

卡培他滨片致横纹肌溶解症、肝肾功能不全1例



杨赛成, 夏修远

台州市立医院药剂科 (浙江台州 318000)

【摘要】 1例 59岁男性患者因鼻咽癌服用卡培他滨片约半年后出现乏力、腰背痛, 实验室检查示: 总胆红素 $20.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 天冬氨酸转氨酶 $76.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 肌酸激酶 $1\,797.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 乳酸脱氢酶 $376.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, α -羟丁酸脱氢酶 $326.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 血肌酐 $100.6 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 诊断为肌酸激酶增高、肝肾功能不全。治疗后未缓解, 肌酸激酶持续性升高, 2个月后复查: 总胆红素 $25.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 天冬氨酸转氨酶 $91.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 肌酸激酶 $3\,096.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 乳酸脱氢酶 $564.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, α -羟丁酸脱氢酶 $542.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 血肌酐 $117.7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 诊断为横纹肌溶解症、肝肾功能不全。停用卡培他滨并入院治疗1周, 患者乏力、腰背痛等症状及实验室指标好转。关联性评价结果显示, 患者横纹肌溶解症和肝肾功能不全等不良反应与卡培他滨很可能有关。该病例提示卡培他滨可导致横纹肌溶解症与肝肾功能不全, 应引起临床高度重视。

【关键词】 卡培他滨; 横纹肌溶解症; 肝功能不全; 肾功能不全; 药品不良反应

【中图分类号】 R979.1 **【文献标识码】** A

A case report of rhabdomyolysis, liver and kidney dysfunction induced by capecitabine tablets

YANG Saicheng, XIA Xiuyuan

Department of Pharmacy, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: YANG Saicheng, Email: 12890418@qq.com

【Abstract】 A 59-year-old male patient developed fatigue and lower back pain approximately six months after taking capecitabine tablets for nasopharyngeal carcinoma, laboratory tests showed total bilirubin $20.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, aspartate aminotransferase (AST) $76.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, creatine kinase $1,797.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, lactic dehydrogenase $376.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, α -hydroxybutyrate dehydrogenase $326.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, serum creatinine (SCr) $100.6 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, diagnosed as elevated creatine kinase, liver and kidney dysfunction. Subsequent follow-up examination showed sustained elevation of creatine kinase, two months later, laboratory reexamination showed total bilirubin $25.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, AST $91.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, creatine kinase $3,096.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, lactic dehydrogenase $564.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, α -hydroxybutyrate dehydrogenase $542.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, SCr $117.7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, diagnosed as rhabdomyolysis, liver and kidney dysfunction. After capecitabine was discontinued and the patient was admitted to the hospital for one week of treatment, his symptoms such as fatigue and back pain, as well as laboratory indicators improved. An analysis and evaluation were conducted on the correlation between adverse reactions such as rhabdomyolysis, liver and kidney dysfunction in patients and capecitabine, and the result was very likely related. This case suggests that capecitabine can induce rhabdomyolysis, liver and kidney dysfunction, which should be highly regarded in clinical practice.

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503037

通信作者: 杨赛成, 硕士, 副主任药师, Email: 12890418@qq.com

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

【Keywords】Capecitabine; Rhabdomyolysis; Liver dysfunction; Kidney dysfunction; Adverse drug reactions

卡培他滨是氟尿嘧啶的前药，口服后在体内转化为氟尿嘧啶发挥抗肿瘤作用，常用于结肠癌、乳腺癌、胃癌等恶性肿瘤的治疗，主要不良反应包括呕吐、恶心、厌食、腹痛腹泻、口腔炎、皮炎、疲劳和困倦等^[1-3]，尚未见导致横纹肌溶解症的相关报道。本文报道1例卡培他滨致横纹肌溶解症、肝肾功能不全的病例，分析其可能的发生机制及应对措施，为临床安全用药提供参考。本研究已获台州市立医院医学伦理委员会批准（伦理批件号：LWYJ2025248），并豁免患者知情同意。

