

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.026

SOX4 和 SOX12 基因在多发性骨髓瘤中的表达 及其与临床病理特征及预后的相关性

邵 晓,朱 凯,许 纯,潘迎英,宋丽丽[△]

江苏省张家港市中医医院肿瘤血液科,江苏苏州 215600

摘 要:目的 探讨性别决定区 Y 框蛋白 4(SOX4)和性别决定区 Y 框蛋白 12(SOX12)基因在多发性骨髓瘤患者血清中的表达,及其与临床病理特征及预后的相关性。方法 选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月该院诊治的 87 例多发性骨髓瘤患者作为研究组,对患者进行 3 年随访,根据 3 年内的预后情况分为生存组和死亡组,另选取同期在该院体检的 87 例健康者作为对照组。采用 Pearson 相关分析 SOX4 基因表达水平与 SOX12 基因表达水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SOX4 和 SOX12 基因对多发性骨髓瘤患者预后的预测效能;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达与患者生存率的关系。结果 研究组 SOX4 和 SOX12 基因表达水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);多发性骨髓瘤患者 SOX4 基因表达水平与 SOX12 基因表达水平呈正相关($r=0.689, P<0.05$);不同 ISS 分期多发性骨髓瘤患者 SOX4、SOX12 基因表达情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同 SOX4、SOX12 基因表达情况多发性骨髓瘤患者 HbA1c、CRP、PLT、血清钙水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组 SOX4 和 SOX12 基因表达水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SOX4 和 SOX12 基因单独检测评估多发性骨髓瘤患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.631、0.771,二者联合检测的 AUC 为 0.839, AUC 明显大于 SOX4 和 SOX12 基因各自单独检测的 AUC($Z_{\text{二者联合与SOX4}}=2.142, P=0.032, Z_{\text{二者联合与SOX12}}=3.833, P<0.001$);SOX4 基因高表达患者 3 年生存率(63.64%)低于 SOX4 基因低表达患者(83.08%),差异有统计学意义($\chi^2=4.544, P=0.033$),且生存时间也少于 SOX4 基因低表达患者;SOX12 基因高表达患者 3 年生存率(53.84%)低于 SOX12 基因低表达患者(82.43%),差异有统计学意义($\chi^2=6.402, P=0.011$),且生存时间也少于 SOX12 基因低表达患者。结论 多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达水平与临床病理特征及预后关系密切,二者联合检测对多发性骨髓瘤患者的预后具有较高预测效能。

关键词:多发性骨髓瘤; 性别决定区 Y 框蛋白 4; 性别决定区 Y 框蛋白 12; 临床病理特征; 预后
中图法分类号:R446.9;R733.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)11-1640-06

The expression of SOX4 and SOX12 gene in multiple myeloma and their correlation with clinicopathologic features and prognosis

GAO Xiao, ZHU Kai, XU Chun, PAN Yingying, SONG Lili[△]

Department of Oncology and Hematology, Suzhou Traditional Chinese
Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu 215600, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of sex determining region Y box protein 4 (SOX4) and sex determining region Y box protein 12 (SOX12) gene in serum of patients with multiple myeloma, and their correlation with clinicopathological characteristics and prognosis. **Methods** A total of 87 patients with multiple myeloma diagnosed and treated in Zhangjiagang Traditional Chinese Medicine Hospital from May 2019 to May 2020 were selected as the study group, and the patients were followed up for 3 years. According to the prognosis within 3 years, the patients were divided into survival group and death group, and 87 healthy people who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between SOX4 and SOX12 gene expression levels. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of SOX4 and SOX12 genes for the prognosis of patients with multiple myeloma. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the relationship between serum SOX4 and SOX12 gene expression and the survival rate of patients with multiple myeloma. **Results** The expression levels of SOX4 and SOX12 genes in the study group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was a positive correlation between SOX4 gene expression and SOX12 gene expression in patients with multiple

