

多发性骨髓瘤患者血清 miR-424, miR-363-3p 水平表达与病情进展及预后相关性研究

张璇, 杨静 (西安市人民医院 / 西安市第四医院, 西安 710000)

摘要: 目的 分析多发性骨髓瘤(MM)患者血清 miR-424, miR-363-3p 水平与病情进展的关系及联合预测预后的价值。方法 研究纳入 2022 年 1 月 ~ 2023 年 9 月西安市人民医院收治的 MM 76 例为研究组, 国际分期系统 I 期 ($n=19$)、II 期 ($n=27$) 和 III 期 ($n=30$); 免疫分型明确 IgA 型 ($n=16$)、IgG 型 ($n=43$)、轻链型 ($n=11$) 和非分泌型 ($n=6$); 纳入同期体检健康志愿者 75 例为健康对照组。检测各组血清 miR-424, miR-363-3p 水平; 行 Logistic 因素分析及绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线探究 miR-424, miR-363-3p 在 MM 病情进展及预后中的关系。结果 研究组 miR-424 水平 (2.77 ± 0.61) 高于健康对照组 (0.83 ± 0.26), miR-363-3p 水平 (0.49 ± 0.09) 低于健康对照组 (1.20 ± 0.21), 差异具有统计学意义 ($t=25.362, 27.064$, 均 $P < 0.05$); III 期 MM 患者 miR-424 水平显著高于 I 期、II 期患者 ($t=11.988, 10.366$), miR-363-3p 低于 I 期、II 期患者 ($t=8.077, 5.543$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); IgG 型 MM 患者 miR-424 水平显著高于 IgA 型、轻链型、非分泌型 ($t=5.967, 5.358, 3.960$), miR-363-3p 水平显著低于 IgA 型、轻链型、非分泌型 ($t=11.594, 8.013, 6.994$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 预后不良 MM 患者 Cys-C, miR-424 水平显著高于预后良好组, miR-363-3p 水平低于预后良好组, 差异具有统计学意义 ($t=3.067, 6.137, 4.011$, 均 $P < 0.05$)。miR-424, miR-363-3p 诊断 MM 的最佳截断值分别为 1.73, 0.40, 联合诊断 ROC 曲线 AUC (95%CI): 0.911 (0.801 ~ 0.973) 高于 miR-424 [0.792 (0.685 ~ 0.822)] 与 miR-363-3p [0.761 (0.669 ~ 0.798)], 差异具有统计学意义 ($Z=6.026, 7.769$, 均 $P < 0.05$)。结论 血清 miR-424 高水平表达, miR-363-3p 低水平表达提示 MM 病情进展与不良预后, 联合检测血清 miR-424, miR-363-3p 可用于预测 MM 病情进展及预后。

关键词: 多发性骨髓瘤; 微小 RNA-424; 微小 RNA-363-3p

中图分类号: R551.3; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-043-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.008

Study on the Correlation between Serum miR-424, miR-363-3p Levels and Disease Progression and Prognosis in Patients with Multiple Myeloma

ZHANG Xuan, YANG Jing (Xi'an People's Hospital/Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum levels of miR-424 and miR-363-3p and disease progression in patients with multiple myeloma (MM), and the value of combined prediction of prognosis. **Methods** A total of 76 patients with MM admitted to Xi'an People's Hospital from January 2022 to September 2023 were included in the study group. There were 19 patients in the International Staging System Phase I, 27 patients in Phase II, and 30 patients in Phase III. Immunological classification confirmed 16 cases of IgA type, 43 cases of IgG type, 11 cases of light chain type, and 6 instances of nonsecretory type. 75 healthy volunteers who underwent physical examinations during the same period were included as the healthy control group. Detected the serum levels of miR-424 and miR-363-3p between groups, perform Logistic factor analysis, and draw receiver operating characteristic (ROC) curves to explore the relationship between miR-424 and miR-363-3p in the progression and prognosis of MM. **Results** The miR-424 (2.77 ± 0.61) level in the study group was higher than that in the healthy control group (0.83 ± 0.26), and the miR-363-3p level (0.49 ± 0.09) was lower than that in the healthy control group (1.20 ± 0.21), with statistically significant differences ($t=25.362, 27.064$, all $P < 0.05$). The miR-424 level in stage III MM patients was significantly higher than that in stage I, stage II patients ($t=11.988, 10.366$), and miR-363-3p was lower than that in stage I, stage II MM patients ($t=8.077, 5.543$), with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The miR-424 levels in IgG type MM patients were significantly higher than those in IgA type, light chain type, and non secretory type ($t=5.967, 5.358, 3.960$), and the miR-363-3p levels were significantly lower than those in IgA type, light chain type, and non secretory type ($t=11.594, 8.013, 6.994$), with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The levels of Cys-C and miR-424 in MM patients with poor prognosis were significantly higher than those in the good prognosis group, while the levels of miR-363-3p

