

胃泌素释放肽前体诊断小细胞肺癌的 Meta 分析*

张 磊¹, 甄乾娜^{2△}

(重庆医科大学附属第一医院:1. 医学检验科;2. 内分泌科 400016)

摘要:目的 采用 Meta 分析方法评价胃泌素释放肽前体(ProGRP)对小细胞肺癌(SCLC)的诊断价值。方法 检索 Cochrane Library、Pubmed、Embase 和中国知网等数据库 2000 年 1 月至 2016 年 12 月 ProGRP 诊断 SCLC 的相关文献。绘制综合受试者工作特征曲线(SROC 曲线),合并诊断效应量并对 ProGRP 诊断 SCLC 的准确性进行评价。结果 共纳入文献 24 篇;合并敏感性(SEN)为 0.77,95%CI 为 0.72~0.82;特异性(SPE)为 0.95,95%CI 为 0.93~0.97;诊断比值比(DOR)为 66.3,95%CI 为 38.5~114.1;SROC 曲线下面积(AUC)为 0.93,95%CI 为 0.91~0.95;Q 指数为 0.86。亚组分析表明,国外 ProGRP 诊断肺癌的 SEN、合并的阳性似然比(PLR)、DOR 和 AUC 均高于国内报道。ELISA 检测法的 SEN、SPE、PLR、DOR 和 AUC 优于(电)化学发光法。纳入文献有异质性,无阈值效应和发表偏倚。结论 ProGRP 诊断 SCLC 具有较高的 SEN 和 SPE,但存在异质性,还需高质量的前瞻性研究以更准确地评价其临床价值。

关键词:胃泌素释放肽前体; 小细胞肺癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)08-1056-04

Pro-gastrin-releasing peptide in diagnosis of small cell lung cancer: a meta-analysis*

ZHANG Lei¹, ZHEN Qianna^{2△}

(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of pro-gastrin-releasing peptide(ProGRP) in small cell lung cancer (SCLC) by adopting the meta-analysis. **Methods** The related literatures for diagnosing SCLC by serum or plasma ProGRP were retrieved from the databases of Cochrane Library, Pubmed, Embase and CNKI from January 2000 to December 2016. The summary receiver operating characteristic curve(SROC) was drawn, and the diagnostic efficiency quantitie were pooled. Then the accuracy of serum or plasma ProGRP for diagnosing SCLC was evaluated. **Results** Twenty-four literatures were included. The pooled sensitivity(SEN) was 0.77, 95% confidence interval(CI) was 0.72—0.82, the specificity(SPE) was 0.95, 95%CI was 0.93—0.97; the diagnostic odd ratio(DOR) was 66.3, 95%CI was 38.5—114.1; the area under curve(AUC) of SROC was 0.93, 95%CI was 0.91—0.95; The Q index was 0.86. The subgroup analysis revealed that the SEN, positive likelihood ratio(PLR) and AUC from international literatures were better than domestic studies. SEN, SPE, PLR, DOR and AUC in ELISA technology were better than those in electrochemiluminescence and chemiluminescence methods. No threshold effects and publication bias were found in the included studies except for significant heterogeneity. **Conclusion** ProGRP is a valuable diagnostic marker with high SEN and SPE for the diagnosis of SCLC. More high quality prospective researches are needed for evaluating the clinical value of ProGRP due to heterogeneity.

Key words: pro-gastrin-releasing peptide; small cell lung cancer; diagnosis

小细胞肺癌(SCLC)约占肺癌的 20%~25%,其恶性程度高、易转移,故早期诊断困难、预后差^[1]。胃泌素释放肽前体(ProGRP)是临床研究较多、用于筛查 SCLC 的分子标志物。迄今为止,血清(浆)ProGRP 测定的报道较多但各研究间差异较大。早期 Meta 分析评估了 ProGRP 对 SCLC 的辅助诊断价值,但纳入文献存在较大的异质性,尚需较多大样本前瞻性研究深入分析^[2]。故本研究对国内外相关文献进行检索、收集和定量综合,以明确 ProGRP 对 SCLC 的辅助诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 检索数据库包括 Cochrane Library、PubMed、EMbase、OVID 和 Springer Link 国外数据库、中国生物医学数据库、知网、万方数据库和维普中文科技期刊数据库。收集 2000 年 1 月至 2016 年 12 月公开发表的关于血清和血浆 ProGRP 诊断 SCLC 的相关文献。英文检索词包括: pro-gastrin-releasing peptide、ProGRP、lung cancer、serum、plasma 和

