

胶乳凝集目视检测尿液游离轻链的方法建立及诊断效能评价

靳洁^a, 康晓军^b, 李燕^b, 张小娟^b, 庞高阳^b (巩义市人民医院 a. 血液科; b. 检验科, 郑州 451200)

摘要:目的 建立通过目视检测尿液中游离轻链(FLC)的胶乳凝集方法,为单克隆免疫球蛋白增殖性疾病提供经济简便的筛查方法。方法 采用胶乳凝集试验(LAT),分别使用抗游离 κ/λ 轻链抗体包被胶乳微球,制备胶乳试剂,通过目视观察胶乳试剂和尿液的凝集反应进行定性检测。对胶乳微球致敏的抗体浓度进行优化;对稳定性、重复性、线性、检测范围等性能指标进行评价;采用双盲法分析37例尿液样本,评估敏感度与特异度。结果 成功建立一种通过目视检测尿液中游离轻链的LAT方法。该方法最优的致敏抗体浓度为0.429mg/ml。胶乳试剂在4℃保存21天,6例样本定性结果的阴性/阳性符合率为100%,2例阳性样本终点滴度的一致性为95.71%(均 $P < 0.05$)。4例梯度稀释样本的终点滴度与游离轻链浓度表现出良好的线性关系($r^2=0.9984 \sim 0.9995$)。 κ/λ 游离轻链的检测范围为300~5000mg/L。研究组($n=22$)和对照组($n=15$)的双盲胶乳凝集结果与金标准100%符合。结论 该研究建立的LAT可通过目视定性检测尿液中游离轻链,试剂稳定,具有较高的敏感度与特异度,在单克隆免疫球蛋白增殖性疾病的筛查中具有应用价值。

关键词: 胶乳凝集试验; 游离轻链; 目视筛查; 单克隆免疫球蛋白增殖性疾病

中图分类号: R733.73; R446.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)03-172-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.03.031

Development and Validation of a Latex Agglutination Visual Assay for Detecting Urinary Free Light Chains

JIN Jie^a, KANG Xiaojun^b, LI Yan^b, ZHANG Xiaojuan^b, PANG Gaoyang^b (a. Department of Hematology; b. Department of Laboratory Medicine, Gongyi City People's Hospital, Zhengzhou 451200, China)

Abstract: Objective To establish a latex agglutination test (LAT) for visual detection of urinary free light chains (FLCs), providing a simple and cost-effective screening approach for monoclonal immunoglobulin proliferative disorders. **Methods** LAT microspheres were coated with anti-free κ/λ light chain antibodies to prepare latex reagents. Qualitative analysis was performed by visually observing the agglutination reactions between the latex reagents and urine samples. The antibody concentration for sensitizing the latex microspheres was optimized. Performance characteristics including stability, reproducibility, linearity, and detection range were systematically evaluated. A double-blind analysis involving 37 urine samples was conducted to assess sensitivity and specificity. **Results** A LAT for visual detection of urinary FLCs was successfully developed. The optimal antibody coating concentration was 0.43 mg/ml. The latex reagents maintained 100% concordance in negative/positive results for 6 samples stored at 4 °C for 21 days, with 95.71% consistency in endpoint titers for 2 positive samples (all $P < 0.05$). The endpoint titers of 4 gradient-diluted samples showed good linear correlation with FLC concentrations ($r^2=0.9984 \sim 0.9995$). The detection range for κ/λ free light chains was 300 ~ 5 000 mg/L. Double-blind LAT results in both the study group ($n=22$) and the control group ($n=15$) demonstrated 100% agreement with the gold standard. **Conclusions** The established LAT enables visual qualitative detection of urinary FLCs with high stability, sensitivity, and specificity, showing practical value for screening monoclonal immunoglobulin proliferative disorders.

