

肿瘤负荷缓解介导慢性肾脏病4期肾功能改善：白蛋白结合型紫杉醇联合环磷酰胺 + 曲妥珠单抗治疗HER2阳性乳腺癌一例报告

高婷敏¹, 管保章²

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院肾内科, 广东 广州

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月17日

摘要

目的: 结合肿瘤肾脏病学理论与国内外临床研究, 观察白蛋白结合型紫杉醇联合环磷酰胺、曲妥珠单抗用于病因未病理确诊的慢性肾脏病4期(CKD4期)HER2阳性乳腺癌患者的肾脏安全性, 探讨肿瘤完全缓解是否存在介导重度肾损伤修复的潜在可能性。方法: 回顾1例保乳术后64岁女性患者临床资料, 患者合并高血压病、糖尿病, 但患者拒绝肾穿刺活检, 肾损伤病理病因无法明确。经乳腺外科、肾内科等MDT依据肾脏耐受情况个体化下调环磷酰胺剂量; 并且全程规范控压, 每周期充分水化、碱化尿液开展肾脏保护治疗。同时动态监测血肌酐、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿微量白蛋白、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)及水肿、泡沫尿等肾病症状, 同步记录肿瘤疗效与各类不良事件。结果: 患者完整完成辅助化疗、1年曲妥珠单抗维持治疗及乳腺放疗, 肿瘤可达到临床完全缓解。基线eGFR47.8 mL/(min·1.73m²), 伴血肌酐升高、大量微量白蛋白尿; 抗肿瘤治疗后血肌酐持续下降, eGFR可升高, 尿蛋白指标进行性降低, 水肿、泡沫尿等症状可基本消退。全程无急性肾损伤、3级及以上肾毒性、心力衰竭、重度骨髓抑制等严重不良反应。曲妥珠单抗经网状内皮系统代谢, 肾脏排泄极少; 白蛋白结合型紫杉醇以胆道排泄为主; 环磷酰胺经减量联合水化可降低肾小管损伤; 肿瘤相关慢性炎症减轻、长期SGLT2抑制剂干预、规范化水化多重因素共同参与肾脏指标改善的过程。结论: 多学科协作、个体化剂量调整联合全程护肾干预下, 该三联方案可为病因不明CKD4期HER2阳性乳腺癌安全治疗提供案例证据。肿瘤负荷完全缓解提示存在减轻肾小球高滤过、改善滤过屏障、改善肾功能的潜在作用。本研究为单病例回顾观察, 存在肾损伤病理不明、多重护肾与抗肿瘤混杂干预等固有局限, 无法确立肿瘤缓解与肾功能改善的直接因果关系, 相关结论仅具备临床启发价值, 尚需大样本队列进一步验证。

关键词

慢性肾脏病4期, HER2阳性乳腺癌, 白蛋白结合型紫杉醇, 环磷酰胺, 曲妥珠单抗, 肾功能

Improvement of Renal Function in Stage 4 Chronic Kidney Disease Mediated by Tumor Burden Reduction: A Case Report of HER2-Positive Breast Cancer Treated with Nab-Paclitaxel Combined with Cyclophosphamide and Trastuzumab

Tingmin Gao¹, Baozhang Guan²

¹The First Clinical Medical College, Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: July 13, 2026; accepted: August 6, 2026; published: August 17, 2026

Abstract

Objective: Combining the theory of onconeurology and domestic and foreign clinical studies, to observe the renal safety of nab-paclitaxel combined with cyclophosphamide and trastuzumab in HER2-positive breast cancer patients with stage 4 chronic kidney disease (CKD stage 4) of unknown etiology, and to explore the potential possibility that complete tumor remission may mediate the repair of severe renal injury. **Methods:** The clinical data of a 64-year-old female patient after breast-conserving surgery were retrospectively analyzed. The patient was complicated with hypertension and diabetes, but she refused renal biopsy, so the pathological etiology of renal injury could not be clarified. The MDT including breast surgery and nephrology departments individually reduced the cyclophosphamide dose according to renal tolerance; standardized blood pressure control was implemented throughout the treatment course, and adequate hydration and urine alkalization were performed in each cycle for renal protective therapy. Meanwhile, serum creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), urinary microalbumin, urinary albumin/creatinine ratio (UACR), and nephropathy symptoms such as edema and foamy urine were dynamically monitored, and tumor efficacy and all types of adverse events were recorded simultaneously. **Results:** The patient completed adjuvant chemotherapy, 1-year trastuzumab maintenance therapy and breast radiotherapy in full course, and the tumor achieved clinical complete remission. Baseline eGFR was 47.8 mL/(min·1.73 m²), accompanied by elevated serum creatinine and massive microalbuminuria; serum creatinine continuously decreased, eGFR increased, urinary protein indicators progressively declined, and symptoms including edema and foamy urine basically subsided after anti-tumor treatment. No serious adverse reactions such as acute kidney injury, grade 3 or higher renal toxicity, heart failure, severe myelosuppression occurred during the whole treatment process. Trastuzumab is metabolized via the reticuloendothelial system with minimal renal excretion; nab-paclitaxel is mainly excreted through the biliary tract; dose-reduced cyclophosphamide combined with hydration can avoid renal tubular injury; Alleviation of tumor-related chronic inflammation, long-term SGLT2 inhibitor intervention and standardized hydration jointly participated in the improvement of renal indicators. **Conclusion:** Under multidisciplinary collaboration, individualized dose adjustment and full-course renal protective intervention, this triple regimen can provide case evidence for safe treatment of HER2-positive breast cancer patients with undefined CKD stage 4. Complete remission of tumor suggests a potential effect on alleviating glomerular hyperfiltration, repairing