diagnosis。中文检索词包括:胃泌素释放肽前体、肺癌、血清、血浆和诊断等。

1.2 文献筛选和资料提取 研究组为 SCLC 患者,对照组包括健康对照、肺部良性疾病和非小细胞肺癌。纳入标准:(1)研究类型为血清(浆)ProGRP 诊断 SCLC 价值的相关研究(前瞻或回顾性分析);(2)病理诊断为金标准,文献包括患者基本信息(病理类型、年龄、性别、试剂、方法和临界值等);(3)文章提供 ProGRP 检测的敏感性、特异性或可用于计算诊断性指标的数据;(4)每组患者总数应大于 20 例。排除标准:(1)对照组仅为健康对照或对照组,标本数小于 20 例;(2)质量差、数据资料不全,检测方法不明和不能定量分析的文献;(3)2000 年 1 月前较早发表文献、综述和会议记录等。

1.3 质量评价 由 2 名评价者按纳入、排除标准筛选文献,通过阅读标题和摘要进行初步筛选,排除不符合标准的文献。根据系统评价标准 QUADAS 的 14 个条目对文献进行质量评价^[3]。2 名研究者提取数据并交叉核对,意见不统一时协商解

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(81200294)。

作者简介:张磊,男,技师,主要从事实验室管理、临床生化方面的研究。△ 通信作者,E-mail:zqn19831021@163.com。

决或参考第三方意见。

1.4 统计学处理 提取原始数据的真阳性 (TP)、假阳性 (FN)、真阴性 (TN) 及假阴性 (FN) 例数, 计算合并的敏感性 (SEN)、特异性 (SPE)、阳性 (阴性) 似然比 (PLR)、阴性似然比 (NLR)、诊断比值比 (DOR) 和综合受试者工作特征曲线 (SROC 曲线) 的曲线下面积 (AUC)。以 Q 指数评价诊断试验的准确度, 以 Spearman 相关系数 r 分析是否存在阈值效应, 以 Deeks 漏斗图评价发表偏倚, 以 I^2 评估异质性大小并选择固定或随机效应模型, 并进行亚组分析。采用 STATA 12.0 和 Meta-Disc 1.4 进行分析和绘图, 计数资料以例数表示, 组间比

较采用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 检索结果描述 检索文献 486 篇, 阅读标题和摘要后排除 434 篇, 初步纳入文献 52 篇。进一步阅读全文排除数据信息不全文献 25 篇, 重复文献 3 篇, 最终纳入文献共 24 篇, 其中 SCLC 患者 2 054 例, 对照组 4 772 例, 纳入研究的基本特征, 见表 1。根据 QUADAS 评分标准, 纳入 24 篇文献均为患者-对照研究, 采用病理学诊断为“金标准”, 均未对退出研究的患者进行解释。24 篇文献中得分 ≥ 10 分的文献共 8 篇, $8\sim<10$ 分的文献共 15 篇, 1 篇文献得分为 7 分, 文献质量较好。

