

€•, f„ ...† (LGMN) ‡ ^ %Š<

(Œ• Ž• Lumi nex• ‘ ‘ “ “ •)

— — ~ ™Š>

œ—• ž Ÿ

¡ ¢ £ ¤ ¥ œ—¡ § —¨ ©ª « ¬!

— ® ¯

[° ± ² —]

³ %Š< ´ —µ ¶ ¸ “ ” • • „ ^ • ¹ º » ¼½» ¾½¿ Ä Å ¾½Ä Ã Ä Å Æ ½Ä Ã Ç È É ¼Ê Ë Ì Í Î Ñ ™Æ
 ¢ Ĩ LGMNÐ, Ñ

[%Š< Ò Ó]

%Š Œ Œ	Ö,	%Š Œ Œ	Ö,
96× Ø Û Ü Ů Ů Ÿ	1	96× Ø Þ ß	4
à á â	2	à á â ã ä Å	1å 20mL
Œæ	1	ç è é ê Æ	1å 20mL
‡ ^ ë ÆA	1å 120ì L	‡ ^ ã ä ÆA	1å 12mL
‡ ^ ë ÆB Û PE-SAY	1å 120ì L	‡ ^ ã ä ÆB	1å 12mL
í Æ	1å 10mL	î ï ð Æ Û 30å Ÿ	1å 20mL
œ—• ž Ÿ	1		

[ñ ò ó ô õ ö ø %Š]

1½ Lumi nex MAGPIX÷ | Lumi nex 100ø | Lumi nex

200ø | Ê Bio-Rad÷, Bio-Pl ex÷ ç è ù Û Ü Ů Ů Ů œ—ý þ ý ° Ÿ, ò ‡ á Ÿ

2½• Ê Ž, Æ ù ö

3½ ã ä â ô EP .

4½ Ê ,

5½ Œ

6½ ï Æ ô Ó ù

7½ 0.01mol / L Û Ê 1å Ÿ é ê (PBS) | pH=7.0-7.2

8½ ù

9½ † à Ø ù

[%Š< ô ö ±]

1½ ! " #ô%Š< š\$ %Š%&%Š' à(É\$)* Ñ+, - | . /%Š< O+1 23à á â ½ ‡ ^ ë ÆA
½ ‡ ^ ë ÆB4ö%× Ø* ¨ -205C| È6%Š+7¨ 45C* ó—Ñ
2½ œ—Oô%Š< š86%Š9ñ&: %Š' à(\$) ô; <* Ñ
, - Š
%Š< Ò†à=>?@| &ABñC>ç Dœ—Eœ—Oô86%Š< úûFGDABO1HI Òœ—J KÑL
âM±NO4<' Éôà(Pá|*Q±Ò\$ ¿çRS* TU· ôÑ

[à³ôVWX*]

»¼Š3. W¨»¼ç ĨôY»à³FZ; 72¹NÊ45CM[| \ O1,000åg " 20ç] | ^É¼_>|
3É¼7¨ -205CÈ-805C* | ` abcdeÑ
»¾Š—EDTAE fghP¶i ŠVWà³ | 3à³FVWOô30ç] Ò¨2-85C 1,000åg " 15ç] | ^É¼_
_>‡^ | È3É¼7¨ -205CÈ-805C* | ` abcdeÑ
¿ÀÀ¾ŠSj kl ô¿ÀmóÁ¾ôn•o \$Sj
1Ý^—¿¿Àp| F°qPBSÛ0.01mol/L| pH=7.0-7.2Ýİ¼i r»Æ| Á¾ýsÖt Ñ
2Ý3¿Àuv¹p| %Áô w 7FxÉôy z{ ÄÄéêÆ(| } IS007| ²~•€à•Ûô, ÄÄ· f„
...Sj kl ôéêÆ)ô†‡%Qüİ ÛŽ¹ ô¿À^ %Š< ÝÑÛQ, ÇÆ• =1:20-1:50| ŽŠš1mLÄÄé
êÆİ•w20-50mg¿À ³ÑÝ
3Ý3•/ô' 'Æ" M" •—~™¼Ñ
4Ý3mó ôÁ¾Æ10,000åg " 5ç] | š>œ| É¼_>—¨ ‡^ È7¨ -205C•* Ñ
ÄÄÄÄÆšFçè%Bžý| ÄÄñŸ—4•n•—š
1Ý | ÄÄ²Ç—qPBSEÈ¼i | \ O—¤•Û†¥| | ¨1,000åg " 5ç] O. WÑÛ' šÄÄ>¨
M " ©ª . WÝÑ
2Ý3. W/ôÄÄ—qPBSi 3DE
3Ý3ÄÄ—z{ ÄÄéêÆt' ~«<P107HÄÄ/—- | Š®ñ%| ÄÄ>4¯°" •±—~èÆ™¼Ñ
4Ý3à³¨2-85C 1,500åg " 10ç] | š>œ| É¼_>—¨ ‡^ È7¨ -205C•* Ñ
ÄÄÇÈÉ¼ÈÈÌ ~™à³š+1,000åg " 20ç] | ^É¼_>‡^ | È3É¼7¨ -205CÈ-805C* |
` abcdeÑ
, - Š
1½4Éà³%ñ«#* | 45C* ¹¨1² | -205Cš" M1HI | -805Cš" M2HI Ñ
2½à³³´è»oμ¶· O‡^¿@| ' <è»à³š¹¯°<°‡^ Ñ
3½à³œ—ý²é»%¼~Z; | š²•ÿœž eÄÑ
4½½¨¾, ‡^ Ö• | ¿ÄÄÄœ—»¼ÄšT»¾hP ³¯°‡^ Ñ