1 病例资料

患者，男，59岁，身高174 cm，体重86 kg，因“反复乏力、腰背痛2月余”于2024年3月15日入院。患者2023年5月在我院诊断为鼻咽恶性肿瘤，外院行放化疗、免疫治疗。2023年7月开始服用卡培他滨片（上海罗氏制药有限公司，批号：SH2953）1.5 g，po，bid抗肿瘤治疗，未合并使用其他药物。2023年10月6日生化检查，各项指标无明显异常。2024年1月患者无明显诱因出现乏力、腰背部疼痛，程度一般，活动后加剧，休息不能缓解，到我院就诊。实验室检查：总胆红素 $20.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，天冬氨酸转氨酶 $76.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，肌酸激酶 $1797.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $376.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ， α -羟丁酸脱氢酶 $326.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，血肌酐 $100.6 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。诊断为肌酸激酶增高、肝功能不全，予辅酶 Q_{10} 胶囊治疗，无明显好转，肌酸激酶持续性升高。2024年3月15日复查：总胆红素 $25.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，间接胆红素 $19.1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，天冬氨酸转氨酶 $91.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，肌酸激酶 $3096.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $564.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ， α -羟丁酸脱氢酶 $542.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，血肌酐 $117.7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，超敏肌钙蛋白I阴性，尿常规阴性。心电图示：窦性心律；肢导联低电压；轻度T波改变。患者否认高血压、糖尿病及多发性肌炎病史，否认药物、食物过敏史，否认服用过其他药物及保健品，近期无外伤史，无剧烈运动等。予收住入院，入院诊断：横纹肌溶解症、肝功能不全、肾功能不全、鼻咽恶性肿瘤。

入院体检：T $36.3 \text{ } ^\circ\text{C}$ ，R 18次/分，HR 71次/分，BP 113/79 mm Hg；神清、精神可，双肺呼吸音清，双下肢肌力V级，心、肺、腹部检查未见异常。入院后患者肌酸激酶反复升高、肝肾功能不全，考虑与长期服用卡培他滨片相关，暂停该药，并予辅酶 Q_{10} 胶囊、注射用还原型谷胱甘肽、碳酸氢钠注射液、异甘草酸镁注射液等药物对症支持治疗。3月16日患者诉腰背酸痛较前好转，乏力略减轻。3月18日复查，总胆红素 $26.7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，间接胆红素 $20.9 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，天冬氨酸转氨酶 $66.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，肌酸激酶 $1789.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $449.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ， α -羟丁酸脱氢酶 $451.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ 。3月21日患者诉无明显腰背酸痛，无乏力。3月22日复查，总胆红素 $23.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，天冬氨酸转氨酶 $50.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，乳酸脱氢酶 $451.0 \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，血肌酐 $114.8 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。患者病情好转，于3月23日出院，之后未再服用卡培他滨片。3个月后复查上述指标基本正常。

2 讨论

该男性患者无高血压、糖尿病及多发性肌炎病史，有恶性肿瘤病史，近1年规律服用卡培他滨（未使用其他药物），用药前期未见生化指标异常，后期出现乏力、腰背痛等症状，以及肝肾指标异常、肌酸激酶持续升高，卡培他滨的使用与不良反应发生有合理的时间关系；停用卡培他滨并经相关治疗后，患者生化指标好转，症状消失；患者近期无剧烈运动和外伤史，排除运动相关的横纹肌溶解症；患者有鼻咽癌病史，近期病情稳定，基本排除原患疾病引起。卡培他滨说明书中记载了肝肾功能不全的不良反应，但未记载横纹肌溶解相关不良反应。综上分析，根据我国药品不良反应关联性评价标准^[4]，判断横纹肌溶解症及肝肾功能不全与卡培他滨的关联性为“很可能有关”。采用Naranjo's评估量表^[5]对卡培他滨与横纹肌溶解症的关联性进行评分，结果总分为6分（表1），对卡培他滨与肝肾功能不全的关联性进行评分，结果总分为7分（表2），提示上述不良反应关联性评价结果亦为“很可能有关”。

表1 卡培他滨致横纹肌溶解症的Naranjo's评估量表
Table 1. Naranjo's Assessment Scale for rhabdomyolysis induced by capecitabine

