

IL-32, Cys-C 和 β 2-MG 在多发骨髓瘤患者外周血中的表达

费晓莉¹, 章帆², 张开基¹,
何东¹, 林娟¹, 侯铮¹

1. 成都市第一人民医院 血液内科, 成都 610016; 2. 成都市第一人民医院 检验科, 成都 610016

摘要: 目的: 探讨多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者血清白介素 32(interleukin 32, IL-32)、胱抑素-C(Cys-C)和 β 2 微球蛋白(β 2-MG)水平变化与 MM 肿瘤负荷、疾病分期、近期疗效的关系。方法: 选择初诊 MM 患者 62 例(MM 组)和 28 例健康体检者(对照组), MM 组化疗前后、对照组体检当日采集空腹血, 采用 ELISA 法检测 IL-32 水平, 免疫比浊法测定 Cys-C, β 2-MG 水平。结果: MM 组患者化疗前血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平均显著高于对照组($p < 0.05$)。不同国际分期系统(ISS)分期 MM 患者化疗前 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平存在显著差异($p < 0.05$), III 期 MM 患者 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平均明显高于 I 期和 II 期患者($p < 0.05$)。化疗前 MM 患者血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平显著高于化疗后($p < 0.05$)。化疗后评估疗效, 部分缓解、疾病进展 MM 患者血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平均高于完全缓解 MM 患者($p < 0.05$)。将血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平与 MM 患者疾病分期、化疗后疗效进行 Spearman 相关性分析, 提示 MM 患者 ISS 分期与血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平呈正相关($p < 0.05$), MM 患者化疗后疗效与血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平呈负相关($p < 0.05$)。结论: IL-32 可能在 MM 发生、发展中发挥作用; 血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平变化与 MM 患者肿瘤负荷、疾病分期及近期疗效相关。上述指标检测简单快速易操作, 可以为临床诊疗工作提供有利的实验依据。

关键词: 多发性骨髓瘤; 白介素 32; 胱抑素-C; β 2-微球蛋白

中图分类号: R733.3

文献标志码: A

文章编号: 1673-9868(2021)03-0030-06

多发性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性疾病, 发病率仅次于淋巴瘤, 约占恶性肿瘤的 1%^[1]。目前, 各种治疗方案(如免疫疗法、自体造血干细胞移植、靶向药物等)层出不穷为 MM 患者提供了更多的治疗选择^[2-3]。尽管如此, MM 仍无法达到完全治愈, 绝大部分患者仍会因疾病进展、复发, 最终导致治疗失败^[4]。大量研究证实炎症微环境与肿瘤的发生发展密切相关, 炎症微环境中多种免疫细胞分泌大量细胞因子、趋化因子、生长因子等可以促进肿瘤细胞生长和增殖, 从而导致肿瘤性疾病进展恶化^[5]。白介素 32(interleukin 32, IL-32)呈现出促炎症因子的特性, 能够促进 MIP-2, TNF- α , IL-6 等多种炎症因子分泌增加, 从而导致“级联放大效应”^[6-7]。目前, 已有文献报道 IL-32 在多种实体肿瘤如肝癌、肺癌、结肠癌等中呈高表达, 被认为是这些疾病的独立不良预后因素^[8-9], 但在多发性骨髓瘤中相关研究甚少。胱抑素-C(Cys-C)是半胱氨酸蛋白酶抑制家族成员, 可直接或间接参与肿瘤生长、血管生成、肿瘤细胞转移等过程, 有研究表明 Cys-C 与肿瘤负荷、疾病发展有关^[10-11]。生理代谢活跃的肿瘤细胞可分泌大量 β 2 微球蛋白(β 2-MG), β 2-MG 能够反映 MM 细胞增殖活性, 研究表明它与

MM 肿瘤负荷、疾病进展有关^[12-13]。本研究通过比较 MM 患者不同 ISS 分期, 以及化疗前后血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平变化, 探讨其与 MM 发生、发展的关系, 旨在为临床工作寻找简单易操作, 并且可靠的 MM 肿瘤负荷、病情分期、近期疗效的评价指标。

