

KLF10 在多发性骨髓瘤患者中的表达及与预后的关系^{*}

李慧¹ 张吴霞² 熊焯³

(四川大学华西医院 1. 层流研究病房; 2. 临床试验中心; 3. 肿瘤科, 四川 成都 610044)

【摘要】 目的 探究多发性骨髓瘤患者中锌指蛋白转录因子 10(KLF10) 的表达及其与预后的关系。方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月我院收治的多发性骨髓瘤患者 126 例作为观察组, 选取同期在我院健康体检的健康者 120 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者血清 KLF10 水平; 采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR) 技术检测受试者血清 miR-21 表达水平; 采用 Pearson 相关性分析法进行多发性骨髓瘤患者血清 KLF10、miR-21 水平的相关性分析; 采用 Kaplan-Meier 法分析患者血清 KLF10、miR-21 水平与多发性骨髓瘤患者预后的关系; 采用多因素 COX 回归分析影响多发性骨髓瘤患者预后的危险因素。结果 观察组血清 KLF10 水平低于对照组, 血清 miR-21 水平高于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); Pearson 相关性分析显示, 观察组血清 KLF10、miR-21 水平呈负相关($r = -0.447, P < 0.05$); 多发性骨髓瘤患者血清 KLF10、miR-21 水平与患者性别、年龄、免疫球蛋白分型无关($P > 0.05$), 与患者 DS 分期、是否重度贫血、ECOG 评分以及骨髓浆细胞比例有关($P < 0.05$); Kaplan-Meier 生存曲线分析表明, 多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 低表达组生存率低于高表达组($\chi^2 = 9.651, P = 0.032$); 血清 miR-21 高表达组生存率低于低表达组($\chi^2 = 12.056, P = 0.0024$); 多因素 COX 回归分析显示, 血清 KLF10 低表达、血清 miR-21 高表达、DS 分期 III 期、重度贫血、ECOG 评分 > 3 分和骨髓浆细胞比例 $> 30\%$ 是影响多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素($P < 0.05$)。结论 多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 表达下调, 其表达水平与患者临床病理特征相关, 是多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 锌指蛋白转录因子 10; 预后; miR-21

【中图分类号】 R552 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 04. 015

Expression of KLF10 in patients with multiple myeloma and its relationship with prognosis

LI Hui¹, ZHANG Wuxia², XIONG Ye³

(1. Laminar Flow Research Ward, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China;

2. Clinical Trial Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China;

3. Department of Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of zinc finger protein transcription factor 10 (KLF10) in patients with multiple myeloma and its relationship with prognosis. **Methods** A total of 126 patients with multiple myeloma admitted to our hospital from January 2015 to January 2017 were gathered as the observation group. 120 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were gathered as the control group for the study. The serum KLF10 level of subjects was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The quantitative real-time PCR (qRT-PCR) technology was applied to detect the serum miR-21 expression level of subjects. Pearson correlation analysis method was used for correlation analysis of serum KLF10 and miR-21 levels in patients with multiple myeloma. Kaplan-Meier method was applied to analyze the relationship between serum KLF10 and miR-21 levels and prognosis of patients. The multivariate COX regression was used to analyze risk factors affecting the prognosis of patients with multiple myeloma. **Results** The results of this study showed that the serum KLF10 level in the observation group was lower than that in the control group, and the serum miR-21 level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum KLF10 and miR-21 levels in the obser-

基金项目: 四川省自然科学基金项目(2022NSFSC1463)

引用本文: 李慧, 张吴霞, 熊焯. KLF10 在多发性骨髓瘤患者中的表达及与预后的关系[J]. 西部医学, 2024, 36(4): 549-553. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 04. 015

vation group were negatively correlated ($r = -0.447, P < 0.05$). The serum KLF10 and miR-21 levels in patients with multiple myeloma were not related to patients' gender, age, and immunoglobulin type ($P > 0.05$), but were related to DS stage, severe anemia, ECOG score, and bone marrow plasma cell ratio of patients ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the survival rate of patients with multiple myeloma in the low-expression group of serum KLF10 was lower than that in the high-expression group ($\chi^2 = 9.651, P = 0.032$). The survival rate of the high expression group of serum miR-21 was lower than that of the low expression group ($\chi^2 = 12.056, P = 0.0024$). The multivariate COX regression analysis showed that low expression of serum KLF10, high expression of serum miR-21, DS stage III, severe anemia, ECOG score > 3 points and bone marrow plasma cell ratio $> 30\%$ were risk factors for poor prognosis in patients with multiple myeloma ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of serum KLF10 in patients with multiple myeloma is down-regulated, and its expression level is related to the clinicopathological characteristics of patients, and it is a risk factor for poor prognosis in patients with multiple myeloma.