Keywords: latex agglutination test; free light chains; visual screening; monoclonal immunoglobulin proliferative disorders

轻链(light chain, LC)是免疫球蛋白中分子量较小的亚单位,有 κ 和 λ 两种类型^[1]。在轻链型单克隆浆细胞增殖过程中,生成大量轻链,游离于血清和尿液中,称为游离轻链(free light chain, FLC)。FLC是单克隆免疫球蛋白增殖性疾病(monoclonal immunoglobulin proliferative disorders)的生物标志物,FLC检测对疾病的诊断具有重要意义^[2-3]。目前

临床FLC检测方法有血清蛋白电泳、免疫固定电泳和FLC定量检测^[4],但上述方法在FLC的检测中存在局限性。免疫固定电泳可分型,但操作复杂,无法定量^[5]。血清蛋白电泳适用于筛查,可定量,但对FLC的灵敏度低,易漏检^[6];FLC定量基于免疫比浊法^[7],试剂昂贵,依赖大型仪器,不宜推广。

流行病学研究表明,单克隆免疫球蛋白增殖性

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(LHGJ20240529)。

作者简介: 靳洁(1985-),女,学士,副主任医师,研究方向:血液病诊断与治疗, E-mail: 516580589@qq.com。

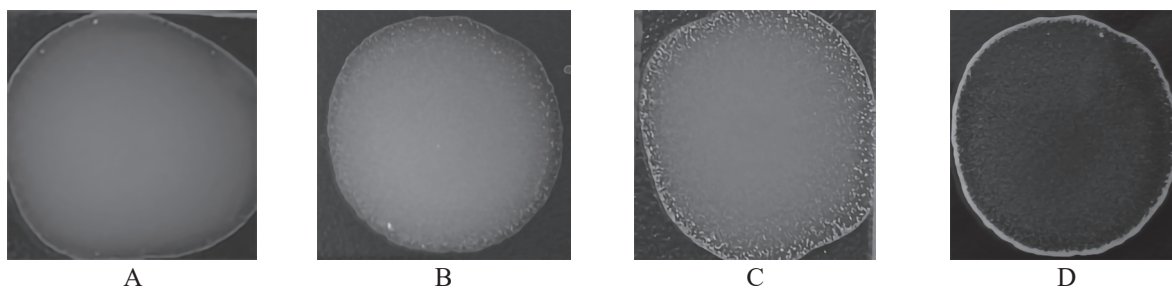
通讯作者: 庞高阳(1989-),男,硕士,检验师,研究方向:蛋白电泳与血液病诊断, E-mail: 623522656@qq.com。

疾病的发病率随年龄增长显著升高,40岁以上人群阳性率达1%^[8],因此探索简便的筛查方法具有重要的临床意义。本研究基于临床需求和轻链型患者尿液中FLC的阳性率接近100%的病理特征^[9],建立了一种通过目视定性检测尿液FLC的方法,并系统验证其方法学性能(重复性、稳定性、检测范围)及诊断效能(敏感度、特异度),以期为单克隆免疫球蛋白增殖性疾病的筛查提供新的技术路径,提高轻链型单克隆免疫球蛋白的检出率。

1 材料和方法

1.1 研究对象 纳入2021年1月~2023年9月巩义市人民医院收治的22例初诊轻链或轻链伴随型多发性骨髓瘤(MM)患者为研究组,其中男性14例、女性8例,年龄44~83(65.5±10.45)岁。并纳入同期健康体检者5例和肾病患者10例为对照组,其中男性9例,女性6例,年龄44~83(67.7±9.37)岁。组间基线特征差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。纳入标准:①符合国际骨髓瘤工作组(International Myeloma Work Group, IMWG)诊断标准,经免疫固定电泳确认为轻链或轻链伴随型MM患者;②年龄>35岁;③临床资料完整。排除标准:合并其他血液系统恶性肿瘤或自身免疫性疾病。研究方案经河南省巩义市人民医院伦理委员会批准(批准号:2022KY-007),所有参与者签署知情同意书。

1.2 试剂与仪器 抗人游离 κ/λ 轻链抗体(Abcam, UK);聚苯乙烯胶乳微球(直径0.8 μm ,百纳泰科新材料技术有限公司,中国);BCA蛋白质定量试剂盒(安图生物工程股份有限公司,中国);牛血清白蛋白(BSA)、PBS缓冲液(0.01mol/L, pH7.4)(生工生物工程股份有限公司,中国)。全自动免疫固定电泳系统(HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING)及其配套试剂(HYDRAGEL 9 IF, SEBIA, 法国);全自动特种蛋白分析仪(Immage 800)及其配套试剂(Freelite™ FLC检测试剂盒(Beckman Coulter, 美国))。



注:A.无凝集;B.微小凝集(1+);C.颗粒凝集(2+);D.完全凝集,背景澄清(3+)。

图1 胶乳凝集示意图

1.3.4 性能验证:

1.3.4.1 稳定性和重复性: 稳定性:将6例样本(κ 型、 λ 型、阴性各2例)分装,储存于 -80°C ,胶乳试剂储存于 4°C ,于第1、2、3、5、7、14、21天进行定性检测。

1.3 方法

1.3.1 样本采集: 研究组与对照组均采集中段晨尿50ml,采集后30min内转送至实验室,3000r/min离心10min,分装至无菌离心管, -80°C 保存备用。检测时样本室温解冻10min,颠倒混匀,解冻后2h内完成检测。

1.3.2 胶乳致敏: 50mg/ml的胶乳微球以PBS洗涤三次(3000r/min离心15min,取沉淀以PBS重悬,重复三次),取沉淀以PBS重悬,稀释为10mg/ml胶乳微球工作液。参照ESMAIL等^[10-11]的研究方法进行胶乳微球的致敏:取1ml胶乳微球工作液,加入100 μl 轻链抗体(0.43mg/ml),于 4°C 缓慢搅拌孵育24h,离心;取上清,以BCA蛋白质定量试剂盒测定上清液抗体浓度,计算抗体吸附率[抗体吸附率=(初始浓度-上清浓度)/初始浓度 $\times 100\%$];取沉淀,以PBS洗涤一次,加入3%(v/v)BSA溶液于 4°C 孵育2h,离心取沉淀,重悬于含1%(v/v)BSA的PBS,得10mg/ml致敏胶乳微球试剂。分别使用抗人游离 κ/λ 轻链抗体制备 κ/λ 胶乳试剂。

1.3.3 乳胶凝集试验(latexagglutination test, LAT):

1.3.3.1 凝集方法: 将胶乳试剂室温平衡10min,颠倒混匀,移液器吸取10 μl 胶乳试剂与10 μl 尿液样本滴加至玻片检测区,竹签混匀,缓慢摇动2min,观察凝集反应。 κ/λ 胶乳试剂分别检测。

1.3.3.2 定性检测: 同时检测原倍和10倍稀释尿液,按照1.3.3.1检测,观察凝集反应。原倍和稀释尿液均无凝集报告为阴性,任意稀释度尿液可见凝集则根据所用试剂报告为 κ 阳性或 λ 阳性。对于阳性结果,根据凝集珠大小和背景外观,将凝集强度评为1+~3+,见图1。

1.3.3.3 滴度测定: 将阳性样本以PBS连续2倍稀释,制备梯度浓度的尿液样本,按照LAT进行凝集检测,观察凝集反应,终点滴度定义为可见凝集反应的最高稀释度。

每次取一分装样本室温解冻,按1.3.3.2完成定性检测,以阴性/阳性符合率为稳定性判定标准。重复性:将2例阳性样本(κ 型:11570mg/L,1:32; λ 型:22900mg/L,1:64)分装,储存于 -80°C ,胶乳试剂储存

于4℃,于第1、2、3、5、7、14、21天各进行5次滴度测定,记录终点滴度。每次取一分装样本室温解冻,按1.3.3.3完成滴度测定,计算终点滴度的一致性。

1.3.4.2 线性研究:将4例阳性样本(κ 型、 λ 型各2例)以PBS进行2倍连续稀释,制备梯度浓度的稀释样本。采用Freelit FLC检测试剂盒测定4例阳性样本及其稀释样本的FLC浓度,按1.3.3.3测定终点滴度。采用最小二乘法对FLC浓度与终点滴度进行线性回归分析,评估胶乳试剂的线性。

1.3.4.3 检测范围:选取2例阳性样本(κ 型、 λ 型各1例,初始浓度 $>10\ 000\text{mg/L}$),以PBS制备梯度浓度($10\ 000\rightarrow 200\text{mg/L}$)的稀释样本。每个稀释样本按1.3.3.2进行定性检测,以持续出现阳性凝集的浓度区间作为检测范围。

1.3.5 敏感度和特异度:研究组和对照组共37例样本,由独立研究人员匿名编码,由独立实验人员按1.3.3.2进行定性检测并记录凝集结果。研究组与对照组信息全程对编码者、检测者和观察者屏蔽。以临床综合诊断为金标准,敏感度和特异度计算由第三方统计人员独立完成。

