

超声弹性成像检查联合 miR-130b-3p、miR-146a 表达预测乳腺癌患者新辅助化疗后肾损伤的风险列线图模型的建立与验证

公春丽,周宇微,王泱,刘景萍
(唐山市人民医院超声科,河北 唐山 063000)

【摘要】目的: 构建风险列线图模型,并验证超声弹性成像检查联合微小核糖核酸 RNA-130b-3p (miR-130b-3p)、微小核糖核酸 RNA-146a (miR-146a) 表达对乳腺癌 (MC) 患者新辅助化疗后肾损伤预测价值。**方法:** 行新辅助化疗的 MC 患者 130 例,定期血常规、影像学复查,依据改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 的诊断和分期标准,统计规范化系统干预 28 d 肾损伤情况,分为肾损伤组 ($n=53$) 和 MC 组 ($n=77$)。收集所有患者临床资料,应用单因素、多因素 Logistic 回归分析 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的危险因素,据此建立列线图风险预测模型,并进行验证。**结果:** 经单因素、多因素 Logistic 回归分析显示,皮质 YM 值、髓质 YM 值及 Emean 值大和 miR-146a (高)、mir-130b-3p (高)、eGFR (低) 水平、合并基础疾病是影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的危险因素 ($P<0.05$); 由列线图可知,在此模型中皮质 YM 值、髓质 YM 值、Emean 值是 MC 新辅助化疗后发生肾损伤的最强因子,其次是 miR-146a、miR-130b-3p 高表达。列线图 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.842,敏感度 83.72%,特异度 87.00%,C-index 为 0.816。H-L 拟合优度检验显示,预测值与实际观测值之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 超声弹性成像参数中皮质 YM 值、髓质 YM 值和 Emean 值大,及血清 miRNA-130b-3p、miR-146a 高表达,均是影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的危险因素。据上述指标建立列线图模型,对 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的发生风险具有较高预测效能。

【关键词】 超声弹性成像;微小核糖核酸;乳腺癌;新辅助化疗;肾损伤;风险列线图
【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Establishment and validation of a risk nomogram model for predicting renal injury after neoadjuvant chemotherapy in mammary cancer patients by ultrasound elastography combined with mir-130b-3p and miR-146a expression

GONG Chun-li, ZHOU Yu-wei, WANG Yang, LIU Jing-ping
(Department of Ultrasound, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To develop a risk nomogram model and validate the predictive value of ultrasound elastography combined with miRNA-130b-3p (miRNA-130b-3p) and miR-146a expression in assessing renal injury among mammary cancer (MC) patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. **Methods:** A total of 130 patients with mammary cancer (MC) who underwent neoadjuvant chemotherapy were selected, and regular blood routine and imaging reviews were conducted. According to the diagnostic and staging criteria of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), renal injury was statistically analyzed and divided into a renal injury group ($n=53$) and an MC group ($n=77$). Clinical data from all patients were collected. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to analyze the risk factors for renal injury in MC patients after neoadjuvant chemotherapy, and a nomogram risk prediction model was established and validated. **Results:** Univariate and multivariate Logistic regression analysis revealed that higher cortical YM value, medullary YM value, and Emean value, as well as elevated miR-146a (high), mir-130b-3p (high), decreased eGFR (low), and the presence of combined underlying diseases were risk factors for renal injury in MC patients after neoadjuvant chemotherapy ($P<0.05$). The nomogram demonstrated that cortical YM value, medullary YM value, and Emean value were the most influential factors for renal injury after neoadjuvant chemotherapy in MC patients, followed by increased expression of miR-146a and mir-130b-3p. The area under the ROC curve of the nomogram was 0.842, with a sensitivity of 83.72%, specificity of 87.0%, and a C-index of

0.816. The H-L goodness-of-fit test results indicated no significant difference between predicted values and actual observed values ($P > 0.05$). **Conclusion:** The high YM value of the cortex, as well as the YM and Emean values of the medulla in ultrasound elastography parameters, along with the elevated expression levels of serum miRNA-130b-3p and miR-146a, serve as significant risk factors for renal injury in patients with mesangial proliferative glomerulonephritis after neoadjuvant chemotherapy. The established nomogram model incorporating these indicators effectively predicts the likelihood of renal injury in such patients.

