

# 疑似奥马环素致急性肾损伤1例



林欢<sup>1,2</sup>, 俞秀恒<sup>2</sup>, 黄孝斌<sup>3</sup>, 赵语<sup>2</sup>

1. 重庆医科大学药学院 (重庆 400016)
2. 重庆医科大学附属大学城医院药学部 (重庆 401331)
3. 重庆医科大学附属大学城医院全科医疗科 (重庆 401331)

**【摘要】** 1例81岁女性患者因皮肤软组织感染使用奥马环素抗感染治疗, 用药6d后出现急性肾损伤, 实验室检查示尿素  $6.11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肌酐  $236.40 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肾小球滤过率  $18.18 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ , 明确诊断为急性肾损伤。采用Naranjo's评估量表对可疑药物进行关联性评价并进行分析, 提示患者急性肾损伤疑似由奥马环素引起。停用奥马环素, 经护肾、连续性血液净化等对症治疗后, 患者肾功能指标逐渐恢复。本文对疑似奥马环素引起急性肾损伤的发生机制和治疗预后进行探讨, 提示临床使用奥马环素时应警惕肾损伤不良反应, 发生不良反应后应及时分析评估, 停用可疑药物并对症处理, 以确保用药安全。

**【关键词】** 奥马环素; 急性肾损伤; 药品不良反应; 病例报告

**【中图分类号】** R 978.1+4 **【文献标识码】** A

## A case of acute kidney injury due to suspected omadacycline

LIN Huan<sup>1,2</sup>, YU Xiuheng<sup>2</sup>, HUANG Xiaobin<sup>3</sup>, ZHAO Yu<sup>2</sup>

1. School of Pharmaceutical Sciences, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

2. Department of Pharmacy, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

3. Department of General Medicine, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

Corresponding author: ZHAO Yu, Email: zhaoyuu@hotmail.com

**【Abstract】** An 81-year-old female patient was treated with anti-infective therapy of omadacycline for a soft-tissue skin infection, and developed acute kidney injury (AKI) 6 d after the administration of omadacycline. Laboratory tests showed that the urea was  $6.11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the creatinine was  $236.40 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , and the glomerular filtration rate was  $18.18 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ , which led to the definitive diagnosis of AKI. The association score of the suspected drug using Naranjo's Assessment Scale suggests that the patient's adverse reaction of AKI was suspected to be caused by omadacycline. After stopping omadacycline, the patient's renal function indicators gradually recovered after symptomatic treatment with renal protection and continuous blood purification. This paper discussed the occurrence mechanism and treatment prognosis of AKI caused by omadacycline. It suggested that clinical use of omadacycline should be alert to the adverse effects of renal injury, and timely medication analysis and symptomatic treatment should be carried

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202412137

基金项目: 重庆市卫健委医学科研项目 (2022WSJK049)

通信作者: 赵语, 硕士, 主任药师, Email: zhaoyuu@hotmail.com

<https://ywlxhx.whuzhmedj.com/>

out to ensure the safety and effectiveness of treatment.

**【Keywords】** Omadacycline; Acute kidney injury; Adverse drug reaction; Case report

奥马环素 (omadacycline, OMC) 是新型氨基甲基环素类药物, 属于第三代四环素衍生物<sup>[1]</sup>。2018年10月美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准静脉注射和口服奥马环素用于治疗急性细菌性皮肤和皮肤结构感染及社区获得性细菌性肺炎<sup>[2]</sup>。奥马环素于2021年12月在我国获批上市, 其在米诺环素结构的基础上进行了C9位氨基甲基修饰, 不仅在一定程度上克服了细菌耐药问题, 还扩大了抗菌谱, 覆盖包括革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、非典型菌株和其他耐药菌株<sup>[3-4]</sup>。奥马环素常见不良反应包括恶心、呕吐及腹部不适等。一项基于美国FDA不良事件报告系统 (FDA adverse event reporting system, FAERS) 数据库挖掘奥马环素不良事件信号的研究<sup>[5]</sup>提示, 奥马环素相关不良事件阳性信号主要包括牙齿变色、胃肠道反应及肝损伤等。目前尚未见到奥马环素引起急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的相关报道。本文报道1例疑似奥马环素用药后出现AKI的病例, 并进行分析, 以期为临床安全用药提供参考。本研究已获得患者家属的知情同意。

