

伏立康唑联合复方磺胺甲噁唑治疗肺部真菌感染致横纹肌溶解1例



张嘉俊^{1,2}, 汪震¹, 周莹³, 张鹏^{1,4}, 贡雪芹¹

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 (武汉 430030)
2. 昆明医科大学第五附属医院药剂科 (云南红河 661000)
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科 (武汉 430030)
4. 九江学院临床医学院附属医院药学部 (江西九江 332000)

【摘要】 1例67岁女性肺部真菌感染患者,使用伏立康唑、复方磺胺甲噁唑等药物治疗后发生横纹肌溶解。患者用药11d出现双下肢乏力,不能行走,查肌酸激酶 $11\ 034\ \text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、肌红蛋白 $>1\ 200.0\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,诊断为横纹肌溶解,立即停用伏立康唑,予水化、碱化尿液、抗炎等对症处理后,症状逐渐好转。采用Naranjo's评估量表对可疑药物伏立康唑、复方磺胺甲噁唑进行关联性评价,伏立康唑评分为4分,复方磺胺甲噁唑评分为3分,结果均为“可能有关”,根据患者临床情况,伏立康唑可能性更大。该病例提示伏立康唑联合复方磺胺甲噁唑可能增加横纹肌溶解的发生风险,临床需加强用药评估与监测,提高警觉性并进行早期诊断。

【关键词】 伏立康唑; 复方磺胺甲噁唑; 横纹肌溶解; 药品不良反应

【中图分类号】 R978.5 **【文献标识码】** A

Rhabdomyolysis induced by concomitant voriconazole and trimethoprim-sulfamethoxazole in a patient with pulmonary fungal infection: a case report

ZHANG Jiajun^{1,2}, WANG Zhen¹, ZHOU Ying³, ZHANG Peng^{1,4}, GONG Xuepeng¹

1. Department of Pharmacy, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. Department of Pharmacy, The Fifth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Honghe 661000, Yunnan Province, China

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

4. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Clinical Medical College, Jiujiang University, Jiujiang 332000, Jiangxi Province, China

Corresponding author: WANG Zhen, Email: zhencp303@qq.com

【Abstract】 A 67-year-old female patient with pulmonary fungal infection developed rhabdomyolysis following treatment with voriconazole and trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ). On day 11 of medication administration, the patient experienced bilateral lower limb weakness and became unable to ambulate. Laboratory findings revealed a creatine kinase level

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507021

基金项目: 湖北省卫生健康委员会项目 (WJ2021M132)

通信作者: 汪震, 硕士, 副主任药师, Email: zhencp303@qq.com

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

of 11,034 U·L⁻¹ and myoglobin >1,200.0 ng·mL⁻¹, confirming the diagnosis of rhabdomyolysis. Voriconazole was immediately discontinued, and symptomatic management, including hydration, urine alkalinization, and anti-inflammatory therapy was initiated, the symptoms gradually improved. The Naranjo's Assessment Scale was applied to assess the association between the suspected drugs of voriconazole and TMP-SMZ, and the adverse event. Voriconazole scored 4 points, while TMP-SMZ scored 3 points, the results were all "probably related". Based on the patient's clinical status, voriconazole was deemed more likely to be causative. This case highlights the potential increased risk of rhabdomyolysis when voriconazole is co-administered with TMP-SMZ. Clinicians should enhance medication evaluation, strengthen monitoring, and conduct early diagnosis in such scenarios.

【Keywords】 Voriconazole; Trimethoprim-sulfamethoxazole; Rhabdomyolysis; Adverse drug reaction

横纹肌溶解 (rhabdomyolysis, RM) 症是骨骼肌细胞溶解导致肌细胞内容物释放至细胞外液的病理过程, 通常以血清肌酐激酶 (creatinase, CK) > 1 000 U·L⁻¹ 或超过正常值上限 5 倍作为诊断标准^[1], 临床表现从无症状到多种症状不一, 包括肌痛、肌无力、肌红蛋白所致的茶色尿、显著电解质紊乱以及急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 等^[1-2], 其中 AKI 是最严重的并发症, 约 10%~40% 的 RM 病例会进展为 AKI, 死亡率高达 80%^[3]。