1 资料和方法

1.1 病例样本

将 2015 年 1 月—2019 年 7 月期间, 成都市第一人民医院收治的初诊 MM 患者 62 例(MM 组)纳入本研究。其中男性 38 例、女性 24 例; 年龄 36~76 岁, 中位年龄 59 岁; IgG 型 34 例, IgA 型 17 例, IgD 型 2 例, 轻链型 9 例, 所有病例诊断均符合《2017 年中国多发性骨髓瘤诊治指南》的诊断标准^[14]。依据国际分期系统(ISS)进行分期^[15], I 期 11 例、II 期 19 例、III 期 32 例。纳入 MM 组患者排除慢性阻塞性肺病、乙型肝炎、类风湿关节炎等慢性炎性疾病, 化疗前或化疗过程中出现感染者。MM 组 62 例患者接受化疗, 其中 43 例接受 BD 方案化疗: 硼替佐米 1.3 mg/m², 第 1, 4, 8, 11 d; 地塞米松 20 mg/d, 第 1~2, 4~5, 8~9, 11~12 d, 21 d 为 1 个疗程。另 19 例 MM 患者接受 VAD 方案化疗: 长春新碱 0.5 mg/d, 第 1~4 d; 阿霉素 10 mg/d, 第 1~4 d; 地塞米松 40 mg/d, 第 1~4, 9~12, 17~20 d, 28 d 为 1 个疗程。经 4 个疗程化疗后进行疗效评估, 参考 2016 年国际骨髓瘤工作组(IMWG)疗效标准^[16], 其中达完全缓解患者(CR)17 例, 非常好的部分缓解患者(VGPR)21 例, 部分缓解患者(PR)20 例, 疾病进展患者(PD)4 例。此外, 选择年龄、性别相匹配的健康体检者 28 例(对照组), 男性 15 例、女性 13 例, 年龄 38~72 岁, 中位年龄 54 岁。本研究通过成都市第一人民医院医学伦理委员会批准, 受试者签署同意书。

1.2 标本采集和制备

MM 组患者采集标本时间为化疗前和化疗 4 个疗程后, 对照组为体检当日采集。分别采集两管空腹静脉外周血各 5 mL(肝素抗凝), 其中一管离心提取上层血清置于 1.5 mL Eppendorf 管中, -70 ℃ 保存用于 IL-32 水平测定。另一管外周血置于全自动生化检测仪中(美国贝克曼库尔特公司)当日完成 Cys-C, β 2-MG 水平测定。

1.3 检测方法

采用 ELISA 法检测血清 IL-32 水平(上海酶联有限公司试剂盒), 严格按照试剂盒说明书进行操作, 操作步骤为: 对应板孔中加入 100 μ L 标准品工作液或血清标本, 37 ℃ 孵育 90 min, 弃掉板内液体后, 立即加入 100 μ L 生物素化抗体工作液, 37 ℃ 孵育 60 min, 弃掉板内液体, 洗板 3 次, 每孔加入 100 μ L HRP 酶结合物工作液, 37 ℃ 孵育 30 min, 弃掉板内液体, 洗板 5 次, 每孔加入 90 μ L 底物溶液, 37 ℃ 孵育约 15 min, 每孔加入 50 μ L 终止液, 最后在 450 nm 波长下读取 OD 值。使用全自动生化检测仪免疫比浊法测定血清 Cys-C, β 2-MG 水平。

1.4 统计学处理

所有数据均用 SPSS 20.0 软件处理。所有数据呈正态分布, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用 *t* 检验, 3 组及 3 组以上组间均数比较采用 one-way ANOVA, 相关性分析采用 Spearman 进行分析。*p* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 化疗前 MM 组和对照组血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平比较

MM 组化疗前血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平明显高于正常对照组, 差异具有统计学意义(*p* < 0.05)(表 1)。

表 1 化疗前 MM 组与对照组血清 IL-32, Cys-C, β 2-MG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-32/(ng · L ⁻¹)	Cys-C/(mg · L ⁻¹)	β 2-MG/(mg · L ⁻¹)
MM 组	62	73.31 ± 19.12 [*]	2.72 ± 0.88 [*]	6.79 ± 1.97 [*]
对照组	28	30.10 ± 5.87	0.76 ± 0.16	2.58 ± 0.35

注: 与对照组比较, * 表示 *p* < 0.05 水平差异具有统计学意义。

2.2 不同 ISS 分期 MM 组患者化疗前血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平比较

Ⅲ期 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平高于 I 期和 II 期患者,差异具有统计学意义($p<0.05$),II 期患者血清 IL-32,β2-MG 水平高于 I 期患者,差异具有统计学意义($p<0.05$),血清 Cys-C 水平差异无统计学意义($p>0.05$)(表 2).