## 1 病例资料

患者, 女, 81岁, 体重70 kg, 因“发热一天”于2024年6月28日入院。患者入院1 d前受凉后出现发热, 伴胸痛、头晕、尿急、小便次数增加, 患者既往有高血压, 2型糖尿病病史, 现长期服用氯沙坦钾氢氯噻嗪和二甲双胍缓释片。入院初步诊断: (1) 发热待查; ①肺部感染? ②尿路感染? (2) 高血压病2级 (极高危); (3) 高血压性心脏病; (4) 2型糖尿病; (5) 颈动脉粥样硬化; (6) 脂肪肝; (7) 肥胖。

6月28日, 患者入院完善相关检查, 肾功能: 尿素  $8.45 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肌酐  $71.20 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肾小球滤过率  $72.61 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ; 血常规: 白细胞计数  $10.25 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $8.15 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白  $55.34 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 电解质: 钾  $3.12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。予以哌拉西林钠他唑巴坦钠  $4.5 \text{ g}$ , ivd, q8h 抗感染治疗, 氯化钾缓释

片  $1000 \text{ mg}$ , po, tid 补钾治疗。7月1日, 复查血常规: 白细胞计数  $4.01 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $2.03 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白  $85.91 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者左下肢红肿, 皮温稍高, 诊断为左下肢丹毒。血培养为金黄色葡萄球菌, 药敏结果显示对苯唑西林、莫西沙星、替加环素等药物均敏感。考虑哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗效果欠佳, 停用该药, 更换为注射用甲苯磺酸奥马环素 (浙江海正药业股份有限公司, 批号: 6231101), 首日负荷剂量  $0.1 \text{ g}$ , ivd, q12h, 次日调整为  $0.1 \text{ g}$ , ivd, qd 抗感染治疗。7月2日, 患者左下肢皮肤疼痛较前减轻, 未再出现发热, 患者诉入睡困难, 予以阿普唑仑片  $0.4 \text{ mg}$ , po, qn 改善睡眠。复查电解质: 钾  $3.10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 继续予以氯化钾缓释片补钾。7月4日, 患者左下肢红肿减轻, 皮温下降, 复查血常规: 白细胞计数  $4.40 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $2.42 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白  $31.43 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 抗感染指标较前明显下降, 治疗有效。7月5日, 患者左膝关节疼痛明显, 加用曲马多胶囊 (德国格兰泰有限公司, 批号: 111V02)  $50 \text{ mg}$ , po, qd 止痛。7月6日, 患者感纳差、乏力, 倦怠。血常规: 白细胞计数  $4.30 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $2.42 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白  $19.48 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 电解质: 钾  $3.81 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 肾功能: 尿素  $6.11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肌酐  $236.40 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肾小球滤过率  $18.18 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。肾内科会诊考虑AKI, 停用可疑药物奥马环素、曲马多胶囊及阿普唑仑片, 调整为莫西沙星氯化钠注射液  $400 \text{ mg}$ , ivd, qd 继续抗感染治疗, 加用肾康注射液  $100 \text{ mL}$ , ivd, qd、尿毒清颗粒  $5 \text{ mg}$ , po, tid 改善肾功能。7月10日, 行连续性血液净化治疗。复查肾功能: 尿素  $3.45 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肌酐  $220.40 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肾小球滤过率  $19.71 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。随后患者肾功能逐渐恢复 (表1)。7月16日, 患者精神食欲改善, 白细胞计数  $4.86 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , C反应蛋白  $< 2.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 尿素  $7.12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肌酐  $106.10 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 肾小球滤过率  $45.47 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。患者及家属了解病情后要求出院。出院后继续服用莫西沙星片  $400 \text{ mg}$ , po, qd, 尿毒清颗粒  $5 \text{ mg}$ , po,