myeloma ($r=0.689, P<0.05$). There were significant differences on the expression of SOX4 and SOX12 genes in multiple myeloma patients with different ISS stages ($P<0.05$). There were statistically significant differences on the levels of HbA1c, CRP, PLT and serum calcium in multiple myeloma patients with different SOX4 and SOX12 gene expressions ($P<0.05$). The serum SOX4 and SOX12 gene expression levels in the death group were higher than those in the survival group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum SOX4 and SOX12 genes for predicting the prognosis of patients with multiple myeloma were 0.631 and 0.771 respectively, and the AUC of combined detection of the two genes was 0.839. The AUC of the combined detection was significantly bigger than that of SOX4 and SOX12 genes alone ($Z_{\text{combination vs. SOX4}}=2.142, P=0.032, Z_{\text{combination vs. SOX12}}=3.833, P<0.001$). The 3-year survival rate of patients with high SOX4 gene expression (63.64%) was lower than that of patients with low SOX4 gene expression (83.08%), the difference was statistically significant ($\chi^2=4.544, P=0.033$), and the survival time was also shorter than that of patients with low SOX4 gene expression. The 3-year survival rate of patients with high SOX12 gene expression (53.84%) was lower than that of patients with low SOX12 gene expression (82.43%), and the difference was statistically significant ($\chi^2=6.402, P=0.011$), and the survival time was also lower than that of patients with low SOX12 gene expression. **Conclusion** The expression levels of serum SOX4 and SOX12 genes in patients with multiple myeloma relate closely to clinical pathological characteristics and prognosis. The combined detection of the two genes has a high predictive effect on the prognosis of multiple myeloma patients.

Key words: multiple myeloma; sex determining region Y box protein 4; sex determining region Y box protein 12; clinical pathological characteristics; prognosis

多发性骨髓瘤是一种血液系统增殖性疾病, 主要特征为骨髓浆细胞异常增生及单克隆免疫球蛋白(Ig)的异常分泌, 常发于老年人群, 其发病率约占血液系统疾病的 15%^[1-2]。目前临床常采用药物、化疗等方式对多发性骨髓瘤进行治疗, 虽然在一定程度上能够延长患者的生存时间, 但由于患者耐药性增强, 以及多器官损伤等并发症的发生常导致患者预后较差, 严重威胁患者的生命健康及生活质量。因此, 寻找能够辅助诊断并预测多发性骨髓瘤患者预后状态的特异性因子具有重要意义^[3]。性别决定区 Y 框蛋白 4(SOX4)和性别决定区 Y 框蛋白 12(SOX12)基因均为调控胚胎神经系统的决定性转录因子^[4-5]。相关研究表明, SOX4 基因在乳腺癌、胃癌等多种肿瘤组织中存在异常表达^[6-7], 而且还与肿瘤患者的预后状态具有一定相关性^[8], SOX12 基因同样也与肾癌、肝癌等恶性肿瘤疾病的发生、发展密切相关^[9-10], 但关于二者对多发性骨髓瘤的影响研究较少见。基于此, 本研究检测了多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因的表达水平, 并分析二者与临床病理特征及预后的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月本院诊治的 87 例多发性骨髓瘤患者作为研究组, 年龄 50~70 岁, 平均(62.60±7.14)岁。纳入标准: 符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)》^[11]中的诊断标准, 确诊为多发性骨髓瘤。排除标准: (1)合并其他肿瘤疾病; (2)伴有免疫性疾病; (3)合并心、肝、肾等脏器功能障碍; (4)处于妊娠期或者哺乳期女性。

另选取同期在本院体检的 87 例健康者作为对照组。所有研究对象均自愿参与本研究, 并签署知情同意书。本研究获得本院医学伦理委员会审批(201905017)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象年龄、性别、体质质量指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐、C 反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)、血清钙、国际分期系统(ISS)分期、M 蛋白亚型等资料。

1.2.2 SOX4 和 SOX12 基因表达水平检测 采集所有研究对象的空腹外周静脉血 5 mL, 于 3 000 r/min 条件下进行 5 min 离心处理后留取上层血清, 置于-80 ℃的冰箱中, 待检。采用 Trizol 试剂(北京全金式金生物技术有限公司)分离提取血清中的总 RNA, 采用分光光度计(UV3200, 上海精科实业有限公司)检测 RNA 纯度和浓度, 采用 PrimeScript miRNA cDNA Synthesis 反转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司), 以 RNA 为模板反转录为 cDNA, 使用 ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix(货号: Q711-02, Takara 公司)对 cDNA 进行定量检测, 检测仪器为 7300 型实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司), 以 GAPDH 为内参, 使用 2^{-ΔΔCt} 方法计算目的基因 SOX4 和 SOX12 的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 引物序列	
项目	引物序列
SOX4	F: 5'-TCGTCGTCGATGATGAGTT-3'
	R: 5'-TAGTCCGGGAAGTCTCGAAGTG-3'