表 2 不同 ISS 分期初诊 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

ISS 分期	例数	IL-32/(ng · L ⁻¹)	Cys-C/(mg · L ⁻¹)	β2-MG/(mg · L ⁻¹)
I 期	11	46.46±4.80	1.54±0.43	3.89±0.58
II 期	19	65.46±7.28▲	2.06±0.41	5.83±0.661▲
Ⅲ期	32	87.20±13.72*▲	3.27±0.73*▲	8.35±1.12*▲

注:与 II 期比较,*表示 $p<0.05$ 水平差异具有统计学意义;与 I 期比较,▲表示 $p<0.05$ 水平差异具有统计学意义.

2.3 MM 组患者化疗前后血清中 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平变化比较

化疗前 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平显著高于化疗后,差异具有统计学意义($p<0.05$)(表 3).

表 3 MM 患者化疗前后血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	IL-32/(ng · L ⁻¹)	Cys-C/(mg · L ⁻¹)	β2-MG/(mg · L ⁻¹)
治疗前	73.31±19.12*	2.72±0.88*	6.79±1.97*
治疗后	36.81±8.25	1.95±0.77	4.28±1.36

注:*表示 $p<0.05$ 水平差异具有统计学意义.

2.4 不同疗效 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平比较

部分缓解、疾病进展 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平均高于完全缓解患者($p<0.05$).非常好的部分缓解患者血清 β2-MG 水平高于完全缓解患者($p<0.05$),IL-32,Cys-C 水平与完全缓解患者差异无统计学意义($p>0.05$)(表 4).

表 4 不同疗效 MM 患者血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

预 后	例 数	IL-32/(ng · L ⁻¹)	Cys-C/(mg · L ⁻¹)	β2-MG/(mg · L ⁻¹)
完全缓解	17	32.02±5.35	1.46±0.64	3.00±0.88
非常好的部分缓解	21	33.81±4.69	1.67±0.50	3.92±0.79▲
部分缓解	20	40.42±7.16*	2.40±0.59*	5.15±0.64*
疾病进展	4	54.93±6.35*	2.61±1.02*	8.19±1.01*

注:部分缓解、疾病进展患者 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平与完全缓解患者比较,*表示 $p<0.05$ 水平差异具有统计学意义;非常好的部分缓解患者 β2-MG 水平与完全缓解患者比较,▲表示 $p<0.05$ 水平差异具有统计学意义.

2.5 血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平与 MM 患者疾病分期、化疗后疗效的相关性分析

采用 Spearman 进行相关性分析,发现初诊 MM 患者 ISS 分期与血清中 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平均呈正相关($p<0.05$),患者疾病分期越靠后,血清中 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平越高.MM 患者经化疗后疗效评估,疗效与血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平均呈负相关($p<0.05$),患者预后越差,血清中 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平越高(表 5、表 6).