tid, 雷贝拉唑钠肠溶片 20 mg, po, qd。7 月 23 日, 患者门诊随访, 肾功能恢复正常 (表 1)。

## 2 讨论

### 2.1 不良反应关联性分析

根据药品不良反应关联性评价标准<sup>[6]</sup>, 对该例患者发生的 AKI 与可疑药物奥马环素、曲马多的关联性进行分析评价: ① AKI 在患者使用可疑药物奥马环素、曲马多后发生, 具有时间相关性; ② 查阅说明书及相关文献, 缺乏可疑药物奥马环素及阿普唑仑用药后引起 AKI 的相关临床报道, 但有曲马多过量中毒引起横纹肌溶解和 AKI 的报道<sup>[7]</sup>及四环素类药物致肾损伤的报道<sup>[8-11]</sup>; ③ 患者出现 AKI 后停用奥马环素、曲马多及阿普唑仑, 并采取相关治疗措施之后, 患者肾功能逐渐恢复; ④ 停药后未再使用可疑药物; ⑤ 患者患有丹毒、肺部感染、

泌尿系感染及金黄色葡萄球菌性菌血症, 经抗感染治疗, 感染指标呈进行性下降, 由此判断感染引发急性肾损伤的可能性较低, 该患者为老年女性, 既往有高血压、糖尿病史, 鉴于老年患者伴随年龄增长肾功能逐渐减退、生理性退变及疾病原因导致的靶器官损伤应该是慢性过程<sup>[12]</sup>, 且入院时肾功能指标正常, 结合肾内科会诊意见确诊为 AKI, 故可排除原发感染性疾病以及高血压、糖尿病等原患疾病造成的混杂影响。综上所述, 该不良反应与奥马环素、曲马多的关联性评价结果为“可能”。采用 Naranjo's 评估量表<sup>[13]</sup>进行评分, 奥马环素评分为 6 分, 曲马多评分为 7 分, 关联性评价结果均为“很可能有关” (表 2)。

该病例使用曲马多与奥马环素, 用法用量均符合说明书推荐范围。文献报道指出, 曲马多致 AKI 与药物过量或中毒相关, 而本例患者用药剂

表1 奥马环素用药后肾功能指标变化

Table 1. Changes in renal function indicators after administration of omadacycline

日期	肌酐 ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	尿素 ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	肾小球滤过率 [ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{m}^2)^{-1}$ ]
6月28日	71.20	7.35	72.61
7月6日	236.40	6.11	18.18
7月8日	417.00	7.27	9.44
7月9日	396.00	7.27	10.02
7月10日	220.40	3.45	19.71
7月12日	271.80	8.89	14.71
7月14日	168.70	9.09	26.06
7月16日	106.10	7.12	45.47
7月23日	64.10	5.11	83.24

表2 病例的Naranjo's评估量表评分

Table 2. The Naranjo's Assessment Scale scores of the case

相关问题	问题分值			评分理由		得分	
	是	否	未知	奥马环素	曲马多	奥马环素	曲马多
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	该ADR先前尚无结论性报道	有文献报道曲马多过量中毒可致AKI	0	+1
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	AKI是在使用奥马环素之后发生的	AKI是在使用曲马多之后发生的	+2	+2
3. 该不良反应是否在停用可疑药物或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	停药后予以药物护肾治疗, 肾功能指标逐渐恢复	停药后予以药物护肾治疗, 肾功能指标逐渐恢复	+1	+1
4. 该不良反应是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	停药后未再次使用奥马环素	停药后未再次使用曲马多	0	0
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	无其他原因能单独引起该ADR	无其他原因能单独引起该ADR	+2	+2
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	未使用安慰剂	未使用安慰剂	0	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	未检测药物浓度	未达到毒性浓度	0	0
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	患者未增加或减少剂量	患者未增加或减少剂量	0	0



续表2

相关问题	问题分值			评分理由		得分	
	是	否	未知	奥马环素	曲马多	奥马环素	曲马多
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	未知患者是否先前暴露于同类药物并出现过类似反应	未知患者是否先前暴露于同类药物并出现过类似反应	0	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	患者肾功能指标监测可视为该反应的客观证据	患者肾功能指标监测可视为该反应的客观证据	+1	+1
总分值						6	7