filtration barrier and improving renal function. As a single-case retrospective observation, this study has inherent limitations including unknown renal pathology and multiple confounding renal-protective and anti-tumor interventions. Direct causal relationship between tumor remission and renal improvement cannot be established, and relevant conclusions are only clinically suggestive and need further verification by large cohorts.

Keywords

Chronic Kidney Disease Stage 4, HER2-Positive Breast Cancer, Nab-Paclitaxel, Cyclophosphamide, Trastuzumab, Renal Function

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾脏病进展至 4 期时肾脏储备功能显著受损, 肾小球高滤过、持续性蛋白尿会持续破坏肾实质, 药物刺激或全身炎症可快速进展至终末期肾病[1]。近年来肿瘤合并慢性肾脏病共病人群逐年增多, 肿瘤持续分泌 TNF- α 、IL-6 等促炎因子, 损伤肾脏微血管内皮, 形成“肿瘤慢性炎症-肾损伤”恶性循环[2]。

《中国乳腺癌随诊随访与健康管理指南(2022 版)》提出, 乳腺癌合并 CKD 需实施多学科一体化管理, 优先选用低肾毒性药物并定期监测肾功能[3]。

HER2 阳性乳腺癌标准 TC+H 方案中普通紫杉醇溶剂、环磷酰胺代谢产物存在潜在肾损伤风险, 临床目前对 CKD 患者标准化疗持保守态度。国内多项回顾性研究证实, 肾功能不全并非化疗绝对禁忌, 经剂量调整、水化防护后紫杉类联合环磷酰胺方案安全性可控[1] [4] [5]。国外药代、共识及透析病例进一步证实曲妥单抗、T-DM1 肾脏暴露极低, 各分期 CKD、透析人群无需减量[6]-[12]。现有文献仅证实低肾毒方案可以稳定肾功能, 减少恶化, 但是极少有报道抗肿瘤治疗后肾功能的正向修复。但是本病例存在关键特殊局限: 患者拒绝肾穿刺活检, 肾脏损伤病理病因无法确诊, 同时全程叠加 SGLT2 抑制剂、ARB、水化、控压降糖多重护肾干预, 混杂因素较多。本病例中专门增添了小节鉴别肾损伤潜在病因, 分层分析 SGLT2 抑制剂等护肾措施的独立作用, 探讨不同病理假设下本病例的临床参考价值。本文报道 1 例长期高血压、血糖异常但未行肾穿刺, 肾损伤病因不明的 CKD4 期 HER2 乳腺癌患者, 经过个体化的低肾毒方案治疗后肿瘤完全缓解、肾功能显著改善的可能, 为此类多重共病、病因不明 CKD 合并乳腺癌的个体化 MDT 诊疗提供单例临床线索。

2. 详细病例描述

患者 64 岁女性, 农民, 因“发现血肌酐升高 7 月余, 颜面水肿 6 月”于 2024 年 7 月 2 日收入我院肾内科住院治疗。同时患者伴有血尿、泡沫尿 6 月, 乳房持续性刺痛 20 天的症状。既往原发性高血压病史 10 年, 血压最高 200/90mmHg, 长期规范口服缬沙坦氢氯地平片降压, 自诉血压可控制在 140/90mmHg 左右; 2 型糖尿病 10 年, 空腹血糖峰值 18.1 mmol/L, 长期使用达格列净联合索格列净控制血糖, 羟苯磺酸钙改善肾脏微循环, 自诉空腹血糖可维持 6~7 mmol/L。患者拒绝肾穿刺活检, 无法明确肾损伤病理分型, 仅诊断慢性肾脏病 4 期。否认药物、食物过敏史, 无烟酒嗜好, 无化学毒物长期接触史。

