

不少见,另有约 20% 的大肠癌患者存在 $< 3\text{ mm}$ 的转移性淋巴结,因此根据大小判断淋巴结性质准确性受限。

总之,目前 EUS 微探头仍难以区分炎性浸润与肿瘤浸润,对淋巴结良恶性鉴别也有一定困难,这与仪器设置、探头频率、检查者主观判断等均有一定关系。此外在肠腔明显狭窄情况下,探头无法插入,也影响了 EUS 分期准确性。

参考文献

- 1 Yu Z, Zhi J, Peng X, et al. Clinical significance of HSP27 expression in colorectal cancer[J]. Mol Med Rep, 2010, 3(6): 953 - 958.
- 2 Cai S, Zhong Y, Zhou P, et al. Re-evaluation of indications and outcomes of endoscopic excision procedures for colorectal tumors: a review[J]. Gastroenterol Rep(Oxf), 2014, 2(1): 27 - 36.
- 3 Park JS, Choi GS, Hasegawa S, et al. Validation of the seventh edition of the American Joint Committee on cancer tumor node-staging system in patients with colorectal carcinoma in comparison with sixth classification[J]. J Surg Oncol, 2012, 106(6): 674 - 679.
- 4 Haji A, Ryan S, Bjarnason I, et al. High-frequency mini-probe ultrasound as a useful adjunct in the management of patients with malignant colorectal polyps[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(3): 304 - 308.
- 5 Ju H, Xu D, Li D, et al. Comparison between endoluminal ultrasonography and spiral computerized tomography for the preoperative local staging of rectal carcinoma[J]. Biosci Trends, 2009, 3(2): 73 - 76.
- 6 Bhutani MS. Endoscopic ultrasound in the diagnosis, staging and management of colorectal tumors[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2008, 37(1): 215 - 227.
- 7 吴付力, 农 兵. 超声内镜联合 EMR 或 ESD 在食管表浅隆起性病损诊断和治疗中的作用[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(11): 1091 - 1094.

[收稿日期 2014-11-17][本文编辑 吕文娟]

课题研究·论著

多发性骨髓瘤患者血浆左旋肉碱含量变化及临床意义

许 力, 马 娜, 李永敢, 莫文健

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z2011433)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院血液科(许 力, 李永敢); 530021 南宁, 广西中医药大学第一附属医院放射科(马 娜); 510180 广东, 广州市第一人民医院血液科(莫文健)

作者简介: 许 力(1973-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 泛素蛋白酶体与血液肿瘤。E-mail: xuli943119@163.com

【摘要】 目的 探讨多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者治疗前后血浆左旋肉碱含量及临床意义。**方法** 选取 10 名正常人及 36 例 MM 患者(初诊 21 例, 复发 15 例)。所有患者均接受含或不含蒽环类的方案化疗, 采用高效液相色谱法检测患者及正常人的血浆左旋肉碱水平。**结果** 无论初诊或复发患者的血浆左旋肉碱水平均低于正常人, 化疗前复发患者组血浆左旋肉碱水平低于初治患者组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 化疗后 1 d 及 1 周患者的血浆左旋肉碱水平均低于治疗前, 含有蒽环类药物的方案可明显降低血浆左旋肉碱的水平, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 化疗可导致 MM 患者的血浆左旋肉碱水平低下, 化疗过程中补充左旋肉碱具有重要的意义。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 左旋肉碱

【中图分类号】 R 733.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)05-0410-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.05.07

The changes of plasma L-carnitine levels in patients with multiple myeloma and their clinical significances

XU Li, MA Na, LI Yong-gan, et al. Department of Hematology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Objective To investigate the changes of plasma L-carnitine levels in the patients with multiple myeloma(MM) before and after the chemotherapy and explore their clinical significances. **Methods** The levels of plasma L-carnitine of 10 healthy people and 36 MM patients(21 initially-diagnosed and 15 relapsed patients with MM) were tested. All patients were given chemotherapy with or without anthracyclines and the levels of plasma L-carnitine were tested by high performance liquid chromatography. **Results** The levels of plasma L-carnitine of initially-diagnosed and relapse patients with MM were lower than those of healthy people, but the levels of relapsed MM were lower than those initially-diagnosed MM($P < 0.05$); Those levels of plasma L-carnitine of MM one day and one week after chemotherapy were lower than those before chemotherapy. Chemotherapy with anthracyclines can reduce the levels of plasma L-carnitine of MM patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Chemotherapy could reduce the levels of plasma L-carnitine of MM patients, indicating that it could be important to supplement L-carnitine during the chemotherapy.