伏立康唑是目前治疗侵袭性曲霉菌感染的一线药物, 对大部分念珠菌, 包括耐氟康唑的克柔念珠菌、光滑念珠菌和白念珠菌耐药菌株均有抗菌活性^[4]。因抗菌谱广、口服生物利用度高、耐受性良好广泛用于临床, 常见的不良反应有肝功能异常、视力损害、皮疹、恶心、呕吐、腹泻等, 大多为轻到中度, 停药后可缓解^[5], 近年来已有多篇文献^[6-13]报道伏立康唑诱发 RM。但该不良反应及其对患者的严重伤害临床知晓率仍较低, 容易误诊, 导致不能及时识别和干预。本文报道 1 例伏立康唑联合复方磺胺甲噁唑 (trimethoprim-sulfamethoxazole, TMP-SMZ) 治疗肺部真菌感染患者致 RM 的病例, 以期为临床安全用药提供参考。本研究已获得患者的知情同意。

1 病例资料

患者, 女, 67 岁, 体重 62 kg。因“发现肺肿物半年, 发热 1 月, 咳嗽 1 周”于 2025 年 4 月 29 日收入华中科技大学同济医学院附属同济医院 (以下简称“我院”)。患者半年前胸部 CT 检查发现肺肿物, 2025 年 3 月 18 日在我院呼吸与危重症医学科行肺肿物消融术。近 1 周来, 出现咳嗽, 伴胸

闷, 外院就诊, 胸部 CT 示: 右肺下叶空洞, 支气管肺泡灌洗液靶向高通量测序技术检测结果为“耶氏肺孢子菌、白色假丝酵母菌”, 为求进一步诊治到我院就诊。患者既往高血压病史 10 余年, 10 余年前有脑梗死病史, 10 年前因胆结石行胆囊切除术, 有冠心病病史 4 年, 行冠状动脉旁路移植术, 4 年前行二尖瓣、三尖瓣置换术, 现未口服药物治疗。入院体检: T 36.5 °C, P 83 次/分, R 20 次/分, BP 131/72 mmHg, 血氧饱和度 96%; 神志清楚, 精神不佳; 双肺呼吸音粗, 未闻及散在干、湿啰音; 心率 83 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音; 双肾区无叩痛, 双下肢稍水肿。辅助检查: 血常规、肝肾功能、心电图未见明显异常; 白细胞介素 6 15.20 pg·mL⁻¹, 超敏 C 反应蛋白 22.0 mg·L⁻¹, 红细胞沉降率 81 mm·h⁻¹, 血糖 11.33 mmol·L⁻¹; 电解质: 钾 3.31 mmol·L⁻¹, 钙 2.18 mmol·L⁻¹; 凝血功能: D-二聚体定量 2.48 μg·mL⁻¹ 纤维蛋白原当量单位 (fibrinogen equivalent unit, FEU), 纤维蛋白原 5.71 g·L⁻¹。初步诊断: 肺肿物消融术后, 肺部真菌感染。

入院后, 4 月 29 日予注射用伏立康唑 (丽珠集团丽珠制药厂, 批号: 250102) 0.2 g, ivd, bid, TMP-SMZ 片 (北大医药股份有限公司, 批号: 241113) 960 mg, po, tid 抗感染治疗, 复方胆氨片、复方甘草口服溶液止咳、氯化钾口服溶液补钾。5 月 6 日患者支气管肺泡灌洗液提示耶氏肺孢子菌核酸阴性, 停用 TMP-SMZ。5 月 7 日查肝功能: 天冬氨酸转氨酶 96 U·L⁻¹, 白蛋白 35.9 g·L⁻¹, 球蛋白 41.1 g·L⁻¹, γ-谷氨酰转肽酶 44 U·L⁻¹, 乳酸脱氢酶 344 U·L⁻¹, 予多烯磷脂酰胆碱注射液保肝治疗。5 月 9 日上午 9:00 左右患者突感双下肢乏力, 不能行走, 右