[Key words] Ultrasound elastography; miRNA; Mammary cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Kidney injury; Risk nomogram

乳腺癌(mammary cancer, MC)是临床常见高发女性恶性肿瘤,其发病率在全球范围内位居女性恶性肿瘤的首位,主要因乳腺或导管上皮细胞恶性病变所致,典型临床症状表现为乳房疼痛、皮肤橘样改变等,具有高度异质性^[1]。新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)可通过术前药物干预增加患者对化疗药物的药敏反应,在抗肿瘤临床治疗中广泛应用。有研究^[2]显示, NAC 能拓展 MC 手术适应证,进而遏制肿瘤细胞增殖,提高患者生存率及预后。研究^[3-4]发现,化疗药物多存在肾毒性,可直接损伤肾小管上皮细胞,长期化疗增加肾脏负担,造成不同程度的可逆性肾功能损伤,也是导致治疗失败的主要因素之一。近年来,随着超声设备的升级,超声弹性成像在临床广泛应用,为临床疾病的诊断提供数据支持。但超声检查具有一定主观性,且乳腺肿瘤位于乳腺深部,且靠近胸壁,肿瘤内部可能存在不同的硬度区域,可能导致假阴性或假阳性结果^[5-6]。微小 RNA(miRNA)参与许多生物学过程, Vazquez 等^[7]和黄鑫等^[8]研究显示, miRNA-130b-3p、miR-146a 在肾功能不全患者的外周血中存在异常表达。列线图通过构建多因素回归模型,整合模型中各个影响因素回归系数的大小,结合总分与结局事件发生概率之间的函数转换关系,进而评估个体结局事件的预测值,具有简单直观、使预测模型的结果更具有可读性等优势^[9-10]。基于此,本研究纳入 130 例接受新辅助化疗的 MC 患者,收集相关临床资料,根据影响 MC 患者新辅助化疗后发生肾损伤的危险因素建立风险列线图预测模型,旨在为降低 MC 化疗后发生肾损伤的风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2024 年 5 月唐山市人民医院行新辅助化疗的 200 例 MC 患者为研究对象,考虑到对肾功能损伤的准确追踪需有完整化疗和随访资料,排除化疗失败或死亡病例,因此,限定纳入能顺利完成化疗周期并存活至本研究观察终点的患者,最终纳入 130 例。统计 130 例 MC 患者新辅助化疗期间肾功能情况,依据改善全球肾脏病预后组织(kidney disease: improving global outcomes, KDI-

GO)诊断和分期标准^[11],统计规范化系统干预 28 d 肾损伤情况,分为肾损伤组($n = 53$)和肾未损伤组($n = 77$)。纳入标准:(1)符合 MC 诊疗指南中的判定标准^[12],结合影像学、病理学、血清学等检查结果,确诊为 MC 者;(2)所有患者均为初次确诊,既往无诊疗史者;(3)患者意识清晰、病史资料齐全;(4)患者及家属对本研究内容(治疗方案、使用药物、所需指标等)充分了解,并在知情同意协议书上签字者;(5)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)伴随有慢性肾病、肾小球肾炎、肾结石等肾脏损伤者;(3)存在不稳定性心绞痛、心力衰竭等严重心血管疾病者;(4)存在未控制住的严重感染或败血症等严重血液疾病者;(5)存在肝硬化等严重肝脏功能异常者;(6)对研究中使用药物,有禁忌症者;(7)妊娠期妇女或同时参与其他临床项目研究者。本研究已获得医院伦理委员会的审查和批准。

1.2 超声弹性成像检查

超声仪器选择西门子医疗器械有限公司提供的 Siemens Sequoia 512 型号彩色多普勒成像仪,选 RENAI 模式,高频线阵探头,检测前指导患者选择仰卧位或侧卧位,保持静止,充分暴露腰部,频率调节至 9 ~ 12 MHz,造影剂选择 Bracco 公司 SonoVue,使用前加 5 mL 生理盐水溶解,震动摇匀,先进行常规灰阶超声和彩色多普勒血流成像(CDFI)检查,以评估移植肾的大小、形态、肾周情况,包括肾周积液、血肿、血管畸形等;经侧腰部途径,冠状切面标准(肾门)体位,可观察肾长轴与短轴,取肾皮质和髓质作为感兴趣区域,确保取样框包括尽量多的肾皮质和髓质组织;调整机械指数 0.06 ~ 0.12,总增益 88% ~ 90%,深度 20 ~ 60 mm,经肘正中静脉团注 2.0 mL SonoVue,连续观察其 2 min 动态图像,并将获得的静、动态图储存、导入后台(图 1)。观察肾脏形态、大小、血流情况等,扫描完成后转换弹性成像模式,探头尽可能轻触病灶对应的体表皮肤,方向与皮肤保持垂直,通过测量肾实质的杨氏模量(young's modulus, YM)值来反映肾脏的硬度。打开 Q-Box(直径 1.0 cm),重复取样 3 次,取其 Emean 值的均数作为患者最终测值,所有图像均保存为 DICOM 格式,将检查结果与其他临床和实验室指标结合,以提