表 1 纳入研究的基本特征

研究者	地区	TP(n)	FP(n)	FN(n)	TN(n)	方法	临界值 (pg/mL)
Schneider 等 ^[4]	德国	35	18	16	229	ELISA 法	29.10
Molina 等 ^[5]	西班牙	134	79	41	548	ELISA 法	50.00
Nisman 等 ^[6]	以色列	29	6	8	119	化学发光法	48.00
Shibayama 等 ^[7]	日本	74	11	40	234	ELISA 法	49.00
Lamy 等 ^[8]	法国	117	2	29	97	ELISA 法	53.00
Opemek 等 ^[9]	德国	80	3	0	96	ELISA 法	34.20
Bubanovic 等 ^[10]	克罗地亚	170	6	30	170	ELISA 法	65.89
金欣等 ^[11]	中国	24	14	11	66	ELISA 法	46.00
吴京等 ^[12]	中国	15	1	8	138	ELISA 法	40.00
Li 等 ^[13]	中国	22	2	8	58	ELISA 法	40.00
余秉翔等 ^[14]	中国	44	4	11	311	ELISA 法	40.00
严枫等 ^[15]	中国	24	1	13	70	ELISA 法	46.00
孙静等 ^[16]	中国	25	6	9	90	ELISA 法	16.30
金欣等 ^[17]	中国	34	30	11	95	ELISA 法	46.00
荆结线等 ^[18]	中国	327	14	86	724	ELISA 法	45.30
李德经等 ^[19]	中国	52	3	8	97	ELISA 法	64.70
杨光等 ^[20]	中国	41	3	5	149	电化学发光法	37.00
王静静等 ^[21]	中国	25	5	12	133	化学发光法	37.70
陆明洋等 ^[22]	中国	17	26	5	113	ELISA 法	37.70
陈永健等 ^[23]	中国	20	7	13	127	化学发光法	37.70
王慈杰等 ^[24]	中国	36	4	15	120	ELISA 法	77.80
Nisman 等 ^[25]	以色列	79	9	15	234	ELISA 法	48.00
雷旦生等 ^[26]	中国	20	45	27	236	化学发光法	37.00
陆明洋等 ^[27]	中国	162	38	27	198	化学发光法	37.00

2.2 统计分析结果 血清 (浆) ProGRP 诊断 SCLC 合并的 SEN 为 0.77 (95%CI 为 0.72~0.82), SPE 为 0.95 (95%CI 为 0.93~0.97), 见图 1。合并的 PLR 为 15.9 (95%CI 为 10.7~23.8), NLR 为 0.24 (95%CI 为 0.19~0.30), DOR 为 66.3 (95%CI 为 38.5~114.1)、AUC 为 0.93 (95%CI 为 0.91~0.95), Q^* 统计量为 86.03。见图 1、表 2。

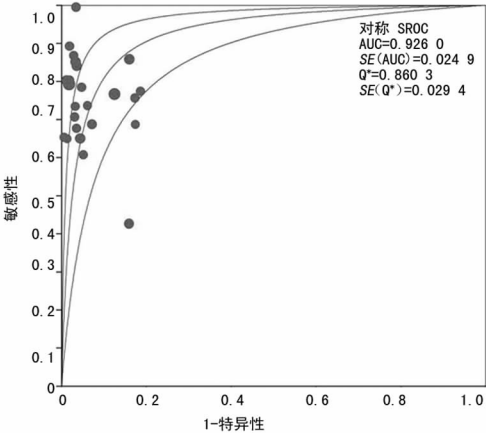


图 1 ProGRP 诊断 SCLC 的 SROC 曲线

表 2 纳入文献的合并效应量

指标	合并效应量	95%CI	
		下限	上限
SEN	0.77	0.72	0.82
SPE	0.95	0.93	0.97
PLR	15.90	10.70	23.80
NLR	0.24	0.19	0.30
DOR	66.30	38.50	114.20
AUC	0.93	0.91	0.95

2.3 阈值效应和发表偏倚 SROC 曲线中各研究点散在分布, 不呈“肩臂”状外观。计算敏感性与 (1-特异性) 对数的 Spearman 相关系数 r , ProGRP 的 r 值为 -0.177 ($P=0.409$), 无阈值效应。Deeks 漏斗图评估研究的发表偏倚, t 为 -0.70 ($P=0.490$), 无发表偏倚, 见图 3。

2.4 亚组分析 由表 1 可知, 纳入研究间有较高的异质性, 需进行亚组分析。本研究中纳入国内文献共 16 篇, 国外文献共 8 篇, 国外研究合并的 SEN、DOR 和 AUC 均高于国内报道。采用 ELISA 法测定血清 (浆) 文献共 18 篇, (电) 化学发光法文献共 6 篇, ELISA 法测定血清 (浆) ProGRP 的 SEN、SPE、