下肢较重。体检：心脏听诊律齐，未闻及明显病理性杂音，双下肢无水肿，左下肢肌力 2 级，右下肢肌力 1 级，生理反射存在，病理反射未引出。实验室检查：天冬氨酸转氨酶 $281 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，CK $11\ 034 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $513 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ；肌红蛋白 $> 1\ 200.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，肌酸激酶 MB 型同工酶 $76.1 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。诊断为 RM，不排除与伏立康唑有关，当日即停用伏立康唑，并予水化、碱化尿液、抗炎等对症处理。5 月 12 日查肌源性肌电图提示肌源性损害。右下肢大腿磁共振平扫示：右侧大腿诸肌群肌肉水肿，肌间隙积液，皮下软组织广泛水肿，考虑肌炎肌病所致可能。5 月 16 日髌关节磁共振平扫示：双髌关节退行性变，双侧髌关节腔积液；双侧髌部、盆底及大腿肌群、右

侧臀肌水肿，肌间隙积液，皮下软组织广泛水肿。继续予碱化、改善微循环、利尿等治疗，期间间断出现血钾降低，予以补钾治疗后好转。5 月 23 日复查：天冬氨酸转氨酶 $25 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，CK $25 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $299 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，钾 $4.31 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者双下肢肌力逐渐好转，可搀扶行走活动。5 月 27 日病情好转出院。用药期间未进行伏立康唑血药浓度监测。患者住院期间主要用药情况见表 1，部分实验室指标变化趋势见表 2。

2 讨论

2.1 RM 的诊断与基础疾病的相关性

排除心脏或脑损伤等因素干扰的前提下，CK 升高是评估肌肉损伤并可能导致 RM 的最敏感的实

表 1 患者住院期间的用药情况
Table 1. The medication administration records during patient hospitalization

| 药品名称 | 用法用量 | 用药开始时间 | 用药结束时间 |
|------------|----------------------------|------------|------------|
| 注射用伏立康唑 | 0.2 g, ivd, bid | 2025年4月29日 | 2025年5月9日 |
| TMP-SMZ片 | 960 mg, po, tid | 2025年4月29日 | 2025年5月6日 |
| 复方甘草口服溶液 | 10 mL, po, bid | 2025年4月30日 | 2025年5月27日 |
| 复方胆氨片 | 1片, po, tid | 2025年4月30日 | 2025年5月27日 |
| 氯化钾口服溶液 | 50 mL, po, st | 2025年4月30日 | 2025年4月30日 |
| | 30 mL, po, st | 2025年5月15日 | 2025年5月15日 |
| 多烯磷脂酰胆碱注射液 | 10 mL, ivd, qd | 2025年5月7日 | 2025年5月15日 |
| 地塞米松磷酸钠注射液 | 5 mg, iv, st | 2025年5月9日 | 2025年5月9日 |
| | 5 mg, ivd, bid | 2025年5月10日 | 2025年5月15日 |
| | 3 mg, ivd, qd | 2025年5月15日 | 2025年5月27日 |
| 碳酸氢钠片 | 0.5 g, po, tid | 2025年5月9日 | 2025年5月27日 |
| 依诺肝素钠注射液 | 4 000单位, sc, qd | 2025年5月9日 | 2025年5月27日 |
| 葡萄糖氯化钠注射液 | 500 mL, ivd, qd | 2025年5月9日 | 2025年5月15日 |
| 前列地尔注射液 | 10 μg , ivd, qd | 2025年5月12日 | 2025年5月27日 |
| 多烯磷脂酰胆碱胶囊 | 456 mg, po, tid | 2025年5月15日 | 2025年5月27日 |
| 呋塞米注射液 | 20 mg, ivd, bid | 2025年5月15日 | 2025年5月15日 |
| 呋塞米片 | 20 mg, po, qd | 2025年5月16日 | 2025年5月27日 |
| 螺内酯片 | 20 mg, po, qd | 2025年5月16日 | 2025年5月27日 |

注：st. 即刻 (statim)。

表 2 患者住院期间部分实验室指标变化趋势
Table 2. Trends of partial laboratory parameters during hospitalization

| 时间 | CK ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$) | Mb ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) | LDH ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$) | AST ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$) | SCr ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) |
|------------|---------------------------------------|---|--|--|---|
| 2025年4月29日 | - | - | 218 | 31 | 65 |
| 2025年5月7日 | - | - | 344 | 96 | 59 |
| 2025年5月9日 | 11 034 | $> 1\ 200.0$ | 513 | 281 | 62 |
| 2025年5月10日 | 3 729 | $> 1\ 200.0$ | 518 | 192 | 105 |
| 2025年5月12日 | 562 | 659.5 | 494 | 59 | 78 |
| 2025年5月14日 | 170 | 289.9 | 500 | 29 | 64 |
| 2025年5月20日 | 38 | - | 315 | 28 | 57 |
| 2025年5月23日 | 25 | - | 299 | 25 | 57 |