注: 总分值 $\geq 9$ 分, 肯定有关; 5~8分, 很可能有关; 1~4分, 可能有关;  $\leq 0$ , 可疑。

量未超出安全阈值, 且未出现神经系统毒性或其他典型过量症状, 故认为曲马多导致 AKI 的可能性较低。而奥马环素说明书注意事项中明确提示奥马环素与其他四环素类药物结构相似, 因此不良反应也可能相似。尽管目前尚缺乏奥马环素导致 AKI 的相关临床报道, 但既往有替加环素致肌酐水平升高<sup>[8]</sup>和诱导氮质血症<sup>[9]</sup>的报道。国际改善全球肾脏病预后组织 (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 指南<sup>[14]</sup>指出 AKI 是一种广泛的临床综合征, 其病因包括肾前性氮质血症、急性肾小管坏死、急性间质性肾炎等。故考虑该不良反应疑似由奥马环素引起, 且类型为新的药物不良反应。

## 2.2 不良反应发生机制分析

四环素类药物肾毒作用的发生机制主要由于此类药物的降解产物具有抗同化特征, 可对抗蛋白质的合成, 使含氮的代谢产物增多, 因而可增加肾脏负担, 导致血尿素氮升高和肌酐清除率降低<sup>[15]</sup>。Dong 等<sup>[16]</sup>研究表明, 替加环素与不同癌细胞系的线粒体功能障碍、氧化损伤和细胞凋亡有关。此外, 有研究<sup>[17]</sup>报道替加环素和庆大霉素联合用药可增加肾损伤, 且存在剂量依赖, 推测替加环素致肾损伤的机制可能与氧化应激、线粒体功能障碍及细胞凋亡有关。氧化应激与细胞内信号传导有关, 激活核转录因子  $\kappa$ B (nuclear transcription factors- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 导致促炎基因上调, 大量炎症介质排泄引发炎症反应, 从而导致肾损伤<sup>[18]</sup>。奥马环素引起 AKI 的机制尚不明确, 但其作为四环素类衍生物, 推测可能与四环素类药物导致肾损伤的机制相似。

曲马多过量中毒致 AKI 的机制可能是大剂量  $\mu$  受体激动剂通过降低全身动脉血压、刺激抗利尿激素分泌并增强交感神经活性, 导致尿流率及肾小球滤过率短暂下降, 从而表现出 AKI 的早期特征<sup>[19]</sup>。也有病例报道<sup>[7]</sup>认为 AKI 是曲马多一种

罕见的中毒并发症, 可直接或间接由中毒导致的癫痫发作和横纹肌溶解后引起。另外, 曲马多的生物转化主要依赖于肝脏中的同功酶 CYP2D6 和 CYP3A4, 这些酶的抑制或诱导会影响曲马多及其活性代谢物的血浆浓度。而奥马环素不是主要细胞色素代谢酶或有机阴离子转运蛋白的底物、抑制剂或诱导剂, 药物相互作用的可能性较低<sup>[20]</sup>。由于奥马环素对主要代谢酶没有影响, 预期不会改变这些酶介导药物的药动学特征, 不会影响曲马多的血药浓度, 且不改变曲马多的代谢途径, 因此推测曲马多与奥马环素合并用药不会影响肾功能。

## 2.3 不良反应防治措施

药物是诱导 AKI 的常见原因, KDIGO 指南<sup>[14, 21]</sup>指出在药源性 AKI 的早期阶段应尽快明确可疑药物并及时停用所有具有肾毒性的药物, 同时密切监测肾功能。对于重度肾损伤患者, 可予以药物对症治疗, 若药物治疗效果不佳或病情持续恶化, 可考虑进行血液透析治疗来避免进一步的肾损伤。另外, 刘小明等<sup>[22]</sup>研究表明基础疾病常导致肾小球滤过率降低, 且年龄  $> 65$  岁的老年 AKI 患者的肾功能恢复率可能低于 28%。因此, 针对老年患者的药物性 AKI, 需特别关注其多样化的临床表现, 因缺乏特效治疗方法, 还应进行密切的用药监测, 并在给药前准确估算其肾小球滤过率。本例患者发生 AKI 后, 及时停用可疑药物, 予以肾康注射液、尿毒清颗粒护肾治疗, 并行血液透析治疗, 各项指标较前明显改善, 出院 1 周后门诊随访, 肾功能恢复正常。

综上, 本例患者在使用奥马环素、曲马多后引发 AKI, 通过分析患者用药, 考虑该不良反应疑似由奥马环素引起, 但尚不能排除曲马多与该不良反应的关系。奥马环素国内研究数据有限且临床应用时间较短, 因此在实际使用中需医师综合评估病情、药师严格管控用药, 双方协同促进