【Key words】 Multiple myeloma; Zinc finger protein transcription factor 10; Prognosis; miR-21

多发性骨髓瘤是一种浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,其主要特征为免疫失调、骨痛、骨损伤、肾功能衰竭、骨质破坏、细菌性感染等^[1-2]。多发性骨髓瘤是常见的血液系统肿瘤,约占所有恶性肿瘤的 1%,约占所有血液系统恶性肿瘤的 10%^[3-4]。锌指蛋白转录因子 10(KLF10)是 KLFs 家族的亚型之一,KLFs 家族与多种肿瘤的发生发展密切相关,例如前列腺癌、肝癌、胃癌、乳腺癌等^[5]。KLF10 作为转录因子,调节基因转录,细胞增殖、分化,细胞周期,在多种肿瘤中有重要作用^[6]。目前为止,多项研究证实了微小 RNA-21(miR-21)与多发性骨髓瘤的发生发展及预后密切相关^[7]。迄今,尚缺乏 KLF10 和 miR-21 共同在多发性骨髓瘤中的研究报道。因此,本研究通过测定 KLF10 和 miR-21 在多发性骨髓瘤患者血清中的表达,探究其与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院在 2015 年 1 月—2017 年 1 月收治的多发性骨髓瘤患者 126 例作为观察组,另选取同期在我院进行健康体检的健康者 120 例作为对照组。观察组男性 65 例,女性 61 例,平均年龄为(60.50±10.52)岁;对照组男性 59 例,女性 61 例,平均年龄为(59.85±9.26)岁。收集受试者临床资料,包括免疫球蛋白分型、Durie-Salmon(DS)分期、重度贫血、美国东部肿瘤协作组体力状况(ECOG)评分、骨髓浆细胞比例等。纳入标准:①诊断符合中国多发性骨髓瘤诊断指南(2022 年修订)^[8]。②患者初次诊断为多发性骨髓瘤。③患者、家属知情同意。排除标准:①已接受其他治疗,例如免疫疗法等。②患者伴有其他心血管、急慢性感染或者其他恶性肿瘤等。③患者伴有精神疾病,无法配合治疗者。本研究通过我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 采集观察组患者确诊次日清晨空

腹静脉血和对照组体检者当日的空腹静脉血 5 mL,离心机以 4000 r/min 离心 10 min,分离血清。血清保存在-80 °C 冰箱待测。

1.2.2 主要仪器和试剂 KLF10 酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(货号:XG-H95904)购自上海西格生物科技有限公司,TRIzol 试剂(货号:15596026)购自苏州瑞诺德生物科技有限公司,反转录试剂盒(货号:205311)购自苏州瑞诺德生物科技有限公司,荧光定量 PCR 试剂盒(货号:CR0222)购自赛尔瑞成(北京)生命科学技术有限公司,qRT-PCR 仪(型号:MF048s-01)购自广州市智取生物科技有限公司。

1.2.3 ELISA 检测血清 KLF10 水平 采用 KLF10 ELISA 试剂盒检测受试者血清 KLF10 水平,操作步骤严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

1.2.4 qRT-PCR 检测血清 miR-21 表达水平 使用 TRIzol 法提取血清中总 RNA,采用逆转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA(反转录反应体系:总 RNA 2 μ L、RNase Free dH₂O(20 μ L)、PrimeScript RT Master Mix(4 μ L))后进行 qRT-PCR 反应,qRT-PCR 检测条件:95 °C 预变性 5 min 循环 1 次,95 °C 变性 30 s,55 °C 退火 45 s,75 °C 延伸 15 s,共循环 35 次。以 U6 为内源对照,以 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 的方法计算 miR-21 的表达水平。引物由上海烜雅生物科技有限公司合成,引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

Table 1 qRT-PCR primer sequence

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-21	ACCACCATCAG CCATACTATGT	TGTTGCACATTA CTCTACTCAGA
U6	CGTCGACGTGCATGCACG	GCTTAAGCTAGCTAGCGC