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 2022SY-193。

作者简介: 张璇 (1986-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 血液系统疾病, E-mail: hoo39565@163.com。

were lower than those in the good prognosis group, with statistically significant differences ($t=3.067, 6.137, 4.011$, all $P<0.05$). The optimal cut-off values for miR-424 and miR-363-3p in diagnosing MM were 1.73 and 0.40, respectively. The AUC (95%CI) of the combined diagnosis ROC curve [0.911(0.801~0.973)] was higher than that of miR-424 [0.792(0.685~0.822)] and miR-363-3p [0.761(0.669~0.798)], and the differences were statistically significant ($t=6.026, 7.769$, all $P<0.05$). **Conclusion** High levels of serum miR-424 expression and low levels of miR-363-3p expression suggested MM progression and poor prognosis. The combination of serum miR-424 and miR-363-3p has a high value in predicting the progression and prognosis of MM.

Keywords: multiple myeloma; miR-424; miR-363-3p

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是血液科临床常见的一种浆细胞恶性增殖性疾病, 临床患者以血钙升高、贫血、肾功能不全以及骨痛为典型症状^[1]。MM 具有发病率高、治疗难度大以及病死率较高等特点, 是临床威胁患者生命健康的常见疾病类型^[2]。血清微小 RNA (microRNA, miRNA) 是临床常见非编码 RNA, 参与细胞分化、增殖与凋亡, 在 MM 发生、发展中发挥重要意义与作用^[3-4]。血清 miR-424, miR-363-3p 是现代医学研究中研究较多的浆细胞表面标记物, 往期学者指出^[5], 血清 miR-424 能调控多种靶基因的生物学功能, 与 MM 疾病发生、发展存在密切相关关系, 有望成为 MM 临床诊治的新靶点。miR-363-3p 被发现其水平表达与胃癌、直肠癌等恶性肿瘤发生发展相关^[6], 但有关 miR-363-3p 与 MM 病情发生与发展的报道较为少见, 且目前临床研究中有关血清 miR-424, miR-363-3p 能否作为 MM 病情进展及预后诊断的生物标志物理论研究较少, 难以提供理论支撑。为此, 研究以医院收治的 76 例 MM 为对象, 旨在分析血清 miR-424, miR-363-3p 与 MM 病情进展的关系及联合预测预后的价值, 具体内容如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 研究纳入 2022 年 1 月 ~ 2023 年 9 月医院临床收治的 76 例 MM 为研究组, 纳入同期体检健康志愿者 75 例为健康对照组。研究组: 男性 43 例, 女性 33 例, 年龄 43 ~ 77 (59.81 ± 5.06) 岁; 国际分期系统 (international staging system, ISS)^[7] 明确 I 期 19 例, II 期 27 例, III 期 30 例; 免疫分型明确 IgA 型 16 例, IgG 型 43 例, 轻链型 11 例和非分泌型 6 例; 体质指数 (BMI) 为 21.63 ~ 28.33 (24.76 ± 1.30) kg/m²。对照组: 男性 41 例, 女性 34 例; 年龄 40 ~ 75 (60.07 ± 5.11) 岁; BMI 为 21.93 ~ 28.76 (24.55 ± 1.39) kg/m²; 组间性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义 ($t/\chi^2=0.056, 0.314, 0.959$, 均 $P>0.05$)。医院医学伦理委员会知情批准 (审批号: 2021-0006)。