1.4 统计学分析 采用SPSS20进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;采用最小二乘法进行线性回归分析;采用四格表计算敏感度和特异度。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

表2 阳性样本终点滴度的一致性(%)

样本类型(重复次数)	检测时间(天)						
	1	2	3	5	7	14	21
κ 型($n=5$)	100	100	100	100	100	80	80
λ 型($n=5$)	100	100	100	100	100	100	80

2.3 线性研究 见表3。该试剂在4例阳性样本中均显示出良好的线性关系(均 $P<0.05$)。合并分析4个样本,线性关系同样得到验证($r^2=0.985\ 5$)。以上结果表明尿液FLC的终点滴度与FLC真实浓度之间存在线性关系。

2.4 检测范围 见表4。胶乳试剂对 κ/λ 型FLC的检测范围分别为 $300\sim 5\ 000\text{mg/L}$ 和 $300\sim 6\ 000\text{mg/L}$ 。

表4 梯度稀释样本的凝集结果

样本类型	梯度稀释后的样本浓度(mg/L)														
	7000	6000	5000	4000	3000	2000	1000	900	800	700	600	500	400	300	200
κ 型	-	-	+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+	2+	2+	2+	+	-
λ 型	-	+	+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	2+	2+	+	+	-

注: -: 无凝集; +: 微小凝集; 2+: 颗粒凝集; 3+: 完全凝集。

2.5 敏感度和特异度 双盲法LAT检测结果见表5。研究组所有样本 κ 或 λ 凝集阳性(22/22),对照组均阴性(15/15),与临床诊断金标准一致,具有较高的敏

2 结果

2.1 胶乳致敏优化 在致敏步骤,以梯度浓度($0.130\sim 0.660\text{mg/ml}$)的抗体进行孵育,计算抗体吸附率。见表1,随着抗体浓度从 0.132mg/ml 增加到 0.429mg/ml ,抗体吸附率逐渐升高,抗体浓度超过 0.429mg/ml ,抗体吸附率下降,最终选择 0.429mg/ml 为致敏抗体浓度。

表1 胶乳致敏的抗体吸附率

编号	孵育抗体浓度(mg/ml)	上清液抗体浓度(mg/ml)	抗体吸附率(%)
1	0.660	0.608	7.88
2	0.545	0.494	9.36
3	0.429	0.375	12.59
4	0.330	0.292	11.52
5	0.231	0.222	3.90
6	0.132	0.126	4.55

2.2 稳定性和重复性 稳定性:6例样本在第1、2、3、5、7、14、21天的定性结果均无变化,阴性/阳性符合率为100%(42/42),表明该试剂稳定性良好。重复性:见表2。2例样本在第1、2、3、5、7天均保持100%(5/5)的终点滴度一致性, κ 试剂在第14和21天各出现1次偏差($1:32\rightarrow 1:16$), λ 试剂在第21天出现1次偏差($1:64\rightarrow 1:32$)。2例样本终点滴度的总一致性为95.71%(67/70),表明该试剂重复性良好。

表3 FLC浓度与终点滴度线性回归结果

样本编号	样本类型	回归方程	r^2
1	κ	$Y=0.002\ 7X+0.049\ 4$	0.999\ 4
2	κ	$Y=0.0023X-0.110\ 0$	0.998\ 4
3	λ	$Y=0.002\ 9X-0.313\ 1$	0.998\ 8
4	λ	$Y=0.002\ 8X+0.218\ 4$	0.999\ 5

