

· 论 著 ·

52 例多发性骨髓瘤患者细胞免疫表型分析*

苏 荣¹, 黎观霞², 吕微风¹, 杨延斌³, 唐少俊⁴

(1. 广东省佛山市中医院检验科, 广东佛山 528000; 2. 广东医科大学检验学院, 广东湛江 524000; 3. 广东省佛山市中医院统计室, 广东佛山 528000; 4. 广东省佛山市中医院计算机网络中心, 广东佛山 528000)

摘要:目的 探讨 52 例多发性骨髓瘤患者细胞免疫表型的特点。方法 采用流式细胞仪, 以 CD45/SSC 配合 CD38⁺/CD138⁺ 联合设门, 对 52 例多发性骨髓瘤患者的骨髓细胞进行 CD38、CD138、CD19、CD56、CD117、CD200 标记检测, 并进行骨髓细胞形态学检查。结果 流式细胞术检测多发性骨髓瘤患者骨髓细胞中骨髓瘤细胞比例为 0.2%~52.9%, 而在细胞形态学检查中, 发现骨髓瘤细胞比例为 2.0%~85.5%, 但两种方法检测结果之间具有良好的相关性 ($R^2=0.6864$, $P<0.05$)。多发性骨髓瘤细胞各免疫表型阳性率如下: CD38 为 100.00% (52/52), CD138 为 100.00% (52/52), CD19 为 9.62% (5/52), CD56 为 80.77% (42/52), CD117 为 40.38% (21/52), CD200 为 26.92% (14/52)。其中 CD56 在两种轻链型和不同类型免疫球蛋白中的表达差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 κ 链型患者 CD56 的阳性率比 λ 链型低, CD56 的阳性率在 IgM 型中最低。在筛选细胞方面, 流式细胞术比细胞形态学更灵敏, 但细胞形态学检查的骨髓瘤细胞结果比流式细胞术结果更准确。

关键词: 多发性骨髓瘤; 流式细胞术; 免疫表型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.007

中图法分类号: R446.63; R733.3

文章编号: 1673-4130(2020)14-1690-05

文献标识码: A

Analysis on cellular immunophenotype of 52 cases of multiple myeloma*

SU Rong¹, LI Guanxia², LYU Weifeng¹, YANG Yanbin³, TANG Shaojun⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, Foshan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. College of Inspection, Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524000, China; 3. Statistics Room; 4. Computer Network Center, Foshan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: Objective To discuss the characteristics of cellular immunophenotype in 52 cases of multiple myeloma (MM). **Methods** The flow cytometer was used to conduct the label detection of CD38, CD138, CD19, CD56, CD117 and CD200 in bone marrow of 52 cases of MM with CD45/SSC coordinated with CD38⁺/CD138⁺ as combined gating. The marrow cell morphology examination was performed. **Results** The flow cytometry detection showed that the proportion of myeloma cells in MM patients was 0.2%–52.9%, while which in cell morphology examination was 2.0%–85.5%, however, there was a good correlation between the detection results by these two methods ($R^2=0.6864$, $P<0.05$). Moreover, the positive rates of various immunophenotype in MM were as follows 100.00% (52/52) for CD38, 100.00% (52/52) for CD138, 9.62% (5/52) for CD19, 80.77% (42/52) for CD56, 40.38% (21/52) for CD117 and 26.92% (14/52) for CD200 respectively. Among them, there was statistically significant differences in the expression of CD56 between the two light chains and different immunoglobulin types ($P<0.05$). **Conclusion** The CD56 positive rate in the patients with kappa light chain types is lower than that in the patients with lambda light chain types. The positive rate of CD56 is the lowest in the patients with IgM type. In screening cells, the flow cytometry is more sensitive than the cell morphology, but the results of myeloma cells detected by the cell morphology examination is more accurate those than by the flow cytometry.