PLR、DOR 和 AUC 均高于(电)化学发光法,见表 3。

2.5 异质性分析 纳入 24 篇文献的 SEN、SPE、PLR、NLR 和 DOR 均有异质性($\chi^2=78.44, P<0.05$),按地区分组后中国地区($\chi^2=78.16, P<0.05$)和非中国地区($\chi^2=13.01, P=0.05$)均有异质性。按方法分组,ELISA 法($\chi^2=56.57, P<0.05$)和其他方法($\chi^2=27.62, P<0.05$)有异质性。

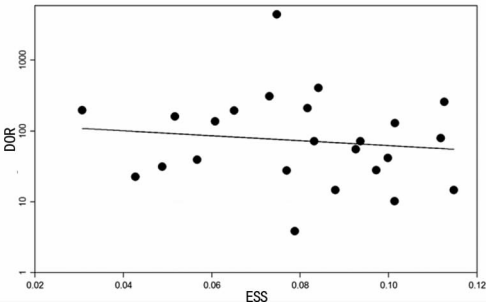


图 3 纳入文献的 Deeks 漏斗图

表 3 ProGRP 诊断肺癌的亚组分析

亚组	文献数(n)	SEN	SPE	PLR	NLR	DOR	AUC
地区							
中国地区	16	0.77	0.93	13.9	0.28	53.1	0.87
非中国地区	8	0.80	0.93	16.1	0.23	78.4	0.98
方法							
ELISA 法	18	0.79	0.94	17.4	0.26	75.9	0.93
其他方法	6	0.77	0.91	10.4	0.27	40.2	0.91

3 讨 论

ProGRP 是近年来备受关注的肺癌诊断标志物。不少学者对其在 SCLC 中的诊断价值进行研究,由于研究思路、对象选择和样本量等差异,导致结果差异较大。为明确 ProGRP 对 SCLC 的诊断价值,本研究采用 Meta 分析方法进行系统评价。Meta 分析结果表明,SROC 曲线不呈“肩臂”状分布,Spearman 相关系数差异无统计学意义($P>0.05$),故不受阈值效应的影响。合并的 AUC 为 0.926,合并的 DOR 为 66.3,表明 ProGRP 对 SCLC 诊断的准确性较高。合并的 SEN 为 0.77,合并的 SPE 为 0.95,提示 ProGRP 对 SCLC 诊断具有中等的 SEN 和较高的 SPE。似然比能较全面地反映诊断试验的准确性,PLR >10.0 或 NLR <0.1 则提示该方法可以确诊或排除诊断^[28-29]。本研究中 ProGRP 的 PLR 高于临界值,提示血清(血浆)中高水平的 ProGRP 可确诊 SCLC。ProGRP 的 NLR >0.1 ,提示在临床应用中应联合 ProGRP 和其他指标来提高 SCLC 的诊断效能。从亚组分析可知,国外研究合并的 SEN、DOR 和 AUC 均高于国内报道,提示 ProGRP 诊断 SCLC 准确性和种族或地区有密切关系。从诊断方法分组分析可知,ELISA 法测定血清(浆)Pro 的 SEN、SPE、PLR、DOR 和 AUC 均高于化学发光法,从方法学上肯定了 ELISA 作为参考方法检测 ProGRP 的优势。

本研究中,汇总分析和亚组分析均提示有异质性,考虑如下原因:(1)纳入文献数量差异,来自非中国地区的文献为 8 篇,而中国地区的为 16 篇;(2)纳入文献中 ELISA 法文献为 18 篇,化学发光法为 5 篇,电化学发光法为 1 篇;(3)中国地区 1 项研究中 ProGRP 诊断 SCLC 的敏感性最低(44.25%)^[26],可能增加了 Meta 分析的异质性。此外,24 篇文献中 22 篇文献为血清标本,2 篇文献为血浆标本^[23,25],也可能增加了 Meta 分析的异质性。本研究可能存在一定的局限性:研究人群的平均年龄、性别构成、SCLC 的分期、是否为盲法等可能影响研究结

果,需要深入研究。本研究仅限于中英文文献,可能使某些研究不能录入。此外,由于专题讨论、会议记录、未发表的资料和部分灰色文献难以获取,可能会漏掉阴性结果。

本研究共综合分析了近 17 年来血清(浆)ProGRP 诊断 SCLC 的相关研究,其诊断效能优于早期 Meta 分析报道^[2,30]。此外,2016 年版“中国晚期原发性肺癌诊治专家共识”指出,ProGRP 可作为监测治疗反应和早期复发的辅助指标^[31]。故 ProGRP 是一种具有较高敏感性和特异性的 SCLC 标志物,有望成为 SCLC 的常规检测指标。

参考文献

[1] Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Lett, 2016, 370(1):33-38.