续表 1 引物序列

项目	引物序列
SOX12	F:5'-GACATGCACAACGCCGAGATCT-3'
	R:5'-GTAATCCGCCATGTGCTTGAGC-3'
GAPDH	F:5'-CCATCAACGACCCCTTCATT-3'
	R:5'-GACCAGCTTCCATTCTCAG-3'

注:F 为正向引物;R 为反向引物。

1.2.3 随访 以电话及门诊复查的方式对所有患者进行为期 3 年的随访,患者出现复发或死亡时则随访结束,患者随访率为 100%。生存时间为手术结束时间至患者死亡时间或最终随访截止时间。根据 3 年内预后状态将研究组分为生存组和死亡组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 SOX4 基因表达水平与 SOX12 基因表达水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SOX4 和 SOX12 基因对多发性骨髓瘤患者预后状态的预测效能;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达情况与患者生存率的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SOX4 和 SOX12 基因表达水平比较 研究组 SOX4 和 SOX12 基因表达水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 SOX4 和 SOX12 基因表达水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,SOX4 和 SOX12 基因表达水平呈正相关($r = 0.689, P < 0.05$)。见图 1。

2.3 不同临床病理特征多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达情况比较 以 SOX4 (1.21) 和 SOX12(1.33)基因表达水平的中位数为临界值对研

究组患者进行分组,将高于临界值的患者分为 SOX4 基因高表达组和 SOX12 基因高表达组,将低于临界值的患者分为 SOX4 基因低表达组和 SOX12 基因低表达组。结果显示,不同年龄、性别、BMI、M 蛋白亚型多发性骨髓瘤患者 SOX4、SOX12 基因表达情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不同 ISS 分期多发性骨髓瘤患者 SOX4、SOX12 基因表达情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不同 SOX4 和 SOX12 基因表达情况多发性骨髓瘤患者各项实验室指标比较 不同 SOX4、SOX12 基因表达情况多发性骨髓瘤患者血肌酐水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不同 SOX4、SOX12 基因表达情况多发性骨髓瘤患者 HbA1c、CRP、PLT、血清钙水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4、5。

表 2 SOX4 和 SOX12 基因表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOX4	SOX12
对照组	87	1.03±0.04	1.01±0.02
研究组	87	1.21±0.17	1.32±0.29
<i>t</i>		9.614	9.947
<i>P</i>		<0.001	<0.001

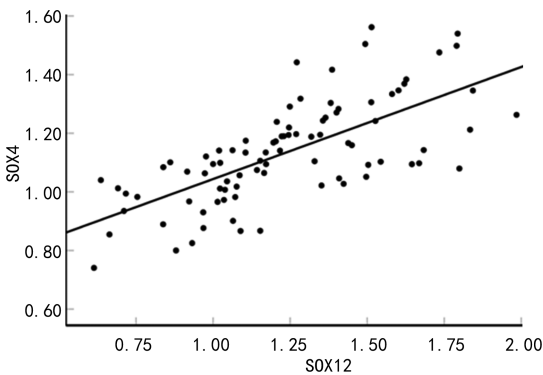


图 1 SOX4 和 SOX12 基因表达水平的相关分析

表 3 不同临床病理特征多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达情况比较[*n*(%)]

临床病理特征	<i>n</i>	SOX4 基因 低表达(<i>n</i> = 44)	SOX4 基因 高表达(<i>n</i> = 43)	χ^2	<i>P</i>	SOX12 基因 低表达(<i>n</i> = 43)	SOX12 基因 高表达(<i>n</i> = 44)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.312	0.577			3.458	0.063
<60	37	20(54.05)	17(45.95)			14(37.84)	23(62.16)		
≥60	50	24(48.00)	26(52.00)			29(58.00)	21(42.00)		
性别				0.946	0.331			0.100	0.752
男	46	21(45.65)	25(54.35)			22(47.83)	24(52.17)		
女	41	23(56.10)	18(43.90)			21(51.22)	20(48.78)		
BMI(kg/m ²)				1.181	0.277			0.389	0.533
<22	27	16(59.26)	11(40.74)			12(44.44)	15(55.56)		
≥22	60	28(46.67)	32(53.33)			31(51.67)	29(48.33)		