纳入标准: ①研究组患者符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2022 年修订)》^[8] 相关标准, ISS 分期 I ~ III 期; ②年龄 >18 岁; ③依从性较高, 配合本次研究; ④临床病历资料完整。

排除标准: ①并发其他严重脏器 (心、肝、肺)

功能不全; ②其他血液系统或自身免疫性疾病; ③伴有恶性肿瘤; ④妊娠期, 哺乳期妇女; ⑤精神障碍病史; ⑥配合度较差。

1.2 仪器与试剂 荧光定量 PCR 仪 (型号: ABI7500 型, 赛默飞); 全自动生化分析仪 (罗氏 P800 型)。

1.3 方法 采集所有参研人员空腹肘静脉血 4ml, 常规离心 (2 100r/min, 8min, 200px) 分离血清并统一放置于 -80℃ 冰柜中保存待检: ①采用逆转录实时定量 PCR 检测 miR-424, miR-363-3p。反应体系为 20 μl: 1 μl 引物及探针 Mix (20 ×), 1.33 μl 反向转录脱氧核糖核酸, 7.67 μl 双蒸馏水。反应条件: 95℃ 预变 10min, 95℃ 变性 15s, 退火 (55 ~ 60℃) 延伸 0.5min, 共 40 个循环。miR-424, miR-363-3p 相对表达水平采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算引物序列见表 1。

②采用酶联免疫吸附法检测血清 Cys-C 表达水平, 试剂盒为北京恩济和生物科技有限公司产品, 严格按照试剂盒说明书进行检测。

表 1		引物序列
基因		序列
miR-424	F	5'-ACGCTATCTCATAGATGATC-3'
	R	5'-GAGTAGCTGATGTCATAGCT-3'
miR-363-3p	F	5'-CGAATTGCACGGTATCCATCT-3'
	R	5'-ACGTAGTATGAGcTACTCAG-3'

1.4 统计学分析 SPSS 25.0 处理数据, 计量数据 (miR-424, miR-363-3p) 均符合正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验进行组间比较; 采用 Logistic 多因素分析 MM 进展及不良预后影响因素, 采用 ROC 曲线分析模型预测价值, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 研究组 miR-424 (2.77 ± 0.61) 水平高于健康对照组 (0.83 ± 0.26), miR-363-3p (0.49 ± 0.09) 水平低于健康对照组 (1.20 ± 0.21), 差异具有统计学意义 ($t=25.362, 27.064$, 均 $P<0.001$)。

2.2 不同分期 MM 患者 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 见表 2。III 期 MM 患者 miR-424 水平显著高于 I 期、II 期患者 ($t=9.544, 11.988$), miR-363-3p 低于 I 期、II 期 MM 患者 ($t=3.070, 8.077$), 差异具有统计学

意义 (均 $P < 0.05$) ; 且Ⅱ期与Ⅲ期患者 miR-424, 5.543, $P < 0.05$) 。
miR-363-3p 水平比较, 差异具有统计学意义 ($t=10.366$,

表 2 不同分期 MM 患者 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)					
项 目	I 期 (n=19)	Ⅱ期 (n=27)	Ⅲ期 (n=30)	F	P
miR-424	1.24 ± 0.33	2.27 ± 0.38	5.09 ± 1.37	123.250	< 0.001
miR-363-3p	1.01 ± 0.43	0.68 ± 0.30	0.37 ± 0.06	30.550	< 0.001

2.3 不同免疫分型 MM 患者 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 见表 3。IgG 型 MM 患者 miR-424 水平显著高于 IgA 型、轻链型、非分泌型 ($t=5.967$, 0.444, 0.250), IgG 型与轻链型, 非分泌型比较 ($t=5.358$, 3.960), 轻链型与非分泌型比较 ($t=0.128$), 差异具有统计学意义 (均 P

