

# 乳腺癌伴慢性肾脏病患者的个体化治疗与药学监护<sup>Δ</sup>

俞璐<sup>1\*</sup>, 吴旭栋<sup>2#</sup>, 张明<sup>1</sup> (1. 宁波市鄞州区第二医院临床药学部, 浙江 宁波 315100; 2. 宁波市鄞州区第二医院医共体钟公庙分院内科, 浙江 宁波 315100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)07-0853-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.07.15



**摘要** **目的** 为乳腺癌伴慢性肾脏病(CKD)患者的个体化治疗和临床药学实践提供参考。**方法** 临床药师参与1例乳腺癌伴CKD患者的抗肿瘤治疗过程并提供药学监护。临床药师查阅指南与文献,协助医生制定术前初始新辅助化疗方案(多西他赛+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗),并就方案所含药物可能引发的呕吐、骨髓抑制、肾功能损害、心脏毒性等不良反应提出监护建议;针对患者治疗后出现的急性肾损伤,临床药师通过关联性评价协助医生分析不良反应产生原因,并结合患者意愿,将多西他赛替换为紫杉醇(无需根据肾功能调整剂量);临床药师协助医生确定术后靶向治疗方案(曲妥珠单抗+帕妥珠单抗),考虑到患者为雌激素受体阳性,建议其在放疗结束后规律服用阿那曲唑并定期检测骨密度。**结果** 医生接受临床药师建议。患者顺利完成术前新辅助化疗和术后靶向治疗,带药(阿那曲唑)出院;治疗期间,未出现骨髓抑制、心脏毒性等不良反应,后续也未发生骨质疏松。**结论** 临床药师根据患者肾功能分析调整术前/术后抗肿瘤治疗方案,及时评估抗肿瘤药物与急性肾损伤的关联性,积极开展全流程药学监护,保障了乳腺癌伴CKD患者的用药安全。

**关键词** 乳腺癌;慢性肾脏病;术前新辅助化疗;术后靶向治疗;临床药师;药学监护

## Individualized treatment and pharmaceutical care for breast cancer complicated with chronic kidney disease

YU Lu<sup>1</sup>, WU Xudong<sup>2</sup>, ZHANG Ming<sup>1</sup> (1. Dept. of Clinical Pharmacy, Ningbo Yinzhou District No.2 Hospital, Zhejiang Ningbo 315100, China; 2. Dept. of Internal Medicine, Zhonggongmiao Community Hospital of Ningbo Yinzhou District No.2 Hospital Medical Community, Zhejiang Ningbo 315100, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To provide a reference for individualized treatment and pharmaceutical care for patients with breast cancer complicated with chronic kidney disease (CKD). **METHODS** Clinical pharmacists participated in the anti-tumor treatment and pharmaceutical care for a breast cancer patient with CKD. Clinical pharmacists reviewed guidelines and literature to assist the clinical physician in formulating the initial neoadjuvant treatment plan (docetaxel+trastuzumab+paltuzumab) and provided monitoring recommendations for potential adverse drug reactions, such as vomiting, myelosuppression, renal impairment, cardiotoxicity. In response to the patient's acute kidney injury after treatment, clinical pharmacists assisted the physician in analyzing the cause of the adverse reaction through causality assessment. Taking into account the patient's preferences, docetaxel was substituted with paclitaxel (which did not require dose adjustment based on renal function). The clinical pharmacists collaborated with the physician to establish a postoperative targeted therapy regimen (trastuzumab+pertuzumab). Taking into account the patient's positive estrogen receptor status, the clinical pharmacists recommended to initiate regular anastrozole administration after the completion of radiotherapy and undergo periodic bone density assessments. **RESULTS** The clinical physician accepted the suggestions from the clinical pharmacists. The patient successfully completed preoperative neoadjuvant chemotherapy and postoperative targeted therapy, and was discharged with medication (anastrozole). During the treatment process, the patient did not experience adverse reactions such as myelosuppression, cardiotoxicity, or the occurrence of osteoporosis. **CONCLUSIONS** Clinical pharmacists analyzed and adjusted the preoperative and postoperative antitumor treatment plans based on the patient's renal

Δ 基金项目 浙江省医药卫生科技计划项目(No.2021KY1068)

\* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学(肾内科方向)。

E-mail: yulusyph@sina.com

# 通信作者 主治医师。研究方向: 慢性疾病治疗与管理。E-mail: 2377651334@qq.com

function. They promptly assessed the correlation between antitumor drugs and acute kidney injury, and actively implemented comprehensive pharmaceutical care to ensure medication safety for breast cancer patients with CKD.

