异度不高且增加了肾源性系统性纤维化的风险,较 DCE 更易被患者接受的 ASL 图像信噪比不足、参数单一。

1.2 MRS MRS 可用于无损测定体内某一特定组织区域化学成分,提供组织代谢及生化改变的相关信息。前列腺的 MRS 检查可使用直肠内线圈(endorectal coil, ERC)与体线圈,ERC 的图像精度及信噪比虽较高,但舒适度差,患者不易耐受,无形增加了运动伪影。而体线圈在高场强下能大幅提升图像质量与信噪比,与 ERC 效能接近^[17]。

MRS 诊断 PCa 最常选用的量化指标为(胆碱+肌酸/枸橼酸盐)比值,即(Cho+Cr)/Cit,其对 PCa 的最佳诊断阈值在国内外尚无统一标准。目前国外的研究^[18]仍认为正常及增生的前列腺组织(Cho+Cr)/Cit < 0.75 ,PCa 组织的比值 > 0.86 ,而介于两者之间的比值为可疑癌。国内王翠艳等^[19]认为,将阈值界定为 0.99 时,诊断 PCa 的特异度、敏感度及准确度最高,故此阈值目前国内应用较多,值得注意的是,某些情况下前列腺炎的(Cho+Cr)/Cit 可与 PCa 部分重叠。徐正道等^[20]提出,尽管两者的谱线表现相似,但 PCa 谱线的 Cho 峰升高幅度更高,而前列腺炎的 Cho 峰变化幅度较小。前列腺体积尤其是肿瘤部分经内分泌治疗后可缩小,同时部分正常外周带组织 T2WI 信号减低,使得肿瘤与正常组织难以鉴别。MRS 可通过代谢物的变化清晰显示二者,虽然二者的代谢物含量均表现为降低,但 PCa 组织的 Cit 下降的更早、幅度更大。

MRS 对评估 PCa 的侵袭性也具有一定的价值。有研究^[21]表明,(Cho+Cr)/Cit 与 Gleason 评分呈正相关。Casciani 等^[22]研究发现,多数低分化 PCa 患者的 Cit 明显降低或缺失,而高分化 PCa 患者的 Cit 基本正常。卢慧敏^[23]等采用 Cit/(Cho+Cr)算法进行分析,证实了 Cit/(Cho+Cr)与 Gleason 评分呈负相关。此法回避了因部分患者 Cit 下降幅度过大导致(Cho+Cr)/Cit 比值趋于无穷大的缺陷,使 MRS 对肿瘤侵袭性的评估更为准确。

总之,MRS 的优势在于诊断特异度及准确率较高,可为临床评估 PCa 的侵袭程度提供重要参考依据,但扫描时间长、对患者的配合程度、磁场的均匀性

及病灶周边组织的饱和的要求较高等局限性使其临床普及较为困难。

1.3 DWI DWI 图像可反映组织内水分子弥散运动情况,其对组织细胞水肿具有很高敏感性,故对病灶的精确定位具有重要价值。DWI 中扩散效应的强弱是通过 b 值来反映的,其选择对应用 ADC 值确定病灶的性质至关重要。美国放射学会(American College of Radiology, ACR)及欧洲泌尿生殖放射学会(Euro-pean Society of Urogenital Radiology, ESUR)均指出使用高于 $1\,400\text{ s/mm}^2$ 的 b 值进行扫描时,能更好地突出 PCa 与正常组织间 DWI 的信号差异^[24]。阳青松等^[25]以病理结果为参考标准探讨 DWI 诊断 PCa 的最佳 b 值,认为 $b=1\,500\text{ s/mm}^2$ 时 T2 残留效应较少,能较好地反映出组织内水分子的扩散形态。Styles 等^[26]则认为 3T 场强下, b 值取 $1\,100\sim 1\,200\text{ s/mm}^2$ 的 ADC 值对前列腺癌的诊断最佳。但 Koo 等^[27]认为高 b 值下的 DWI 对 PCa 的诊断价值并无显著提升, b 值取 $1\,000\text{ s/mm}^2$ 时诊断敏感度最高。由于 PCa 组织细胞水分子扩散明显受限,ADC 值较正常前列腺组织明显降低,但其最佳诊断阈值在国内外仍尚未统一,还有待进一步研究,但部分 PCa 组织的 ADC 值可与良性前列腺增生组织重叠。Bonekamp 等^[28]认为部分 PCa 组织的 ADC 值还可与正常前列腺移行带重叠,同时中央腺体的 ADC 值与年龄呈正相关,故在年轻人群中,ADC 值的敏感度较差。同样,ADC 值也可评估 PCa 的侵袭性,能很好地反映肿瘤的进展情况。目前的研究^[29]普遍认为 ADC 值与 Gleason 评分呈负相关。如今 DWI 用于主动监测已成为一种新的诊疗手段,能有效避免因过度治疗产生的不良反应,尤其适用于肿瘤体积在 0.5 cm^3 以下且 Gleason 评分为高分化腺癌的患者。Kim 等^[30]采用 ROC 曲线对 287 例患者的 ADC 值进行分析后认为,在界定中或低分化腺癌方面,ADC 值取 $0.830\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 时诊断效能最高。然而,如何选取适于主动监测的患者仍需进一步探讨。