[2] Tang JH, Zhang XL, Zhang ZH, et al. Diagnostic value of tumor marker pro-gastrin-releasing peptide in patients with small cell lung cancer; a systematic review[J]. Chin Med J, 2011, 124(10):1563-1568.

[3] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews[J]. BMC Med Res Methodol, 2003, 3(3):25.

[4] Schneider J, Philipp M, Velcovsky HG, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP), neuron specific enolase (NSE), carcinoembryonic antigen(CEA) and cytokeratin 19-fragments(CYFRA 21-1) in patients with lung cancer in comparison to other lung diseases[J]. Anticancer Res, 2003, 23(2A):885-893.

[5] Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology[J]. Tumour Biol, 2009, 30(3):121-129.

[6] Nisman B, Biran H, Ramu N, et al. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer[J]. Anticancer Res, 2009, 29(11):4827-4832.

[7] Shibayama T, Ueoka H, Nishii K, et al. Complementary roles of pro-gastrin-releasing peptide(ProGRP) and neuron specific enolase(NSE) in diagnosis and prognosis of small-cell lung cancer(SCLC)[J]. Lung Cancer, 2001, 32(1):61-69.

[8] Lamy PJ, Grenier J, Kramar A, et al. Pro-gastrin-releasing peptide, neuron specific enolase and chromogranin A as serum markers of small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2000, 29(3):197-203.

[9] Oremek GM, Sapoutzis N. Pro-gastrin-releasing peptide (Pro-GRP), a tumor marker for small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 2003, 23(2A):895-898.

[10] Bubanovic G, Pavicevic R, Franjevic A. Determining the cut-off value of pro-gastrin releasing peptide(ProGRP) in lung cancer according to population characteristics[J]. Coll Antropol, 2008, 32(4):1155-1164.

[11] 金欣,陈建魁,佟雅丽,等. 血清 ProGRP 对小细胞肺癌的诊断和疗效判断价值[J]. 军事医学科学院院刊, 2006, 30(4):354-356.