表 5 患者 ISS 分期与血清 IL-32,Cys-C,β2-MG 水平相关性分析

指 标	相关系数	p 值
IL-32	0.90	0
Cys-C	0.73	0.01
β2-MG	0.35	0.01

表 6 化疗后 MM 患者疗效与血清 IL-32,Cys-C, β 2-MG 水平相关性分析

指 标	相关系数	<i>p</i> 值
IL-32	−0.36	0.01
Cys-C	−0.63	0
β 2-MG	−0.79	0

3 结 语

多发性骨髓瘤(Multiple myeloma, MM)是一种克隆性浆细胞异常增殖的恶性疾病,大量单克隆免疫球蛋白产生,导致终末器官损害,老年患者较多^[17].炎症微环境与肿瘤发生、发展密切相关,在炎症微环境中的免疫细胞分泌大量细胞因子、趋化因子、生长因子,从而促进肿瘤细胞迅速生长和增殖,最终导致肿瘤进展恶化^[5].约 25%的肿瘤性疾病是由慢性炎症进展而成,在炎性微环境中炎性细胞作为重要的支持细胞保护并促进其生长,同时许多肿瘤从慢性炎症的病灶处演变而来,因此炎症和肿瘤有着紧密的联系^[18].IL-32 最早在自然杀伤细胞(NK)细胞中发现,最初命名为 NK-4^[19],主要由病原体和促炎细胞因子诱导产生,Monigatti 等^[20]首次报道了 IL-32 的促炎症因子特性.IL-32 呈现促炎症因子特性,能够促进 MIP-2, TNF- α , IL-6, IL-1 β 等多种炎症因子分泌增加,并起到“级联放大效应”.目前,已有大量文献报道 IL-32 在多种肿瘤如肝癌^[8]、肺癌^[9]、慢性淋巴细胞白血病^[21]、结肠癌^[22]、乳腺癌^[23]、骨肉瘤等中高表达,被认为是这些肿瘤性疾病的独立不良预后因素.

本研究发现 MM 患者体内高表达 IL-32,且经过化疗后血清中 IL-32 水平明显降低.采用 ELISA 法检测初诊未治 MM 组和对照组血清 IL-32 水平,结果显示初诊未治 MM 患者化疗前血清 IL-32 水平明显高于正常对照组,且 ISS 分期与 IL-32 水平呈正相关,提示血清 IL-32 水平可以反映 MM 患者肿瘤负荷以及疾病的严重程度,与 Wang 等^[24]、Zahoor 等^[25]的研究结果一致.本研究还分别检测了 MM 组化疗前后 IL-32 水平变化情况,发现化疗后 IL-32 水平显著降低,化疗后进行疗效评估,得出化疗后完全缓解 MM 患者 IL-32 水平较部分缓解、疾病进展患者明显降低,提示血清 IL-32 水平可以作为临床监测评估 MM 患者化疗疗效的指标.

单一指标的检测很难准确反应疾病病理生理学行为方面的复杂性,因此联合检测现已成为共识. β 2-MG 是由机体有核细胞合成和分泌的分子量较低的蛋白,生理代谢过程活跃的肿瘤细胞可分泌大量 β 2-MG,已有大量研究证实它能够反映 MM 细胞的增殖活性,是 MM 肿瘤负荷、疾病分期、预后评估公认的可靠指标^[26],也是公认的 MM 国际分期系统(ISS)的重要指标之一.Cys-C 是半胱氨酸蛋白酶抑制家族成员,能够抑制细胞内外半胱氨酸蛋白酶,直接或间接参与肿瘤生长、血管生成、肿瘤细胞转移等过程^[27-28].因此,本研究与 IL-32 同期监测了 β 2-MG,Cys-C 血清水平变化,发现血清 β 2-MG,Cys-C 水平变化趋势与 IL-32 水平变化一致,并进行了相关性分析,发现血清 IL-32,Cys-C, β 2-MG 水平与 MM 患者肿瘤负荷、疾病分期呈正相关,与化疗后疗效呈负相关,提示 IL-32,Cys-C 和 β 2-MG 一样,在评估 MM 肿瘤负荷、疾病分期和化疗疗效中有可靠的临床应用价值,这与张蕴玉等^[29]、Gu 等^[10]的研究结果一致.

IL-32 可能在 MM 发生、发展中发挥作用,血清 IL-32, β 2-MG 和 Cys-C 水平不仅能够作为 MM 肿瘤负荷、疾病分期、进展程度的评价参考指标,还能够预估患者的临床近期疗效,服务于临床工作.上述指标检测简单、快速、易操作,易于被临床采纳应用.

参考文献:

[1] KUMAR S K, RAJKUMAR V, KYLE R A, et al. Multiple myeloma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 20(7): 17043-17046.

[2] HAMED R A, BAZARBACHI A H, MALARD F, et al. Current Status of Autologous Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma[J]. Blood Cancer Journal, 2019, 9(4): 44-48.