供更全面的肾功能评估。超声扫描由同一位操作者进行,影像科室 2 名高年资医生独立阅片,分别给予

诊断意见,若给出诊断结果有区别,由科室会议后下明确结论。



图 1 损伤肾脏的超声弹性成像检查图

患者,女。A. 灰阶超声正位图; B. 灰阶超声侧位图; C. 弹性成像图。

1.3 血清 miR-130b-3p、miR-146a 检查

采集受试者晨起空腹静脉血 5 mL,加入 1/3 体积的外泌体分离试剂盒混合均匀后,利用低温高速离心机 90 000 r/min 离心 10 min,弃上清液,沉淀为提取的外泌体。采用 Trizol 试剂提取外泌体中的总 RNA,后使用 Nanodrop 检测总 RNA 纯度和浓度。采用逆转录试剂盒将总 RNA 逆转为 cDNA,采用 RT-qPCR 法检测外泌体 miR-130b-3p、miR-146a 相对表达量。使用标准的三步法:首先以 95 ℃、5 min 进行预变性反应 1 次,而后变性 95 ℃ 10 s、退火 60 ℃ 20 s、延伸 72 ℃ 15 s,检测循环 40 次。见表 1。

表 1 实时荧光定量 PCR 引物鉴定成熟 miRNAs

引物	序列(5'→3')
miR-130b-3p	
正向	5'-CGGCGTGGACAGTGGAAA-3'
反向	5'-GTGCAGGCTCCGAGGT-3'
miR-146a	
正向	5'-GGAGAACTGAATTCCATAGGAGA-3'
反向	5'-GTGCAGGCTCCGAGGT-3'

1.4 资料收集

由通过培训的研究人员,按照标准化流程通过查阅患者住院病历、问卷调查等方式,收集患者一般临床资料,包括年龄、肿瘤位置、肿瘤直径、癌症临床分期、淋巴结分期、血压[收缩压(SBP),舒张压(DBP)]水平、Emean 值、YM 值、生化指标[miR-130b-3p、miR-146a、糖类抗原 15-3(CA15-3)、人表皮生长因子受体 2(HER2)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)、白细胞计数(WBC)、白细胞介素 18(IL-18)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、中性粒细胞计数(NEUT)、白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)、血糖(Glu)、pH 值、天门冬氨酸氨基转移酶/血小板比率

(APRI)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(eGFR)]、是否合并基础疾病、抽烟史、饮酒史。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料采用[n(%)]描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析筛选乳腺癌患者新辅助化疗后肾损伤的影响因素;采用 R(R3.5.3)软件包和 rms 程序包制作列线图;采用 Bootstrap 法作内部验证(将原始数据重复抽样 1 000 次后完成),采用一致性指数(C-index)、H-L 拟合优度检验、受试者工作特征曲线(ROC)评估列线图模型的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的影响因素

分析显示,癌症临床分期及淋巴结分期高、皮质 YM 值及髓质 YM 值和 Emean 值大,血清 miR-130b-3p、miR-146a、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、WBC、IL-18、PCT、CRP、Alb、FIB、D-D、BUN、SCr、eGFR 水平表达异常,合并基础疾病、饮酒史等均是影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的多因素 Logistic 回归分析