1.3 随访 对多发性骨髓瘤患者术后进行为期 5 年的随访。随访方式为电话随访或复诊,随访内容为患者生存情况。随访终止时间为 2022 年 1 月,随访终点为患者死亡或到随访结束。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 进行数据的统计分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关性分析法进行多发性骨髓瘤患者血清 KLF10、miR-21 水平的相关性分析; 采用 Kaplan-Meier 法分析患者血清 KLF10、miR-21 水平与患者预后的关系; 采用多因素 COX 回归分析影响多发性骨髓瘤患者预后的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 KLF10、miR-21 表达水平 观察组血清 KLF10 水平低于对照组, 血清 miR-21 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组血清 KLF10、miR-21 表达水平 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 The expression level of serum KLF10 and miR-21 in the observation group and control group

组别	<i>n</i>	KLF10(ng/mL)	miR-21
观察组	126	26.32 ± 5.26	1.36 ± 0.17
对照组	120	53.25 ± 7.23	0.99 ± 0.12
<i>t</i>		33.522	19.634
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 观察组血清 KLF10、miR-21 表达相关性 Pearson 分析显示, 观察组血清 KLF10 与 miR-21 水平呈负相关 ($r = -0.447, P < 0.05$)。见图 1。

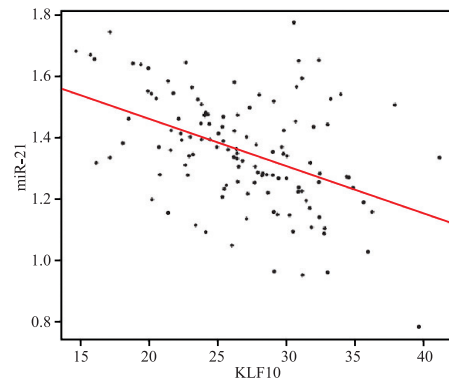


图 1 KLF10 与 miR-21 表达相关性分析

Figure 1 Correlation analysis of KLF10 and miR-21 expression

2.3 血清 KLF10、miR-21 表达与多发性骨髓瘤患者临床病理特征的关系 多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 中位值为 26.26 ng/mL, miR-21 的中位值为 1.34。KLF10 ≥ 26.26 ng/mL 为高表达, < 26.26 ng/mL 为低表达; miR-21 ≥ 1.34 为高表达, < 1.34 为低表达。分析结果表明, 多发性骨髓瘤患者血清 KLF10、miR-21 水平与患者性别、年龄、免疫球蛋白分型无关 ($P > 0.05$), 与患者 DS 分期、是否重度贫血、ECOG 评分以及骨髓浆细胞比例有关 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 KLF10、miR-21 水平与多发性骨髓瘤患者预后的关系 5 年随访结果显示, 126 例多发性骨髓瘤患者死亡 49 例, 生存 77 例, 总生存率为 61.11%。

表 3 KLF10、miR-21 水平与多发性骨髓瘤患者临床病理特征的关系 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Relationship between KLF10, miR-21 levels and clinicopathological characteristics of patients with multiple myeloma

病理特征	<i>n</i>	KLF10				miR-21			
		低表达 (<i>n</i> = 63)	高表达 (<i>n</i> = 63)	χ^2	<i>P</i>	低表达 (<i>n</i> = 63)	高表达 (<i>n</i> = 63)	χ^2	<i>P</i>
性别				0.286	0.593			0.794	0.373
男	65	31(47.69)	34(52.31)			35(53.85)	30(46.15)		
女	61	32(52.46)	29(47.54)			28(45.90)	33(54.10)		
年龄(岁)				1.570	0.210			0.801	0.371
<60	57	25(43.86)	32(56.14)			31(54.39)	26(45.61)		
≥ 60	69	38(55.07)	31(44.93)			32(46.38)	37(53.62)		
免疫球蛋白分型				0.128	0.721			0.511	0.475
IgA	58	28(48.28)	30(51.72)			31(53.45)	27(46.55)		
IgG	68	35(51.47)	33(48.53)			32(47.06)	36(52.94)		
DS 分期				4.775	0.029			8.488	0.004
I ~ II 期	76	32(42.11)	44(57.89)			46(60.53)	30(39.47)		
III 期	50	31(62.00)	19(38.00)			17(34.00)	33(66.00)		
重度贫血				8.433	0.004			6.038	0.014
有	25	19(76.00)	6(24.00)			7(28.00)	18(72.00)		
无	101	44(43.56)	57(56.44)			56(55.45)	45(44.55)		
ECOG 评分(分)				6.845	0.009			5.029	0.025
≤ 3	82	34(41.46)	48(58.54)			47(57.32)	35(42.68)		
>3	44	29(65.91)	15(34.09)			16(36.36)	28(63.64)		
骨髓浆细胞比例				11.867	0.001			17.728	<0.001
$\leq 30\%$	40	11(27.50)	29(72.50)			31(77.50)	9(22.50)		
>30%	86	52(60.47)	34(39.53)			32(37.21)	54(62.79)		