查体: BP 148/92 mmHg, 双眼睑水肿, 乳房左下限触痛, 左乳六点钟可触及一肿物, 约 1.5 cm 大小,

质硬, 界欠清, 活动度欠佳。右乳未及明显肿物, 双侧腋窝及锁骨上下淋巴结未触及。腹软无压痛, 双肾区无叩击痛, 双下肢轻度凹陷性水肿。基线实验室指标: 血肌酐 $145.6 \mu\text{mol/L}$, 尿素氮升高, $\text{eGFR} 47.8 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 尿微量白蛋白、UACR 显著升高。入院后完善其他辅助检查, 心脏 + 颈动脉 + 双下肢彩超: 左室舒张功能减退, LVEF 正常; 双侧颈动脉、双下肢动脉多发粥样硬化斑块。泌尿系彩超: 右肾体积萎缩, 右肾多发囊肿, 肾皮质回声弥漫性增强, 符合慢性肾功能不全影像学改变。乳腺彩超提示: 左侧乳腺: BI-RADS4C 类。右侧乳腺: BI-RADS1 类。左侧腋窝淋巴结可见。乳腺 MR 平扫 + 动态增强 (2024-07-04): 双侧乳腺增生(BI-RADS I 级); 左乳外下象限结节(BI-RADSIVb 级), 考虑恶性可能性大; 双侧腋窝小淋巴结可见(见图 1)。患者接受了全面的心脏状况评估, 并经乳腺外科会诊后认为符合乳腺手术及 Her2 导向治疗的条件, 于 2024 年 7 月 4 日转入乳腺外科进一步手术治疗。

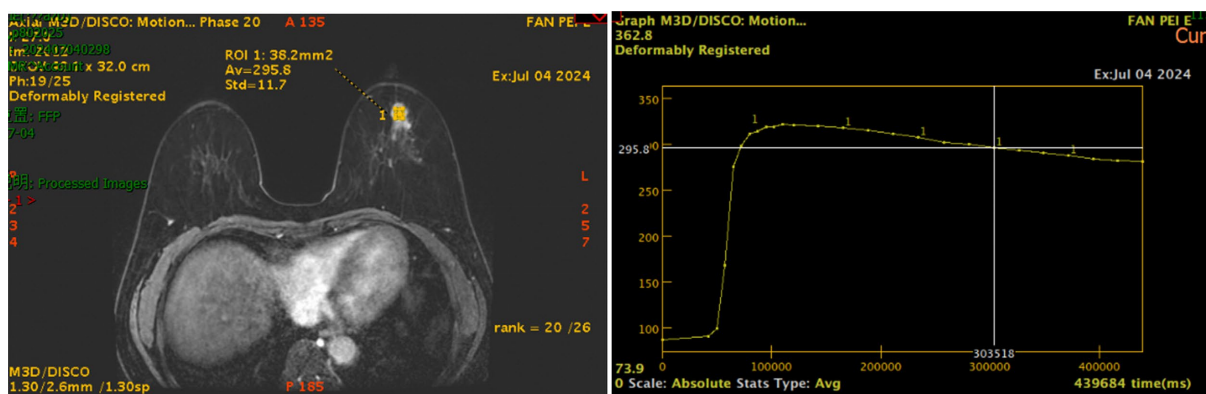


Figure 1. Unenhanced and dynamic contrast-enhanced breast MRI
图 1. 乳腺 MR 平扫+动态增强

2024 年 7 月 5 日患者行左乳肿物微创活检术 + 左乳保乳根治术 + 左腋窝前哨淋巴结活检术, 手术过程顺利, 术中出血少, 生命体征平稳。术后病理提示: 左乳浸润性导管癌(非特殊类型, II 级), 伴脉管癌栓、神经侵犯; 免疫组化: ER 约 30%(弱 - 中等+), PR(-), HER2 (3+), AR 约 95%(+), Ki-67 约 20%; 7 枚前哨淋巴结均未见癌转移, 全部手术切缘未见肿瘤累及, 临床分期 IIA 期(见图 2)。