[Lumi nex200 çèù]

1. çèÇÆš50uLE
2. Ž•kl šÇæMagPlex;
3. ÄÇæ, š50Ä/Æ;
4. MFI ÇšMedian.

[%Šáó]

1½œ—ý3\$ ô%Š à³é»%¼~Z; Û18-255CÝ| Š®Ç%Š< F®ÈNOÒšÉœ—| + ^³³
D%B\$ñô†à= %Š| 386ô†à=ö%Š&Ê· =È* Ñ

2½à á â (d l â)š í ' à á â • wà á â ã ä Æ0.5mL | Î OZ ; ĩ 7¾Đ10ç] | j N E E Ñ Ò Ù ` a Ó
Ô Ý | Ê î < P 20.0ng/mL Ñ á ó 7 H ã ä à á â ô EP | Í HEP ĩ • w 300 Õ L ô à á â ã ä Æ | Š Ö \$) ~
D x • ã ä v 20.0ng/mL, 5.0ng/mL, 1.25ng/mL, 0.31ng/mL, 0.08ng/mL, 0.02ng/mL, 0.0ng/mL | à á â ã ä
Æ (0ng/mL) ©ª h P Ú Û x Ñ P * Ø A B , ® • | Í D A B + œ — z ô à á â è Æ Ñ

item	1	2	3	4	5	6	7	Tube
LGMN	20.0	5.0	1.25	0.31	0.08	0.02	0	ng/mL

3½ ‡ ^ è Æ A Ö ‡ ^ è Æ B Š Detection A Ò Detection B F œ — ý + — Û Ú Û • Ê Û Ý " — | 4 œ Þ B F
| Ê ' Î ô Æ Ç > Æ / à Ñ © — ý ç á 4 ‡ ^ ã ä Æ A Ê B 1:100 ã ä (Š š 10 Õ L ‡ ^ è Æ A / 990 Õ L ‡ ^ ã ä
Æ A) | â ç ã Á | ã ä ý ä • ° s å æ ô Í D A B \$ ñ ô Ä , ç m (100 Õ L / x) | A è ç m N² ç m 0.1-0.
2mL Ñ

4½ î ĩ ð Æ Š 580mL Ê ' • w 20mL ĩ ð Æ Û 30 å Ý ã ä ~ 600mL ~ é h Æ î < Ñ
, - Š

1½ à á â ô ã ä Š É ©ª F Ø ĩ ° Ñ

2½ à á â + ° © — ý 15ç] Ò ç m Ñ Ç à á â è É œ — ® D Ñ

3½ à á â ½ ‡ ^ è Æ A é h Æ ½ ‡ ^ è Æ B é h Æ + œ — Í² ô ã ä Æ ç m | ã ä Æ Š É ã — Ñ — Æ è £ £ ĩ í
â ç ã Á | ` a Ó Õ Ñ P * Ø A B , ® ô á S • + œ — Ž , | á Ž , Æ Û Ñ + ~ • \$ ñ ô , î S ç
m | 1 , Š % œ — Ž , ç m ò n • Û Š ^ ‡ ^ è Æ A N | ® D Š %¹ ° 10 Õ L Ý | 4 ` a ĩ v ĩ < ð ñ Ñ