**KEYWORDS** breast cancer; chronic kidney disease; preoperative neoadjuvant treatment; postoperative targeted therapy; clinical pharmacists; pharmaceutical care

乳腺癌是女性最常见的癌症, 占有新诊断癌症的30%<sup>[1]</sup>。研究指出, 女性终末期肾病患者的乳腺癌发生风险明显高于肾功能正常者<sup>[2]</sup>; 此外, 肾小球滤过率的降低不仅会引发严重的肾脏并发症, 还会进一步加速肿瘤的进展<sup>[3]</sup>。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是限制癌症患者治疗的重要因素之一, 因为肾功能受损的患者通常会经历药物肾排泄或代谢减少以及药物吸收、分布的变化, 从而导致治疗药物相关毒性增加<sup>[4]</sup>。对于肾小球滤过率降低的CKD患者, 临床很难确保抗肿瘤药物的有效剂量、疗程和用药安全, 使得治疗方案的制订变得困难; 此外, 几乎所有的临床研究都将CKD患者排除在外, 相关临床证据不足。目前, 虽有关于透析患者乳腺癌治疗的病例报道<sup>[5-6]</sup>, 但笔者通过查阅相关文献发现, 目前关于乳腺癌伴中重度CKD药物治疗方案的报道有限。

临床药师具有丰富的药学知识和临床经验, 能积极参与用药方案的制订及优化、实施密切的药学监护、分析药品不良反应发生原因并提供相应对策, 可为存在肾功能不全的特殊人群实现个体化治疗提供可能。本文报道了临床药师参与1例乳腺癌伴CKD患者的治疗过程并提供药学监护, 以期为此类特殊人群的个体化治疗及临床药学实践提供参考。

## 1 病例介绍

患者, 女性, 64岁, 身高163 cm, 体重60 kg, 因“发现右乳肿块5个月”于2022年11月9日在社区医院经分级诊疗后转诊至宁波市鄞州区第二医院住院治疗。乳腺B超检查示右乳结节(BI-RADS 4c类), 右侧腋下淋巴结肿大; 超声引导下右乳肿块穿刺, 病理检查示右乳浸润性乳腺癌(非特殊类型); 免疫组化检查示雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性(弱/中等强度20%), 孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性(弱强度1%), 人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性(3+), 细胞核增殖相关抗原Ki-67 40%。患者既往有高血压病史20年、2型糖尿病病史16年、CKD病史12年, 无恶性肿瘤家族史。实验室辅助检查未见血常规、肝功能异常; 癌胚抗原21.4 ng/mL, 其余肿瘤标志物均在正常范围内; 肝胆胰脾超声检查示肝内钙化灶; 心电图检测示窦性心律; 常规心脏检查示左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)为66%, 伴左心房增大, 主动脉瓣退行性病变, 二、三尖瓣轻度反流; 其余检查示血肌酐106  $\mu\text{mol/L}$   $\uparrow$ , 尿素7.48 mmol/L  $\uparrow$ 。

入院诊断为:(1)右乳浸润性乳腺癌(cT2N2M0); (2)CKD 3期;(3)2型糖尿病;(4)高血压。

## 2 主要治疗经过

2022年11月14日, 排除化疗禁忌后, 患者接受多西他赛注射液(80 mg/m<sup>2</sup>)+注射用曲妥珠单抗(首剂量8 mg/kg, 维持剂量6 mg/kg)+帕妥珠单抗注射液(首剂量840 mg, 维持剂量420 mg)的术前新辅助化疗(每3周1次, 共6次)。患者首次化疗顺利, 于2022年11月17日出院。出院诊断为:(1)右乳浸润性乳腺癌(cT2N2M0); (2)CKD 3期;(3)2型糖尿病;(4)高血压。出院未带癌症治疗相关药物。

2022年11月30日, 患者拟入院行第2次术前新辅助化疗。入院肾功能检查示血肌酐700  $\mu\text{mol/L}$   $\uparrow$ , 尿素25.55 mmol/L  $\uparrow$ , 尿酸858.2  $\mu\text{mol/L}$ 。医生邀请肾内科临床药师参与多学科诊疗(multi-disciplinary team, MDT), 临床药师认为患者目前出现急性肾损伤, 不能排除由药物所致, 建议先进行护肾治疗。MDT团队采纳该建议, 暂缓术前新辅助化疗, 转入肾内科, 予患者补液利尿、止吐护胃、碱化尿液等对症治疗。