[12] 吴京,于方治. 胃泌素释放肽前体对小细胞肺癌诊断作用

- 的初探[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(9): 570-571.
- [13] Li A, Yang J, Li X, et al. Diagnostic value of serum Proga31-98 in patients with small-cell lung cancer[J]. J Pharmaceutical Anal, 2003, 15(1): 44-46.
- [14] 余秉翔, 刘庆锋, 陈良安. 胃泌素释放肽前体作为小细胞肺癌标记物的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2003, 6(3): 209-210.
- [15] 严枫, 胡效亚, 徐祥. 肺癌患者血清胃泌素前体释放肽检测及意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(6): 447-448.
- [16] 孙静, 刘静, 杨炳军. 胃泌素释放肽前体和神经元特异性烯醇化酶对小细胞肺癌的临床应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(4): 11-13.
- [17] 金欣, 陈健魁, 佟雅丽, 等. 血清 ProGRP、NSE、CYFRA21-1 联合检测对肺癌诊断和治疗的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(6): 1008-1009.
- [18] 荆结线, 杜丽莉, 徐晓琴, 等. ProGRP 对小细胞肺癌的疗效与预后评价的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(8): 708-712.
- [19] 李德经, 宁国兰, 柳兆飞, 等. ProGRP 和 NSE 对小细胞肺癌的诊断及疗效评估的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 754-758.
- [20] 杨兴, 孙桂荣, 丛培珊, 等. 胃泌素释放肽前体对小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(8): 736-741.
- [21] 王静静, 陈梅莉, 钱震东, 等. 小细胞肺癌患者胃泌素释放肽前体表达的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(11): 1784-1787.
- [22] 陆明洋, 邓海, 峰徐斌, 等. 血清细胞角质蛋白 19 片段、神经元特异性烯醇化酶和胃泌素释放肽前体水平对原发性肺癌的诊断意义[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(2): 312-314.
- [23] 陈永健, 金卫东, 杨广宇, 等. 血浆胃泌素释放肽前体、细胞角蛋白 19 和癌胚抗原对各型肺肿瘤的诊断价值[J]. 中华实验和病毒学杂志, 2011, 25(5): 381-383.
- [24] 王慈杰, 李学祥, 高佳, 等. 血清 ProGRP、TPS 及 NSE 在小细胞肺癌患者治疗监测中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(2): 152-157.
- [25] Nisman B, Nechushtan H, Biran H, et al. New ARCHITECT plasma pro-gastrin-releasing peptide assay for diagnosing and monitoring small-cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2016, 114(4): 469-476.
- [26] 雷旦生, 裴锋, 喻晶, 等. 组织多肽抗原联合 ProGRP、CEA、NSE、SCC、CYFRA21-1 在肺癌诊治中的价值[J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42(5): 488-492.
- [27] 陆明洋, 邓海峰, 徐斌, 等. 血清细胞角质蛋白 19 片段、神经元特异性烯醇化酶和胃泌素释放肽前体水平对原发性肺癌的诊断意义[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(2): 312-314.
- [28] Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, et al. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature[J]. JAMA, 2014, 312(2): 171-179.
- [29] Mulla SM, Scott IA, Jackevicius CA, et al. How to use a noninferiority trial users' guides to the medical literature [J]. JAMA, 2012, 308(24): 2605-2611.
- [30] 王纪文, 高佳, 赫捷. ProGRP 与 NSE 对小细胞肺癌诊断价值的 meta 分析[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(12): 1094-1110.
- [31] 石远凯, 孙燕, 于金明, 等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.

(收稿日期: 2016-12-19 修回日期: 2017-01-10)

(上接第 1055 页)

化, 检测肾病综合征患者血清 IgG 水平具有重要价值。以往医师通常会检查 β_2 -MG, 将其作为肾小管损伤的指标, 但 β_2 -MG 在酸性尿液环境中极易被分解。肾小管损伤时, β_2 -MG 与尿轻链升高呈平行关系, 而轻链蛋白在尿液中较稳定。因此, 尿轻链升高在排除免疫增殖性疾病的情况下, 提示肾小管重吸收功能降低, 可作为肾小管损伤的标志。国内有学者在研究儿童肾脏病的尿游离轻链变化时, 发现尿轻链检测能及时反映肾小管重吸收功能及其损伤程度, 并可作为监测疗效的指标。本研究结果显示, NS 组尿轻链水平高于 CKD 组, 且两者均高于对照组, 说明肾病综合征和慢性肾功能不全患者均有肾小管功能的受损, 且前者的损伤更为严重, 这与国外文献报道的肾病综合征患者存在肾小管损伤结论一致。有研究表明, 尿轻链的水平与肾脏病患者尿蛋白组分有关。

总之, 检测血轻链水平尤其是 κ/λ 比值对骨髓瘤性肾病与慢性肾病的鉴别诊断具有重要价值; 对血、尿免疫球蛋白轻链

的联合检测能够及时反映肾小管的重吸收功能及其损伤程度, 为不同肾脏疾病患者病情程度判断提供参考。

参考文献

- [1] 余妙容, 邹小立, 林伟, 等. 多发性骨髓瘤肾功能衰竭 66 例[J]. 临床荟萃, 2001, 16(12): 536-538.
- [2] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 157-163.
- [3] 谢明. 血清游离轻链在多发性骨髓瘤检测中的探讨[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 92-93.
- [4] 张利方, 阎有功, 石莉萍, 等. 轻链 κ/λ 比值测定对多发性骨髓瘤诊断的临床应用[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(1): 19-21.

(收稿日期: 2016-12-23 修回日期: 2017-01-14)