[Key words] Multiple myeloma(MM); L-carnitine

左旋肉碱在脂肪酸的 β -氧化中具有重要的作用,在病理情况下肉碱的内源性合成受到损害,多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞异常增殖的血液系统恶性肿瘤,患者体内左旋肉碱的水平是否缺乏目前尚无相关报道。联合化疗可明显提高 MM 的完全缓解率,但老年 MM 患者营养状态较差,难以耐受化疗,使化疗难以完成。本文通过了解 MM 患者化疗前后的血浆左旋肉碱水平变化,对于指导临床应用左旋肉碱具有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010-09~2014-05 在广西壮族自治区人民医院及广州市第一人民医院收治的 MM 患者 36 例,其中初诊 21 例,复发难治患者 15 例,年龄 43~76 岁,平均年龄 63.5 岁。初诊病例均经骨髓细胞学检查、血免疫固定电泳、血免疫球蛋白定量、影像学等检查确诊为 MM,诊断标准见参考文献^[1]。接受一次及一次以上治疗后出现病情进展,或在接受末次治疗达微小缓解后,60 d 内出现疾病进展或经挽救性治疗无反应定义为复发难治性 MM。其中男 24 例,女 12 例。患者均接受含或不含蒽环类药物的方案化疗。其中 18 例接受含有蒽环类药物的 PAD 方案化疗(硼替佐米 1.3 mg/m^2 ,在第 1、4、8、11 天给药;表柔比星 10 mg/m^2 ,第 1、4、8 天给药;地塞米松 20 mg ,第 1~4、9~12 天给药),其余 18 例患者接受 PD 方案化疗(硼替佐米 1.3 mg/m^2 ,在第 1、4、8、11 天给药;地塞米松 20 mg ,第 1~4、9~12 d 给药),并选取 10 名正常人作为对照组。

1.2 方法 所有患者分别在化疗前,化疗结束后第 1 天、第 1 周、第 2 周测定血浆左旋肉碱浓度水平。抽取血样,采用高效液相色谱法检测 MM 患者的血浆左旋肉碱水平^[2],用 Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),专人检测,记录色谱图及峰面

积,以峰面积对浓度进行最小二乘法线性回归处理,得到标准曲线,计算出左旋肉碱浓度值。

1.3 统计学方法 应用 SPSS11.1 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析及重复测量数据两因素多水平方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MM 患者化疗前血浆左旋肉碱水平和正常人的比较 初诊 MM 患者血浆左旋肉碱水平为(43.53 ± 4.28) $\mu\text{mol/L}$,复发难治 MM 患者血浆左旋肉碱水平为(36.62 ± 3.96) $\mu\text{mol/L}$,均低于正常人的(58.76 ± 9.36) $\mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($F = 46.68, P < 0.01$)。

2.2 初诊和复发 MM 患者化疗前后血浆左旋肉碱水平的比较 化疗前,复发患者组血浆左旋肉碱水平明显低于初诊患者组,两组化疗后 1 d 及 1 周的血浆左旋肉碱水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),化疗后 2 周血浆左旋肉碱水平低于治疗前,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 初诊和复发 MM 患者化疗前后血浆左旋肉碱水平的比较($\bar{x} \pm s$), $\mu\text{mol/L}$

组别	例数	化疗前	化疗后 1 d	化疗后 1 周	化疗后 2 周
初诊患者组	21	43.53 ± 4.28	16.86 ± 4.12	22.78 ± 2.88	37.68 ± 3.36
复发患者组	15	36.62 ± 3.96	10.77 ± 1.04	19.46 ± 1.98	31.76 ± 2.46

注: $F_{\text{组别}} = 29.63, P_{\text{组别}} = 0.00; F_{\text{时点}} = 21.57, P_{\text{时点}} = 0.00; F_{\text{组别} \times \text{时点}} = 1.14, P_{\text{组别} \times \text{时点}} = 0.36$

2.3 含或未含有蒽环类药物的方案组对 MM 患者血浆左旋肉碱水平的影响 化疗后 1 d 及 1 周含有蒽环类药物的方案组 MM 患者的血浆左旋肉碱水平均低于治疗前,化疗后 2 周血浆左旋肉碱水平低于治疗前,但差异无统计学意义。化疗后 1 d 及 1 周

含有蒽环类药物方案组的血浆左旋肉碱水平低于未含有蒽环类药物方案组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但化疗后2周两组MM患者血浆左旋肉碱水平无明显差别。见表2。

表2 含或未含有蒽环类药物的方案组对MM患者血浆左旋肉碱水平的影响 $[(\bar{x} \pm s), \mu\text{mol/L}]$

组别	例数	化疗前	化疗后1d	化疗后1周	化疗后2周
含有蒽环类药物方案组	18	38.46 ± 2.78	24.83 ± 1.86	16.68 ± 0.92	32.32 ± 1.26
未含有蒽环类药物方案组	18	38.46 ± 2.78	33.62 ± 3.12	24.62 ± 1.86	34.62 ± 2.68