< 0.05) 。IgG 型 MM 患者 miR-363-3p 水平显著低于 IgA 型、轻链型、非分泌型 ($t=11.594$, 0.613, 0.895), IgG 型与轻链型、非分泌型比较 ($t=8.013$, 6.944), 轻链型与非分泌型比较 ($t=0.216$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$) 。

表 3 不同免疫分型 MM 患者 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)						
项目	IgG 型 ($n=43$)	IgA 型 ($n=16$)	轻链型 ($n=11$)	非分泌型 ($n=6$)	F	P
miR-424	4.37 \pm 1.25	2.39 \pm 0.71	2.27 \pm 0.66	2.31 \pm 0.52	7.037	< 0.001
miR-363-3p	0.33 \pm 0.05	0.52 \pm 0.07	0.50 \pm 0.10	0.49 \pm 0.07	3.669	< 0.001

2.4 不同预后 MM 患者 miR-424 与 miR-363-3p 水平比较 预后不良组 MM 患者 Cys-C (2.27 ± 0.81mg/L), miR-424 (3.64 ± 1.01) 水平显著高于预后良好组 (0.73 ± 0.22mg/L, 0.93 ± 0.30), miR-363-3p 水平 (0.31 ± 0.09) 低于预后良好组 (1.33 ± 0.27), 差异具有统计学意义 ($t=3.067$, 6.137, 4.011, 均 $P < 0.05$) 。

2.5 血清 miR-424, miR-363-3p 及联合预测价值 见表 4, 图 1。ROC 曲线预测模型最佳临界值为 0.89,

miR-424, miR-363-3p 诊断 MM 的最佳截值分别为 1.73, 0.40, 二者联合检测预测 MM 的 AUC (95%CI) 为 0.911 (0.801 ~ 0.973), 显著高于 miR-424 [0.792 (0.685 ~ 0.822)] 和 miR-363-3p [0.761 (0.669 ~ 0.798)], 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$) 。

表 4 血清 miR-424, miR-363-3p 及联合检测对 MM 病情进展及预后的预测价值							
项目	AUC	95%CI	Cut-off 值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
miR-424	0.792	0.685~0.822	1.73	0.736	77.42	8.22	<0.001
miR-363-3p	0.761	0.669~0.798	0.40	0.709	74.19	75.56	<0.001
二者联合	0.911	0.801~0.973	-	0.876	96.77	93.33	<0.001

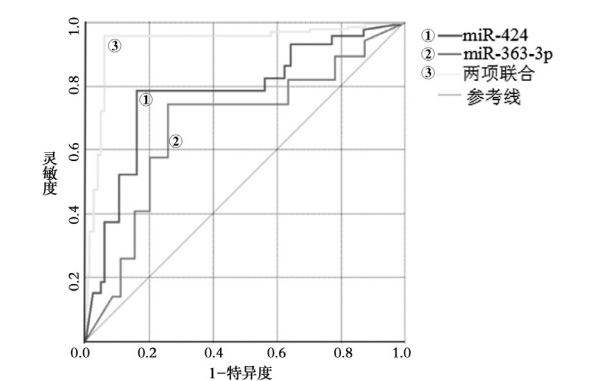


图 1 血清 miR-424, miR-363-3p 及两项联合检测在 MM 病情进展及预后中预测价值 ROC 图

3 讨论

MM 临床多见于中老年人群, 在临床血液系统恶性肿瘤发生率中排名第二, 我国流行病学研究中明确 MM 发病率约为 1.0/10 万, 在所有恶性

肿瘤疾病中占比 1%, 占有所有血液系统恶性肿瘤的 10%^[9-10]。临床有关 MM 病情尚未明确, 但有证据表明, 分子细胞遗传异常与 MM 的发病有关, 此外, 病毒感染、辐射接触等也是诱发 MM 的危险因素^[11]。MM 目前无法获得治愈, 且临床相关数据明确, MM 五年生存率仅为 30% ~ 40%^[12]。且临床疾病治疗中发现, MM 患者发生肾损伤风险较高, 且威胁 MM 患者预后因素中, 肾损伤为临床常见独立危险因素, 临床在对 MM 患者诊疗中, 强化早期对病情进展及肾损伤等发生风险的预测有助于患者及时的治疗, 延长患者生存时间。