续表 3 不同临床病理特征多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达情况比较[*n*(%)]

临床病理特征	<i>n</i>	SOX4 基因 低表达(<i>n</i> =44)	SOX4 基因 高表达(<i>n</i> =43)	χ^2	<i>P</i>	SOX12 基因 低表达(<i>n</i> =43)	SOX12 基因 高表达(<i>n</i> =44)	χ^2	<i>P</i>
ISS 分期				7.184	0.028			7.769	0.021
I 期	32	21(65.63)	11(34.37)			22(68.75)	10(31.25)		
II 期	24	13(54.17)	11(45.83)			10(41.67)	14(58.33)		
III 期	31	10(32.26)	21(67.74)			11(35.48)	20(64.52)		
M 蛋白亚型				0.611	0.737			1.260	0.533
IgA	37	19(51.35)	18(48.65)			16(43.24)	21(56.76)		
IgG	42	20(47.62)	22(52.38)			22(52.38)	20(47.62)		
IgM	8	5(62.50)	3(37.50)			5(62.50)	3(37.50)		

表 4 不同 SOX4 基因表达情况患者各项实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	HbA1c(g/L)	血肌酐(μ mol/L)	CRP(ng/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	血清钙(mmol/L)
SOX4 基因低表达	44	94.11 $\pm$ 14.22	104.16 $\pm$ 12.76	5.22 $\pm$ 1.31	172.22 $\pm$ 22.14	2.34 $\pm$ 0.36
SOX4 基因高表达	43	82.09 $\pm$ 11.79	99.57 $\pm$ 11.33	6.07 $\pm$ 1.62	153.19 $\pm$ 20.59	2.09 $\pm$ 0.31
χ^2		4.287	1.773	-2.694	4.149	3.467
<i>P</i>		<0.001	0.080	0.009	<0.001	0.001

表 5 不同 SOX12 基因表达情况患者各项实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	HbA1c(g/L)	血肌酐(μ mol/L)	CRP(ng/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	血清钙(mmol/L)
SOX12 基因低表达	43	96.33 $\pm$ 15.11	103.87 $\pm$ 12.16	5.12 $\pm$ 1.30	174.53 $\pm$ 23.32	2.38 $\pm$ 0.39
SOX12 基因高表达	44	80.19 $\pm$ 10.97	99.96 $\pm$ 11.42	6.14 $\pm$ 1.63	151.36 $\pm$ 19.47	2.05 $\pm$ 0.28
χ^2		5.711	1.546	-3.222	5.035	4.542
<i>P</i>		<0.001	0.126	0.002	<0.001	<0.001

2.5 不同预后情况患者 SOX4 和 SOX12 基因表达水平比较 随访 3 年,死亡 19 例,生存 68 例。死亡组 SOX4 和 SOX12 基因表达水平均高于生存组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 不同预后情况患者 SOX4 和 SOX12 基因表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SOX4	SOX12
生存组	68	1.17 $\pm$ 0.13	1.25 $\pm$ 0.26
死亡组	19	1.36 $\pm$ 0.32	1.57 $\pm$ 0.40
<i>t</i>		-3.913	-4.177
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.6 SOX4 和 SOX12 基因对多发性骨髓瘤患者预后状态的预测效能分析 ROC 曲线分析结果显示,SOX4 和 SOX12 基因单独检测预测多发性骨髓瘤患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.631、0.771,而二者联合检测的 AUC 为 0.839,二者联合检测的 AUC 明显大于 SOX4 和 SOX12 基因单独检测的 AUC ($Z_{\text{二者联合与SOX4}}=2.142$ 、 $P=0.032$, $Z_{\text{二者联合与SOX12}}=3.833$ 、 $P<0.001$)。见图 2 和表 7。