4½ + ò t c œ — ó " ã ä M ô à á â ½ ‡ ^ è Æ A é h Æ ‡ ^ è Æ B é h Æ Ñ

5½ ĩ ð Æ Û 30 x Ý ĩ Š , ô è³ | + s ; õ ~ Z ; | £ £ ã Á | ~ / , ô J Y è Å ö ° ç m Ñ

6½ % Š < ĩ ÷ ç % Š P Æ | ø ù ñ ç 7 v é h Æ O œ — | F ç 7 M ú ĩ > É ' P ù ù Q , ñ Ê Q ý Þ |
4 ô A B ĩ \$ — ý ù < ñ | ĩ v A B , ® Š á S | ~ J Y ð Ñ + œ — µ ç 7 Ñ

[à³ — —]

1½³ ê % Š <³ | Š ' œ — Ç % Š < \$ ĩ v ô³ ¥ ý | + œ — œ — ý â ç /³ ô
> É œ — , | ° â ô³ Ñ

2½ A B ý² s ° ^³ ĩ ^™ Î < Ñ î < Š F à á ô Ò N | — ù S • Ê • A B ô • ã ã
â x Õ Ñ Š ® á ĩ ^™ Î < M Ê M | +³ — ô ã ä Ê î Ñ³ ã ä ñ — P B Š Ñ

3½ \$ ‡³ Š Đ F • ž Ý \$³ ž ĩ | ú ù ° ° A B B Ø Ê • | , -³ Ñ

4½ œ — | Ä Ä Æ m ó ô ĺ Ä Á¾ Ê Ä Ä Þ ^ Æ > É o ! ° " # | ™ Q ô \$ w % & A B , ® ' ñ Ñ

5½³ P Ä Ä Ç È É ¼ | ' P Ç k³ ĩ (' g) | Š š Ä Ä * + ½ Ä Ä Ö , ½ V NO , | \$ 4 > É F
‡ ^ Š³ ô - . Ñ

6½" # € \ • Û Ê t ĺ • Û | / O 1 ö 2 1 t ĺ • Û | > É ' P X³ L â \$ œ — ô ‡ ^ ¶ Ç ö 3 4 ¶ Ç \$ 5 ç
| Ä Š Û ‡ ^³ Ñ

7½ ú ù œ — z {³ | * N O M 6 > É o ' • Û 7 Å Ê 8 • Ä % & A B , ® ' ñ Ñ

[9h: ;]

1½ 3 A B Ø ô Í x Ò • w 200ul ç è é ê Æ — 4° < | # = O F † à Ø ù É Z ; > 10ç] | ž O Ú ĩ x Ò
Æ Ç | _ > — ° • 9h Ñ

2½ • š ç á ô à á x ½ ^ ã x ½ Ú Û x Ñ ô à á x 7 x | ~ D • w 100 Õ L Š j î < ô à á â Û ? % Š á ó 2
Ý Ñ Ú Û x • 100 Õ L à á â ã ä Æ Û ? % Š á ó - @ : • O ® Ý | 6 x • ^ ã Û Ê ã ä O ô ã Ý 100 Õ
L | Í x • 10ul Æ æ | † à Ø • É Þ B | 375 Ç † à Ø ü ; õ 1¹ N | Ò A B õ 7 P 800rpm | C 2-4mm |
D E Æ æ > 7 Ñ

