

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.20.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240912.1128.004\(2024-09-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240912.1128.004(2024-09-12))

多发性骨髓瘤患者血清 lncRNA MALAT1 与瘦素的相关性研究\*

孙常铭<sup>1</sup>, 朴宗方<sup>1</sup>, 郭玉峰<sup>1</sup>, 李 冉<sup>1</sup>, 王丽萍<sup>2</sup>, 赵维川<sup>1△</sup>  
(承德医学院附属医院:1. 本部检验科;2. 输血科, 河北承德 067000)

**[摘要]** **目的** 研究多发性骨髓瘤患者血清长链非编码 RNA(lncRNA)肺腺癌转移相关转录本 1(MALAT1)表达水平和瘦素水平的关系,及其在多发性骨髓瘤诊断和预后中的作用。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 10 月该院初诊的多发性骨髓瘤患者 60 例作为患者组,另收集同期 60 例健康人作为对照组,检测受试人群血清 lncRNA MALAT1 表达水平和瘦素水平,研究两者的相关性及两者比值与疾病预后的关系。**结果** 患者组血清 lncRNA MALAT1 表达水平、瘦素水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同 Durie-Salmon(DS)分期中,I 期、II 期和 III 期患者的 lncRNA MALAT1 表达水平和瘦素水平依次由低到高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同免疫类型中,轻链型患者 lncRNA MALAT1 表达水平最高,不分泌型患者 lncRNA MALAT1 表达水平最低,轻链型、IgG 型、IgA 型、不分泌型的瘦素水平依次由高到低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。lncRNA MALAT1 表达水平与瘦素呈正相关性( $r=0.41, P<0.05$ )。治疗有效患者 lncRNA MALAT1 表达水平、瘦素水平及 lncRNA MALAT1/瘦素在治疗前后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗无效患者两项指标在治疗前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后血清 lncRNA MALAT1/瘦素 $<3$ 的患者中位生存时间为 27 个月(95%CI:21.949~27.120),血清 lncRNA MALAT1/瘦素 $\geq 3$ 的患者中位生存时间为 14 个月(95%CI:12.076~22.199),两者比较差异有统计学意义( $P=0.014$ )。**结论** lncRNA MALAT1、瘦素在多发性骨髓瘤的发生和发展中具有一定程度的协同效应,两者的比值可以用于评价患者的预后。

**[关键词]** 多发性骨髓瘤;长链非编码 RNA;肺腺癌转移相关转录本 1;瘦素;相关性;预后  
**[中图法分类号]** R733 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)20-3090-05

Correlation between serum lncRNA MALAT1 and leptin in patients with multiple myeloma\*

SUN Changming<sup>1</sup>, PIAO Zongfang<sup>1</sup>, GUO Yufeng<sup>1</sup>, LI Ran<sup>1</sup>, WANG Liping<sup>2</sup>, ZHAO Weichuan<sup>1△</sup>  
(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Blood Transfusion Department, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between the expression levels of long non-coding RNA (lncRNA) metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 (MALAT1) and leptin levels in the patients with multiple myeloma, as well as the role in the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. **Methods** A total of 60 patients with newly diagnosed multiple myeloma in this hospital from January 2018 to October 2020 were selected as the patient group. Additionally, 60 healthy individuals during the same period were recruited as the control group. The levels of serum lncRNA MALAT1 and leptin in the test population were detected. The correlation between the two and thier ratio as well as their role in disease prognosis were investigated. **Results** The expression levels of serum lncRNA MALAT1 and leptin in the patients group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Among the various stages of Durie-Salmon (DS) staging, the expression levels of lncRNA MALAT1 and leptin from stage I, stage II and stage III were in turn from high to low, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Among different immune types, the expression level of lncRNA MALAT1 in the patients with light chain type was highest, which in those with non-secretory type was lowest. The leptin levels in the patients with light chain type, IgG type, IgA type and non-secretory type were in turn from high to low, and

\* 基金项目:2021 年承德市科学技术研究与发展计划项目(202109A188)。 △ 通信作者, E-mail:15633142985@163.com。

the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Furthermore, the expression level of lncRNA MALAT1 was positively correlated with leptin ( $r=0.41, P<0.05$ ). There were statistically significant differences in the expression levels of lncRNA MALAT1, leptin levels, and lncRNA MALAT1/leptin ratio between before and after treatment in the patients with treatment effect ( $P<0.05$ ). However, there was no statistically significant difference in these two indices between before and after treatment in the patients with no treatment effect ( $P>0.05$ ). After treatment, the median survival time for the patients with serum lncRNA MALAT1/leptin ratio  $<3$  was 27 months (95%CI: 21.949–27.120), while which for the patients with serum lncRNA MALAT1/leptin ratio  $\geq 3$  was 14 months (95%CI: 12.076–22.199), and the difference was statistically significant ( $P=0.014$ ). **Conclusion** lncRNA MALAT1 and leptin exhibit a certain extent of synergistic effect in the development and progression of multiple myeloma. The ratio of these two could be used to evaluate the prognosis of the patients.