将表 2 结果中影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的相关因素作为自变量(X),新辅助化疗后发生肾损伤作为因变量(Y):发生记为 1、未发生记为 0,进行 Logistic 回归分析。分析显示,皮质 YM 值及髓质 YM 值和 Emean 值大、血清 miR-146a(高)、miR-130b-3p(高)、eGFR(低)水平、合并基础疾病是影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的影响因素[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]				
指标	肾损伤组($n=53$)	肾未损伤组($n=77$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	51.23 $\pm$ 5.07	51.45 $\pm$ 5.53	0.230	0.818
肿瘤直径(cm)	7.37 $\pm$ 1.12	7.52 $\pm$ 1.17	0.731	0.466
肿瘤位置			1.622	0.445
左胸	23(43.40)	25(32.47)		
右胸	21(39.62)	37(48.05)		
双侧	9(16.98)	15(19.48)		
癌症临床分期			8.748	0.003
II	17(32.08)	45(58.44)		
III	36(67.92)	32(41.56)		
淋巴结分期			6.690	0.010
N1	26(49.06)	55(71.43)		
N2	27(50.94)	22(28.57)		
皮质 YM 值(kPa)	24.15 $\pm$ 4.15	18.79 $\pm$ 3.62	7.812	<0.001
髓质 YM 值(kPa)	13.57 $\pm$ 3.49	11.63 $\pm$ 3.18	3.284	0.001
Emean 值(kPa)	5.31 $\pm$ 1.21	3.48 $\pm$ 0.81	10.334	<0.001
miR-130b-3p(copies/ μ L)	3.71 $\pm$ 0.76	3.37 $\pm$ 0.69	2.649	0.009
miR-146a(copies/ μ L)	3.22 $\pm$ 0.41	3.05 $\pm$ 0.27	2.852	0.005
CD3 ⁺ (%)	62.37 $\pm$ 5.23	58.19 $\pm$ 5.41	4.388	<0.001
CD4 ⁺ (%)	29.52 $\pm$ 3.56	27.66 $\pm$ 3.85	2.790	0.006
CD8 ⁺ (%)	29.26 $\pm$ 3.31	31.17 $\pm$ 3.28	3.251	0.001
WBC($\times 10^9$ /L)	18.25 $\pm$ 4.11	15.24 $\pm$ 4.61	3.821	<0.001
PCT(ng/mL)	28.15 $\pm$ 5.44	26.33 $\pm$ 4.79	2.014	0.046
CRP(mg/L)	28.13 $\pm$ 4.67	26.31 $\pm$ 4.17	2.328	0.021
Alb(g/L)	51.35 $\pm$ 5.16	48.25 $\pm$ 4.75	3.530	0.001
PA(μ g/dl)	42.41 $\pm$ 2.16	41.79 $\pm$ 2.32	1.540	0.126
TRF(g/L)	4.85 $\pm$ 0.81	4.68 $\pm$ 0.72	1.257	0.211
Hb(g/L)	110.45 $\pm$ 9.89	109.44 $\pm$ 10.16	0.563	0.574
Glu(mmol/L)	7.69 $\pm$ 1.21	7.12 $\pm$ 1.14	2.732	0.007
pH 值	7.32 $\pm$ 0.11	7.38 $\pm$ 0.10	3.227	0.002
APRI	1.63 $\pm$ 0.93	1.18 $\pm$ 0.72	3.105	0.002
FIB(g/L)	4.05 $\pm$ 1.06	3.24 $\pm$ 0.71	5.220	<0.001
D-D(mg/L)	212.39 $\pm$ 59.74	183.16 $\pm$ 50.47	3.009	0.003
BUN(mmol/L)	20.85 $\pm$ 1.68	19.21 $\pm$ 1.07	6.799	<0.001
SCr(μ mol/L)	219.28 $\pm$ 8.33	208.15 $\pm$ 7.53	7.929	<0.001
eGFR(mL/min)	80.16 $\pm$ 4.47	98.37 $\pm$ 4.36	23.162	<0.001
合并基础疾病	36(67.92)	38(49.35)	4.417	0.036
抽烟史	31(58.49)	40(51.95)	0.542	0.462
饮酒史	38(71.70)	39(50.65)	5.760	0.016

表 3 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的多因素 Logistic 回归分析						
变量	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
皮质 YM 值(大)	2.154	0.512	17.699	8.619	0.715 ~ 16.524	<0.001
髓质 YM 值(大)	1.763	0.473	13.893	5.830	0.918 ~ 10.742	<0.001
Emean 值(大)	3.174	0.683	21.596	23.903	0.102 ~ 47.704	<0.001
miR-146a	1.102	0.376	8.590	3.010	1.319 ~ 4.701	<0.001
miR-130b-3p	1.064	0.352	9.137	2.898	1.334 ~ 4.462	<0.001
eGFR(低)	0.988	0.349	8.014	2.686	1.159 ~ 4.213	<0.001
合并基础疾病	0.719	0.326	4.864	2.052	0.979 ~ 3.126	<0.001