注：CK. 肌酸激酶 (creatine kinase)；Mb. 肌红蛋白 (myoglobin)；LDH. 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase)；AST. 天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase)；SCr. 血肌酐 (serum creatinine)。

实验室指标,当CK水平 $> 5\ 000\ \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 时很可能存在显著的肌肉损伤且与肾损伤发生密切相关^[14]。其中非外伤性RM的诊断标准为^[14-15]:①与RM相关的临床表现;②CK超过正常值上限5倍(即 $> 1\ 000\ \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$);③除外心肌损伤引起的CK及肌红蛋白升高;④近期无外伤。该患者无外伤史,无胸闷胸痛等心肌损伤表现,主要表现为双下肢乏力,CK高达 $11\ 034\ \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$,远超正常值上限的5倍,符合非外伤性RM的诊断标准。

RM的病因复杂多样,常见的有创伤与过度运动、药物、毒素、机体异常状态、代谢紊乱、特殊疾病状态等^[16]。本例患者既往有高血压、冠心病、脑梗死、瓣膜置换术、胆囊切除术史,入院体温正常,心电图正常,电解质血钾、血钙稍低,经对症处理后好转,炎症指标稍高,血管炎相关抗体、风湿免疫指标均为阴性,无相关肌源性损伤病史,因此,基本可以排除疾病相关因素引起的RM。

2.2 RM与药物的相关性

药物诱发的RM在临床实践中日益受到关注,研究^[17-18]报道多种药物均可引发该不良反应,包括他汀类、抗感染类药物、精神类药物、

抗凝类药物等。本例患者有高血压、冠心病史,入院前未口服调脂药物。患者初始治疗方案予TMP-SMZ和伏立康唑抗真菌治疗,查阅文献资料,TMP-SMZ和伏立康唑都有发生RM的个案病例报道^[6-13,19],Tian等^[20]对美国食品药品监督管理局不良事件报告系统数据库中相关数据进行信号挖掘,结果显示RM是伏立康唑的罕见不良反应。本例患者于5月6日停用TMP-SMZ,5月9日才表现出相关的临床症状,提示RM的诱因仍然存在,故考虑伏立康唑可能性更大。虽然患者停用TMP-SMZ 2 d后才出现双下肢乏力,但由于RM的早期识别有一定的困难,仅不足10%的患者完全呈现急性或亚急性肌痛、以下肢近端为主的肌无力及茶色尿,超过50%的患者无肌肉疼痛或无力的表现^[14],另外,肌损伤发生后12 h内CK即可升高,24~72 h达峰,其与临床症状同步或稍早出现^[1]。因此,本例患者尚不能准确评估肌损伤的开始时间,不能完全排除TMP-SMZ致RM可能。采用Naranjo's评估量表^[21]进行关联性评分,结果伏立康唑评分为4分,TMP-SMZ评分为3分,两药关联性均判定为“可能有关”。见表3。

表3 伏立康唑和TMP-SMZ致RM的Naranjo's评估量表

Table 3. Naranjo's Assessment Scale for rhabdomyolysis induced by voriconazole and TMP-SMZ