**[Key words]** multiple myeloma; long non-coding RNA; transcripts associated with lung adenocarcinoma metastasis; leptin; correlation; prognosis

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一类核苷酸长度在 200~100 000 的 RNA 分子, 它不具备编码人体蛋白质的能力, 但是具有调节细胞遗传学的功能, 可以参与细胞分化, 通过特异性结合转录因子来修饰组蛋白, 调节某些特异性基因或基因组的表达水平等<sup>[1-3]</sup>。肺腺癌转移相关转录本 1 (metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1, MALAT1) 是一种诱导肿瘤细胞生长的肿瘤性 lncRNA, 在许多恶性肿瘤中呈高表达现象, 有望成为一种新的肿瘤标志物<sup>[4]</sup>。瘦素是由肥胖基因 (ob 基因) 编码的多肽类激素<sup>[5]</sup>, 具有非常强的亲水性。瘦素是主要由机体白色脂肪细胞产生的一种循环于血液中的激素, 相对分子质量为  $16\times 10^3$ <sup>[6]</sup>。多发性骨髓瘤是发病率较高的恶性血液系统肿瘤, 研究其致病机制并寻找新的肿瘤标志物和肿瘤治疗靶点是目前的研究热点之一。本研究通过检测多发性骨髓瘤患者血清 MALAT1 和瘦素表达水平及其相关性, 研究两者在多发性骨髓瘤中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 10 月本院初诊的多发性骨髓瘤患者 60 例作为患者组, 其中男 37 例, 女 23 例; 年龄 35~83 岁, 平均  $(62.87\pm 10.21)$  岁; 按多发性骨髓瘤 Durie-Salmon (DS) 分期, I 期 12 例, II 期 21 例, III 期 27 例。纳入标准: 满足《血液病诊断及疗效标准》第 4 版中多发性骨髓瘤的诊断标准。排除标准: 未经历任何治疗。另收集同期 60 例健康人作为对照组, 其中男 37 例, 女 23 例; 年龄 34~82 岁, 平均  $(60.15\pm 12.32)$  岁; 均为健康体检者。本研究已通过本院伦理委员会审核批准, 所有受试者均知情同意。

1.2 仪器与试剂

96 孔实时荧光定量 PCR 扩增仪 (瑞士 Roche 公司), 96 孔核酸提取仪 (西安天隆科技有限公司); 酶标仪、离心机 (美国 Bio-Rad 公司); MALAT1 扩增试剂

盒 (北京康为世纪生物科技有限公司), 血清瘦素检测试剂盒 (上海康朗生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 样本采集

采集受试者清晨空腹静脉血 3~4 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min 后, 收集上层血清用于 lncRNA MALAT1 检测; 另采集受试者空腹静脉血 3~4 mL, 室温放置 2 h 后, 以 1 000 g 相对离心力离心 20 min 后, 收集患者上层血清用于瘦素检测。如不能及时检测, 应将样本待检血清放置 -80℃ 冰箱保存, 且避免反复冻融血清。

1.3.2 血清 MALAT1 表达水平检测

采用逆转录 PCR 方法, 内参 GAPDH 引物和 lncRNA MALAT1 引物由广州 Invitrogen 公司统一合成。内参 GAPDH 引物正向 (5'-3') 为: AGA AGG CTG GGG CTC ATT TG; 反向为: GCA GGA GGC ATT GCT GAT GAT。MALAT1 引物正向为: TTT ACT TTA ACA GAC CAG AA; 反向为: CTC CTT TGT TGA ATC CAT。反应体系为: 总体积 10  $\mu$ L, 正向引物 0.8  $\mu$ L, 反向引物 0.8  $\mu$ L, DEPC 水 6.4  $\mu$ L, cDNA 2  $\mu$ L。PCR 反应条件为: 95℃ 变性 5 min; 95℃ 30 s, 60℃ 30 s, 72℃ 30 s, 以上为一个循环, 共 45 个循环结束。每一组做 3 个重复孔, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 MALAT1 的相对表达水平。  $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{MALAT1} - \Delta Ct_{GAPDH}$ 。