体素内非相关运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion, IVIM-DWI)是通过双指数模型分别获取组织内单纯水分子运动及血液灌注的方法,其参数包括纯水分子扩散系数 D 值、水分子伪扩散系数 D^* 、灌注分数 f ,现普遍认为^[31-33] PCa 组织的 D 值显著低于前列腺增生及正常前列腺,对 PCa 有诊断及鉴别诊断价值,但 D^* 及 f 值、与 Gleason 评分的相关性在国内外结果不一、尚无定论。

总之,DWI 的优势在于扫描时间短、受众面广、敏感度及特异度均较高、病变组织与正常组织间的具有较高的对比度等,但仍不可忽略其较高的假阳性率,以及磁敏感伪影重、图像信噪比差等问题,通常诊断须与 T2WI 相结合。相较于 ASL,同样无需对比剂且参数较多的 IVIM-DWI 可同时反映组织的灌注情况及水分子运动,故可用于无法耐受对比剂的患者。尽管 IVIM-DWI 对 PCa 有着优良的诊断能力,但 Merisaari 等^[34]仍认为基于单指数模型的 DWI 诊断 PCa 的临床价值更高。

2 多种功能序列联合应用

尽管各功能成像序列优势众多,但仍存在各自的局限性,而多种功能序列的联合应用能起到相互弥补的作用,进一步提高诊断 PCa 的参考价值。研究^[35]显示,T2WI、MRS 及 DCE 等多种序列的联合应用可显著提高对 PCa 的诊断效能,尤其是 DWI。张志平等^[36]在 3.0T 场强下研究发现,T2WI 联合 DWI 诊断 PCa 的特异度、敏感度最高可达 99.3%,由此可见,常规 MRI+DWI 在高场强下更有利于 PCa 的检出。Valerio 等^[37]的研究显示,T2WI 及 DWI 进一步联合 IVIM-DWI 后,其诊断敏感度、特异度、准确度可分别高达 100%、96%、98%。彭涛等^[38]研究表明,MRS 较 DCE 的敏感度及特异度更高,但 DCE 受影响的因素较 MRS 少,两者具有互补作用。另有学者^[39]认为,DWI 与 MRS 同样有很强的互补作用,二者联合后诊断 PCa 的敏感度、特异度、准确度可达 91.67%、93.33%、92.59%。而 Abd-Alazeez 等^[40]认为在检测 PCa 方面,DCE 与 DWI 联合与常规序列联合 DWI 相比无显著差异。笔者认为,因 DWI 及 IVIM-DWI 扫描时间短、患者易耐受、肿瘤与正常组织间对比度高,MRS 无需对比剂即可评估 PCa 组织的代谢信息,故在临床应用时可优先考虑 T2WI+DWI+IVIM+MRS 方案,其次为 T2WI+DWI+MRS,若仍鉴别困难,可再行 PWI 辅助诊断。

3 小结与展望

综上所述,MP-MRI 使影像学在 PCa 的早期定位、鉴别、病理分期及侵袭性的评估方面更加完善^[41],PWI、MRS、DWI 等功能序列与常规序列的合理利用可提高 PCa 的诊断效能,具有广阔的应用前景。随着进一步的研究和新技术的应用,MP-MRI 将会在 PCa 的早期诊断及鉴别诊断、治疗疗效及预后的评估中发挥更为重要的作用,有望使更多的患者从中受益,增加治愈机会、降低病死率及改善生活质量等。