Key words: multiple myeloma; flow cytometry; immunophenotype

* 基金项目: 广东省佛山市医学类科技攻关项目(2018AB002671)。

作者简介: 苏荣, 男, 主任技师, 主要从事免疫学研究。

本文引用格式: 苏荣, 黎观霞, 吕微风, 等. 52 例多发性骨髓瘤患者细胞免疫表型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14): 1690-1693.

多发性骨髓瘤(MM)是一种好发于中老年人的血液系统疾病,发病率位于血液系统恶性肿瘤的第二位^[1],是一种起源于B淋巴细胞分化的浆细胞的克隆性增殖性疾病,主要是以浆细胞的恶性增殖和溶骨破坏为临床特征。患者多表现为肾功能受影响,分泌M蛋白,出现贫血、骨骼破坏、骨痛和免疫系统功能异常等^[2-3],存活率低。大部分MM患者经治疗后病情可缓解,生存期也明显延长,但仍有部分患者病情会进一步发展,其原因对对患者病情发展阶段评估不准确,使临床医师难以确定患者在后续治疗过程中的时间点、治疗方案和药物浓度。因MM患者病情还受其分泌的免疫球蛋白和伴随单株免疫球蛋白轻链型的影响,故本研究对MM患者的浆细胞免疫表型(CD38、CD138、CD19、CD56、CD117、CD200)及其分泌的免疫球蛋白、血清游离轻链进行分析,以期对MM患者的病情监测、疗效评估及预后判断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广东省佛山市中医院2017年1月1日至2018年12月31日就诊的52例MM患者(均为轻链型),其中男28例、女24例,年龄40~83岁。所有MM患者的诊断均符合《中国血液病诊断指南》中相关标准。按照Durie-Salmon临床分期(DS分期),52例MM患者中I期8例,II期18例,III期26例。

1.2 仪器与试剂 贝克曼库尔特Navios流式细胞仪及配套试剂(美国Beckman公司);红细胞裂解液,磷酸盐缓冲液(PBS),CD138-PE,CD38-FITC,CD19-PC7,CD56-PEcy5,CD117-PE,CD200-PE单克隆抗体;Hydras琼脂糖凝胶电泳仪及配套试剂(血清蛋白电泳稀释液A、B);瑞氏-姬姆萨染液。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集52例MM患者3 mL静脉血和3 mL肝素抗凝骨髓液备用,将患者3 mL静脉血离心,取上层血清待测。

1.3.2 血清免疫固定电泳 取分离好的静脉血清进行琼脂糖凝胶电泳。先对患者血清标本进行血清蛋白电泳(在5个泳道上加入10 μ L稀释后的血清进行电泳)。之后分别在各泳道加入蛋白固定剂和5种类型的抗血清观察结果,再进行血清免疫固定电泳结果判读。

1.3.3 流式细胞仪免疫表型检查 取CD138-PE、CD38-FITC、CD19-PC7、CD56-PEcy5、CD117-PE、CD200-PE单克隆抗体各20 μ L,加入流式细胞仪专用试管中备用。取2 mL采集好的肝素抗凝骨髓液,用PBS将其调制为(4~10) $\times 10^6$ 个/毫升的单细胞悬液,将100 μ L单细胞悬液与20 μ L组合好的抗体混合,室温避光孵育20 min。加入氯化铵溶血剂待液体透亮,1 500 r/min离心10 min,弃去上清液,加入0.5 mL PBS重悬后上机。以CD45/SSC配合CD38⁺/CD138⁺

联合设门,设定每管收集50 000个细胞,分析患者的骨髓细胞免疫表型。

1.3.4 骨髓细胞形态学检查 取0.2 mL采集好的肝素抗凝骨髓液,涂片后室温晾干,用瑞氏-姬姆萨染液染色15 min,流水冲洗、晾干后,由有经验的专职骨髓细胞形态学检验工作人员进行镜检。在染色良好推片的体尾交界处分类计数200个有核细胞,观察骨髓瘤细胞形态和比例,以骨髓浆细胞 $\geq 10\%$ 并伴形态异常判定为阳性^[4]。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用行 \times 列表的 χ^2 检验;两个变量之间的相关性采用Pearson相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