相关问题	问题分值			得分	理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	0	说明书及文献未提及
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2	使用卡培他滨后出现
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	+1	停药对症治疗后缓解
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	0	未再使用
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	+2	排除原患疾病、合并用药等因素
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未应用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未测血药浓度
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量降低而缓解?	+1	0	0	0	未知
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	0	未知
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	实验室检查提示
总分值				6	

注：总分值≥9分，表示该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。

表2 卡培他滨致肝肾功能不全的Naranjo's评估量表
Table 2. Naranjo's Assessment Scale for liver and kidney dysfunction induced by capecitabine

相关问题	问题分值			得分	理由
	是	否	未知		
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	+1	药品说明书有相关记载
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2	使用卡培他滨后出现
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	+1	停药对症治疗后缓解
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	0	未再使用
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	+2	排除原患疾病、合并用药等因素
6. 该不良反应是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	未应用安慰剂
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未测血药浓度
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量降低而缓解?	+1	0	0	0	未知
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	0	未知
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1	实验室检查提示
总分值				7	

注：总分值≥9分，表示该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。

卡培他滨是氟尿嘧啶类口服抗肿瘤药物，目前广泛应用于结肠癌、乳腺癌、胃癌等恶性肿瘤的治疗^[6-7]。其常见的不良反应有皮疹、腹痛、腹泻、口腔炎、手足综合征、骨髓抑制等^[1-3]。尚未发现卡培他滨片致横纹肌溶解症的报道。说明书记载的肌肉骨骼方面不良反应有背痛、肌痛、关节痛；肝肾功能异常相关不良反应包括丙氨酸转氨酶/天冬氨酸转氨酶/肌酐升高等；未提及肌酸激酶、乳酸脱氢酶等异常。患者因“反复乏力腰痛2月余”入院，根据通用不良事件术语评价标准5.0版^[8]，此次不良反应的严重程度可评为3级。

横纹肌溶解症是由于挤压、运动、高热、药物、炎症等原因所致横纹肌破坏和崩解，导致肌酸激

酶、肌红蛋白等肌细胞内成分进入细胞外液及血循环，引起内环境紊乱、急性肾损伤等组织器官损害的临床综合征^[9-10]。引起横纹肌溶解症最常见的药物是他汀类药物^[11]，此外也有加巴喷丁胶囊、复方甘草片、华法林片等药物导致横纹肌溶解症的病例报道^[12-14]。本例患者长期服用卡培他滨，增加磷酸酯酶A活性，引起肌纤维膜黏度改变，使得肌纤维膜渗透性增加，细胞内容物渗漏进入血液，进入细胞的Na⁺增多，Na⁺-K⁺-ATP酶被激活，此过程需要能量，如果ATP耗竭，则影响细胞转运。与此同时，细胞内Na⁺浓度升高，可引起细胞内Ca²⁺蓄积，而Ca²⁺可激活细胞内的神经蛋白水解酶，破坏细胞内结构引起肌细胞进一步损伤^[15]。有文献^[16]报道，横纹肌溶解症在男

性、非裔美国人、年龄 < 10 岁和 > 60 岁的人群以及身体质量指数 > 40 kg · m⁻² 的人群中更为常见。本文患者男性，身体质量指数 28.4 kg · m⁻²（国内属于超重），年龄接近 60 岁，这些因素可能导致患者发生横纹肌溶解症的风险增加。有文献^[13]提示低钾血症可导致横纹肌溶解症，本例患者血钾处于正常范围，因此不考虑低血钾导致。

综上所述，卡培他滨可能导致横纹肌溶解症、肝肾不全，临床用药时需定期监测患者生化功能，如出现肌酸激酶明显升高，或乏力、肌痛需及时就诊，不宜过度运动或减少运动量，病情严重时需停药。