[参考文献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1):7-30.
- [2] 阙秀芳, 赵丽晶, 李倩, 等. 前列腺癌诊断模式与发病率的研究进展. *中国老年学杂志*, 2013, 33(23):6069-6071.
- [3] Hackshaw-McGeagh LE, Perry RE, Leach VA, et al. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. *Cancer Causes Control*, 2015, 26(11):1521-1550.
- [4] Lee DJ, Ahmed HU, Moore CM, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the management and diagnosis of prostate cancer: Current applications and strategies. *Curr Urol Rep*, 2014, 15(3):390.
- [5] 陆洋, 柏根基. 定量动态增强磁共振成像及其在前列腺癌诊断和治疗中的研究进展. *磁共振成像*, 2015, 6(10):796-800.
- [6] 何为, 刘毅, 刘剑羽, 等. 3.0 T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的价值. *中华放射学杂志*, 2014, 48(3):215-218.
- [7] 景国东, 汪剑, 陈录广, 等. 3.0 T 动态增强 MRI 在前列腺癌诊断中的价值. *放射学实践*, 2014, 29(5):482-486.
- [8] 王世威, 喻迎星, 潘智勇, 等. 3.0 T 定量动态对比增强 MRI 对中央区前列腺癌的应用价值研究. *医学影像学杂志*, 2014, 24(5):824-827.
- [9] 李春媚, 陈敏, 李飒英, 等. 3.0 T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的初步研究. *中华放射学杂志*, 2011, 45(1):50-54.
- [10] Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, et al. Prostate cancer detection with multi-parametric MRI: Logistic regression analysis of quantitative T2, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(2):327-334.
- [11] 王红燕. 动态增强 MRI 在前列腺癌诊断中的临床价值分析. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(24):69-70.
- [12] Li C, Chen M, Li S, et al. Detection of prostate cancer in peripheral zone: Comparison of MR diffusion tensor imaging, quantitative dynamic contrast-enhanced MRI, and the two techniques combined at 3.0T. *Acta radiol*, 2014, 55(2):239-247.
- [13] Rosenkrantz AB, Sabach A, Babb JS, et al. Prostate cancer: Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI techniques for localization of peripheral zone tumor. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(3):W471-W478.
- [14] Chen YJ, Chu WC, Pu YS, et al. Washout gradient in dynamic contrast-enhanced MRI is associated with tumor aggressiveness of prostate cancer. *Magn Reson Imaging*, 2012, 36(4):912-919.
- [15] 张晓东, 蔡文超, 王晶, 等. 动脉自旋标记序列对前列腺癌血流灌注无创定量测量的可行性研究. *放射学实践*, 2014, 29(5):469-473.
- [16] 张海彬, 胡道予, 张娟, 等. 3.0T 磁共振动脉自旋标记 (ASL) 技术诊断前列腺癌. *放射学实践*, 2012, 27(6):645-651.
- [17] 王芳. 3.0T 体线圈 1H-MRS 诊断前列腺癌和前列腺增生. *放射学实践*, 2013, 28(6):673-677.
- [18] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: Localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging-clinicopathologic study. *Radiology*, 1999, 213(2):473-480.
- [19] 王翠艳, 王霄英, 李新民, 等. 以穿刺活检为金标准对前列腺 MRS 检查评价指标选择的研究. *中华放射学杂志*, 2010, 44(3):282-287.
- [20] 徐正道, 张同华, 陈建新, 等. MRS 鉴别外周带前列腺炎与前列腺癌的初步研究. *临床放射学杂志*, 2013, 32(6):847-850.
- [21] Sarici H, Telli O, Yigitbasi O, et al. Predictors of gleason score upgrading in patients with prostate biopsy gleason score ≤ 6 . *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(5-6):E342-E346.
- [22] Casciani E, Poletini E, Bertini L, et al. Prostate cancer: Evaluation with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiol Med*, 2004, 108(5-6):530-541.
- [23] 卢慧敏, 夏春华, 高斌. MR 波谱分析对前列腺癌 Gleason 评分的预估价值. *实用放射学杂志*, 2014, 30(2):263-266.
- [24] Ueno Y, Tamada T, Bist V, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging: Current role in prostate cancer management. *Int J Urol*, 2016, 23(7):550-557.
- [25] 阳青松, 王振, 陈玉坤, 等. 3-T MR 扩散加权成像诊断前列腺癌最优 b 值探究. *第二军医大学学报*, 2015, 36(4):402-406.
- [26] Styles C, Ferris N, Mitchell C, et al. Multiparametric 3T MRI in the evaluation of intraglandular prostate cancer: Correlation with histopathology. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2014, 58(4):439-448.
- [27] Koo JH, Kim CK, Choi D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of prostate cancer: Optimal B value at 3T. *Korean J Radiol*, 2013, 14(1):61-69.
- [28] Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli RA, et al. Advancements in MR imaging of the prostate: From diagnosis to interventions. *Radiographics*, 2011, 31(3):677-703.
- [29] 孔晓勤, 邢可舟, 史浩. 扩散成像技术在前列腺癌诊断中的研究进展. *医学影像学杂志*, 2016, 26(3):526-529.
- [30] Kim TH, Jeong JY, Lee SW, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction of insignificant prostate cancer in potential candidates for active surveillance. *Eur Radiol*, 2015, 25(6):1786-1792.
- [31] Shinmoto H, Tamura C, Soga S, et al. An intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging study of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(4):W496-W500.
- [32] Zhang YD, Wang Q, Wu CJ, et al. The histogram analysis of diffusion-weighted intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging for differentiating the gleason grade of prostate cancer. *Eur Radiol*, 2015, 25(4):994-1004.
- [33] 冷晓明, 韩晓蕊, 赵曼, 等. IVIM-DWI 在前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中的应用价值及其与 Gleason 评分的相关性. *放射学实践*, 2016, 31(8):760-763.
- [34] Merisaari H, Movahedi P, Perez IM, et al. Fitting methods for