血清 KLF10 低表达组死亡 33 例(52.38%),生存 30 例(47.62%);血清 KLF10 高表达组死亡 16 例(25.40%),生存 47 例(74.60%)。血清 miR-21 低表达组死亡 15 例(23.81%),生存 48 例(76.19%);血清 miR-21 高表达组死亡 34 例(53.97%),生存 29 例(46.03%)。Kaplan-Meier 生存曲线表明,多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 低表达组生存率低于高表达组($\chi^2=9.651, P=0.032$);血清 miR-21 高表达组生存率低于低表达组($\chi^2=12.056, P=0.0024$)。见图 2。

2.5 Cox 回归分析影响多发性骨髓瘤患者预后的因素 以多发性骨髓瘤患者生存状态为因变量(死亡=1,存活=0),以患者血清 KLF10 水平(低表达=1,高表达=0)、miR-21 水平(高表达=1,低表达=0)、DS 分期(Ⅲ期=1, I~II 期=0)、是否重度贫血(有=1,无=0)、ECOG 评分(>3 分=1, ≤3 分=0)以及骨髓浆细胞比例(>30%=1, ≤30%=0)为自变量进行 COX 回归分析。单因素 COX 回归分析显示,血清 KLF10 低表达、血清 miR-21 高表达、DS 分期Ⅲ期、重

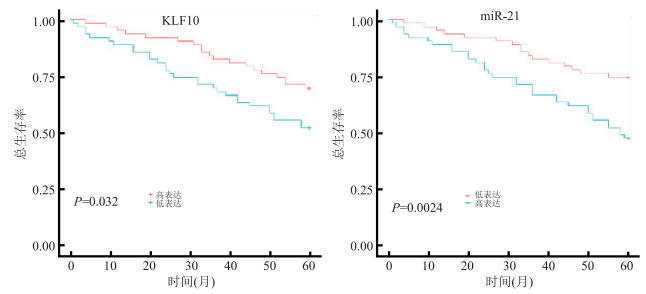


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线分析 KLF10、miR-21 与多发性骨髓瘤患者预后的关系

Figure 2 Kaplan-Meier survival curve analysis of the relationship between KLF10, miR-21 and prognosis of patients with multiple myeloma

度贫血、ECOG 评分>3 分和骨髓浆细胞比例>30% 均为影响多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素($P<0.05$)。多因素 COX 回归分析结果显示,血清 KLF10 低表达、血清 miR-21 高表达、DS 分期Ⅲ期、重度贫血、ECOG 评分>3 分和骨髓浆细胞比例>30% 是影响多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 COX 回归分析影响多发性骨髓瘤患者预后的危险因素

Table 4 Risk factors affecting prognosis of multiple myeloma patients by COX regression analysis

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
KLF10	1.652	1.207~2.261	0.002	2.126	1.554~2.909	<0.001
miR-21	1.329	1.050~1.681	0.018	1.576	1.246~1.994	<0.001
DS 分期	2.832	1.769~4.533	<0.001	3.139	1.961~5.024	<0.001
重度贫血	4.793	1.260~2.552	0.001	4.623	1.141~2.310	0.001
ECOG 评分	5.239	1.513~3.314	0.001	5.052	1.387~3.037	0.001
骨髓浆细胞比例	3.248	1.840~5.734	<0.001	3.653	2.069~6.449	<0.001