| 相关问题 | 问题分值 | | | 伏立康唑 | | TMP-SMZ | |
|-----------------------------------|------|----|-----|---|----|---|----|
| | 是 | 否 | 不知道 | 评分理由 | 得分 | 评分理由 | 得分 |
| 1. 该不良反应是否有结论性报告 | +1 | 0 | 0 | 伏立康唑致RM已有相关文献报道 ^[6-13] | +1 | TMP-SMZ致RM已有相关文献报道 ^[15] | +1 |
| 2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生 | +2 | -1 | 0 | 服用伏立康唑第11天后出现 | +2 | 是 | +2 |
| 3. 停用可疑药物或使用拮抗剂后,不良反应是否得到缓解 | +1 | 0 | 0 | 停用伏立康唑后患者肌酶指标降低、症状好转 | +1 | 停用TMP-SMZ后不良反应仍在进展 | 0 |
| 4. 再次使用可疑药物后,不良反应是否再现 | +2 | -1 | 0 | 由于病例的不可重复性,未能对其进行再次验证 | 0 | 由于病例的不可重复性,未能对其进行再次验证 | 0 |
| 5. 是否存在其他原因单独引起该不良反应 | -1 | +2 | 0 | TMP-SMZ可引起RM | -1 | 伏立康唑可引起RM | -1 |
| 6. 给予安慰剂后不良反应能否再现 | -1 | +1 | 0 | 未给予安慰剂 | 0 | 未给予安慰剂 | 0 |
| 7. 血药浓度是否达到毒性浓度 | +1 | 0 | 0 | 未进行血药浓度监测 | 0 | 未进行血药浓度监测 | 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得到缓解 | +1 | 0 | 0 | 无法判断 | 0 | 无法判断 | 0 |
| 9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现类似反应 | +1 | 0 | 0 | 无相关用药史 | 0 | 无相关用药史 | 0 |
| 10. 是否存在任何客观证据证实该反应 | +1 | 0 | 0 | CK $> 1\ 000\ \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 可确诊RM,根据分级标准属于中度RM ^[1] | +1 | CK $> 1\ 000\ \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 可确诊RM,根据分级标准属于中度RM ^[1] | +1 |
| 总分值 | | | | | 4 | | 3 |

注:总分值 ≥ 9 分,表明药物与不良反应的关联性为肯定有关,5~8分为很可能有关;1~4分为可能有关, ≤ 0 分为可疑或基本无关。

总体而言,伏立康唑与TMP-SMZ均可能诱发RM,两者合用可能会增加RM的发生风险,但根据Naranjo's评估量表的评分结果,似乎伏立康唑的可能性更大,因停用TMP-SMZ后症状仍在逐渐加重,CK仍处于较高水平,而停用伏立康唑后,患者症状逐渐好转,肌酶指标逐渐降低。

2.3 伏立康唑与TMP-SMZ致RM的作用机制分析

RM的核心机制是肌细胞膜的损伤和腺嘌呤核苷三磷酸耗竭导致的细胞内钙超载。随着肌细胞坏死,大量细胞内物质(尤其是钾离子、肌红蛋白和CK等)进入循环系统,其中肌红蛋白的直接毒性及肾血管收缩是诱发AKI的主要原因,严重病例可因高钾血症或容量不足导致死亡^[1-3]。Bin Dayel等^[2]通过开发体外模型,探讨线粒体毒性在药物诱导RM中的作用,研究表明,药物诱导的线粒体功能障碍可能是RM的共同机制,通过直接线粒体毒性干扰肌细胞的能量代谢,引发钙稳态失衡和细胞内氧化应激,最终导致肌纤维坏死和肌红蛋白释放,此外,药物代谢产物也可能加重线粒体DNA损伤,进一步削弱肌肉修复能力。目前伏立康唑致RM的机制尚不清楚,临床观察发现伏立康唑治疗组患者常见肝功能异常,表现为天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶水平升高^[23],这种肝毒性可能间接导致肌肉代谢产物的蓄积,这可能影响肌肉细胞的正常代谢功能。此外,伏立康唑主要经CYP2C19、CYP2C9、CYP3A4酶代谢,这些酶的抑制剂或诱导剂均可能会影响伏立康唑的血药浓度,且伏立康唑药代动力学呈非线性,个体差异大,而该患者未行血药浓度监测,无法确定是否因浓度增加导致不良反应的发生。临床数据显示,TMP-SMZ可导致电解质紊乱如低钾血症^[23],这可能加重肌肉细胞的电生理异常,增加了RM的发生风险。

2.4 RM的治疗措施与转归

RM的治疗首先需识别并纠正导致肌肉损伤的根本原因,其次,早期积极的液体复苏是预防和治疗AKI的关键。对于严重病例(CK > 5 000 U·L⁻¹),可考虑使用碳酸氢钠碱化尿液(目标尿液pH > 6.5),以减少肌红蛋白在肾小管的沉积。对于AKI患者,若出现难以纠正的高钾血症、容量超负荷或严重酸中毒,需及时进行血液透析或连续性肾脏替代治疗^[1,15]。总体而言,