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

- Lou Y, Wang Q, Zheng J, et al. Possible pathways of capecitabine-induced hand-foot syndrome[J]. *Chem Res Toxicol*, 2016, 29(10): 1591-1601. DOI: [10.1021/acs.chemrestox.6b00215](https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00215).
- 陈少波, 吴旭桃, 邱雯慧, 等. 结直肠癌患者卡培他滨化疗相关不良反应的风险评估及风险预测模型构建[J]. *中国药师*, 2024, 27(6): 992-998. [Chen SB, Wu XT, Qiu WH, et al. Risk assessment and prediction model for capecitabine-induced chemotherapy-related adverse reactions in colorectal cancer patients[J]. *Frontiers in Pharmaceutical Sciences*, 2024, 27(6): 992-998.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202404078](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202404078).
- 康宇. 卡培他滨致不良反应文献分析[J]. *中国处方药*, 2022, 20(8): 80-83. [Kang Y. Literature analysis of adverse reactions induced by capecitabine[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2022, 20(8): 80-83.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2022.08.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2022.08.029).
- 原国家卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部第 81 号令)[S]. 2011.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2): 239-245. DOI: [10.1038/clpt.1981.154](https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154).
- 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南(精简版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(13): 650-657. [Committee of Gastric Cancer, China Anti-Cancer Association. China Anti-Cancer Association guidelines for holistic integrative management of gastric cancer (2024 abridged version)[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2024, 51(13): 650-657]. DOI: [10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240882](https://doi.org/10.12354/j.issn.1000-8179.2024.20240882).
- 国家卫生健康委员会. 乳腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(10): 1-30. DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2022.10.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3327.2022.10.001).
- U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0[R/OL]. (2017-11-27) [2025-02-17]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.
- 周明雪, 吴春波, 赵建荣, 等. 横纹肌溶解致急性肾损伤的发病机制及诊治进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(3): 522-526. [Zhou MX, Wu CB, Zhao JR, et al. Advances in pathogenesis and diagnosis and treatment of acute renal injury caused by rhabdomyolysis[J]. *Medical Recapitulate*, 2022, 28(3): 522-526.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2084.2022.03.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2084.2022.03.020).
- 陈欢, 何颖雪, 陈之力. 横纹肌溶解并发急性肾损伤的危险因素分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(12): 1095-1097. [Chen H, He YX, Chen ZL. Risk factors analysis of rhabdomyolysis complicated with acute kidney injury[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 2022, 23(12): 1095-1097.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-587X.2022.12.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-587X.2022.12.018).
- Kunakorntham P, Pattanapruteep O, Dejthevaporn C, et al. Detection of statin-induced rhabdomyolysis and muscular related adverse events through data mining technique[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2022, 22(1): 233. DOI: [10.1186/s12911-022-01978-4](https://doi.org/10.1186/s12911-022-01978-4).
- Choi MS, Jeon H, Kim HS, et al. A case of gabapentin-induced rhabdomyolysis requiring renal replacement therapy[J]. *Hemodial Int*, 2017, 21(1): E4-E8. DOI: [10.1111/hdi.12458](https://doi.org/10.1111/hdi.12458).
- 刘颖柔, 宋慧, 李冠江, 等. 复方甘草片致低血钾伴横纹肌溶解 1 例并文献复习[J]. *临床荟萃*, 2024, 39(12): 1115-1118. [Liu YR, Song H, Li GJ, et al. Treatment of hypokalemia and rhabdomyolysis caused by compound liquorice tablets: a case report and literature review[J]. *Clinical Focus*, 2024, 39(12): 1115-1118.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-583X.2024.12.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-583X.2024.12.010).
- 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]. *Chinese 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).
- 赵雅杰, 穆维静, 王睿韬. 药物相关性横纹肌溶解症回顾性分析[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(13): 151-155. [Zhao YJ, Mu WJ, Wang RT. Retrospective analysis on drug-related rhabdomyolysis[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2023, 17(13): 151-155.] DOI: [10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.13.044](https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.13.044).
- Rastogi V, Singh D, Kaur B, et al. Rhabdomyolysis: a rare adverse effect of levetiracetam[J]. *Cureus*, 2018, 10(5): e2705. DOI: [10.7759/cureus.2705](https://doi.org/10.7759/cureus.2705).

收稿日期: 2025 年 03 月 06 日 修回日期: 2025 年 11 月 05 日
 本文编辑: 周璐敏 洗静怡