miR 为非编码 RNA, 临床对 50% 以上蛋白质编码基因有调节作用, miRNA 能够与 mRNA 结合阻断蛋白编码基因的表达, 在多种恶性肿瘤增殖、分化以及免疫调节中均发挥重要作用^[13-14]。本文研究中发现, 研究组 miR-424 水平高于健康对照组,

miR-363-3p 水平低于健康对照组, 同时在 MM 患者不同 ISS 分期中, III 期 MM 患者 miR-424 水平更高, miR-363-3p 表达更低, 研究结果提示血清 miR-424, miR-363-3p 水平变化情况同 MM 病情进展之间存在显著相关关系, 其生物标志物可参与 MM 病情进展。原因分析, HANDA 等^[15] 研究表明, MM 患者 miRNA 表达显著升高, 提示其具有促癌作用。黄娟娟等^[16] 研究中明确 miR-424 能调控多种靶基因生物学功能, 其水平升高同 MM 发展密切相关。杜娟英等^[17] 指出, miRNA 高表达促 MM 细胞增殖与侵袭, 有助于为临床 MM 诊断与治疗提供潜在分子靶点。miR-363-3p 在非小细胞肺癌以及肝癌等肿瘤细胞增殖中抑制作用显著^[18]。且王玉等^[19] 研究也发现, miR-363-3p 在 MM 患者中呈现低水平表达, miR-363-3p 高表达对化疗治疗的敏感度更高。本文研究结果发现, 不同免疫分型患者中 IgG 型 MM 患者 miR-424 水平更高, miR-363-3p 水平更低 ($P < 0.05$), 同黄娟娟等^[20] 研究结果 IgG 型 MM 患者 miR-424 < IgA 型、轻链型、非分泌型, 提示血清 miR-424 在 IgG 型 MM 患者中敏感度最高结果一致, 提示血清 miR-424, miR-363-3p 在帮助临床了解 MM 免疫分型中具有积极意义。Cys-C 是体内有核细胞分泌的一种非糖基化小分子蛋白质, 其水平能较为敏感地反映肾小球滤过率的情况, 是临床用于诊断、预测 MM 患者肾损伤的常见灵敏指标之一^[21]。既往有研究发现^[22], MM 患者 Cys-C 水平表达呈现出 III 期 > II 期 > I 期的情况, 且同健康对照组比较, Cys-C 水平更高。此外, 本文研究结果证实, miR-424 和 miR-363-3p 联合诊断在 MM 患者肾损伤及预后中预测价值更高, 相较于单一指标而言能有效提升预测结果的准确率, 且 miR-424, miR-363-3p 联合预测 MM 病情进展及预后的准确率高于单一指标预测结果的原因分析, 这主要与联合指标检测能降低单一指标预测误差, 降低误诊及漏诊率等因素有关。

综上所述, 血清 miR-424 高水平表达, miR-363-3p 低水平表达提示 MM 病情进展与不良预后, 血清 miR-424, miR-363-3p 联合预测 MM 病情进展及预后的价值更高。本文研究明确了血清 miR-424, miR-363-3p 联合预测在 MM 疾病进展及预后中具有较高价值, 为临床疾病诊断与治疗提供了新型分子生物学标志物; 但本文研究中存在样本数量较小以及随访时间不足的缺陷, 可能造成影响研究结果科学性与准确性的不足, 后期将扩大研究数量, 延长研究随访时间, 不断为临床 MM 病情诊断与治疗提供综合性应用价值更高的理论参考。

参考文献:

- [1] MOHTY M, CAVO M, FINK L, et al. Understanding mortality in multiple myeloma: findings of a European retrospective chart review [J]. *European Journal of Haematology*, 2019, 103(2): 107-115.
- [2] HAN S, WOO S, KIM Y I, et al. Prognostic value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in newly diagnosed multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis[J]. *European Radiology*, 2021, 31(1): 152-162.
- [3] YANG Yongming, WU Zhifeng, WANG Ming. MicroRNA-429 regulates invasion and migration of multiple myeloma cells via Bmi1/AKT pathway[J]. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 2022, 12(12): 2419-2426.
- [4] POURHANIFEH M H, MAHJOUBIN-TEHRAN M, SHAFIEE A, et al. MicrRNAs and exosomes: small molecules with big actions in multiple myeloma pathogenesis[J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(3): 314-333.
- [5] 肖仕珊, 朱红倩. miR-424 靶向 PTEN 基因调控 IL-6/STAT3 信号通路影响骨髓瘤细胞增殖和凋亡的机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(24): 6113-6118. XIAO Shishan, ZHU Hongqian. Mechanism of miR-424 targeting PTEN gene to regulate IL-6/STAT3 signaling pathway and affect proliferation and apoptosis of myeloma cells [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(24): 6113-6118.
- [6] 刘会永, 李彦, 黄燕. 溃疡性结肠炎患者血浆 miR-106a 和 miR-363-3p 表达水平的变化及意义 [J]. *国际消化病杂志*, 2019, 39 (5) : 341-346. LIU Huiyong, LI Yan, HUANG Yan. Changes and significance of plasma miR-106a and miR-363-3p expression in patients with ulcerative colitis [J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2019, 39(5): 341-346.
- [7] SHAIKH S P, IRFAN S M, SHEIKH S S . Disease staging according to international scoring system in newly diagnosed patients with multiple myeloma [J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2019, 35(1): 90-94.
- [8] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2022 年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (5) : 480-487. Chinese Hematology Association, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2022 revision) [J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2022, 61(5): 480-487.
- [9] 原瑞凤, 董玉君, 李春蕊, 等. 初治多发性骨髓瘤患者细胞遗传学异常流行病学的多中心回顾性研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(1): 10-15. YUAN Ruifeng, DONG Yujun, LI Chunrui, et al. Epidemiological analysis of cytogenetic abnormalities in patients with newly-diagnosed multiple myeloma: a multi-center retrospective study [J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2020, 41(1): 10-15.
- [10] 况小红, 童浩, 代明辉, 等. 全球多发性骨髓瘤发病和死亡现状及其与人类发展指数的关系 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(2): 302-306. KUANG Xiaohong, TONG Hao, DAI Minghui, et al. The incidence and mortality of multiple myeloma in the