2.3 基于 Logistic 回归分析结果构建 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的风险列线图预测模型

由列线图可知在此模型中皮质 YM 值、髓质 YM 值、Emean 值是 MC 新辅助化疗后发生肾功能损伤的最强因子,其次是 miR-146a、miR-130b-3p 高表达。见图 2。

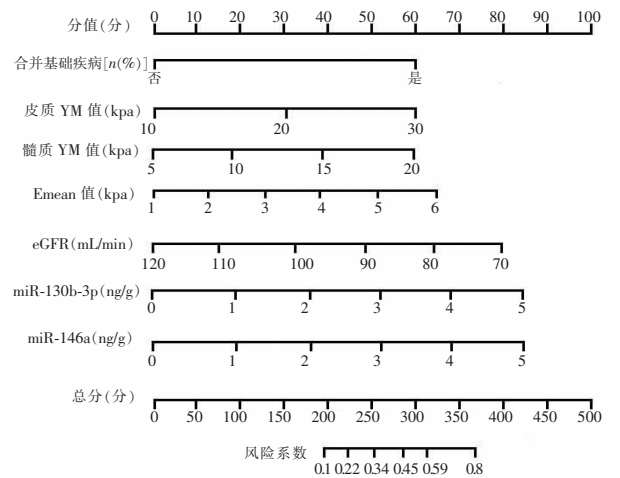


图 2 基于 Logistic 回归分析结果构建 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的风险列线图

2.4 基于 Logistic 回归分析结果构建 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的风险列线图预测模型验证

采用计算机模拟重采样(bootstrap 法)对列线图模型进行内部验证。结果显示,列线图 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.842,敏感度为 83.72%,特异度为 87.00%,表明预测准确性良好。见图 3。C-index 为 0.816,H-L 拟合优度检验显示,预测值与实际观测值之间差异无统计学意义($\chi^2=4.271, P=0.475$),表明该模型预测精准度和区分度良好。见图 4。决策曲线分析显示,列线图模型预测价值高,具有临床有效性。见图 5。