1.3.3 血清瘦素表达水平检测

采用 ELISA 法, 按照试剂盒说明书操作步骤进行。采用酶标仪在 405 nm 波长下测量各孔的  $[A_{(450)}]$  值, 经过试剂盒中的标准曲线计算得到待测标本的浓度水平。

1.3.4 随访与预后分析

对 60 例多发性骨髓瘤患者进行 VTD 方案 (硼替佐米+沙利度胺+地塞米松) 化疗, 化疗 4 个周期后检测 lncRNA MALAT1/瘦素及其与化疗有效性关

系,随访持续 36 个月,研究多发性骨髓瘤患者血清 lncRNA MALAT1/瘦素与患者的预后关系生存曲线。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,多个样本间两两比较采用  $q$  检验,两组间比较采用  $t$  检验,治疗前后比值的比较采用配对  $t$  检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。相关分析采用 Person 相关分析,生存分析采用 Kaplan-Meier。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 多发性骨髓瘤不同免疫类型和 DS 分期的 lncRNA MALAT1 表达水平比较

患者组血清 lncRNA MALAT1 表达水平为  $100.8 \pm 10.3$ ,高于对照组的  $53.4 \pm 13.7$ ,差异有统计学意义( $t = 21.16, P < 0.05$ );不同 DS 分期患者 lncRNA MALAT1 表达水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 I 期、II 期和 III 期患者的 lncRNA MALAT1 表达水平依次由低到高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同免疫类型患者 lncRNA MALAT1 表达水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中,轻链型患者 lncRNA MALAT1 表达水平最高,不分泌型最低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),IgG 型和 IgA 型 lncRNA MALAT1 表达水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 多发性骨髓瘤不同免疫类型和 DS 分期的 lncRNA MALAT1 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
项目	<i>n</i>	MALAT1 水平	<i>F</i>	<i>P</i>
DS 分期			20.30	$<0.05$
I 期	12	$87.0 \pm 8.0$		
II 期	21	$99.8 \pm 7.4^a$		
III 期	27	$106.1 \pm 7.2^{ab}$		
免疫类型			13.12	$<0.05$
轻链型	15	$107.8 \pm 3.2$		
IgG 型	26	$100.3 \pm 9.2^c$		
IgA 型	15	$97.2 \pm 9.9^{cd}$		
不分泌型	4	$80.4 \pm 1.3^{cde}$		

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与 I 期比较;<sup>b</sup>:  $P = 0.030$ ,与 II 期比较;<sup>c</sup>:  $P < 0.05$ ,与轻链型比较;<sup>d</sup>:  $P = 0.30$ ,与 IgG 型比较;<sup>e</sup>:  $P < 0.05$ ,与 IgA 型比较。

2.2 多发性骨髓瘤不同免疫类型和 DS 分期的瘦素水平比较

患者组血清瘦素水平为  $(43.3 \pm 6.1)$  ng/mL,高于对照组的  $(28.7 \pm 5.7)$  ng/mL,差异有统计学意义( $t = 3.26, P < 0.05$ );不同 DS 分期患者瘦素水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 I 期、II 期和 III 期患者的瘦素水平依次由低到高,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ );不同免疫类型患者瘦素水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中,轻链型、IgG 型、IgA 型、不分泌型患者的瘦素水平依次由高到低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 多发性骨髓瘤不同免疫类型和 DS 分期的瘦素水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

项目	<i>n</i>	瘦素水平	<i>F</i>	<i>P</i>
DS 分期			5.40	$<0.01$
I 期	12	$29.6 \pm 10.3$		
II 期	21	$42.3 \pm 8.8^a$		
III 期	27	$48.4 \pm 3.2^{ab}$		
免疫类型			3.57	$<0.01$
轻链型	15	$47.8 \pm 5.3$		
IgG 型	26	$41.2 \pm 4.8^c$		
IgA 型	15	$35.3 \pm 6.8^{cd}$		
不分泌型	4	$26.5 \pm 1.3^{cde}$		

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与 I 期比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与 II 期比较;<sup>c</sup>:  $P < 0.05$ ,与轻链型比较;<sup>d</sup>:  $P < 0.05$ ,与 IgG 型比较;<sup>e</sup>:  $P < 0.05$ ,与 IgA 型比较。