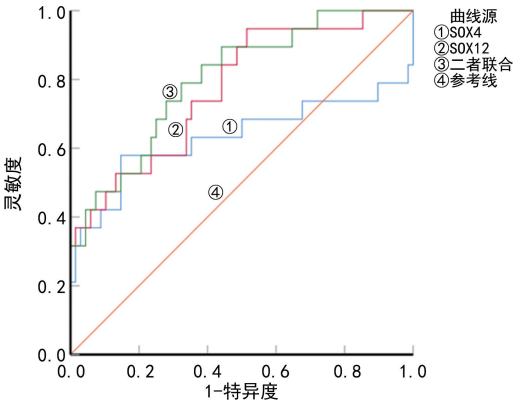


图 2 SOX4 和 SOX12 基因预测多发性骨髓瘤患者预后情况的 ROC 曲线

表 7 SOX4 和 SOX12 对多发性骨髓瘤患者预后状态的预测效能

项目	AUC	最佳 截断值	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登 指数
SOX4	0.631	1.29	0.521~0.732	57.89	83.82	0.417
SOX12	0.771	1.31	0.669~0.855	47.36	94.12	0.415
二者联合	0.839	—	0.745~0.909	84.21	67.65	0.518

注:—为无数据。

2.7 SOX4 和 SOX12 基因表达情况与多发性骨髓瘤患者生存率的关系 以上述 ROC 曲线中的最佳截断值将多发性骨髓瘤患者重新分为 SOX4 基因高表达患者(22 例)、SOX4 基因低表达患者(65 例)、SOX12 基因高表达患者(13 例)和 SOX12 基因低表达患者(74 例)。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达情况与患者生存率的关系,结果显示,SOX4 基因高表达患者 3 年生存率(14/22,63.64%)低于 SOX4 基因低表达患者(54/65,83.08%),差异有统计学意义($\chi^2=4.544$, $P=0.033$),且生存时间也少于 SOX4 基因低表达患者;SOX12 基因高表达患者 3 年生存率(7/13, 53.85%)低于 SOX12 基因低表达患者(61/74, 82.43%),差异有统计学意义($\chi^2=6.402$, $P=0.011$),且生存时间也少于 SOX12 基因低表达患者。见图 3、4。

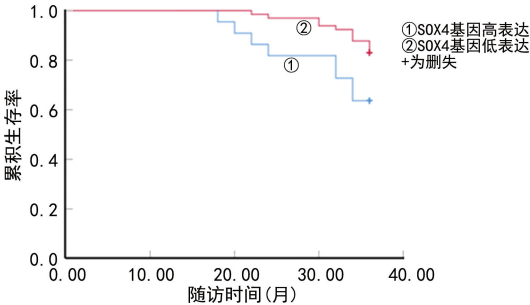


图 3 SOX4 基因表达水平与患者 3 年总生存率的关系

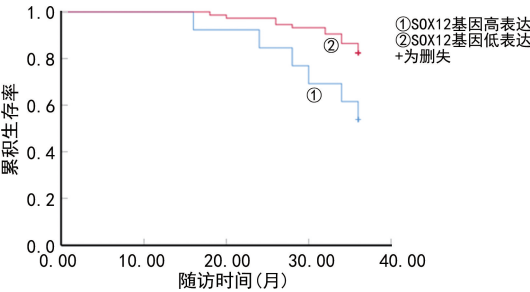


图 4 血清 SOX12 基因表达水平与患者 3 年总生存率的关系

3 讨 论

多发性骨髓瘤是一种由浆细胞恶性增殖而引发的血液系统肿瘤疾病,近年来随着社会环境及人们生活习惯的改变,多发性骨髓瘤的发病率逐年上升且发病人群趋于年轻化^[12]。多发性骨髓瘤患者的主要临床表现为高钙血症、贫血等^[13]。虽然临床采用的免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂等治疗药物明显延长了多发性骨髓瘤患者的总生存期,但该疾病的病死率及复发率仍然居高不下^[14]。此外该疾病临床表现多种多样,误诊、漏诊率均较高,导致多数患者确诊时已为晚期,同样也增加了死亡风险^[15-16]。因此,本研究检测多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达水平,并分析二者与病理特征及预后的关系,为多发性骨髓瘤的