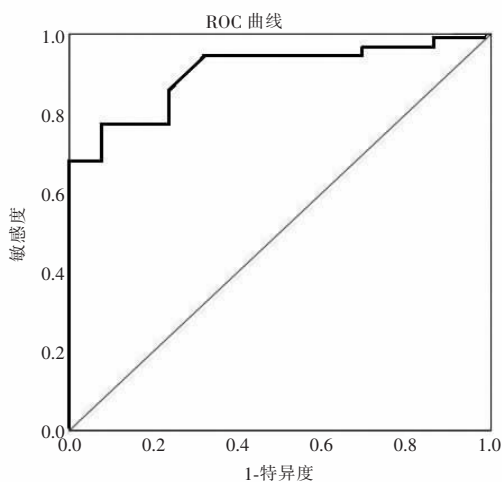


图 3 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的风险列线图预测模型的 ROC 曲线

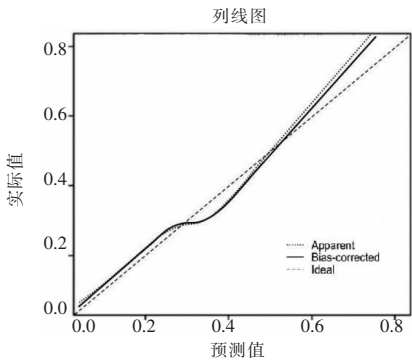


图 4 列线图的校正曲线验证图

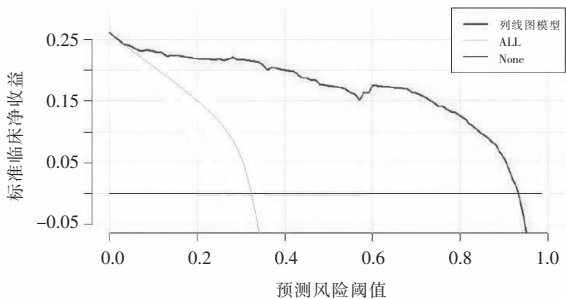


图 5 列线图模型决策曲线

3 讨论

弹性成像技术是基于二维超声基础上发展起来的新型影像学检测手段,能提供实时的组织弹性图像,使得医生可直观的观察病灶组织的围观结构,从而获得更加精准的病灶情况,帮助临床准确评估组织状态^[13]。Qi 等^[14]对肾功能损伤患者应用弹性成像技术检查,不仅可直观显示肾脏组织形态变化、生理状态,还能通过 YM 值定量组织硬度,反映肾脏功能性改变。另有研究^[15]表示,肾脏等深度内脏器官影像受较多因素影响,单一检测敏感度和特异性均难达到理想的检测目的。资料^[16]显示,miRNA 具有调控基因表达参与肾脏的生理和病理过程,包括肾脏的发育、维持肾脏功能及肾脏疾病的发生发展。既往研究中,miR-146a^[17]、miR-130b-3p^[18]在肾脏疾病患者外周血中表达升高,在规范化综合治疗后,患者体内 miR-146a、miR-130b-3p 水平较治疗前明显改善。上述研究者均认为高 miR-146a、miR-130b-3p 水平是影响肾脏疾病进展的危险因素。本研究经单因素、多因素 Logistic 回归分析均显示,皮质 YM 值及髓质 YM 值和 Emean 值大、miR-146a (高)、miR-130b-3p (高)、D-D (高)、eGFR (低)水平、合并基础疾病等均是影响 MC 患者新辅助化疗后肾损伤的危险因素,可作为临床有效指标,最大程度上预防 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的发生,改善预后。

列线图是一种以图形表示方式的临床预测模型,可分别计算个体危险因素的预测分值,并结合总

分对某事件的发生风险和生存概率进行评定。有研究^[19]对老年肝切除术患者应用列线图分析急性肾损伤发生风险,并建立风险预测模型,基于多维度指标构建的预测急性肾损伤风险 AUC 为 0.71 (95% CI:0.66 ~ 0.76),诺模图校准良好,Hosmer-Lemeshow 值为 9.68 (P = 0.47)。校准图显示一致性良好;也有研究^[20]基于多变量 Logistic 回归分析结果,血清 BUN 水平、输血量等构建预测 2 917 例脓毒症患者入院后 24 h 内感染性急性肾损伤的风险列线图,提出的诺模图有效地预测了在最初 24 h 内入住重症监护病房的脓毒症患者的急性肾损伤风险。本研究基于 Logistic 多因素回归分析筛选出的危险因素:皮质 YM 值及髓质 YM 值和 Emean 值大、血清 miR-146a (高)、miR-130b-3p (高)、D-D (高)、eGFR (低)水平构建 MC 患者新辅助化疗后发生肾功能损伤的风险列线图模型。Calibration 验证显示,预测值与实测值结果基本一致,提示该列线图模型具有良好的预测能力;且 Bootstrap 内部验证法显示,C-index 指数为 0.816;H-L 拟合优度检验显示,预测值与实际观测值之间差异无统计学意义,表明该模型预测精准度和区分度良好。本研究对列线图模型进行了内外部验证,且采用列线图使模型可视化,为临床评估 MC 新辅助化疗后肾功能损伤风险提供了筛查工具,进一步指出临床可在 MC 患者新辅助化疗期间应用超声弹性成像复查,根据超声弹性成像参数及血清 miR-146a、miR-130b-3p、D-D、eGFR 表达情况水平评估患者肾功能损伤的发生风险,尽早采取针对性预防措施,防治 MC 新辅助化疗后肾损伤的发生。基于超声弹性成像参数及 miR-130b-3p、miR-146a 表达水平,初步构建了 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的风险列线图模型并验证其预测效能。但需要指出的是,本研究在纳入、排除标准中剔除了化疗失败及过早死亡的患者,主要出于确保所有研究对象均能完成既定疗程并接受随访,以保证对肾功能损伤风险观察的连续性与准确性。然而,化疗严重失败或预后较差的患者往往合并多器官功能障碍等复杂情况,无法明确区分其肾损伤的主要诱因因为疾病急速进展或其他并发症。此种做法可能带来一定选择性偏倚,导致对更重度肾功能损害人群的代表性不足。同时,受制于资源及样本数量,无法进一步分层对比更多模型组合。后续多中心大样本研究应更充分纳入化疗严重失败和死亡病例,并细分 KDIGO 分期,以进一步评估和完善本模型的适用性和准确性。

综上,超声弹性成像可作为 MC 患者新辅助化疗期间复查主要手段,检测肾功能情况。超声弹性

成像指标与 miR-146a、miR-130b-3p 在 MC 患者新辅助化疗后肾损伤中表达异常,据上述指标构建多维度构建的 MC 患者新辅助化疗后肾功能损伤的风险列线图模型具有良好的预测效能。

参考文献

[1] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, *et al.* Breast cancer: biology, biomarkers, and treatments [J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 84: 106535.