3½ÉÆ | 2ç] Oš ÆΦ | Æ * F ô * + • Ú | | S—i ð Ñ
4½Í x • ‡ ^ ë ÆAé hÆ100ÖLÛ©—ýçmÝ | † à Ø Þ ß | 375Ç† à Ø ü ; ð 1¹ N | Ò AB ð 7
P800rpm | C2-4mm | DEÆæ» 7 Ñ
5½ÉÆ | 2ç] Oš ÆΦ | Í x—200ÖLôï ðÆi ð | GÔ1-2ç] | š x Ò \$ ÆΦ Ñ t c i Ø3D
Ñ · O®D i ð O | ^ Ê H³ 86ôï ð é ê Æ | 3† à Ø H I F J É | 3K F x Ò ô ÆΦ Y ÷ Í
Ñ < Mú ^ > ð Ò Æ i Ø L M J v Ñ
6½ r Æ | Í x • ‡ ^ ë ÆBé hÆÛ©—ýçmÝ100ÖL | † à Ø Þ ß | 375Ç† à Ø ü ; 30ç] | Ò
AB ð 7 P800rpm | C2-4mm | DEÆæ» 7 Ñ
7½ÉÆ | 2ç] Oš ÆΦ | Í x—200ÖLôï ðÆi ð | GÔ1-2ç] | š x Ò \$ ÆΦ Ñ i Ø3D | n
• j : ; 5Ñ
8½ r Æ | Í x • í Æ150ÖL | > 2ç] | æ Ž • N' S * + | _ > É L O Ö Ñ
, - š
1½‰Š á ó š á ó ® D A B \$ ñ ‰ ô † à = | È Ì ô > P Ž x Ø É ? • | « # | & : • ž Ÿ ‰ C * | 4 ó • D
æ—Ñ
2½• š A B 9 h i + æ—® D • ô Q R | ` a ý p Ñ • N , - \$ ‰ S Ô L ~ | 3 â • ` † à Ø à ÷
| 1 , S T ö x | | £ £ U Ò ã Á Ñ X b ² ‰ Š • w ® | • M ú Í - ® H x X • O ® H x • N O O V 1
, ¹ Û ® W X m F 10ç] 4 Ò Ý | Š ® Y ¾ | 3 o % & \$ j ô Z ° ; ö [N O | P Ā ž \] μ ¶ / ^ , Ç ô á
S • ö t c • Ñ P ^ ^ Ç ô á S • | Á Ā ð 7 c x ^ ° A B Ñ
3½; ð š P D E â _ | A B N + 3 • É Í Ê Þ ß ô † à Ø 7 ` < < Ò | 4 ` a ÆΦ _ | i Ø O² 1 2 ^ °
• : 9 h | ` a N b R² ` a † à Ø — ` Ì c * + | j N² d e f g h • ô ; ð N O ; < Ñ
4½i ð š â ç i ð i j t ‰ | F Í D i ð M ú Í | R ‰ 3 i ð Æ J Y Ú Í Ñ Š ® æ—ò Ò i Ø L | + F k l æ—
O ö — ` m n A B M ú Í Ñ
5½Š ® A B Z Ò < < ` 60% | Á Ā æ—• < ü p < < o Ñ

[ABO—]

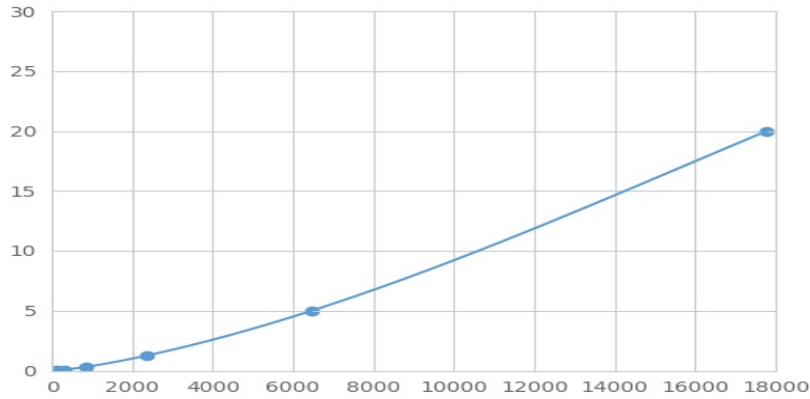
3LGMN¶Φ Ü¨ Æ • Ž • p q | m v r í s Φ | t Ž • ĭ ç á • w à á â Ê à³ | È ĭ LGMNXuª¨ r í s Φ
É ô ¶ Φ , v | \ O • w ~ ™ g | ô LGMN¶Φ | F 3! , v ô ~ ™ g | ¶ Φ ĭ ü O | • w P E à w ô x g | P E Û
y _ O | ä • M F I Ç Û Median Fluorescence Intensity Ÿ ô ¾¹ Ā ĭ ô LGMN ĭ < N m Í ĭ Ñ—Lumi nexç è ù
^ • | â æ â ĭ < Ñ

[âæ]

z à á â ö ³ M F I Ç l r Ú Û × M F I Ç O h Ö Û { | Ö Ý | Š ö 7 c x | } ² ^ Ê o % Ç á æ Ñ 4 à á â ô ĭ <
P ~ • à Û Ê Ö • à Ý | M F I Ç P € • à Û Ê Ö • à Ý | • ³ à á Û • n ú n² ~ , f n ú â æ ô R 2 Ç
M • | 4 R 2 Ç „ ... † ` 1 P Ý Ñ Á Ā æ—‡ ^ m h ‰ ‰ Ê ^ ° ç è | Š curve expert 1.30 | ä • â M F I Ç |
! à á Š³ Í² ô ĭ < | < 4 ä ä × Ö Ê Ê—à á ™ ô ĭ < X M F I Ç â æ³ à á ô , f n ú n | 3 â ô
M F I Ç Æ w n ú n | â æ³ â ĭ < | ö < 4 ä ä × Ö | _ P â ô A è ĭ < Ñ