感度与特异度。

3 讨论

流行病学研究表明,单克隆免疫球蛋白增殖性

疾病的发病率随年龄增长显著升高, 40岁以上人群阳性率达1%^[8], 其中轻链型约占1/3^[3]。针对单克隆免疫球蛋白, 血清蛋白电泳是目前临床最常用的筛

查方法, 但血清蛋白电泳存在缺陷—对FLC敏感度低, 漏检率超过80%^[6]。因此, 探索一种简便的针对轻链的筛查方法具有重要临床意义。

表5 研究组和对照组尿液 FLC 浓度和胶乳凝集结果

患者	FLC 浓度 (mg/L)		临床诊断	胶乳凝集结果	
	κ	λ		κ	λ
M01	16.7	9 050.0	MM	-	+(/10)
M02	7 300.0	25.8	MM	+(/10)	-
M03	25.6	355.9	MM	-	+
M04	35.4	3 756.1	MM	-	+
M05	16.5	1 165.0	MM	-	+
M06	46.3	1 632.0	MM	-	+
M07	34.3	7 419.0	MM	-	+(/10)
M08	4 354.9	10.8	MM	+	-
M09	648.2	15.6	MM	+	-
M10	33.5	10 800.0	MM	-	+(/10)
M11	2542.0	29.9	MM	+	+
M12	3 346.0	36.7	MM	+	+
M13	11 570.0	20.4	MM	+(/10)	-
M14	99.1	22 900.0	MM	-	+(/10)
M15	96.1	377.7	MM	-	+
M16	11 570.0	19.4	MM	+(/10)	-
M17	5 750.0	20.2	MM	+(/10)	-
M18	398.5	15.5	MM	+	-
M19	35 200.0	23.4	MM	+(/10)	-
M20	11 800.0	50.0	MM	+(/10)	-
M21	4 365.5	11.5	MM	+	-
M22	1 830.0	62.0	MM	+	-
K01	19.8	14.6	CKD	-	-
K02	246.0	135.0	CKD	-	-
K03	138.0	48.9	CKD	-	-
K04	91.5	60.8	CKD	-	-
K05	43.4	21.5	CKD	-	-
K06	162.0	104.8	CKD	-	-
K07	60.6	36.5	CKD	-	-
K08	41.5	28.3	CKD	-	-
K09	80.4	37.8	CKD	-	-
K10	22.5	19.4	CKD	-	-
C01	5.6	3.2	Ctrl	-	-
C02	2.8	2.5	Ctrl	-	-
C03	7.3	2.7	Ctrl	-	-
C04	3.9	1.4	Ctrl	-	-
C05	7.9	4.3	Ctrl	-	-

注: MM: 多发性骨髓瘤; CKD: 慢性肾病; +(/10): 10倍稀释阳性。

研究表明轻链型患者尿液存在独特的病理特征—FLC检出率接近100%^[9], 且表现为受累FLC浓度显著升高^[12-14]。本研究基于临床对轻链筛查方法的需求和轻链型患者尿液FLC的独特病理特征, 建立一种目视检测尿液FLC的胶乳凝集方法, 并系统性验证其

性能与临床价值。这种方法可作为血清蛋白电泳的补充, 提高轻链型单克隆免疫球蛋白疾病的检出率。

本研究确定最佳的致敏抗体浓度为0.429mg/ml, 该浓度兼顾抗体经济性与高吸附率。性能验证表明该胶乳试剂在4℃条件下保存21天具有可靠的稳定性

和重复性。该方法的直接检测范围为300~5 000 mg/L,同时检测原倍和10倍稀释尿液,扩大其检测范围为300~50 000 mg/L,可满足初诊患者尿液中高FLC浓度的检测需求。对研究组和对照组的双盲研究结果显示敏感度与特异度均为100%。较高的敏感度与特异度显然与轻链型患者尿液FLC的独特病理特征有关,研究组尿液中受累FLC浓度通常超过1 000mg/L,对照组FLC浓度通常小于100mg/L^[15],研究组和对照组的FLC存在显著的浓度差异,该方法的检测范围为300~50 000mg/L,恰好可区分这种浓度差异。

本研究建立的LAT具有操作简便、试剂廉价的优势,可作为血清蛋白电泳的补充,提高轻链型疾病的检出率。但也应注意到研究的局限性:①限于MM的低发病率,采用了较小的样本集($n=37$),获得了理想化的敏感度与特异度结果(均为100%),仍然需要大样本检验;②该方法为定性检测,仅适用于筛查,不适用于疗效监测;③尿液FLC浓度的波动范围超过了该法的检测范围,需要做原倍和10倍稀释两次检测,增加了检测工作量。

综上,本研究建立的LAT在单克隆免疫球蛋白增殖性疾病的筛查中具有应用价值,但存在局限,仍需深入研究,如通过抗体的共价吸附提高试剂稳定性^[16],通过定向吸附提高抗体吸附率和检测范围^[17],其他的生物标志物也是进一步的探索方向^[18]。

参考文献:

- [1] LONG T E, INDRIDASON O S, PALSSON R, et al. Defining new reference intervals for serum free light chains in individuals with chronic kidney disease: results of the iStopMM study[J]. *Blood Cancer Journal*, 2022, 12(9): 133.
- [2] 霍豆,秦爽,吴永昌,等.血清总轻链与游离轻链定量检测在多发骨髓瘤诊断中的临床价值探讨[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(4): 87-88, 157. HUO D, QIN S, WU Y C, et al. Clinical value of quantitative detection of sTLC and sFLC in diagnosis of multiple myeloma[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(4): 87-88, 157.
- [3] SINGH G. Serum and urine protein electrophoresis and serum-free light chain assays in the diagnosis and monitoring of monoclonal gammopathies[J]. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2020, 5(6):1358-1371.
- [4] 邱爽,孟瑞芳,蒋筱漪,等.血清免疫固定电泳、蛋白电泳、免疫球蛋白及轻链定量在诊断多发骨髓瘤中的临床应用[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(2): 61-64. QIU S, MENG R F, JIANG X Y, et al. Clinical application of immunofixation electrophoresis, serum protein electrophoresis and immunoglobulins and light chain quantitative analysis in the diagnosis of multiple myeloma[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(2): 61-64.
- [5] KURIAKOSE E, CHEPPAYIL S N U, NARAYANAN S K, et al. A study on free light chain assay and serum immunofixation electrophoresis for the diagnosis of monoclonal gammopathies[J]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2019, 34(1): 76-81.
- [6] BAKKER A J, BIERMA-RAM A, ELDERMAN-VAN DER WERF C, et al. Screening for M-proteinemia: serum protein electrophoresis and free light chains compared[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2009, 47(12): 1507-1511.
- [7] RAJKUMAR S V, DIMOPOULOS M A, PALUMBO A, et al. International myeloma working group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma[J]. *the Lancet Oncology*, 2014, 15(12): e538-e548.
- [8] DERMAN B, CASTILLO J J, SAROSIEK S, et al. When a monoclonal gammopathy is not multiple myeloma [J]. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 2022, 42: 655-664.
- [9] DELANGHE J. New screening diagnostic techniques in urinalysis[J]. *Acta Clinica Belgica*, 2007, 62(3): 155-161.
- [10] ESMAIL S, KNAUER M J, ABDOH H, et al. Rapid and accurate agglutination-based testing for SARS-CoV-2 antibodies[J]. *Cell Reports Methods*, 2021, 1(2): 100011.
- [11] MAHAT M, ABDULLAH W Z, CHE HUSSIN C M. Conventional rapid latex agglutination in estimation of von willebrand factor: method revisited and potential clinical applications[J]. *Journal of Immunology Research*, 2014, 2014:850810.
- [12] BASNAYAKE K, STRINGER S J, HUTCHISON C A, et al. The biology of immunoglobulin free light chains and kidney injury[J]. *Kidney International*, 2011, 79(12): 1289-1301.
- [13] BEETHAM R, WASSELL J, WALLAGE M J, et al. Can serum free light chains replace urine electrophoresis in the detection of monoclonal gammopathies?[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2007, 44(Pt 6): 516-522.
- [14] SCHMIDT-HIELTJES Y, ELSHOF C, ROOVERS L, et al. Diagnostic reference range of κ/λ free light chain ratio to screen for Bence Jones proteinuria is not significantly influenced by GFR[J]. *European Journal of Haematology*, 2016, 96(5): 527-531.
- [15] XU L N, ZHAO B, SUN Y, et al. Using two detection methods to observe the changes and significance of free light chain in serum and urine in patients with renal insufficiency [J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022: 5536199.
- [16] QIN B, ZHANG J H, XIE W H, et al. Development of a specific latex agglutination test to detect antibodies of enterovirus 71[J]. *Archives of Medical Research*, 2015, 46(7): 580-587.
- [17] CLARIZIA L J A, SOK D, WEI M, et al. Antibody orientation enhanced by selective polymer-protein non-covalent interactions[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2009, 393(5): 1531-1538.
- [18] 徐海燕,陆学东.多发骨髓瘤早期实验诊断相关新兴生物标志物的最新研究进展[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 180-183. XU H Y, LU X D. Recent research progress of novel biomarkers for early experimental diagnosis of multiple myeloma[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 180-183.

收稿日期: 2025-02-14

修回日期: 2025-05-19