2.3 lncRNA MALAT1 表达水平与瘦素的相关性

Pearson 相关性分析结果显示,lncRNA MALAT1 表达水平与瘦素的相关系数( $r$ )为 0.41( $P < 0.05$ ),见图 1。

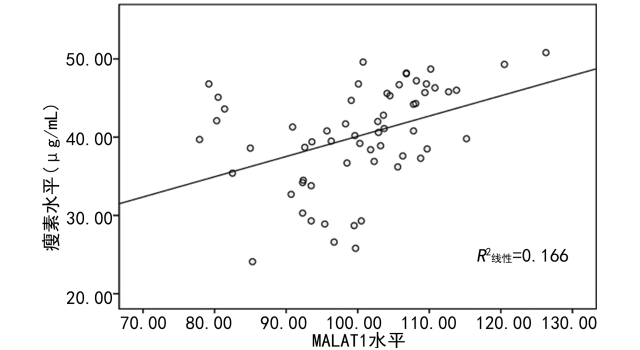


图 1 MALAT1 与血清瘦素水平的相关性

2.4 患者组治疗有效与否的 lncRNA MALAT1 表达水平和瘦素水平比较

60 例多发性骨髓瘤患者经过临床治疗后,42 例有效,18 例无效;治疗有效患者 lncRNA MALAT1 表达水平、瘦素水平及 lncRNA MALAT1/瘦素在治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗无效患者两项指标在治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。骨髓瘤患者 lncRNA MALAT1 治疗前后改变的程度比瘦素治疗前后改变的程度明显,计算两个指标检测结果的比值发现,比值“3”可以将骨髓瘤患者的治疗效果进行完全区分。42 例治疗有效患者治疗后血清 lncRNA MALAT1/瘦素  $< 3$ ,18 例无效患者治疗后血清 lncRNA MALAT1/瘦素  $\geq 3$ ,两者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.5 血清 lncRNA MALAT1/瘦素比值与患者的预

后关系

对患者组进行 3 年随访(其中失访 6 例),治疗后血清 lncRNA MALAT1/瘦素<3 的患者中位生存时间为 27 个月(95%CI:21.949~27.120),血清 lncRNA MALAT1/瘦素≥3 的患者中位生存时间为 14 个月(95%CI:12.076~22.199),两者比较差异有统计学意义( $P=0.014$ ),见图 2。

表 3 患者组治疗有效与否的 lncRNA MALAT1 表达水平和瘦素比较( $\bar{x}\pm s$ )		
项目	有效( $n=42$ )	无效( $n=18$ )
lncRNA MALAT1 表达水平		
治疗前	101.50±12.80	98.10±7.60
治疗后	75.50±9.30	94.90±5.80
$t$	4.39	0.54
$P$	<0.01	0.60
瘦素(ng/mL)		
治疗前	41.03±10.30	36.10±7.60
治疗后	27.50±6.70	32.90±5.40
$t$	3.36	1.01
$P$	<0.01	0.30
lncRNA MALAT1/瘦素		
治疗前	3.54±0.35	3.29±0.40
治疗后	2.67±0.23	3.23±0.15 <sup>a</sup>
$t$	12.54	0.60
$P$	<0.01	0.55

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与治疗后有有效的患者比较。

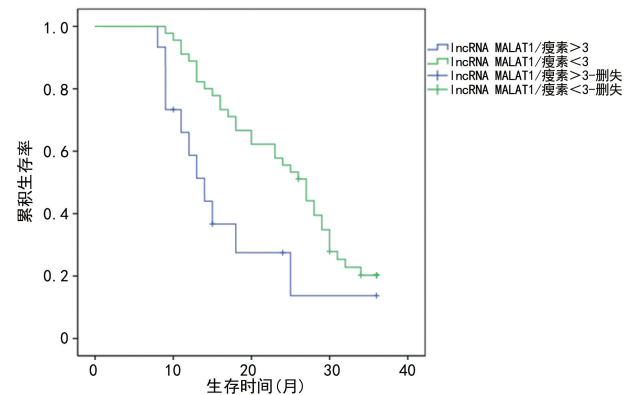


图 2 不同血清 lncRNA MALAT1/瘦素患者的生存函数

3 讨 论

多发性骨髓瘤的发病率在血液系统常见恶性肿瘤中排名第 2 位<sup>[7]</sup>。恶性增生的浆细胞在患者骨髓内聚积,骨髓组织在骨髓瘤细胞的作用下发生溶骨性损伤<sup>[8]</sup>。该病的主要特点是外周血中出现大量单克隆性异常的免疫球蛋白<sup>[9]</sup>。高钙血症、肾损伤、贫血、骨损伤是该病的典型临床表现<sup>[10]</sup>。这些症状和体征的出现严重影响了多发性骨髓瘤患者的生活质量<sup>[11]</sup>。