- world and its relationship with national levels of human development index [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2021, 29(2): 302-306.
- [11] MOREAU P, SAN MIGUEL J, SONNEVELD P, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Annals of Oncology*, 2017, 28(suppl_4): iv52-iv61.
- [12] GALLI M, CHATTERJEE M, GRASSO M, et al. Phase I study of the heparanase inhibitor roneparstat: an innovative approach for multiple myeloma therapy[J]. *Haematologica*, 2018, 103(10): e469-e472.
- [13] BABION I, SNOEK B C, NOVIANTI P W, et al. Triage of high-risk HPV-positive women in population-based screening by miRNA expression analysis in cervical scrapes; a feasibility study [J]. *Clinical Epigenetics*, 2018, 10: 76.
- [14] 周瑜辉, 张伟, 孙静岚, 等. miR-455-5p 在乳腺癌组织中表达及对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和侵袭的影响 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(4): 340-344. ZHOU Yuhui, ZHANG Wei, SUN Jinglan, et al. Expression of miR-455-5p in breast cancer and its influence on the proliferation and invasion of MCF-7 cells [J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2021, 35(4): 340-344.
- [15] HANDA H, MURAKAMI Y, ISHIHARA R, et al. The role and function of microRNA in the pathogenesis of multiple myeloma[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(11): 1738.
- [16] 黄娟娟, 卓芬, 蔡月红, 等. 血清 miR-424 及 miR-765 在多发性骨髓瘤中的表达及其临床意义 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2022, 30(2): 461-465. HUANG Juanjuan, ZHUO Fen, CAI Yuehong, et al. Expression and clinical significance of serum miR-424 and miR-765 in multiple myeloma [J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2022, 30(2): 461-465.
- [17] 杜娟英, 薛海鲸. 多发性骨髓瘤患者血清微小 RNA-424, 可溶性晚期糖基化终末产物受体、c-kit 受体蛋白检测及临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(12): 1585-1588, 1592. DU Juanying, XUE Haijing. Detection and clinical significance of serum miR-424, sRAGE and CD117 in patients with multiple myeloma [J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2022, 51(12): 1585-1588, 1592.
- [18] 苑军伟, 吴静, 林静, 等. LncRNA NORAD 靶向抑制 miR-363-3p 对多发性骨髓瘤细胞生物学行为的影响及机制 [J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(7): 1650-1657. YUAN Junwei, WU Jing, LIN Jing, et al. Effects of LncRNA NORAD targeted inhibition of miR-363-3p on biological behavior of multiple myeloma cells and its mechanisms [J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(7): 1650-1657.
- [19] 王玉, 李超, 满其航. miR-363-3p 在多发性骨髓瘤中的表达意义及其与预后的关系 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(10): 702-705. WANG Yu, LI Chao, MAN Qihang. Significance of plasma miR-363-3p expression in multiple myeloma and its relationship with prognosis [J]. *Journal of Clinical Hematology*, 2021, 34(10): 702-705.
- [20] 黄娟娟, 卓芬, 肖华, 等. 血清 miR-424 及 miR-520 在多发性骨髓瘤中的表达及其临床意义 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(7): 1268-1272. HUANG Juanjuan, ZHUO Fen, XIAO Hua, et al. Expression and clinical significance of serum miR-424 and miR-520 in multiple myeloma [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2022, 30(7): 1268-1272.
- [21] GOROSHINSKAYA I A, FRANZINTZ E M, ZUDERMAN N E, et al. Indicators of kidney damage in patients with multiple myeloma in the process of chemotherapeutic treatment [J]. *Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika*, 2018, 63(12): 741-749.
- [22] 杨敏. 多发性骨髓瘤患者血清 Cys-C, Urea, Scr 及 β_2 -MG 水平检测及其临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(3): 506-510. YANG Min. Detection of levels of serum Cys-C, Urea, Scr and β_2 -MG in patients with multiple myeloma and their clinical significance [J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2019, 26(3): 506-510.
- 收稿日期: 2024-04-02
修回日期: 2024-05-15

(上接第 37 页)

- [21] MAYRO B, HOJ J P, CERDA-SMITH C G, et al. ABL kinases regulate the stabilization of HIF-1 α and MYC through CPSF1[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2023, 120(16): e2210418120.
- [22] SAKAI A, ANDO M, FUKUSUMI T, et al. Aberrant expression of CPSF1 promotes head and neck squamous cell carcinoma via regulating alternative splicing[J]. *PLoS One*, 2020, 15(5): e0233380.
- [23] MANFIOLETTI G, FEDELE M. Epithelial-mesenchymal transition (EMT)[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(14): 11386.
- [24] 陈恩, 李忠辉, 王颖. miR-198 通过靶向 ZEB2 调控 EMT 过程抑制肝癌细胞增殖和迁移的机制研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(4): 23-29. CHEN Cai, LI Zhonghui, WANG Ying. Study on the mechanism of miR-198 inhibiting the proliferation and migration of hepatoma cells by regulating EMT process by targeting ZEB2[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(4): 23-29.
- [25] MORTEZAEE K, MAJIDPOOR J, KHARAZINEJAD E. Epithelial-mesenchymal transition in cancer stemness and heterogeneity: updated[J]. *Medical Oncology*, 2022, 39(12): 193.
- [26] SEO J, HA J, KANG E, et al. The role of epithelial-mesenchymal transition-regulating transcription factors in anti-cancer drug resistance[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2021, 44(3): 281-292.
- [27] MCCABE E M, RASMUSSEN T P. LncRNA involvement in cancer stem cell function and epithelial-mesenchymal transitions [J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2021, 75: 38-48.
- 收稿日期: 2024-04-08
修回日期: 2024-07-03