[2] Montemurro F, Nuzzolese I, Ponzone R. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy in early breast cancer? [J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2020, 21(9): 1071–1082.

[3] Ho MD, Black AJ, Zargar H, *et al.* The effect of cisplatin-based neoadjuvant chemotherapy on the renal function of patients undergoing radical cystectomy[J]. *Journal de L'Association Des Urologues Du Canada*, 2023, 17(10): 301–309.

[4] Yip W, Ghoreifi A, Gerald T, *et al.* Perioperative complications and oncologic outcomes of nephrectomy following immune checkpoint inhibitor therapy: a multicenter collaborative study [J]. *European Urology Oncology*, 2023, 6(6): 604–610.

[5] 石丽楠, 曹春莉, 桑田, 等. 基于乳腺癌超声特征及临床病理指标的列线图预测腋窝淋巴结转移风险[J]. *中国医学影像学杂志*, 2024, 32(4): 332–338.

[6] 杨雁雯, 周伟, 李伟伟, 等. 小乳腺癌的超声造影特征与腋窝淋巴结转移的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(8): 867–870.

[7] Vazquez G, Sfakianos M, Coppa G, *et al.* Novel ps-ome mirna130b-3p reduces inflammation and injury and improves survival after renal ischemia-reperfusion injury [J]. *Shock (Augusta, Ga)*, 2023, 60(4): 613–620.

[8] 黄鑫, 胡耀, 彭璇. 肾病综合征患者尿液外泌体 microRNA-146a、microRNA-200p 表达与肾损伤的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(9): 18–24.

[9] Yang S, Su T, Huang L, *et al.* A novel risk-predicted nomogram for sepsis associated-acute kidney injury among critically ill patients [J]. *BMC Nephrology*, 2021, 22(1): 173.

[10] 张泳欣, 张水兴, 肖学红, 等. 基于影像学和血清学特征构建的列线图模型可较好预测原发性肝细胞癌的微血管浸润[J]. *分子影像学杂志*, 2022, 45(4): 518–525.

[11] Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, *et al.* Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) [J]. *The Lancet Oncology*, 2021, 22(7): e327–e340.

[12] Kashyap D, Pal D, Sharma R, *et al.* Global increase in breast cancer incidence: risk factors and preventive measures [J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022: 9605439.

[13] Ivanoski S, Vasilevska Nikodinovska V. Future ultrasound biomarkers for sarcopenia: elastography, contrast-enhanced ultrasound, and speed of sound ultrasound imaging [J]. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 2020, 24(2): 194–200.

[14] Qi R, Yang C, Zhu T. Advances of contrast-enhanced ultrasonography and elastography in kidney transplantation: from microscopic to microcosmic [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2021, 47(2): 177–184.

[15] Liu PQ, Ding CW, Zhang YC, *et al.* Diagnostic value of ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in septic acute kidney injury [J]. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2022, 50(4): 505–514.

[16] Mahtal N, Lenoir O, Tincl C, *et al.* microRNAs in kidney injury and disease [J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2022, 18(10): 643–662.

[17] 刘琳娜, 王宏, 江茜, 等. 慢性肾病微炎症大鼠肠源性外泌体携带 miR-146a 表达特性研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(4): 83–89, 108.

[18] 邹元章, 卢隽, 陈兵海. 基于生物信息学分析 miR-130b-3p 在肾透明细胞癌中的表达、靶基因及预后价值 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(13): 1614–1618.

[19] Yu Y, Zhang C, Zhang F, *et al.* Development and validation of a risk nomogram for postoperative acute kidney injury in older patients undergoing liver resection: a pilot study [J]. *BMC Anesthesiology*, 2022, 22(1): 22.

[20] Deng F, Peng M, Li J, *et al.* Nomogram to predict the risk of septic acute kidney injury in the first 24 h of admission: an analysis of intensive care unit data [J]. *Renal Failure*, 2020, 42(1): 428–436.

(收稿日期: 2024–12–17 修回日期: 2025–02–26)