预后状态预测提供理论依据。

SOX4 是 SOX 家族的重要成员之一,定位于人类 Y 染色体 6p22.3。SOX4 作为一类常见的转录因子,能够参与调控胚胎的发育和分化、神经系统及血管的形成等生理过程^[17]。另外,大量研究表明 SOX4 能够与 miRNA 结合,共同影响膀胱癌、胰腺癌等多种肿瘤疾病的发生、发展^[18-19]。基于此,本研究检测多发性骨髓瘤患者 SOX4 基因的表达水平,结果显示,研究组 SOX4 基因表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),刘群等^[20]的研究结果也显示,卵巢癌患者体液 SOX4 基因的表达水平明显高于对照组,这与本研究结果一致。本研究还发现 SOX4 基因表达水平与多发性骨髓瘤患者的临床病理特征关系密切,不同 SOX4 表达情况患者的 HbA1c、CRP、PLT、血清钙水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以上结果初步提示 SOX4 与多发性骨髓瘤的发生及发展都具有一定相关性。

SOX12 基因同样也被发现在骨肉瘤患者中的表达水平升高,抑制 SOX12 基因的表达能够起到抑制肿瘤形成的作用^[21]。本研究结果显示,研究组 SOX12 基因表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且 SOX12 基因表达水平的升高促进了多发性骨髓瘤的发展。相关分析结果显示,SOX4 基因表达水平和 SOX12 基因表达水平呈正相关($r=0.689$, $P<0.05$),表明二者均对多发性骨髓瘤的发生起到促进作用。由于 SOX4 和 SOX12 基因表达水平还被发现与宫颈癌、肝细胞癌患者的预后状态及复发率有关^[22-23],因此,本研究还分析了二者与多发性骨髓瘤患者预后状态的关系,结果显示,死亡组 SOX4 和 SOX12 基因表达水平均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$),且 SOX4 和 SOX12 基因高表达患者 3 年生存率低于 SOX4 和 SOX12 基因低表达患者($P<0.05$),表明二者与多发性骨髓瘤患者预后状态有关。进一步采用 ROC 曲线分析 SOX4 和 SOX12 基因对多发性骨髓瘤患者预后状态的预测效能,结果显示,二者联合检测优于 SOX4 和 SOX12 基因各自单独检测,对多发性骨髓瘤患者的预后状态具有较高的预测效能。

综上所述,多发性骨髓瘤患者 SOX4 和 SOX12 基因表达水平与临床病理特征及预后关系密切,二者联合检测对多发性骨髓瘤患者的预后情况具有较高的预测效能。但本研究为单中心研究,样本纳入例数较少,后续需增加样本量继续对本研究结论进行验证,并探索 SOX4 和 SOX12 基因对多发性骨髓瘤的具体影响机制。

参考文献

[1] 刘子康,罗添丞,强琬婷,等. 不分型多发性骨髓瘤的临床特征及预后分析[J]. 中华血液学杂志,2022,43(10):

861-864.

[2] LANGSETH Ø O, MYKLEBUST T Å, JOHANNESSEN T B, et al. Incidence and survival of multiple myeloma: a population-based study of 10 524 patients diagnosed 1982-2017[J]. Br J Haematol, 2020, 191(3): 418-425.

[3] 中国临床肿瘤学会, 指南工作委员会, 马军, 邱录贵. 多发性骨髓瘤骨病临床诊疗专家共识(2021)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(1): 65-72.

[4] 刘晓梅. 血清 SOX1 和 VIM 启动子甲基化与非小细胞肺癌临床病理特征及预后的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(20): 3550-3554.

[5] 李子木, 闫虹, 董囡囡, 等. SOX4 基因表达特征的泛癌分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(4): 576-582.

[6] 李娜, 赵晓娟, 苏晓明. 乳腺组织中 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 检测在乳腺癌监测中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 35-39.

[7] PENG X D, LIU G Y, PENG H X, et al. SOX4 contributes to TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition and stem cell characteristics of gastric cancer cells[J]. Genes Dis, 2018, 5(1): 49-61.

[8] MORENO C S. SOX4: the unappreciated oncogene[J]. Semin Cancer Biol, 2019, 67(1): 57-64.