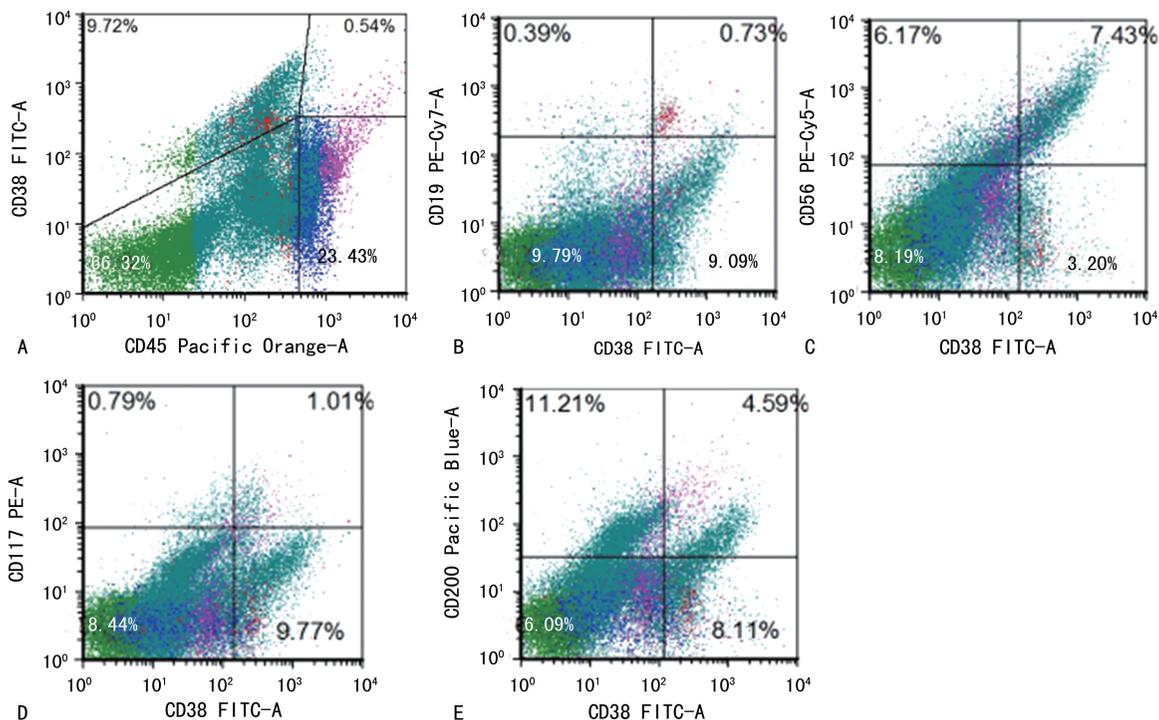
2 结果

2.1 流式细胞术结果分析 每例骨髓标本经CD45/SSC设门后,将骨髓细胞划分为淋巴细胞群、粒细胞群、单核细胞群、幼稚细胞群和骨髓瘤细胞群,再经CD38⁺/CD138⁺设门准确圈出骨髓瘤细胞。在本研究中,全部患者的骨髓瘤细胞占有核细胞的0.2%~52.9%,浆细胞约占有核细胞总数的9.7%,浆细胞免疫表型为CD38⁺⁺(++代表强阳性)、CD138⁺、CD19⁻、CD56⁺、CD117⁻、CD200⁺,CD38和CD138都表现为阳性或强阳性,其余免疫表型的表达为阴性、部分阳性、阳性。血清免疫固定电泳分析结果显示,在IgG、 κ 泳道发现异常单克隆条带,表明单克隆免疫球蛋白类型为IgG- κ 型。见图1~2。