[3] JIMÉNEZ-SEGURA R, GRANELL M, GIRONELLA M, et al. Pomalidomide-dexamethasone for Treatment of Soft-tissue Plasmacytomas in Patients with Relapsed / Refractory Multiple Myeloma[J]. European Journal of Haematology,

2019, 102(5): 389-394.

- [4] LAUBACH J, GARDERET L, MAHINDRA A, et al. Management of Relapsed Multiple Myeloma: Recommendations of the International Myeloma Working Group [J]. *Leukemia*, 2016, 30(5): 1005-1017.
- [5] SAFARI E, GHORGHANLU S, AHMADI-KHIAVI H, et al. Myeloid-derived Suppressor Cells and Tumor: Current Knowledge and Future Perspectives [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(7): 9966-9981.
- [6] HEINHUIS B, KOENDERS M I, VAN DEN BERG W B, et al. Interleukin 32 (IL-32) Contains a Typical α -Helix Bundle Structure that Resembles Focal Adhesion Targeting Region of Focal Adhesion Kinase-1 [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2012, 287(8): 5733-5743.
- [7] KHAWAR M B, ABBASI M H, SHEIKH N. IL-32: a Novel Pluripotent Inflammatory Interleukin, towards Gastric Inflammation, Gastric Cancer, and Chronic Rhino Sinusitis [J]. *Mediators of Inflammation*, 2016, 6(4): 8413768.
- [8] 邹美银, 章幼奕, 朱勇根, 等. 乙型肝炎病毒相关肝细胞肝癌与 IL-32 表达相关性研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(12): 835-838, 844.
- [9] 杨正斌, 马 川, 牟 辉. 肺癌患者癌组织及癌旁组织中 IL-32、Foxp3、CXCL8 的表达水平及意义 [J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(9): 1578-1583.
- [10] 谷月丽, 肖喜春, 杨 硕. 多发性骨髓瘤患者血浆白介素 16 水平的变化及临床意义 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(3): 823-826.
- [11] AVET-LOISEAU H, DURIE B G M, CAVO M, et al. Combining Fluorescent in Situ Hybridization Data with ISS Staging Improves Risk Assessment in Myeloma: an International Myeloma Working Group Collaborative Project [J]. *Leukemia*, 2013, 27(3): 711-717.
- [12] 吴晓颖, 施菊妹, 陶 怡, 等. IGF-I、 β 2-MG 和 SF 在多发性骨髓瘤患者中的诊断价值及其临床分期的关系 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(3): 802-806.
- [13] 金晓娜, 周宝珍, 张党锋. 多发性骨髓瘤患者 VEGF、IL-17、 β 2-MG、IL-35 表达水平及临床意义 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(1): 192-196.
- [14] 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.
- [15] VICTOR M, EVGENIY H, GERGAN T, et al. Serum Hepsidin Levels in Multiple Myeloma [J]. *Clinical Laboratory*, 2017, 63(7): 1273-1277.
- [16] KUMAR S, PAIVA B, ANDERSON KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): 328-346.
- [17] MCCARTHY P L, PALUMBO A. Maintenance Therapy for Multiple Myeloma [J]. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 2014, 28(5): 839-859.
- [18] PERWEZ H S, HARRIS C C. Inflammation and Cancer: an Ancient Link with Novel Potentials [J]. *International Journal of Cancer*, 2007, 121(11): 2373-2380.
- [19] CHEN Q, CARROLL H P, GADINA M. The Newest Interleukins: Recent Additions to the Ever-Growing Cytokine Family [J]. 2006, 74: 207-228.
- [20] MONIGATTI F, HEKKING B, STEEN H. Protein Sulfation Analysis——A Primer [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2006, 1764(12): 1904-1913.
- [21] JIA L, CLEAR A, LIU F T, et al. Extracellular HMGB1 Promotes Differentiation of Nurse-like Cells in Chronic Lymphocytic Leukemia [J]. *Blood*, 2014, 123(11): 1709-1719.
- [22] YANG Y, WANG Z H, ZHOU Y M, et al. Dysregulation of Over-expressed IL-32 in Colorectal Cancer Induces Metastasis [J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2015, 13(4): 143-146.
- [23] PHAM T H, BAK Y, KWON T, et al. Interleukin-32 Inhibits Tumor-promoting Effects of Macrophage-secreted CCL18 in Breast Cancer [J]. *Cell Communication and Signaling*, 2019, 17: 53-57.
- [24] WANG G, NING F Y, WANG J H, et al. Expression of Interleukin-32 in Bone Marrow of Patients with Myeloma and Its Prognostic Significance [J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2019, 7(24): 4234-4244.
- [25] ZAHOOOR M, WESTHRIN M, AASS K R, et al. Hypoxia Promotes IL-32 Expression in Myeloma Cells, and High Expression is Associated with Poor Survival and Bone Loss [J]. *Blood Advances*, 2017, 1(27): 2656-2666.
- [26] GUPTA N, SHARMA A, SHARMA A. Emerging Biomarkers in Multiple Myeloma: a Review [J]. *Clinica Chimica*