2022年12月2日, 患者肾功能检查示血肌酐587  $\mu\text{mol/L}$   $\uparrow$ , 有所下降。2022年12月13日, 患者肾功能检查示血肌酐193  $\mu\text{mol/L}$   $\uparrow$ , 根据Cockcroft-Gault公式计算, 其肌酐清除率恢复至24.5 mL/min。随后, MDT团队再次就治疗方案展开讨论: 临床药师首先提出在密切监护下当前治疗方案安全, 可以继续使用, 但患者存在顾虑, 要求更换方案, 因此临床药师建议用紫杉醇代替原方案中的多西他赛, 且紫杉醇剂量无需根据肾功能调整。同时, 双靶治疗药物(曲妥珠单抗+帕妥珠单抗)的说明书均提示两药具有较强的心脏毒性, 因此临床药师建议治疗时密切监测患者的LVEF变化。MDT团队接受上述建议, 将后续5次的术前新辅助化疗方案确定为: 紫杉醇注射液120 mg+注射用曲妥珠单抗360 mg+帕妥珠单抗注射液420 mg。

患者于2022年12月15日接受第2次术前新辅助化疗, 过程顺利。2022年12月21日, 患者复查肾功能检查示血肌酐139  $\mu\text{mol/L}$   $\uparrow$ , 接近入院时水平。患者于2022年12月30日出院。出院诊断为:(1)右乳浸润性乳腺癌(cT2N2M0); (2)CKD 3期;(3)2型糖尿病性肾病;(4)高血压。

随后, 患者每3周住院1次, 行后续术前新辅助化疗。临床药师于治疗期间提供用药监护, 患者未出现恶

心、呕吐等不良反应,也未发生骨髓抑制、心脏毒性等不适。

2023年5月8日,患者入院行右侧乳腺癌改良根治术。手术病理评估示其达到严格意义上的病理学完全缓解,表明术前新辅助化疗有效,术后可继续使用其中的双靶方案进行辅助治疗。患者于2023年5月19日起接受注射用曲妥珠单抗360 mg+帕妥珠单抗注射液420 mg双靶向治疗(每3周1次,共7次),同时联合放疗50 Gy/25 fx。

2023年8月12日,患者结束放疗,考虑其ER阳性,临床药师建议使用阿那曲唑片口服进行辅助治疗,并明确用药前及用药期间需定期监测患者骨密度。医生采纳该建议。

2023年11月14日,患者结束双靶向治疗,移除输液港,顺利出院。出院诊断为:(1)移除输液港;(2)恶性肿瘤术后随诊检查;(3)恶性肿瘤术后内分泌治疗;(4)CKD 3期;(4)2型糖尿病。出院后,患者仍需规律口服阿那曲唑片1 mg,qd,并至少6个月接受1次相关检查。

历次住院治疗期间,患者接受心电监护,均未发现明显的肾脏毒性、心脏毒性、骨髓抑制(其心功能指标、肾功能指标、外周血指标和肿瘤标志物检测结果可扫描本文首页二维码链接页面中的“增强出版”板块查看)。出院后,患者规律复诊,其双侧锁骨上淋巴结超声、乳腺B超检查未见异常;癌胚抗原在正常范围高限小幅波动,糖类抗原125等其余肿瘤标志物均在正常范围内;LVEF数值波动范围为60%~72%,常规心电图检查未见明显异常;肌酐及尿素水平在合理范围内小幅度波动,未出现异常升高。

### 3 分析与讨论

#### 3.1 术前新辅助化疗初始方案的制定

美国国家肿瘤综合网络和中国临床肿瘤学会相关指南指出,对于cT2N2M0 III A期和HER-2/ER/PR阳性浸润性乳腺癌患者,推荐术前采用卡铂+紫杉烷类+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗的新辅助化疗方案(TCbHP方案);其他选择还包括紫杉醇+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗方案(THP方案),或者含蒽环类药物的新辅助化疗方案<sup>[7-8]</sup>。在选择治疗方案时,临床必须考虑到患者存在CKD 3期,左心房增大,二、三尖瓣轻度反流等基础疾病,需要充分权衡药物的治疗作用及不良反应,特别是卡铂的肾毒性和双靶药物的心脏毒性;此外,紫杉烷类药物包含诸多品种,临床还需慎重考量具体品种及剂量,兼顾治疗方案的有效性、安全性、经济性。为此,临床药师结合患者情况就术前新辅助化疗方案进行了如下分析。