合理安全应用。虽然现有药动学研究<sup>[23]</sup>显示奥马环素无需针对肾功能不全患者调整剂量, 但本病例提示仍需重视其潜在肾损伤风险, 建议对肾功能异常患者实施更严格的用药监测。此外, 尽管目前对曲马多过量致 AKI 的报道较少, 但仍提示医生在临床使用中应严格把控曲马多剂量阈值, 并强化患者血药浓度和肾功能动态监测。另外, 临床药师应保持高度临床警觉性, 通过详细采集患者病史与用药史、加强用药宣教及时发现不良反应, 同时深入探究其病理生理机制以降低用药风险, 以确保治疗安全有效。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

### 参考文献

- 1 Dougherty JA, Sucher AJ, Chahine EB, et al. Omadacycline: a new tetracycline antibiotic[J]. *Ann Pharmacother*, 2019, 53(5): 486–500. DOI: [10.1177/1060028018818094](https://doi.org/10.1177/1060028018818094).
- 2 Zhanel GG, Esquivel J, Zelenitsky S, et al. Omadacycline: a novel oral and intravenous aminomethylcyclohexane antibiotic agent[J]. *Drugs*, 2020, 80(3): 285–313. DOI: [10.1007/s40265-020-01257-4](https://doi.org/10.1007/s40265-020-01257-4).
- 3 陈明毅, 唐可京, 陈杰. 奥马环素在特殊人群、特殊病理状态患者中应用研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(22): 2300–2305. [Chen MY, Tang KJ, Chen J. Progress in research on application of omadacycline in special population and patients with special pathological status[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2023, 32(22): 2300–2305.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-3734.2023.22.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-3734.2023.22.012).
- 4 Durães F, Sousa E. Omadacycline: a newly approved antibacterial from the class of tetracyclines[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2019, 12(2): 63. DOI: [10.3390/ph12020063](https://doi.org/10.3390/ph12020063).
- 5 蔡乐, 张婧, 伏安, 等. 基于 FDA 不良事件报告系统数据库的奥马环素不良事件信号挖掘[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(7): 65–70. [Cai L, Zhang J, Fu A, et al. Data-mining and analysis of adverse events signals for omadacycline based on FDA adverse event reporting system database[J]. *Clinical Medication Journal*, 2023, 21(7): 65–70.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2023.07.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2023.07.013).
- 6 魏戌, 谢雁鸣. 国内外不良反应因果判断原则及评价方法解读[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(18): 2744–2747. [Wei X, Xie YM. Principle of adverse drug reaction causality judgement interpretation of causality assessment method both in China and abroad[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2012, 37(18): 2744–2747.] DOI: [10.4268/cjcm20121819](https://doi.org/10.4268/cjcm20121819).
- 7 Gholami F, Sadeghi M, Zakariaei Z, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury due to suicide attempt with tramadol: a rare case report[J]. *Clin Case Rep*, 2022, 10(1): e05255. DOI: [10.1002/ccr3.5255](https://doi.org/10.1002/ccr3.5255).
- 8 吴冰, 陈世耀. 替加环素致肌酐水平升高 1 例[J]. *中国药物应用与监测*, 2014, 11(4): 253–254. [Wu B, Chen SY. One case of elevated creatinine induced by tigecycline[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2014, 11(4): 253–254.] [https://wenku.baidu.com/view/42d4ca56d15abe23482f4de7?fr=xueshu&\\_wks\\_=1742202083290&needWelcomeRecommend=1](https://wenku.baidu.com/view/42d4ca56d15abe23482f4de7?fr=xueshu&_wks_=1742202083290&needWelcomeRecommend=1).
- 9 Esteban-Molina A, Royo-Álvarez M, Araujo-Aguilar P, et al. Azotemia induced by tigecycline[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl ed)*, 2022, 40(8): 461–463. DOI: [10.1016/j.eimce.2022.05.002](https://doi.org/10.1016/j.eimce.2022.05.002).
- 10 梁碧怡, 杨惠霞, 黄小梅, 等. 3 种第三代四环素类抗菌药物 ADE 信号的挖掘与分析[J]. *中国药房*, 2024, 35(9): 1123–1128. [Liang BY, Yang HX, Huang XM, et al. Data mining and analysis for ADE signals of three third-generation tetracycline antibiotics[J]. *China Pharmacy*, 2024, 35(9): 1123–1128.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2024.09.17](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2024.09.17).
- 11 周晏曲, 费皓天, 汪成亮, 等. 基于 FAERS 的未成年人使用四环素类药物的安全性[J/OL]. *医药导报*, 2024: 1–16. [Zhou YQ, Fei HT, Wang CL, et al. Study on the safety of tetracyclines in children based on the FAERS database[J/OL]. *Herald of Medicine*, 2024: 1–16.] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20240919.1202.004.html>.
- 12 杨磊, 王林海, 林意菊, 等. 1 例肺癌患者顺铂胸腔灌注化疗引起急性肾功能损伤的病例分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2016, 13(4): 255–258. [Yang L, Wang LH, Lin YJ, et al. One case of acute renal injury caused by pleural infusion of cisplatin chemotherapy in lung cancer patient[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2016, 13(4): 255–258.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0EhJ6Z3I3eXl5amMyMDE2MDQwMTYyY2IzeHVidG1r>.
- 13 Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. *J Clin Pharmacol*, 1992, 32(10): 897–904. DOI: [10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x](https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1992.tb04635.x).
- 14 Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): 204. DOI: [10.1186/cc11454](https://doi.org/10.1186/cc11454).
- 15 俞雷. 警惕四环素族药物引起的肾损害[J]. *中国临床医生*, 2007, 35(7): 59–60. [Yu L. Be wary of kidney damage caused by tetracycline family drugs[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2007, 35(7): 59–60.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-1089.2007.07.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1089.2007.07.025).
- 16 Dong Z, Abbas MN, Kausar S, et al. Biological functions and molecular mechanisms of antibiotic tigecycline in the treatment of cancers[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3577. DOI: [10.3390/ijms20143577](https://doi.org/10.3390/ijms20143577).
- 17 Elgazzar D, Aboubakr M, Bayoumi H, et al. Tigecycline and gentamicin-combined treatment enhances renal damage: oxidative stress, inflammatory reaction, and apoptosis interplay[J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(6): 736. DOI: [10.3390/ph15060736](https://doi.org/10.3390/ph15060736).
- 18 Priya Dharshini LC, Vishnupriya S, Sakthivel KM, et al. Oxidative stress responsive transcription factors in cellular signalling