[• I Ö •]

P ^ Ž ` â æ | 1 ĭ < P ð 8 , Ā M F I Ç P ' 8 , | ¿ Ā • Ö N 9 V—à á â ô M F I Ç h P € • à Û X • Ý | à á
â ô ĭ < P ~ • à Û Y • Ý Ñ j N P ^ ‰ B , ® ô © • • | Ö ĭ p | ô T O ' Ö • Ā i Ö Ç Ñ Á Ā æ— Ö Ç ú
' à á Ö Ñ ! ` A B 9 h = È ô \$ j Û Š 9 h ½ Æ " " ½ i Ø " " ; < = È , Ý | à á ô M F I Ç o
\$ ñ • Ñ \$ p | ô à á | — | A B ñ ‰ ä • ð ó ô A B ú ' à á Ñ



(€• , f „ ...†)‡ ^ %Š< à á

[‡ ^ _____]

0.02-20ng/mL.

[. _____ ‡ ^ —]

< ÇP20HÚÛ â Û_à á â ã ä Å Ý ^ . ô o % Ç • @ x à á ñ \$ º ô î < Ñ

[_____ • •]

³ %Š< — ‡ ^ LGMN | “ ‡ ^ X È Ì Í ~ ™ Q ™ Ž \ š > b ² Ñ

! “ œ / “ “ ö ³ M • ô — m | § > É J v \$ Í Î Ê Í ~ ™ Q š > b ² ‡ ^ | ‘ < ³ %Š< > É X ! “ ‡ ^ ô È Ì ™ Q š > b ² Ñ

[î « <]

î « < — â ^ . Ç ô 8 • ž Ö V p) Ñ C V Û % Ý = SD / mean ¯ 100

ÿ Ò ñ š ^ j ÿ D %Š< ½ ĭ ½ Ç Ç ³ - ° . „ ‡ ^ | Í ³ u ĭ ^ . 20

D | ç á â æ § j î < ³ ô o % Ç ö S D Ç Ñ

ÿ Ò ñ š „ ^ 3 H § j ÿ D ô %Š< ç á ½ ĭ ½ Ç Ç ³ - ° . „ ^ . | Í H ³ œ — j ® %Š< t c ^

• 8 D | ç á â æ § j î < ³ ô o % Ç ö S D Ç Ñ

ÿ Ò ñ š CV < 10%

ÿ Ò ñ š CV < 12%

[U • •]

“ ^ . | %Š< F ± Ò Ç & Á Â ; < * | £ • 7 B 3 ¹ “ 5 % Ñ

P ¢ ¹ £ ÷ ‘ g %Š< ¥ | ý O ‡ ^ Ç ô µ ¶ | A B Z ô § “ = È ñ 1 „ * F ® & | © Ë T A B Z Ò ; < ½ <

< ö ; ö = È Ñ È D ! j ® A B ¢ M ¯ ° 9 h > ¢ « > P Ò ñ Ñ

[A B — ú]

1 ½ A B ý à á â ½ %Šö ³ á ó E

2 ½ • Û à á â Ê ³ Ý 100 Õ L | • Æ æ | 3 7 5 C † à Ø ü - ö 1 ¹ N E

3 ½ Æ Ú ĭ | • ‡ ^ ë Æ A 100 Õ L | 3 7 5 C † à Ø ü - ö 1 ¹ N E

4½Œ ĩ Ø3DE
 5½• ‡ ^ ë ÆB100ÖL| 375C Ò- ö30ç] E
 6½Œ ĩ Ø3DE
 7½• í Æ150ÖL| > 2ç] OOÖÑ

[• ž]