- intravoxel incoherent motion imaging of prostate cancer on region of interest level: Repeatability and gleason score prediction. Magn Reson Med, 2016 Feb 28. doi: 10.1002/mrm.26169. [Epub ahead of print].
- [35] Lagemaat MW, Scheenen TW. Role of high-field MR in studies of localized prostate cancer. NMR Biomed, 2014, 27(1):67-79.
- [36] 张志平. 3.0T 磁共振扩散加权成像及表观扩散系数在老年前列腺癌诊断中的价值. 中国老年学杂志, 2015, 35(3):689-691.
- [37] Valerio M, Zini C, Fierro D, et al. 3T multiparametric MRI of the prostate: Does intravoxel incoherent motion diffusion imaging have a role in the detection and stratification of prostate cancer in the peripheral zone? Eur J Radiol, 2016, 85(4):790-794.
- [38] 彭涛, 肖建明, 杨进. 前列腺癌磁共振动态增强扫描与波谱分析的比较研究. 华西医学, 2014, 29(1):83-86.
- [39] 陆洋, 葛尚, 朱艳, 等. DWI 联合 MRS 对前列腺癌诊断的价值. 磁共振成像, 2016, 7(5):327-331.
- [40] Abd-Alazeez M, Ramachandran N, Dikaio N, et al. Multiparametric MRI for detection of radiorecurrent prostate cancer: Added value of apparent diffusion coefficient maps and dynamic contrast-enhanced images. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2015, 18(2):128-136.
- [41] Dias JL, Pina JM, Joao R, et al. Prostate cancer: The role of multiparametric magnetic resonance imaging. Acta Med Port, 2015, 28(2):240-249.

《CT/MR/DSA/乳腺技师业务能力考评全真模拟与精解》出版发行

由南京军区南京总医院王骏主编的《CT/MR/DSA/乳腺技师业务能力考评全真模拟与精解》一书出版发行。该书针对全国医用设备使用人员(CT/MR/DSA/乳腺技师)业务能力考评专门编写了近 3000 道题的全真模拟及精解, 根据全国统考的特点, 采用标准化五选一的格式作为最佳选择题, 以及选择二个答案以上的多选题。旨在通过一定量的试题自测衡量使用人员对本专业知识掌握的程度, 从中找出自己的薄弱环节。在每一套试卷之后均备有答案及解析, 以提供给使用人员更多的知识点。该书不仅是全国医用设备使用人员(CT/MR/DSA/乳腺技师)业务能力考评的专用书, 同时也是职称考试、入院前准入制考试、三基考试及在校考生考试的必备考试类用书。

欲购此书者, 敬请将 85 元(普通寄免邮费, 需特快者加 20 元)寄至: 南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室 王骏, 邮编: 210003, 敬请在留言栏中注明书名和您的手机号便于联系。