3 讨论

多发性骨髓瘤是一种骨髓浆细胞恶性增殖的血液系统恶性肿瘤,可引起多种脏器功能损伤^[9-11]。多发性骨髓瘤的主要临床症状为骨痛、骨质疏松、贫血、感染、肾功能衰竭等^[12-14]。随着对多发性骨髓瘤的深入研究,以及治疗策略改善、开发新药等,多发性骨髓瘤患者生存期明显提升,但由于其异质性、耐药性、易复发等特点,目前其死亡率、复发率依然较高,且多发性骨髓瘤仍无法治愈,严重影响患者生活质量^[15-16]。多发性骨髓瘤的具体发病机制尚不完全清楚,可能与电离辐射、感染、遗传因素等多种机制有关^[17]。

KLFs 家族有 17 种亚型,其成员的异常表达与多种实体瘤、血液瘤关系密切,参与了癌细胞的增殖、分化、侵袭、转移等过程^[18]。KLF10 属于 KLFs 家族,是一种肿瘤抑制因子,具有调节癌细胞增殖、凋亡和炎症反应等功能,在抑制癌细胞增殖、促进癌细胞凋亡中起重要作用^[19]。有研究表明,在多发性骨髓瘤中

KLF10 低表达^[20]。Lin 等^[21]研究发现,KLF10 在胃癌中呈低表达,可作为胃癌的独立预后因素。Yeh 等^[22]最近研究发现,KLF10 在口腔鳞状细胞癌中低表达,可作为其独立预后因素。miRNA 是一类内源性非编码微小 RNA,长度在 18~25 个核苷酸,在机体组织分化、免疫及各种疾病的调控中具有重要作用^[7]。miR-21 是 miRNA 的一种,在多种生物学功能中发挥作用,例如免疫反应、骨骼再生、成骨分化、癌症等^[23]。Handa 等^[24]研究发现,多发性骨髓瘤外泌体中 miR-21 呈高表达,促进骨髓瘤细胞的发展。还有研究发现,多发性骨髓瘤患者浆细胞中 miR-21 呈高表达,促进了肿瘤发展^[25]。本研究结果显示,观察组血清 KLF10 水平低于对照组,血清 miR-21 水平高于对照组,提示二者参与了多发性骨髓瘤的发生发展过程。Pearson 相关性分析显示,观察组血清 KLF10 与 miR-21 水平呈负相关,提示 miR-21 可能通过负向调控 KLF10 的表达在多发性骨髓瘤中发挥作用。分

析血清 KLF10、miR-21 水平与患者临床病理特征的关系发现,多发性骨髓瘤患者血清 KLF10、miR-21 水平均与患者 DS 分期、是否重度贫血、ECOG 评分以及骨髓浆细胞比例有关,进一步提示二者与多发性骨髓瘤的发生发展有密切关系,下一步可开展实验验证二者关系,为多发性骨髓瘤的治疗提供新思路。Kaplan-Meier 生存曲线分析表明,多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 低表达组生存率低于高表达组,血清 miR-21 高表达组生存率低于低表达组。多因素 COX 回归分析显示,血清 KLF10 低表达、血清 miR-21 高表达、DS 分期Ⅲ期、重度贫血、ECOG 评分>3 分和骨髓浆细胞比例>30%是影响多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素,提示血清 KLF10、miR-21 表达具有评估多发性骨髓瘤患者预后的作用,临床可通过监测患者血清 KLF10、miR-21 水平,合理制定治疗方案,提高患者生存期和生活质量。

4 结论

多发性骨髓瘤患者血清 KLF10 表达下调,miR-21 表达上调,二者表达水平与患者临床病理特征相关,且二者是多发性骨髓瘤患者发生不良预后的危险因素,与多发性骨髓瘤的发生发展密切相关。后续研究将扩大样本量,深入探究二者相互作用关系以及多发性骨髓瘤的发病机制,为临床治疗提供依据。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 饶琦,王丹丹,罗婷,等.lncRNA PTPNA-AS1 靶向 miR-367-3p 调控多发性骨髓瘤细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制[J].西部医学,2022,34(6):791-796,802.
- [3] RAJKUMAR S V. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk - stratification and management[J]. American journal of hematology, 2020, 95(5): 548-567.
- [4] 乔哈,聂淑敏,高燕,等.血清唾液酸水平在多发性骨髓瘤患者中的变化及其临床意义[J].临床血液学杂志,2021,34(7):506-510.
- [5] FU J, WANG H. Precision diagnosis and treatment of liver cancer in China[J]. Cancer letters, 2018, 412: 283-288.
- [6] 孙建英,巫梦娜,姚敏,等.肝细胞癌相关转录激活因子 KLFs 的研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2019,28(9):1056-1062.
- [7] 彭彦程,华臻,王建伟. MiR-21——骨再生及多种骨疾病的重要调控因子[J].中国组织工程研究,2021,25(26):4198-4203.
- [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.
- [9] 刘惠,付蓉.组蛋白甲基化修饰在多发性骨髓瘤发生发展中的