[9] WANG L H, WANG Z H, HUANG L Y, et al. miR-29b suppresses proliferation and mobility by targeting SOX12 and DNMT3b in pancreatic cancer[J]. Anticancer Drugs, 2019, 30(3): 281-288.

[10] GU J S, LIU X R, LI J, et al. microRNA-144 inhibits cell proliferation, migration and invasion in human hepatocellular carcinoma by targeting CCNB1[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(1): 15.

[11] 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(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 0304-00179.

[12] 王腾, 王晓晨, 吕纯懿, 等. 嵌合抗原受体 T 淋巴细胞治疗多发性骨髓瘤疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国全科

医学, 2021, 24(2): 219-224.

[13] 桂成思, 刘尚勤. 多发性骨髓瘤患者血清补体 C1q 的变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 506-510.

[14] 方腾, 郝牧. 外泌体在多发性骨髓瘤发生发展中的作用及其临床应用前景[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(5): 455-459.

[15] DIMOPOULOS M A, MOREAU P, TERPOS E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(3): 309-322.

[16] 何剑, 秦凯炜. 12 例多发性骨髓瘤误诊为高血压并肾损害的临床分析[J]. 空军医学杂志, 2019, 35(5): 418-421.

[17] GRIMM D, BAUER J, WISE P, et al. The role of SOX family members in solid tumours and metastasis[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 67(Pt 1): 122-153.

[18] 钟明达, 江芬, 宋磊, 等. miR-133b 通过抑制 SOX4 调节膀胱癌细胞的增殖、克隆形成和侵袭能力[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(4): 407-415.

[19] 秦雯, 陈泰文, 郑海平, 等. 胰腺癌组织中 SOX4 和 E-cadherin 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(10): 1160-1165.

[20] 刘群, 李丽娜, 刘健, 等. 卵巢癌 SOX4 介导 TGF- β 1 诱导的上皮间质转化对侵袭转移能力的影响[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43(3): 336-342.

[21] ZHANG W F, YU F, WENG J, et al. SOX12 promotes stem Cell-Like phenotypes and osteosarcoma tumor growth by upregulating JAGGED1[J]. Stem Cells Int, 2021, 2021: 9941733.

[22] 徐晓明, 王傲, 文英. SOX12 在宫颈癌组织中的表达及生物学功能[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(18): 3355-3358.

[23] 汪宇, 谢燕婷, 王毅州, 等. 基于生物信息学研究性别决定区 Y 框 4 在肝细胞癌中的表达及临床意义[J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(9): 975-980.

(收稿日期: 2023-10-12 修回日期: 2024-01-23)

(上接第 1639 页)

arker of hypertension in children and adolescents with obesity[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(6): 2925-2931.

[14] 张明超, 汪娟, 鲁大胜, 等. 多因子降维法分析 MTHFR C677T 基因多态性-Hcy 交互作用对高血压合并冠心病的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(1): 65-70.

[15] CARNAGARIN R, NOLDE J M, WARD N C, et al. Homocysteine predicts vascular target organ damage in hypertension and may serve as guidance for first-line antihypertensive therapy[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(7): 1380-1389.

[16] 张艳霞, 刘玉清, 马朝阳, 等. H 型高血压患者血清 Hcy、尿微量白蛋白/肌酐比值与血压变异及靶器官功能受损的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(3): 333-336.

[17] XU J R, ZHANG X Y, ZHAO L, et al. Correlation between hypertension and high homocysteine levels caused

by the MTHFR C677T gene polymorphisms[J]. Asian J Surg, 2022, 45(4): 1039-1040.

[18] SU Y X, ZHAO H Y, LIU P F, et al. A nomogram model based on MRI and radiomic features developed and validated for the evaluation of lymph node metastasis in patients with rectal cancer[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(12): 4103-4114.

[19] LIU X Y, GENG Z H, CHEN W F, et al. A prediction model and nomogram for technical difficulty of peroral endoscopic myotomy[J]. Surg Endosc, 2023, 37(4): 2781-2788.

[20] 赵生辉, 谌云帆, 崔路乾, 等. 预测 NSTEMI 病人冠状动脉内血栓类型列线图模型的构建[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(3): 536-542.

(收稿日期: 2023-12-06 修回日期: 2024-02-19)