2.2 MM患者细胞免疫表型分析 52例MM患者中,CD38和CD138的阳性率均为100.00%,其他免疫表型阳性率由高到低分别为CD56(80.77%)、CD117(40.38%)、CD200(26.92%)、CD19(9.62%)。

2.3 两种轻链型MM患者细胞免疫表型结果 患者的血清游离轻链检查结果为 κ 链型27例, λ 链型25例。在两种轻链型MM患者细胞免疫表型结果中, κ 链型患者CD56的阳性率比 λ 链型患者低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其他抗原在两种轻链型患者中表达差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.4 不同类型免疫球蛋白MM患者细胞免疫表型结果 在不同类型免疫球蛋白MM患者细胞免疫表型结果中,CD56的阳性率在3种免疫球蛋白之间表达差异有统计学意义($P < 0.05$),其中IgG型最高(25/26),其次是IgA型(14/15),IgM型最低(3/11)。其他免疫表型在3种免疫球蛋白之间表达差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。52例MM患者中有12例患者存在骨转移瘤病变或病情进一步发展,在其免疫表型分析中发现有8例患者为CD19⁻CD56⁻,这8例CD56⁻患者中有7例患者为IgM- κ 型。



注:A 为 CD45/CD38 设门找浆细胞;B 为 CD38⁺⁺/CD19⁻ 找异常浆细胞;C 为 CD38⁺⁺/CD56⁻ 找异常浆细胞;D、E 分别为异常浆细胞表达 CD117、CD200。

图 1 1 例 MM 患者骨髓流式细胞术分析散点图

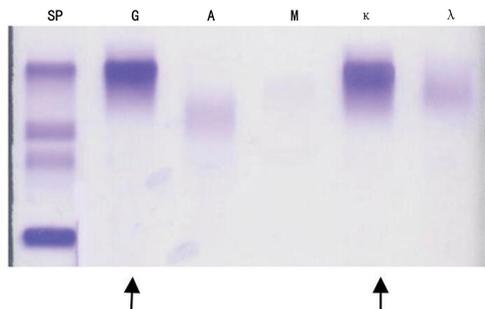
2.5 骨髓细胞形态学检查与流式细胞术检测结果的相关性 应用流式细胞术检测 MM 患者骨髓细胞,发现骨髓瘤细胞比例为 0.2%~52.9%,骨髓细胞形态学检查提示骨髓瘤细胞比例为 2.0%~85.5%,可见骨髓细胞形态学计数检查结果高于流式细胞术检测结果,但两种方法之间存在一定的相关性($R^2 = 0.6864, P < 0.05$)。见图 3。

表 1 两种轻链型 MM 患者细胞免疫表型阳性结果比较(n)

项目	n	CD38	CD138	CD19	CD56	CD117	CD200
κ 链型	27	27	27	1	18	13	9
λ 链型	25	25	25	4	24	8	5
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 2 不同类型免疫球蛋白 MM 患者细胞免疫表型的比较[n(%)]

项目	n	CD38	CD138	CD19	CD56	CD117	CD200
IgG	26	26(100.00)	26(100.00)	2(7.69)	25(96.15)	11(42.31)	8(30.77)
IgM	11	11(100.00)	11(100.00)	1(9.09)	3(27.27)	4(36.36)	3(27.27)
IgA	15	15(100.00)	15(100.00)	2(13.33)	14(93.33)	6(40.00)	3(20.00)
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05