- 作用研究进展[J].中国肿瘤临床,2020,47(13):689-694.
- [10] 史丽君,邓明洪,马中锐,等.血清降钙素原和 C 反应蛋白与多发性骨髓瘤患者化疗后粒细胞缺乏伴感染的关联性[J].西部医学,2021,33(10):1509-1512.
 - [11] 苏传勇,陶叠宏,任莉,等.多发性骨髓瘤患者外周血 NLR 水平与 T 淋巴细胞亚群的相关性及对预后的影响[J].中华全科医学,2022,20(2):209-211,232.
 - [12] 陈文明.多发性骨髓瘤诊治进展[J].临床内科杂志,2021,38(12):793-796.
 - [13] 万顺,张新胜,李宗阳,等.原发性骨质疏松与多发性骨髓瘤致椎体压缩骨折的临床对比[J].中国脊柱脊髓杂志,2022,32(1):34-41.
 - [14] 李平,黄纯.多发性骨髓瘤患者发生肺部感染的耐药菌特点及影响因素分析[J].实用预防医学,2022,29(6):721-723.
 - [15] 马娟娟,杨夏影,王莹,等.PD-1/PD-L1/2 通路在多发性骨髓瘤中的研究进展[J].肿瘤防治研究,2021,48(6):647-651.
 - [16] 张荔,王莹,徐开林. BCMA-CAR-T 细胞治疗多发性骨髓瘤后复发与耐药的机制及防治策略[J].中华血液学杂志,2021,42(9):778-781.
 - [17] 蔡宜诺,刘景华,王吉刚,等.新诊断多发性骨髓瘤肾功能亚型组间细胞遗传学及生化特点比较[J].现代肿瘤医学,2022,30(9):1664-1667.
 - [18] RANE M J, ZHAO Y, CAI L. Krüppel-like factors (KLFs) in renal physiology and disease[J]. EBioMedicine, 2019, 40:743-750.
 - [19] WU T, LI X, JIA X, *et al.* Krüppel like factor 10 prevents intervertebral disc degeneration via TGF- β signaling pathway both in vitro and in vivo [J]. Journal of orthopaedic translation, 2021, 29: 19-29.
 - [20] YANG N, CHEN J, ZHANG H, *et al.* LncRNA OIP5-AS1 loss-induced microRNA-410 accumulation regulates cell proliferation and apoptosis by targeting KLF10 via activating PTEN/PI3K/AKT pathway in multiple myeloma[J]. Cell Death Dis, 2017, 8:e2975.
 - [21] LIN Y M, YE H K T, YE H C M, *et al.* KLF10 functions as an independent prognosis factor for gastric cancer [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(6):711.
 - [22] YE H C M, LEE Y J, KO P Y, *et al.* High expression of KLF10 is associated with favorable survival in patients with oral squamous cell carcinoma [J]. Medicina (Kaunas), 2020, 57(1): 17.
 - [23] 郑研,高秋英,牛奔,等. miR-21 靶向 FasL 调控急性髓系白血病细胞增殖、凋亡的研究 [J]. 热带医学杂志, 2020, 20(10): 1300-1303.
 - [24] HANDA H, MURAKAMI Y, ISHIHARA R, *et al.* The role and function of microRNA in the pathogenesis of multiple myeloma [J]. Cancers, 2019, 11(11): 1738.
 - [25] CHENG Q, LI X, LIU J, *et al.* Multiple myeloma-derived exosomes regulate the functions of mesenchymal stem cells partially via modulating miR-21 and miR-146a [J]. Stem cells international, 2017, 2017:9012152.

(收稿日期:2022-12-09;修回日期:2024-02-21;编辑:黎仕娟)