病理图像

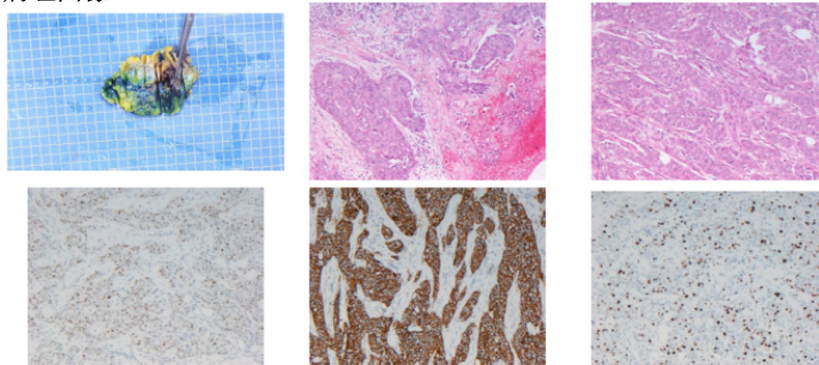


Figure 2. Postoperative pathological findings of breast cancer
图 2. 乳腺癌术后病理

同时甲状腺筛查发现患者右叶有 C-TIRADS4B 级结节, 7 月 10 日穿刺细胞学提示甲状腺乳头状癌(见图 3); 2024 年 6 月 13 日行开放右叶甲状腺全切除 + 峡部锥状叶切除术 + 颈部淋巴结清扫(右侧 VI

区)+ 右侧喉返神经探查术。术后病理提示甲状腺乳头状癌伴脉管、包膜侵犯，免疫组化：CK19(+)、TPO 灶性(+)、Galectin-3 (+)、TTF-1 (+)、BRAF (+)，Ki-67 增殖指数约 3%。(见图 4)，确诊异时性双原发性恶性肿瘤。

细胞学图像

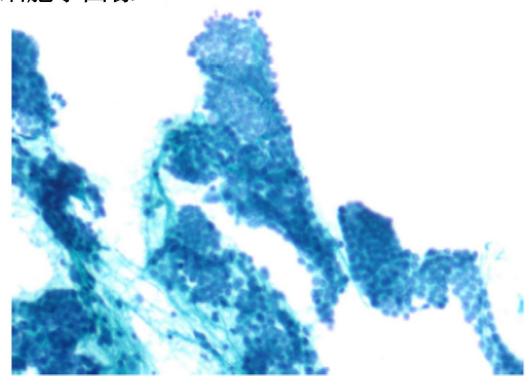


Figure 3. Thyroid fine-needle aspiration cytopathology
图 3. 甲状腺穿刺细胞学病理

病理图像

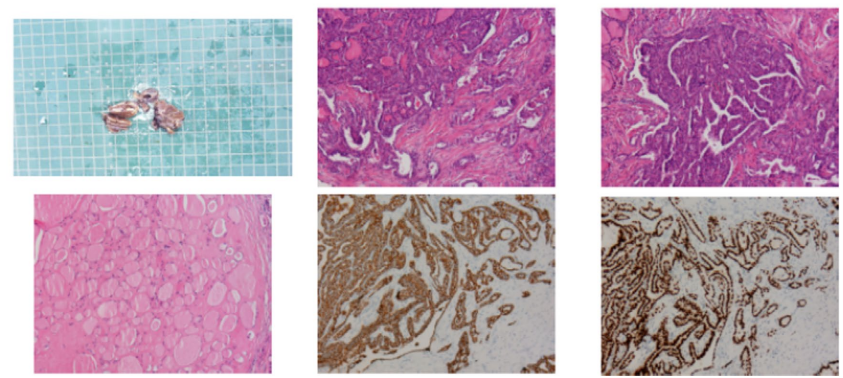


Figure 4. Postoperative pathology of thyroid carcinoma
图 4. 甲状腺术后病理

患者在充分了解临床情况并与医疗团队讨论后，经肾内科、乳腺外科、临床药学 MDT 联合会诊后制定辅助治疗方案为：白蛋白结合型紫杉醇 + 环磷酰胺 + 曲妥珠单抗；化疗当日予 2000~2500 mL 水化、碳酸氢钠碱化尿液，降低丙烯醛肾小管毒性[5]；依据水肿、肾功能动态下调环磷酰胺剂量；全程维持原有 ARB、双 SGLT2 抑制剂、羟苯磺酸钙改善微循环药物，不调整基础护肾方案。

抗肿瘤方案：① 初始诱导周期：2024 年 7 月 24 日给予曲妥珠单抗负荷剂量 460 mg 静滴，次日给予白蛋白结合型紫杉醇 330 mg 联合环磷酰胺标准剂量 0.4 g；但患者用药后患者双下肢水肿明显加重，经肾内科评估后考虑患者肾脏耐受不佳，后续将环磷酰胺剂量调整减量至 0.2 g。② 持续化疗周期：白蛋白结合型紫杉醇给药剂量为 200~330 mg/周期，环磷酰胺维持在 0.2~0.3 g/周期；曲妥珠单抗维持剂为 300~380 mg/周期，全程未因为肾功能异常推迟而中断靶向治疗。而且依据 Gori 等[6]、Silvestris 等[8]研究结论，曲妥珠单抗不依赖肾脏排泄，CKD4 期无需减量。③ 局部放疗与靶向维持：同时在全程辅助化疗周期完成后行左乳局部放疗：瘤床区 30 次、乳腺整体 25 次，单次照射剂量 200cGy；曲妥珠单抗维持治疗至 2025 年 7 月，完整 1 年疗程，符合指南标准[3]。