早期识别和积极干预可显著改善预后,多数患者肾功能可完全恢复。本例患者出现RM相关症状后,立即停用伏立康唑,予碳酸氢钠碱化尿液、葡萄糖氯化钠注射液补充血容量,同时予利尿剂促进肌红蛋白的排泄。经停药及对症处理12 d后,患者CK、肌酐等指标恢复正常,症状逐渐缓解,住院期间未再出现。

本文通过分析1例伏立康唑联合TMP-SMZ诱发RM的发生过程和处置措施,提示在单用或联合使用伏立康唑过程中出现肌痛、肌无力等症状时,应警惕伏立康唑致RM的可能,尤其在剂量递增或联用具有相似安全风险的药物时。伏立康唑的体内代谢呈现非线性药代动力学特征,个体间差异显著,必要时可进行血药浓度监测,以实现个体化给药,从而提高治疗效果并减少或预防不良反应的发生,同时密切监测CK、肝肾功能等指标,有助于实现快速诊断和早期干预,改善预后。

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 Cabral BMI, Edding SN, Portocarrero JP, et al. Rhabdomyolysis[J]. Dis Mon, 2020, 66(8): 101015. DOI: 10.1016/j.disamonth.2020.101015.
- 2 Jahnke VS, Poloni JAT, Neves CAM, et al. Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis in a patient with COVID-19[J]. J Bras Nefrol, 2022, 44(3): 443-446. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0170.
- 3 Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment[J]. Eur J Intern Med, 2008, 19(8): 568-574. DOI: 10.1016/j.ejim.2007.06.037.
- 4 岳园园,周丹丽,陈艳华,等.伏立康唑联合环孢素致再生障碍性贫血患儿急性肾损伤的治疗分析[J].医药导报,2025,44(10): 1572-1575. [Yue YY, Zhou DL, Chen YH, et al. Treatment analysis of voriconazole combined with cyclosporine induced aplastic anemia in children with acute kidney injury[J]. Herald of Medicine, 2025, 44(10): 1572-1575.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2025.10.008.
- 5 Liu Y, Huang Y, Liu X, et al. Characteristics of voriconazole-induced visual disturbances and hallucinations: case reports and literature review[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1420046. DOI: 10.3389/fphar.2024.1420046.
- 6 李梅,何琬,马静,等.伏立康唑治疗重型肝炎并肺部真菌感染致横纹肌溶解症1例[J].中华肝脏病杂志,2017,25(1): 50-51. [Li M, He W, Ma J, et al. A case of rhabdomyolysis