注:SP 为标准;G 为 IgG;A 为 IgA;M 为 IgM;κ 为 κ 链型;λ 为 λ 链型;箭头所指处为异常克隆条带。

图 2 1 例 MM 患者血清免疫固定电泳结果

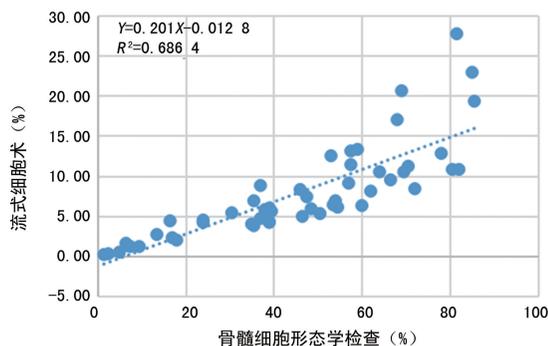


图 3 骨髓细胞形态学检查与流式细胞术结果的回归曲线

3 讨 论

目前临床多采用 DS 分期对 MM 患者进行分期,根据 β_2 -微球蛋白含量可分为 I、II、III 期。对 MM 患者进行血清免疫固定电泳,可根据患者所分泌免疫球蛋白的类型,分为 IgA、IgG、IgM、IgD、IgE、多克隆和不分泌型;还可根据伴随单株免疫球蛋白轻链型分为 λ 链型和 κ 链型^[5]。流式细胞术因具有快速、准确、客观地检测肿瘤浆细胞和正常浆细胞的免疫学特性的优点,已成为 MM 诊断和分型的重要工具^[3],并可根据免疫表型(CD38、CD138、CD19、CD56、CD117、CD200)监测患者病情发展及评估疗效。

CD138 是一种属于硫酸肝素类家族的分子,目前被认为是浆细胞最特异的指标^[6],其也是最早用于流式细胞仪检测骨髓瘤细胞的免疫表型^[7]。本研究以 CD45/SSC 配合 CD38⁺/CD138⁺ 联合设门,分析骨髓细胞免疫表型的表达情况,结果显示,CD38、CD138 阳性率均为 100%,与文献^[2,8]报道一致。

CD56 是一种在肿瘤细胞之间、肿瘤细胞与成骨细胞之间调节同型细胞相互作用的黏附分子,是免疫球蛋白超家族中最先被发现的黏附分子,现已知 CD56 具有限制骨髓瘤髓外侵袭的作用,所以其与预后良好相关^[9],在正常浆细胞表面基本不表达,而在 MM 细胞表面高表达。CD56 阴性的 MM 患者是一群特殊的疾病群体,患者具有更高的髓外病变发生率,临床表现为原始浆细胞增多和肾功能损伤,总生存期明显缩短,疾病更具侵袭性等。GUPTA 等^[10]指出,与 CD56 阳性 MM 患者相比,CD56 阴性患者更易出现尿本周氏蛋白阳性和血小板减少、血浆 β_2 -微球蛋白升高,多伴有肾功能异常、髓外浸润,易发生贫血,病情进展快。有研究证明,在传统化疗方案治疗的 MM 患者中,CD56 阴性患者预后不良,且髓外的病变发生率较高^[11]。苏显都等^[6]在对 47 例 MM 患者的研究发现,CD56 在不同的免疫球蛋白中的表达差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究结果显示,CD56 在不同类型免疫球蛋白之间表达差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 IgG 型最高,其次是 IgA 型, IgM 型最低; κ 链型 CD56 阳性率低于 λ 链型($P < 0.05$)。这提示 CD56 的表达对不同类型免疫球蛋白的区分和轻链型的 MM 分型有一定的帮助。根据 CD56 阴性的患者髓外病变发生率较高这一特点,笔者推测 κ 链型比 λ 链型更容易发生髓外病变,而在克隆性免疫球蛋白分型中,IgM 要比其他两种类型免疫球蛋白更容易发生髓外病变。这可能也与不同的轻链型所分泌的免疫球蛋白不同有关。有研究发现,不同轻链型的 MM 患者存在免疫球蛋白定量水平的差异^[12-13]。而免疫表型在肿瘤细胞中的表达除了受其分泌的免疫球蛋白影响外,还受患者性别、年龄、临床分期等诸多因素的影响。因此,有关 CD56 的阴性表达可诊断 MM 和指导临床治疗这一结论还需进一步