#### 3.1.1 卡铂的肾毒性风险分析及选择

卡铂是第二代铂制剂,与顺铂相比,卡铂联合紫杉醇方案的疗效与顺铂联合紫杉醇相似,且肾毒性较小<sup>[9]</sup>。通过静脉给药后,卡铂大多会与蛋白结合,而游离形式的卡铂则具有细胞毒性。研究指出,约70%的卡铂经肾脏清除,其中32%以原型排出,而肾功能下降会导致卡铂清除减少、药物毒性增加<sup>[10-11]</sup>。本例患者入院时,为CKD 3期(有12年病史),肾功能较差,用药稍有不慎就有可能出现疾病进展,故临床药师并不推荐含卡铂的术前新辅助化疗方案(如TCbHP方案)。

#### 3.1.2 紫杉烷类药物肾毒性风险分析及选择

紫杉醇和多西他赛是常用的紫杉烷类化疗药物,其中紫杉醇联合卡铂是目前临床一线化疗的首选方案<sup>[9]</sup>。研究指出,紫杉醇可被肝脏细胞色素P450酶广泛代谢,主要经胆汁排泄,其中不到10%由肾脏排泄<sup>[12]</sup>。相关临床证据显示,紫杉醇用于肾功能衰竭患者的疗效与用于肾功能正常患者的疗效相当<sup>[13-15]</sup>;但也有病例报道指出,紫杉醇可能存在轻度肾毒性,而多西他赛没有。同时,相较于紫杉醇,多西他赛的神经毒性略低,骨髓抑制是其最主要的剂量限制因素<sup>[16]</sup>。多西他赛是一种新型抗微管剂,可在肝脏细胞色素P450酶3A4亚型的作用下与蛋白结合,其中超过70%的药物被转化为无活性的代谢产物,然后由肠道和胆汁中的P-糖蛋白转运,经粪便排出;另外,约10%的药物经尿液排出,只有少数药物以原型排出<sup>[17]</sup>。由此看来,紫杉醇和多西他赛的肾毒性均较小,且并非主要经肾脏排泄,故在CKD患者中的应用是相对安全的。需要注意的是,在使用紫杉烷类药物时,临床应密切关注患者恶心、呕吐所导致的容量不足,以避免CKD病情加重。

#### 3.1.3 双靶药物的选择

曲妥珠单抗是一种重组人源化单克隆抗体,可靶向HER2受体,而该受体在包括乳腺癌、卵巢癌在内的肿瘤细胞中呈过表达。研究指出,在最初4 mg/kg的标准剂量、后续2 mg/kg的维持剂量下,曲妥珠单抗血药浓度约需20周方能达到稳态,平均消除半衰期( $t_{1/2}$ )为28.5 d;同时,该药的相关药动学参数在肾功能损伤患者体内没有明显变化<sup>[18]</sup>。基于以上信息,临床药师认为CKD患者没有必要调整剂量。

帕妥珠单抗是一种靶向HER2受体二聚化结构域(亚区II)的重组人源化单克隆抗体,可阻断HER2受体与其配体的结合。NEOSPHERE研究证实,在曲妥珠单抗+多西他赛方案中加入帕妥珠单抗可进一步提高HER2阳性患者的病理完全缓解率<sup>[19]</sup>;PEONY研究也验证了THP方案在亚洲人群中的有效性和安全性<sup>[20]</sup>。此



外,有学者就曲妥珠单抗或多西他赛对帕妥珠单抗药动学行为的潜在影响进行了研究,并未发现曲妥珠单抗或多西他赛对帕妥珠单抗的代谢有影响<sup>[21]</sup>;同时,NEOSPHERE等临床试验并未发现帕妥珠单抗可引发肾脏相关不良反应<sup>[19]</sup>。从药物清除角度来说,单克隆抗体的清除主要为非特异性Fc受体介导的免疫球蛋白G(IgG)清除和特定靶向介导的清除<sup>[22]</sup>。完整的单克隆抗体由于分子量过大,无法经肾小球过滤,因此无法直接通过肾脏排出;而当其在相应效应细胞中经溶酶体途径分解为肽片段和氨基酸后,则可经肾脏排出<sup>[22]</sup>。可见,帕妥珠单抗的肾毒性并不常见,所致肾脏负担较小。