Acta, 2020, 503: 45-53.

[27] CHAE H, RYU H, CHA K, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Biomarker of Renal Impairment in Patients with Multiple Myeloma [J]. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia, 2015, 15(1): 35-40.

[28] 宋 斌, 陈 雁, 张荣耀, 等. 血清 CysC、Cr 及 LDH 水平变化诊断多发性骨髓瘤早期肾损伤的价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(21): 3471-3474.

[29] 张蕴玉, 彭 静, 宋志刚, 等. 胱抑素 C 与 β 2-微球蛋白在多发性骨髓瘤病情及近期疗效评估中的应用 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(10): 590-594.

Expression of IL-32, Cys-C and β 2-MG in Peripheral Blood of Multiple Myeloma Patients

FEI Xiao-li¹, ZHANG Fan², ZHANG Kai-ji¹,
HE Dong¹, LIN Juan¹, HOU Zheng¹

1. Department of Hematology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610016, China;
2. Clinical Laboratory, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610016, China

Abstract: Objective: To understand the relationship of the changes in serum interleukin-32 (IL-32), cystatin C (Cys-C) and β 2-micro-globulin(β 2-MG) levels in multiple myeloma (MM) patients with the tumor load, disease stage and clinical efficacy of MM. Methods: Sixty-two MM patients (MM group) and 28 healthy subjects (control group) were selected. Fasting blood was collected before and after chemotherapy in the MM group and on the day of physical examination in the control group. The levels of IL-32 were detected by ELISA, and the levels of Cys-C and β 2-MG were determined by immunoturbidimetry. Results: Serum levels of IL-32, Cys-C and β 2-MG in the MM group before chemotherapy were significantly higher than those in the control group ($p<0.05$). There were significant differences in IL-32, Cys-C and β 2-MG levels in MM patients of different ISS stages ($p<0.05$): MM patients of stage III had significantly higher IL-32, Cys-C and β 2-MG levels than patients of stages I and II ($p<0.05$). Serum levels of IL-32, Cys-C and β 2-MG in MM patients before chemotherapy were significantly higher than those after chemotherapy ($p<0.05$). After chemotherapy, its efficacy was evaluated. The serum levels of IL-32, Cys-C and β 2-MG in MM patients with partial remission and disease progression were all higher than those in MM patients with complete remission ($p<0.05$). Spearman correlation analysis indicated that ISS stage of MM patients at initial diagnosis was positively correlated with their serum levels of IL-32, Cys-C and β 2-MG ($p<0.05$), while the efficacy after chemotherapy was negatively correlated with their serum levels of IL-32, Cys-C and β 2-MG ($p<0.05$). Conclusions: IL-32 may play a role in the development of MM. Changes in serum IL-32, Cys-C and β 2-MG levels are correlated with tumor load, disease stage and short-term efficacy of MM patients. Detection of the above-mentioned indexes is simple, rapid and easy to operate, and is recommended for application in clinical diagnosis and treatment.

Key words: multiple myeloma (MM); interleukin-32(IL-32); cystatin C(Cys-C); β 2-micro-globulin(β 2-MG)