肾脏管理：每周维持尿量 $> 100 \text{ mL/h}$ ，定期动态监测血钾，预防电解质紊乱，放疗期间同步持续护肾、监测控压控糖管理。

3. 观察结果

3.1. 实验室指标

① 肾小球滤过功能指标：基线血肌酐 $145.6 \mu\text{mol/L}$ ， $\text{eGFR} 47.8 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ；随着持续的抗肿瘤治疗，血肌酐呈进行性下降的趋势，并且 eGFR 稳步升高，治疗终点肾小球滤过功能较基线明显提升，氮质血症明显缓解，血清尿素氮同步回落(见图 5)。② 肾小球滤过屏障损伤指标：基线尿微量白蛋白、 UACR 显著升高，提示重度微量白蛋白尿；全程这两项的指标持续稳步下降，治疗后蛋白尿大幅缓解，直接反映肾小球基底膜器质性损伤减轻。③ 肾病临床症状：患者发病以来持续性颜面水肿，伴随有双下肢凹陷性水肿、泡沫尿、夜尿 2~3 次/日；仅在首次标准剂量环磷酰胺化疗后患者出现一过性水肿加重，后续环磷酰胺减量和强化水化后水肿可基本上完全消退，泡沫尿消失，夜尿次数恢复正常。④ 电解质水平：全疗程的血钾稳定都维持在正常参考区间，没有出现高钾血症、代谢性酸中毒，而且肾小管分泌排泄功能稳定。

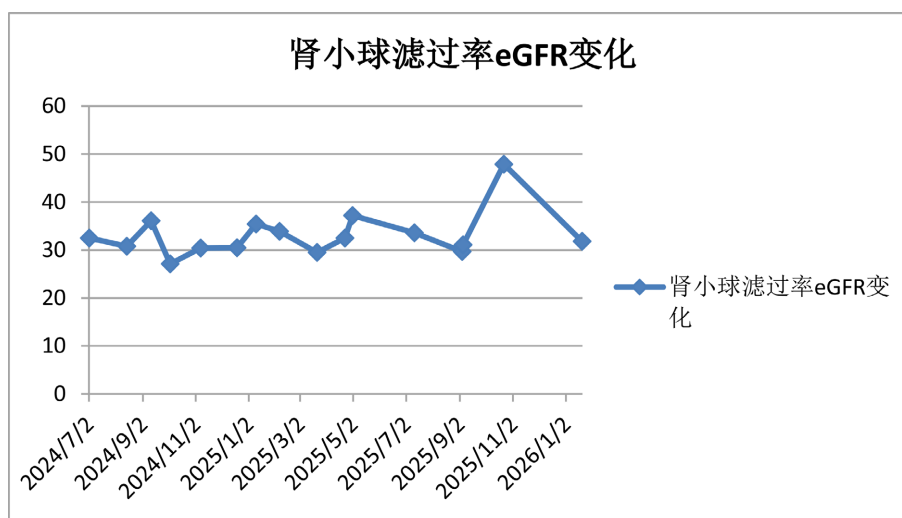


Figure 5. Dynamic changes of eGFR

图 5. 肾小球滤过率变化趋势

3.2. 肿瘤疗效评价

患者规律且完整的完成乳腺保乳手术、个体化辅助化疗、1 年曲妥珠单抗靶向维持、乳腺局部放疗治疗，并且后续顺利的完成甲状腺乳头状癌根治手术；同时定期复查乳腺彩超、颈部 CT、全身影像学评估，乳腺原发肿瘤未见复发，腋窝、锁骨上淋巴结未见转移；甲状腺癌术后随访无复发，全身肿瘤负荷完全控制，可达到临床完全缓解。

3.3. 安全性评价

① 治疗全程没有出现急性肾损伤、CKD 分期进展及 2 级及以上肾毒性损伤。同时综合国内药监研究，白蛋白紫杉醇胆道排泄，减量环磷酰胺联合水化、曲妥珠单抗无直接肾损伤，三联无叠加肾毒性[4][5]。② 患者多次复查心脏彩超，左室舒张功能无恶化，LVEF 全程稳定，未出现曲妥珠单抗相关心