我国有近 3 亿老年人,老年人口基数大,多发性骨髓瘤的发病率呈逐年升高的趋势,寻找多发性骨髓瘤诊断和预后的标志指标成为新的研究热点。

MALAT1 是较早发现的 lncRNA 之一<sup>[12]</sup>,在许多肿瘤中的表达水平异常,与肿瘤的病理进程密切相关,在肿瘤的早期诊断、治疗及预后评估等领域具有广泛的临床应用价值<sup>[13]</sup>。MALAT1 位于人类 11 号染色体长臂 1 区 3 带,长度约为  $8.5\times10^3$ ,在胰腺、肺等许多健康器官和非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)患者组织中均为高表达<sup>[14-15]</sup>。MALAT1 3'端的腺苷酸聚集区和尿嘧啶聚集片段形成保守的三股螺旋结构,导致 3'→5'外切酶活性降低,使其能更稳定地进行蛋白翻译<sup>[16]</sup>。目前缺少 lncRNA MALAT1 在多发性骨髓瘤中的研究,本研究结果显示,血清 lncRNA MALAT1 表达水平与 DS 分期和骨髓瘤免疫类型有关。DS 分期可以准确反映骨髓瘤的严重程度,DS 分期Ⅲ期患者 lncRNA MALAT1 表达水平高于Ⅰ、Ⅱ期,表明 lncRNA MALAT1 表达水平越高,骨髓瘤越严重。轻链型患者 lncRNA MALAT1 表达水平最高,不分泌型最低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),IgG 型和 IgA 型患者 lncRNA MALAT1 表达水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。这可能与多发性骨髓瘤临床表现密切相关,轻链型患者比较容易发生其他器官系统的损伤,而不分泌型骨髓瘤患者的髓外表现最不典型<sup>[17]</sup>,提示 lncRNA MALAT1 可能作为一种预示骨髓瘤髓外表现进展的生物学指标。

瘦素是由脂肪细胞产生的一类细胞因子,它通过旁分泌与内分泌途径影响着肿瘤细胞新陈代谢活动<sup>[18]</sup>,骨髓造血微环境状况影响着骨髓中造血细胞分化和成熟,骨髓瘤细胞也受到骨髓造血微环境影响。脂肪细胞是造血微环境的主要组成细胞,脂肪细胞分泌的瘦素也必然对骨髓瘤细胞的分化与成熟起到一定作用<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,患者组血清瘦素水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同 DS 分期中,Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ期患者的瘦素水平依次由低到高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同免疫类型中,轻链型、IgG 型、IgA 型、不分泌型患者的瘦素水平依次由高到低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果表明瘦素与骨髓瘤增殖、疾病进展密切相关,瘦素水平越高,可能骨髓瘤细胞增生越旺盛,疾病的临床表现越多、越严重。骨髓瘤 DS 分期是依据单克隆免疫球蛋白水平高低、骨质破坏水平和 Hb 水平高低制订,分期越高说明骨髓瘤细胞越多,骨髓瘤增生越旺盛,对红细胞系统造血影响越严重,患者的临床表现越严重。有研究表明,瘦素刺激骨髓瘤细胞增殖是由于其与相应受体结合,激活了蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)、信号传导及转录激活因子 3(signal



transducer and activator of transcription 3, SATB3) 信号通路所致<sup>[21]</sup>。

本研究发现,骨髓瘤患者血清 lncRNA MALAT1 与瘦素呈一定程度的正相关关系( $r=0.41$ ),提示两者在多发性骨髓瘤发生、发展过程中可能有一定程度的协同效应。血清瘦素可以引起血管内皮细胞的严重持续性损伤,进而加速骨髓瘤细胞的增殖。有研究发现,瘦素和其相应受体相结合后,可以使 Janus 激酶(Janus kinase, JAK)-SATA 细胞信号转导途径激活,从而促进骨髓瘤细胞的生长和转移<sup>[22]</sup>。而 lncRNA MALAT1 参与骨髓瘤细胞的增殖,可能的原因是其通过某些细胞因子的表达影响到相应细胞信号传导通路,进而导致骨髓瘤细胞异常增生<sup>[23-24]</sup>。由于脂肪组织分泌瘦素<sup>[25]</sup>,某些 BMI 偏高的患者可能会由于血清瘦素水平偏高进而影响了其与 lncRNA MALAT1 的相关性,这还需要进一步探讨。