1½! " ´ =Ëö® " " oˉ ŠÉ | | ° pı ô\$ \$ O±ˉ ° Yqô²· Xçè| ³ Lâ>É F®
 · ôQ„ " " ³ ´ Ñ
 2½· μôAB„ ®X‰Šô • ½AB ôÍ Î 9h4öABS¨ «uÍ Î | +¢ áóâ ôà³ ó Ñ
 3½§j ŸDôj ®Lâ>Éo « ¶ñá| Šš‡ ^ —½· „ <| +~· ‰Š< Ò• ž Ÿˉ ° AB9h| ¹ ° »
 ´ ˉ • ž Ÿ h– Ñ
 4½³ ‰Š< ç ¼‰Š ç ¼œ—| Š É ā —Ē ½mı ˆ ° ôLâÑê defg³ ‰Š< ôAB• ž ¾o• /·
 ô‡ ^ „ ®Ñ
 5½F ö; öMúĭ ` a3‰ŠĹ ÆFÁĀĭ Ñ\$ ‰Š' Î Î Ā4DE _ Ž~™ýp| ´ P• Ū Ā
 †ôĭ (3%&^ Ç\$ásÑ
 6½Ä" Āô†ÆØØxĭ >Éo « ¶ ™Q| < Pmj ´ Ç| §o AB„ ®ĭ v` aμ¶Ñ†àØFœ—
 NP yĒÉ ^³ | +òpy ^³ Ñ
 7½! " 9h §kl ½9hĒðĒ ð„ —OÖùúĒ, R >É%& ð„ ®ôL~ ÑABý+ĭ ĀÍ O• ž
 Ÿ Î ‰ùüÑ
 8½F ³ mó4ö9hôÍ HMúĭ ô8| R>É%&§j ôAB„ ®| \$4P^p AB„ ®ô>t c• | A
 BôÍ ®: 9hRñ‰deXmÑ
 9½‰Š< F³ ĭ ý%" MdeQ‡| Ð! " ´ Ñ=Ēöz ABZ=Ēñ• | >Éoĭ vAB„ ®X³ ĭ „ ®§®
 &Ē§j ŸD‰Š< ŸOñÒ¾ô- . Ñ
 10½³ ‰Š< ! XĒ½ĭ Ój k‰Š< Ē§j n• ‡ ^ j ®€ô™ôLâ • | \$4§Ôr ‡ ^ „ ®§®&ô
 - . Ñ
 11½—¨ mó‰Š< ĭ ¶ ΦôaÖO¨ j PtĹ • Ū| Ð! " ótĹ • Ū\$„ ^ôÖĒ ½p×ž Ø½û| nn,
 z §j | \$4Ĺ Ä™· * Ø¢‰Š< >—¨ Ē½ tĹ • Ūô‡ ^ | ¨ j Ĺ Ä^ §úûœ—‰Š< ‡ ^ t
 Ĺ • ŪÑ
 12½+° Ū āĭ ^™ôĭ <| Ē öă° ABS· ā‡ ^ ĭ <ÑÚ ô—>4DE ³ ĭ ‡™Ð„ "
 ³ ‰Š< ‡ ^ Ñ
 13½¢‰Š< >É§—¨ ®#AB³ • §S· ô ŪAB āô‡ ^ | ŽŠ| ½' Ūr AB, Ñ
 14½³ 9h• žj —¨ 48T‰Š< Ñ
 15½¢‰Š< | ¤¥œ—| Š3Ē—¨ ©ª « ¬Ē` aĒ ½—Ÿ| Ĺ 3§ ´ < L~ ôPß | à§á
 ā` a• ā ` Ñ

[ÞßÄä]

Þß	>ÉO'	Åânæ
à á ñ	à á â á ó §mS	ˉ ° mSôà á â ç < ä ä
	^ ö ĭ ö § â ç	â ç ô ^ ö ĭ ö
	Æ § î S	‡ Š m Æ ù

î « <	Œæï ðŒâç	&• ž Ÿ%Caç > ï ð GÔ
	ã ÁŒâç ^%ŠŒ	âç ã Á ^%Š
	t cŸ— ½Óü Þß	œ—• ü%è é z ô ½œ— z ô Óü Þß
	• Œî Œ	‡Š m Æü
MFIÇ	Í x• ô%Š, Œî Œ	m Æü î Œ• w%Š
	; ð NOŒmŒ	* Øâ ô; ð NO
	; ð; <ŒmŒ	%Š%o¼~ Z; * Øá Œô; ð; <
	PEà w™Ê	è é%Š
	PEà w™ã ä x ÖŒ	&: • ž ŸAB9h
	" ³ OÖNOÖÖ	F• ž ŸÁÂô OÖNOÖÖ
³ Ç	ŒmŒô ³ nn	mŒ ³ œ—z { ³ - ° AB
	ŒmŒô ³ . W —n•	V^mŒô ³ . W —n•
	^™QF ³ Ĩ Đ,	œ—z { ³ t cAB