力衰竭、重度左室功能下降, 与 En & Long [11]、Gori 等[6]文献结论一致, 肾功能受损人群标准剂量曲妥珠单抗无新增心脏风险。③ 患者治疗过程中仅出现轻度乏力症状, 未见 3~4 级骨髓抑制、重度呕吐、严重周围神经病变等全身不良反应。④ 定期复查彩超颈动脉、下肢动脉粥样硬化斑块无明显进展, 未出现新发血栓、血管闭塞等大血管不良事件。

4. 讨论

4.1. 多重客观临床线索提示肿瘤缓解与肾脏指标改善存在同步关联

通过检索相关文献, 可以发现低肾毒方案可延缓 CKD 进展, 较少看见治疗后肾功能修复的报道[1][4]。本病例报告的多重客观证据可以证明肿瘤负荷完全消退可以介导肾功能的好转: ① 肾小球滤过指标双向同步改善, 如血肌酐下降、eGFR 上升(肾功能及肌酐变化趋势); ② 尿微量白蛋白和 UACR 持续降低(图 4), 提示肾小球基底膜器质性损伤较治疗前减轻; ③ 水肿、泡沫尿等典型肾病的症状基本完全消失; ④ 虽然尚未进行药物动力学研究, 但我们发现对于特定患者, 剂量调整并不是必要的, 因为曲妥珠单抗主要具有肝脏通关能力, 肾脏排泄量较少。所以本例研究过程中全程降压、护肾药物剂量未调整, 未使用激素、透析、免疫抑制剂等可改善肾功能的干预手段, 发现肾功能好转的时间与肿瘤完全缓解可高度重合。但是需要明确: 本病例为单例回顾的资料, 同时长期叠加 SGLT2 抑制剂、ARB、周期性水化多重护肾干预, 混杂干扰因素比较多, 无法完全单独剥离肿瘤炎症这一单一变量, 因此仅能提示肿瘤负荷下降存在改善肾脏指标的潜在作用, 无法证实二者存在直接、独立的因果关系。

4.2. 本病例肾损伤潜在病因分层鉴别及不同假设下临床意义

假设 1: 基础病为糖尿病肾病(最贴合现有临床线索)

支持线索: 患者 10 年未完全达标的 2 型糖尿病、长期微量白蛋白尿、右肾萎缩伴皮质纤维化、全身广泛微血管粥样病变、无大量血尿。若该假设成立, 本例最大参考价值在于: 在长期糖肾基础上, 叠加肿瘤慢性炎症会进一步加重肾小球高滤过; 同步联用 SGLT2 抑制剂与低肾毒抗肿瘤方案, 提示双重干预(控糖护肾 + 消除肿瘤炎症)可协同降低尿蛋白、提升 eGFR 可能性, 为糖肾合并肿瘤的人群提供联合干预参考。

假设 2: 高血压肾损害为主, 糖尿病仅为次要协同损伤

支持线索: 10 年重度高血压史(最高 200/90mmHg)、全身大动脉粥样硬化。若为该病因, 则提示长期容量管控、ARB 降压联合肿瘤负荷清除, 同样提示减轻高血压介导的肾小球硬化可能性, 可拓宽本病例的适用人群参考范围。

假设 3: 肿瘤相关性肾病(副瘤肾病)

支持线索: 肾脏损伤与乳腺肿瘤同期发现, 肿瘤炎症持续释放促炎因子。若为该类型, 本病例核心价值将大幅提升: 直接提示完整抗肿瘤治疗可逆转副瘤介导的肾小球损伤, 为副瘤性 CKD 提供治疗佐证; 但本例肾损伤被发现早于乳腺病灶确诊 7 个月, 该假设证据最弱。

假设 4: 多重混合肾损伤(糖尿病 + 高血压 + 肿瘤炎症叠加)

该假设与患者完整病史匹配度最高, 也是临床中老年共病患者最常见类型。在此种情况下, 本病例仅能作为多重混杂干预下的观察案例, 无法单独区分某一种病因的干预获益, 进一步凸显了本研究的固有局限性。

综上, 由于缺乏肾穿刺病理, 无法锁定单一确切病因, 本病例仅能针对多重共病 CKD 合并 HER2 乳腺癌人群提供启发性临床线索, 不宜单独套用至单一病理类型肾病患者。

4.3. 各项护肾措施在本病例中的独立潜在作用——重点分析 SGLT2 抑制剂

本病例全程多重肾脏保护手段同步实施, 各项干预均可能参与肾功能指标好转, 需分层拆解各自潜在机制:

1) SGLT2 抑制剂(达格列净联合索格列净, 全程未停药、未调整剂量): 为本病例核心长期基础护肾药物, 也是区别于单纯肿瘤治疗病例的关键混杂因素。依据 KDIGO 糖肾指南, SGLT2i 可独立降低肾小球高滤过、减少尿白蛋白排泄、延缓肾皮质纤维化, 其肾脏保护作用不依赖血糖下降[12]。在本例中, 该药物持续抑制近端小管葡萄糖重吸收, 降低肾小球内压力, 长期减轻微量白蛋白尿, 是尿蛋白稳步下降的重要稳定因素; 即便不存在肿瘤炎症缓解, 长期规范 SGLT2i 治疗也可独立改善糖肾/高血压肾损害患者的蛋白尿与 eGFR, 是解读本病例肾脏指标好转时不可忽略的关键混杂变量;

2) ARB 类降压药(缬沙坦氨氯地平): 阻断 RAAS 系统, 与 SGLT2i 协同降低肾小球压力、减少尿蛋白;

3) 每周期标准化水化 + 碱化尿液: 仅短期预防环磷酰胺诱导急性肾小管损伤, 对慢性滤过功能、蛋白尿长期改善作用有限;

4) 羟苯磺酸钙: 温和改善肾脏微循环, 肾脏获益弱于前两类药物。

综合来看, SGLT2 抑制剂是长期、持续改善肾小球滤过屏障的核心基础药物; 水化仅起短期防护作用; ARB 协同增效; 抗肿瘤清除肿瘤炎症为叠加潜在获益因素。多重干预共同促成指标的好转, 无法拆分单一措施的独立疗效。

4.4. 抗肿瘤方案相关循证及肾脏安全性管理

1) 白蛋白结合型紫杉醇: 剔除蓖麻油肾毒性辅料, 胆道排泄, CKD 人群不用大幅减量, 为本病例优选紫杉类药物[5];

2) 环磷酰胺: 代谢产物丙烯醛伤肾小管, 阶梯减量 + 水化可以降低急性肾损伤的风险[4] [5];

3) 曲妥珠单抗: 大分子单抗不经肾小球滤过, 网状内皮代谢, 各分期 CKD 无需减量, 无蛋白尿加重风险[1] [6]。

整套三联方案无叠加持续性肾损伤, 规避了标准化疗可能带来的肾功能恶化风险, 为多重护肾药物发挥作用及肿瘤炎症逐步消退创造了稳定的基础。

4) CKD4 期 HER2 乳腺癌 MDT 管理要点

结合本例病因不明、老年多重基础慢病、双原发肿瘤、耐受差需减量的患者特殊临床特征, MDT 管理核心的要点包括: ① 优先选择了胆道排泄低肾毒的药物, 规避顺铂、甲氨蝶呤; ② 同时环磷酰胺依据 eGFR、尿蛋白个体化减量, 每周期水化碱化; ③ 长期管控血压血糖, 维持使用 ARB、SGLT2 抑制剂治疗控制尿蛋白; ④ 患者治疗依从性良好, 每周期复查肾功能, 动态调整化疗方案; ⑤ 曲妥珠单抗无需因肾损伤减量。

4.5. 病例局限性

但是本例病例报告有一定局限性: ① 为单例回顾, 没有同期对照, 无法区分 SGLT2i/ARB、水化、肿瘤炎症消除的独立获益, 不能确立因果关系; ② 同时患者拒绝肾穿刺活检, 目前肾损伤的病理不明确, 无法区分 DKD、高血压肾损害、副瘤肾病或混合型, 结论仅对多重慢病合并肿瘤人群有启发, 无统一普适性。③ 多重混杂因素共存: SGLT2i、ARB、水化等均可独立改善肾功能, 无法剥离单一变量验证肿瘤的独立肾脏获益。④ 随访期短, 远期未知: 仅至靶向治疗结束, 缺 3~5 年数据, 获益持续性不明。⑤ 人群局限: IIA 期 HER2+、保乳术后、非透析 CKD4 期, 可能不适用三阴乳腺癌、晚期转移、CKD5 期透

析、狼疮肾炎等患者。⑥ 未测炎症因子数据, 肿瘤炎症的修复机制仍需大样本队列验证。根据以往临床研究及数据, 目前大部分透析文献仅证实靶向安全, 暂无透析患者肾功能改善报道[9]-[12]。

5. 结论

本文选择了一例合并高血压、糖尿病、肾损伤病理病因无法明确的 CKD4 期的 HER2 阳性乳腺癌患者, 经 MDT 协作、环磷酰胺个体化减量、全程水化护肾等治疗后, 提示白蛋白结合型紫杉醇联合曲妥珠单抗的抗肿瘤方案具备临床可行、肾脏不良反应可控的特点。并且区别于既往大多数论证化疗不加重肾损伤的文献, 这是一例重点提示肿瘤缓解可实质性改善重度慢性肾脏病肾功能的可能性的病例报告。