较大规模的研究确定。

在本研究中,应用流式细胞术检测 MM 患者骨髓细胞,发现骨髓瘤细胞比例为 0.2%~52.9%,说明流式细胞术能将极微量的骨髓瘤细胞从复杂的细胞群中检测出来,比细胞形态学计数更灵敏^[14]。而每例患者的细胞形态学检查骨髓瘤细胞结果都比流式细胞术检测结果高,可能与流式细胞术设门方案和捕获细胞数有关,也可能与浆细胞在骨髓分布中呈局灶性有关。同时,流式细胞术检测时可能存在选择性丢失浆细胞的问题,故骨髓浆细胞计数应以细胞形态学计数结果为准。由于每一个相关的免疫表型在骨髓瘤细胞上并非全部表达,可能存在缺失、错译、跨系表达的特点,这就要求在诊断 MM 时需要联合多组抗体检测来提高诊断的准确性,但目前国内还没有一个统一的最优的抗体组合方案。因此,骨髓细胞形态学检查依然是诊断 MM 不可替代的重要手段^[15]。

4 结 论

κ 链型患者 CD56 的阳性率比 λ 链型低,CD56 的阳性率在 IgM 型中最低。在筛选细胞方面,流式细胞术比细胞形态学更灵敏,但细胞形态学检查的骨髓瘤细胞结果比流式细胞术结果更准确。

参考文献

- [1] PHILIPPE M, MICHEL A, THIERRY F. Frontline therapy of multiple myeloma[J]. Blood, 2015, 125(20):3076-3084.
- [2] 常子维,朱华峰,冯苗娟,等. 160 例多发性骨髓瘤患者免疫表型特征及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26):5179-5183.
- [3] CARULLI G, OTTAVIANO V, CANNIZZO E, et al. Multiparameter immunophenotyping by flow cytometry as a diagnostic tool in multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance[J]. Clin Ter, 2012, 163(5):387-392.
- [4] 中国医师协会血液科医师分会,中华医学会血液学分会,中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12):1066-1070.
- [5] 韩青,孙国华. 免疫固定电泳技术在多发性骨髓瘤诊断及分型中的应用[J]. 大连医科大学学报, 2011, 33(2):175-177.
- [6] 苏显都,林榕. 47 例多发性骨髓瘤细胞形态学及免疫表型特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(1):137-141.
- [7] AYED A O, CHANG L J, MOREB J S. Immunotherapy for multiple myeloma: current status and future directions[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2015, 96(3):399-412.
- [8] 张翠萍,汪鹏,李庆,等. 多发性骨髓瘤免疫表型特征及其临床意义[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(3):228-230.
- [9] BLAHETA R A, BEECKEN W D, ENGL T, et al. Human cytomegalovirus infection of tumor(下转第 1698 页)

型临床研究以发现抗 PLA2R 抗体在 IMN 诊断、病情评估中的应用价值,进一步阐明抗 PLA2R 抗体表达与 IMN 发病间的关系。

4 结 论

综上所述,抗 PLA2R 抗体在 IMN 患者体内高表达,并随患者疾病的不同阶段呈现规律性的变化。抗 PLA2R 抗体阳性率和水平与患者 24 h 尿蛋白、Alb、Scr、治疗缓解率具有相关性。本研究证实,抗 PLA2R 抗体检测可用于 IMN 的鉴别诊断,并可为 IMN 的病情评估、疗效判断等提供参考。

参考文献

[1] 王旭童,刘东伟,刘风勋,等.特发性膜性肾病患者的临床病理特点及预后分析[J].中国实用医刊,2018,45(4):85-89.

[2] PANG L, ZHANG A M, LI H X, et al. Serum anti-PLA2R antibody and glomerular PLA2R deposition in Chinese patients with membranous nephropathy [J]. *Medicine*, 2017, 96(24): 7218-7223.

[3] RADICE A, PIERUZZI F, TREZZI B, et al. Diagnostic specificity of autoantibodies to M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) in differentiating idiopathic membranous nephropathy (IMN) from secondary forms and other glomerular diseases[J]. *J Nephrol*, 2018, 31(2): 271-278.

[4] 杨书光,窦艳娜,王春燕,等.M型磷脂酶A2受体相关检测在成人特发性膜性肾病诊断中的应用[J].中国现代医学杂志,2017,27(5):42-46.