注: $F_{\text{组别}} = 23.12$, $P_{\text{组别}} = 0.00$; $F_{\text{时点}} = 28.76$, $P_{\text{时点}} = 0.00$; $F_{\text{组别} \times \text{时点}} = 1.25$, $P_{\text{组别} \times \text{时点}} = 0.27$

3 讨论

3.1 MM是一种血液系统常见的不可治愈的恶性肿瘤,化疗是治疗的主要手段,但随着复发次数的增多,治疗越来越困难,表现为更难获得缓解,缓解持续时间也越来越短。以硼替佐米为基础的联合化疗或含有蒽环类药物的方案对初诊或复发的骨髓瘤都显示出较高的有效率^[3~6]。但往往伴随严重的毒副作用,导致患者特别是老年人营养状态较差,精神及体力上难以耐受化疗。因此,临床上迫切需要寻找一种能改善MM患者营养状态及疲劳状态的药物,使化疗顺利完成。

3.2 左旋肉碱是基本的细胞成分,除了能促进参与脂肪酸的 β -氧化作用,为细胞提供能量外,还与酮体及过量酰基的消除、糖酵解、糖异生、脂肪生成、支链氨基酸代谢以及维持膜的稳定及抗氧化应激有关^[7]。在病理情况下肉碱的内源性合成受到损害,使内源性肉碱不足以满足机体的总需求。MM是一种浆细胞异常增殖的血液系统恶性肿瘤,左旋肉碱的水平是否缺乏目前尚无相关报道,如MM患者血浆左旋肉碱含量低于正常水平,经外源性补充左旋肉碱后,患者的血浆左旋肉碱含量达到正常水平,对于改善患者疲劳症状,顺利完成化疗具有重要的意义。因此,本研究通过动态观察MM患者化疗时的左旋肉碱水平变化,并观察含或不含有蒽环类药物的方案对左旋肉碱水平的影响。我们的研究发现,无论初诊还是复发难治的MM患者的左旋肉碱水平均低于正常人,可能与病理条件下左旋肉碱的合成

减低有关。通过观察MM化疗后左旋肉碱的水平变化,我们发现化疗后1d及1周左旋肉碱水平均较化疗前明显降低,差异有统计学意义,提示化疗可加重左旋肉碱水平的降低,但化疗后2周左旋肉碱水平明显上升,与化疗前无明显区别,考虑可能与MM患者机能状态恢复及肿瘤细胞下降有关。含有蒽环类药物方案者血浆左旋肉碱水平较未含有蒽环类药物方案者明显降低,提示蒽环类药物可减少左旋肉碱的合成,可能与蒽环类药物可抑制线粒体内外膜的肉碱酰基转移酶I及II的活性进而影响脂肪酸的氧化反应,最终影响细胞的能量代谢有关^[8,9]。

因此,在MM化疗过程中经外源性补充左旋肉碱后,患者的血浆左旋肉碱含量达到正常水平,对于改善患者疲劳症状和营养状态,使化疗顺利完成具有重要的意义。

参考文献

- 1 张之南,沈 悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社, 2007:232-237.
- 2 丁 峰,朱秋毓,顾 勇,等. 高效液相色谱法测定血浆游离肉碱[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(10):1195-1197.
- 3 Jureczyszyn A, Małkowski B, Czepiel J, et al. The importance of imaging techniques in the modern treatment of multiple myeloma[J]. Przegl Lek, 2014, 71(4):221-230.
- 4 Murray MY, Auger MJ, Bowles KM. Overcoming bortezomib resistance in multiple myeloma[J]. Biochem Soc Trans, 2014, 42(4):804-808.
- 5 Zeng W, Meng F, Liu Z, et al. Bortezomib-based chemotherapy regimens can improve response in newly diagnosed multiple myeloma patients with bcl-2 and survivin overexpression[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(7):4239-4246.
- 6 Kouroukis TC, Baldassarre FG, Haynes AE, et al. Bortezomib in multiple myeloma: systematic review and clinical considerations[J]. Curr Oncol, 2014, 21(4):e573-e603.
- 7 Lee BJ, Lin JS, Lin YC, et al. Effects of L-carnitine supplementation on oxidative stress and antioxidant enzymes activities in patients with coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled trial[J]. Nutr J, 2014, 13:79.
- 8 Yaris N, Ceviz N, Coskun T, et al. Serum carnitine levels during the doxorubicin therapy. Its role in cardiotoxicity[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2002, 21(2):165-170.
- 9 Iarussi D, Indolfi P, Casale F, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity in children with cancer: strategies for prevention and management[J]. Paediatr Drugs, 2005, 7(2):67-76.

[收稿日期 2014-12-31][本文编辑 韦 颖]