根据目前有限的临床研究和病例报道,临床药师认为,曲妥珠单抗及帕妥珠单抗的肾脏排泄量很低;同时,曲妥珠单抗和帕妥珠单抗的说明书指出,在群体药动学研究中,肾功能不全不影响曲妥珠单抗的应用,轻中度肾功能不全的患者也无需调整帕妥珠单抗的剂量,且两药均不存在CKD禁忌。本例患者为HER2阳性(3+),故可以使用曲妥珠单抗+帕妥珠单抗双靶治疗方案。需要注意的是,两药的说明书均提到了心脏毒性这一不良反应,因此临床应用时需密切监测患者相关实验室指标和临床症状。

### 3.2 术前新辅助化疗方案致不良反应的防治策略分析

紫杉烷类药物作用于肿瘤细胞的分解期和有丝分裂期,该作用特点决定了多西他赛及紫杉醇对代谢周期短、代谢强的正常细胞影响较大<sup>[16]</sup>,因此需要重点关注患者的血液、胃肠道、黏膜等组织器官毒性的发生情况,并及时处理。研究指出,多西他赛及紫杉醇为低致吐药物,曲妥珠单抗及帕妥珠单抗为轻微致吐药物,通常不需要进行止吐管理<sup>[23]</sup>。临床药师提醒医生,若患者出现需要进行止吐管理的情形,可预防性应用5-羟色胺受体拮抗剂(昂丹司琼、格拉司琼)等止吐药物或者使用地塞米松;若患者出现严重的呕吐,还可联合不同作用机制的阿瑞匹坦进行强效止吐治疗。此外,紫杉醇的剂量限制因素是骨髓抑制,该毒性反应具有剂量和时间依赖性,通常不蓄积且可逆转<sup>[24]</sup>。本例患者的用药剂量不大,且相关血液指标平稳,临床药师认为暂不需要干预;若出现骨髓抑制,可使用粒细胞集落刺激因子进行治疗。药品说明书明确指出,在患者首次接受帕妥珠单抗、曲妥珠单抗治疗之前,临床需对其LVEF进行评估,且需在治疗期间定期评估心功能(每3个月评估1次),以确保LVEF在正常范围(不低于50%)内。本例患者既往有左心房增大,主动脉瓣退行性病变,二、三尖瓣轻度反流,临床需密切关注。基于此,临床药师提醒医生,需定期给患者复查心脏彩超及心电图,并在输注药物时进

行心电监测;同时,临床药师提示护士,需在首次输注双靶药物时关注输注速度(时间不短于90 min),待患者耐受后再适当加快输液速度。

### 3.3 术前新辅助化疗过程中的药学监护

本例患者在初次方案中使用多西他赛,在首次化疗后出现了急性肾损伤。考虑该患者因高血压使用硝苯地平缓释片+富马酸比索洛尔片+厄贝沙坦氢氯噻嗪片三联降压治疗,出现急性肾损伤时其血压为96/62 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),补液1 300 mL后,其16 h尿量仍然只有200 mL左右。肾内科医生判断该患者存在明显的容量不足情况。临床药师再次追问病史,患者诉近期存在食欲不足、恶心、偶伴有呕吐的症状。临床药师结合用药史、临床症状推测,可能是多西他赛致恶心、呕吐、厌食等造成了患者容量不足,进而导致其肾缺血再灌注,最终引发急性肾损伤。临床药师参考我国《药品不良反应报告和监测管理办法》,判断急性肾损伤与化疗药物的关联性为“很可能”,但该不良反应可防可控,不需要进行药物调整;若患者要求更换方案,可更换为紫杉醇,且不需要根据其肾功能进行剂量调整。MDT团队经过讨论,结合患者意愿,最终将方案中的多西他赛注射液更换为紫杉醇注射液。

### 3.4 术后治疗过程中的药学监护

该患者使用术前新辅助化疗中的双靶药物进行术后双靶向治疗,因此临床药师沿用了之前的药学监护手段。放疗结束后,临床药师考虑到患者为ER阳性,建议加用阿那曲唑片1 mg, qd进行辅助治疗,并进行规律复查。在使用阿那曲唑前,该患者骨密度检查无特殊;截至投稿前,该患者未出现骨质疏松的情况。

## 4 结语

乳腺癌伴CKD患者存在肾功能异常情况,临床需根据其肾功能进行抗肿瘤治疗方案及剂量调整,这给临床实际工作造成了很大的困扰。在本案例中,临床药师通过协助医生制定个体化用药方案,查找药品不良反应原因及疑似药物,提供处理对策,实施术前新辅助化疗/术后靶向治疗的全流程药学监护,充分发挥了临床药师在合理用药方面的指导作用,保障了患者的用药安全有效。