- induced by voriconazole in the treatment of severe hepatitis complicated with pulmonary fungal infection[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2017, 25(1): 50–51.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.01.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.01.013).
- 7 Alawfi A, Algarni A, Donesa J, et al. Voriconazole-induced severe hypokalemic rhabdomyolysis: a case report[J]. Int J Pediatr Adolesc Med, 2022, 9(1): 66–68. DOI: [10.1016/j.ijpam.2021.03.007](https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2021.03.007).
 - 8 胡功利, 韩丽珠, 雷洋, 等. 1例伏立康唑药物相互作用致横纹肌溶解的病例报道并文献分析[J]. 中南药学, 2023, 21(4): 1112–1116. [Hu GL, Han LZ, Lei Y, et al. A case report and literature analysis of rhabdomyolysis induced by voriconazole drug interaction[J]. Central South Pharmacy, 2023, 21(4): 1112–1116.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2023.04.044](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2023.04.044).
 - 9 杨燕. 阿托伐他汀与伏立康唑联用致肝损和肌酸激酶升高1例[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(16): 21, 24. [Yang Y. A case report of liver injury and elevated creatine kinase induced by the combined use of atorvastatin and voriconazole[J]. Journal of Clinical Rational Drug Use, 2020, 13(16): 21, 24.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.16.010](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.16.010).
 - 10 刘晓, 卜一珊. 1例多药联用导致高肌红蛋白血症的病例报道[J]. 天津药学, 2023, 35(2): 23–25. [Liu X, Bu YS. A case report of polymedication-induced myoglobinemia[J]. Tianjin Pharmacy, 2023, 35(2): 23–25.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5687.2023.02.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5687.2023.02.007).
 - 11 曲彩红, 雷姿颖. 伏立康唑与埃索美拉唑联用致乙肝肝硬化并肺部侵袭性真菌感染患者横纹肌溶解症[J]. 今日药学, 2011, 21(11): 686–688. [Qu CH, Lei ZY. Rhabdomyolysis induced by combination of voriconazole and esomeprazole in a hepatitis b-related cirrhosis patient with invasive pulmonary fungal infection[J]. Pharmacy Today, 2011, 21(11): 686–688.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29sCjkyMDI1MTYnNDE1NDU1NRIRZ3VhbmdkeXgyMDExMTEwMjAaCGxwcGg3Zmpx>.
 - 12 肖桂荣, 徐珽. 伏立康唑致肌病1例[J]. 四川医学, 2017, 38(4): 481–482. [Xiao GR, Xu T. Voriconazole-Induced myopathy: a case report[J]. Sichuan Medical Journal, 2017, 38(4): 481–482.] DOI: [10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.04.034](https://doi.org/10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.04.034).
 - 13 Su F, Meng XX, Su CZ, et al. A case of drug-induced myopathy in alcoholic cirrhosis caused by voriconazole[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(9): 3833–3836. DOI: [10.26355/eurrev_202305_32288](https://doi.org/10.26355/eurrev_202305_32288).
 - 14 Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, et al. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Ochsner J, 2015, 15(1): 58–69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25829882/>.
 - 15 刘珏, 汪震. 肺曲霉病合并横纹肌溶解综合征患者的药学监护[J]. 中国药房, 2016, 27(20): 2852–2854. [Liu J, Wang Z. Pharmaceutical Care for a Patient with pulmonary aspergillosis complicated by rhabdomyolysis syndrome[J]. China Pharmacy, 2016, 27(20): 2852–2854.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.38](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.38).
 - 16 Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis[J]. Chest, 2013, 144(3): 1058–1065. DOI: [10.1378/chest.12-2016](https://doi.org/10.1378/chest.12-2016).
 - 17 Jeong E, Su Y, Li L, et al. Discovering severe adverse reactions from pharmacokinetic drug–drug interactions through literature analysis and electronic health record verification[J]. Clin Pharmacol Ther, 2025, 117(4): 1078–1087. DOI: [10.1002/cpt.3500](https://doi.org/10.1002/cpt.3500).
 - 18 赵银萍, 赵秀萍, 覃夏灵, 等. 过量服用华法林致皮下血肿合并横纹肌溶解1例[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(6): 720–724. [Zhao YP, Zhao XP, Qin XL, et al. Subcutaneous hematoma complicated with rhabdomyolysis caused by sudden overdose of warfarin: a case report[J]. Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(6): 720–724.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202502117](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202502117).
 - 19 Salem MY, Fatma Z, Israa D, et al. Rhabdomyolysis following trimethoprim-sulfamethoxazole therapy: a case report and review of the literature[EB/OL]. (2025-01-29) [2025-06-30]. <https://www.eurekaselect.com/article/146249>.
 - 20 Tian Y, Jin M, Ning H. A post-marketing pharmacovigilance study of triazole antifungals: adverse event data mining and analysis based on the FDA adverse event reporting system database[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1462510. DOI: [10.3389/fphar.2025.1462510](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1462510).
 - 21 魏晶, 王瑜歆. 药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(10): 600–603. [Wei J, Wang YX. Overview of causality assessment methods for adverse drug reaction reports [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2011, 8(10): 600–603.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8629.2011.10.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8629.2011.10.008).
 - 22 Bin Dayel FF, Alfirevic A, Chadwick AE. Developing in vitro models to define the role of direct mitochondrial toxicity in frequently reported drug-induced rhabdomyolysis[J]. Biomedicines, 2023, 11(5): 1485. DOI: [10.3390/biomedicines11051485](https://doi.org/10.3390/biomedicines11051485).
 - 23 Maertens JA, Rahav G, Lee DG, et al. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2021, 397(10273): 499–509. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00219-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00219-1).

收稿日期: 2025年08月19日 修回日期: 2025年11月25日

本文编辑: 周璐敏 杨燕