- transduction mechanisms[J]. *Cell Signal*, 2020, 72: 109670. DOI: [10.1016/j.cellsig.2020.109670](https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2020.109670).
- 19 Mike TB, DeVault H, Blackford MG. Acute tramadol ingestion with transient acute kidney injury in an adolescent female[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2021, 26(4): 411-413. DOI: [10.5863/1551-6776-26.4.411](https://doi.org/10.5863/1551-6776-26.4.411).
- 20 Rodvold KA, Burgos RM, Tan X, et al. Omadacycline: a review of the clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2020, 59(4): 409-425. DOI: [10.1007/s40262-019-00843-4](https://doi.org/10.1007/s40262-019-00843-4).
- 21 Perazella MA, Rosner MH. Drug-induced acute kidney injury[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(8): 1220-1233. DOI: [10.2215/CJN.11290821](https://doi.org/10.2215/CJN.11290821).
- 22 刘小明, 吴广礼, 黄旭东, 等. 老年急性肾损伤的临床特点及预后危险因素分析 [J]. *临床误诊误治*, 2018, 31(3): 99-102. [Liu XM, Wu GL, Huang XD, et al. Clinical characteristics and prognostic risk factors of elderly patients with acute kidney injury[J]. *Clinical Misdiagnosis & Mistherapy*, 2018, 31(3): 99-102.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-3429.2018.03.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-3429.2018.03.030).
- 23 Berg JK, Tzanis E, Garrity-Ryan L, et al. Pharmacokinetics and safety of omadacycline in subjects with impaired renal function[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(2): e02057-17. DOI: [10.1128/AAC.02057-17](https://doi.org/10.1128/AAC.02057-17).

收稿日期: 2024 年 12 月 31 日 修回日期: 2025 年 03 月 05 日  
本文编辑: 周璐敏 杨 燕