## 参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):229-263.
- [2] MALYSZKO J, TESAROVA P, CAPASSO G, et al. The link between kidney disease and cancer: complications

- and treatment[J]. *Lancet*, 2020, 396(10246):277-287.
- [ 3 ] MAGEE C. Kidney disease and death from cancer[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(1):7-9.
  - [ 4 ] US Food and Drug Administration. Pharmacokinetics in patients with impaired renal function: study design, data analysis, and impact on dosing and labeling[EB/OL]. [2024-08-31]. <https://www.fda.gov/media/78573/download>.
  - [ 5 ] MODI G, MADABHAVI I, PATEL A, et al. Treatment of breast cancer in a patient of Alport syndrome-induced chronic renal failure: a triumph story[J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(2):462-464.
  - [ 6 ] CAI J H, ZHENG J H, LIN X Q, et al. Individualized treatment of breast cancer with chronic renal failure: a case report and review of literature[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(33):10345-10354.
  - [ 7 ] GRADISHAR W J, ANDERSON B O, ABRAHAM J, et al. Breast cancer, version 3, 2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(4):452-478.
  - [ 8 ] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南:2022[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022:25-30.
  - [ 9 ] OZOLS R F, BUNDY B N, GREER B E, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(17):3194-3200.
  - [10] CALVERT A H, NEWELL D R, GUMBRELL L A, et al. Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function[J]. *J Clin Oncol*, 1989, 7(11):1748-1756.
  - [11] EGORIN M J, VAN ECHO D A, TIPPING S J, et al. Pharmacokinetics and dosage reduction of cis-diammine(1, 1-cyclobutane dicarboxylato)-platinum in patients with impaired renal function[J]. *Cancer Res*, 1984, 44(11):5432-5438.
  - [12] LONGNECKER S M, DONEHOWER R C, CATES A E, et al. High-performance liquid chromatographic assay for taxol in human plasma and urine and pharmacokinetics in a phase I trial[J]. *Cancer Treat Rep*, 1987, 71(1):53-59.
  - [13] TOMITA M, KURATA H, AOKI Y, et al. Pharmacokinetics of paclitaxel and cisplatin in a hemodialysis patient with recurrent ovarian cancer[J]. *Anticancer Drugs*, 2001, 12(5):485-487.
  - [14] WATANABE M, AOKI Y, TOMITA M, et al. Paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy in a hemodialysis patient with advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2002, 84(2):335-338.
  - [15] WOO M H, GREGORNIK D, SHEARER P D, et al. Pharmacokinetics of paclitaxel in an anephric patient[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1999, 43(1):92-96.
  - [16] LI Y F, FU S, HU W, et al. Systemic anticancer therapy in gynecological cancer patients with renal dysfunction[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2007, 17(4):739-763.
  - [17] MICALLEF R A, BARRETT-LEE P J, DONOVAN K, et al. Trastuzumab in patients on hemodialysis for renal failure[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2007, 19(7):559.
  - [18] MCKEAGE K, PERRY C M. Trastuzumab: a review of its use in the treatment of metastatic breast cancer over-expressing HER2[J]. *Drugs*, 2002, 62(1):209-243.
  - [19] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM Y H, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NEOSPHERE): a multicentre, open-label, phase 2 randomized trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6):791-800.
  - [20] SHAO Z M, PANG D, YANG H J, et al. Efficacy, safety, and tolerability of pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for patients with early or locally advanced ERBB2-positive breast cancer in Asia: the PEONY phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(3):e193692.
  - [21] QUARTINO A L, LI H B, JIN J Y, et al. Pharmacokinetic and exposure-response analyses of pertuzumab in combination with trastuzumab and docetaxel during neoadjuvant treatment of HER2+ early breast cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2017, 79(2):353-361.
  - [22] KEIZER R J, HUITEMA A D R, SCHELLENS J H M, et al. Clinical pharmacokinetics of therapeutic monoclonal antibodies[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(8):493-507.
  - [23] HERRSTEDT J, ROILA F, WARR D, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following high emetic risk chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(1):277-288.
  - [24] GRIFFITHS E A, ROY V, ALWAN L, et al. NCCN guidelines® insights: hematopoietic growth factors, version 1, 2022[J]. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2022, 20(5):436-442.

(收稿日期:2024-09-04 修回日期:2025-02-04)

(编辑:张元媛)