60 例多发性骨髓瘤患者经过临床治疗后,42 例有效,18 例无效;治疗有效患者 lncRNA MALAT1 表达水平、瘦素水平及 lncRNA MALAT1/瘦素在治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗无效患者两项指标在治疗前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对患者组进行 3 年随访,结果显示,治疗后血清 lncRNA MALAT1/瘦素 $<3$  的患者中位生存时间长于血清 lncRNA MALAT1/瘦素 $\geq 3$  的患者。上述结果提示,治疗后 lncRNA MALAT1/瘦素比值可用于估计治疗的有效性。

综上所述,lncRNA MALAT1、瘦素在多发性骨髓瘤的发生和发展中具有一定程度的协同效应,两者的比值可以用于评价患者的预后。

参考文献

[1] NIKOL I C. Research progress of long non-coding RNA regulating metastasis of gastric cancer [J]. Tianjin Med J, 2023, 51(2): 221-224.

[2] LI R R. New progress of long non-coding RNA as a diagnostic marker for gastric cancer [J]. Adv Clin Med, 2022, 12(2): 3635-3640.

[3] 薛文欣,李满,董可帅,等. 铜死亡相关基因及长链非编码 RNA 在肝细胞癌中的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(12): 976-980.

[4] ARYA M, SAJAD N, OMID A, et al. Functional roles of the lncRNA MALAT1 in glioma [J]. Curr Cancer Ther Rev, 2024, 20(2): 166-176.

[5] THOMAS S, HOES A W, TRIENEKENS P H, et al. Effects of suppressor of cytokine signaling 3 on osteogenic activity in the cartilage of adoles-

cent idiopathic scoliosis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2022, 26(26): 4160-4165.

[6] IEMMA U, GENNARETTI M. Effect of leptin on endometrial epithelial cell proliferation, migration and apoptosis in sheep [J]. Feed Res, 2023, 46(19): 58-63.

[7] YUE X Y, HUANG L L, YANG Y, et al. High levels of serum IL-10 indicate disease progression, extramedullary involvement, and poor prognosis in multiple myeloma [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2022, 23(11): 968-974.

[8] MARY C V. Multiple myeloma [J]. Home Healthc Now, 2024, 42(3): 140-149.

[9] ALEXANDRA M P, NINA P, MORITZ J P, et al. Resolving therapy resistance mechanisms in multiple myeloma by multiomics subclone analysis [J]. Blood, 2023, 142(19): 1633-1646.

[10] PARTH S, ADAM S S. Chimeric antigen receptor T cells in multiple myeloma [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2023, 37(6): 1089-1105.

[11] 鹿军, 门丽杰, 李弹弹, 等. miR-451 靶向调控 c-Myc 抑制多发性骨髓瘤 RPMI-8226 细胞的增殖侵袭和迁移 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7): 560-564.

[12] MARYAM F, SAJAD N, OMID A, et al. lncRNA MALAT1-related signaling pathways in osteosarcoma [J]. Clin Transl Oncol, 2023, 25(1): 21-32.

[13] QIAN Y, SHI L, LUO Z. Long non-coding RNAs in cancer: implications for diagnosis, prognosis, and therapy [J]. Front Med, 2020, 7: 612393.

[14] 俞岑明, 石佑萌, 刘怡, 等. lncRNA MALAT1 对非小细胞肺癌患者脑转移的预测价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(11): 1858-1861.

[15] KATARZYNA P, KAROLINA Z, WALTER H, et al. MALAT1: a long non-coding RNA with multiple functions and its role in processes associated with fat deposition [J]. Genes, 2024, 15(4): 479.

[16] BRIDGES M C, DAULAGALA A C, KOURTIDIS A. LNCcation: lncRNA localization and function [J]. J Cell Biol, 2021, 220(2): e202009045.

[17] 余燕, 沈莲, 丁玺, 等. 首诊多发性骨髓瘤患者硼替佐米治疗期间心脏不良事件发生情况及危险因素分析 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(32): 123-126.