根据本病例报告的数据, 本例随访过程中可以发现血肌酐下降、eGFR 升高、微量白蛋白尿持续缓解的过程中, 临床症状同步消退, 因此我们可以发现该同步变化提示: 重度肾功能损伤 HER2 阳性的乳腺癌患者, 肿瘤的完全缓解可以减轻全身慢性炎症反应, 减轻肾小球高滤过、改善滤过屏障, 从而实现肾功能实质性改善的可能性。白蛋白结合型紫杉醇联合减量环磷酰胺、曲妥珠单抗的治疗方案是安全且有效的, 可作为不耐受标准化疗的中重度 CKD 合并 HER2 阳性乳腺癌的可选个体化辅助方案, 为本类共病人群提供单例临床案例证据。同时临床诊疗中需长期动态监测 eGFR 及尿蛋白变化, 持续规范使用 SGLT2 抑制剂与 ARB 进行治疗, 严格管控血压、血糖, 通过多重手段协同延缓慢性肾脏病的进展。

重要局限说明: 本研究为单病例回顾观察, 存在肾损伤病理不明、多重护肾与抗肿瘤混杂干预等固有缺陷, 无法完全证实肿瘤缓解与肾功能改善存在直接因果关系, 因此相关推论仅具备临床启发价值, 仍然需大样本、对照队列研究进一步验证该现象与相关作用机制。

声 明

已获得患者书面知情同意, 披露数据并发表本文。

致 谢

感谢本院肾内科、乳腺外科、临床药学团队全程多学科协作支持; 感谢所有参与患者随访、实验室指标检测的医护人员。

参考文献

- [1] 杜萌, 曲恒燕, 王岳, 等. 乳腺癌合并肾功能不全患者的化疗经验[J]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 15(6): 549-551.
- [2] 陶为杰, 郝洁, 高影, 等. 合并慢性肾功能衰竭三阴性乳腺癌患者术后行环磷酰胺联合紫杉类方案化疗的安全性分析[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(2): 102-105.
- [3] 俞璐, 吴旭栋, 张明. 乳腺癌伴慢性肾脏病患者的个体化治疗与药学监护[J]. 中国药房, 2025, 36(7): 853-857.
- [4] 国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会, 北京乳腺病防治学会健康管理专业委员会. 中国乳腺癌随访随访与健康管理指南(2022 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(1): 1-28.
- [5] Gopal, S. and Patel, M. (2026) Systemic Oncological Therapy in Breast Cancer Patients on Dialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, **19**, 101-114.
- [6] Gori, S., Foglietta, J., Lunardi, G., Inno, A., Cardinali, B., Millo, E., *et al.* (2015) Pharmacokinetics of Trastuzumab in Haemodialysis. *The Breast Journal*, **21**, 329-331. <https://doi.org/10.1111/tbj.12407>
- [7] Silvestris, N., Argentiero, A., Cosmai, L., Porta, C., Gesualdo, L., Brunori, G., *et al.* (2019) Management of Targeted Therapies in Cancer Patients with Chronic Kidney Disease, or on Haemodialysis: An Associazione Italiana Di Oncologia Medica (Aiom)/Societa' Italiana Di Nefrologia (SIN) Multidisciplinary Consensus Position Paper. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **140**, 39-51. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.05.016>
- [8] Sais, E. and Del Barco, S. (2017) A Case Report of a Patient with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer on Dialysis. *Annals of Clinical Case Reports*, **2**, Article No. 1471.
- [9] González, A.F., Garcia, P.E., Gastaldo, A.S., Simón, I.S., Boffil, J.S. and Borrego, M.R. (2021) Safety and Efficacy of

-
- Trastuzumab Emtansine (TDM-1) in a Patient on Hemodialysis for Renal Failure. *Cancer Treatment and Research Communications*, **27**, Article ID: 100314. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100314>
- [10] Natarajan, S.K., Danansezhian, J.C., Thummar, V. and Mehta, P. (2023) Favorable Outcome and Safety of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in a HER2-Positive Early Breast Cancer Patient with Severe Renal Disease on Hemodialysis Ineligible for Conventional Chemotherapy: A Case Report. *Reports*, **6**, Article No. 13. <https://doi.org/10.3390/reports6010013>
- [11] En, W. and Long, Y. (2024) Adjuvant Trastuzumab for Triple-Positive Breast Cancer with Chronic Renal Failure: A Case Report and Review of Literature. *Medicine (Baltimore)*, **103**, e36278. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036278>
- [12] Cai, J.H., Zheng, J.H., Lin, X.Q., Lin, W., Zou, J., Chen, Y., *et al.* (2021) Individualized Treatment of Breast Cancer with Chronic Renal Failure: A Case Report and Review of Literature. *World Journal of Clinical Cases*, **9**, 10345-10354. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i33.10345>