[5] 麦李明,石俊婷.抗磷脂酶A2受体抗体在成人特发性膜性肾病患者中的应用探讨[J].中国实验诊断学,2017,21(9):1510-1513.

[6] BAI D S, ZHANG C, CHEN P, et al. The prognostic correlation of AFP level at diagnosis with pathological grade, progression, and survival of patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 12870.

[7] 鲁欢,涂海涛,苏保林,等.血清抗M型磷脂酶A2受体抗体与特发性膜性肾病脾肾阳虚证的关联探讨[J].辽宁中医杂志,2017,44(5):905-908.

[8] 刘晓斌,张秋花,张悦,等.老年特发性膜性肾病临床病理特点及M型磷脂酶A2受体表达的相关分析[J].中华老年医学杂志,2018,37(6):621-625.

[9] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组.慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,29(1):33-39.

[10] KURATA M, HONDA G, MURAKAMI Y, et al. Retrospective study of the correlation between pathological tumor size and survival after curative resection of T3 pancreatic adenocarcinoma; proposal for reclassification of the tumor extending beyond the pancreas based on tumor size [J]. *World J Surg*, 2017, 41(2): 1-9.

[11] 肖达平,孔祥静,韩颖敏.老年肾病综合征患者血清抗磷脂酶A2受体抗体水平与肾功能的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(6):1422-1423.

[12] 袁立英,罗德红,赵瑾,等.抗M型磷脂酶A2受体抗体在肾病综合征诊治中的价值[J].深圳中西医结合杂志,2017,29(20):114-115.

[13] 张昌明,刘志红.1型血小板反应蛋白7A域(THSD7A)与膜性肾病[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2018,27(3):61-65.

[14] 洪国保,赵学峰,吴晓婵,等.膜性肾病患者肾组织M型磷脂酶A2受体1抗原及其抗体的表达差异[J].重庆医学,2017,46(18):2461-2463.

[15] BHANUSHALI A, RAO P, RAMAN V, et al. Status of TMPRSS2-ERG fusion in prostate cancer patients from India: correlation with clinico-pathological details and TMPRSS2 Met160Val polymorphism [J]. *Prostate Int*, 2018, 6(4): 145-150.

[16] MAMOORI A M, WAHAB R, ISLAM F, et al. Downregulation of miR-193a and its correlation with clinical and pathological behavior of colorectal cancer[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(13): 465.

[17] 周广宇,张文龙,吴晨,等.血清抗M型磷脂酶A2受体抗体与膜性肾病表现及治疗反应的关系[J].中国老年学,2017,37(14):3574-3577.

(收稿日期:2019-08-18 修回日期:2020-03-25)

(上接第 1693 页)

cells downregulates NCAM(CD56): a novel mechanism for virus-induced tumor invasiveness[J]. *Neoplasia*, 2004, 6(4): 323-331.

[10] GUPTA N, KHAN R, KUMAR R, et al. Versican and its associated molecules: potential diagnostic markers for multiple myeloma [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 442(10): 119-124.

[11] SAHARA N, TAKESHITA A. Prognostic significance of surface markers expressed in multiple myeloma: CD56 and other antigens[J]. *Leuk Lymphoma*, 2004, 45(1): 61-65.

[12] 肖明锋,刘基绎,吴培洁,等.31例轻链型多发性骨髓瘤

实验室指标分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(10):2674-2676.

[13] 邱荃,朱平,王茫桔,等.初诊多发性骨髓瘤患者CD56和CD19表达与染色体核型及预后的关系[J].中国实验血液学杂志,2016,24(4):1071-1078.

[14] 唐洁,梁效功,薛丽,等.多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2016,26(1):236-243.

[15] 张慧,姜华,侯健,等.多发性骨髓瘤细胞形态学与临床特点相关性分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(12):47-48.

(收稿日期:2019-08-10 修回日期:2020-03-24)