

秋水仙碱的临床应用及不良反应研究进展

刘映彤¹, 徐笑松², 刘建芳^{3, 4}



1. 河北中医药大学药学院 (石家庄 050091)
2. 河北中医药大学第一附属医院科研中心 (石家庄 050000)
3. 河北中医药大学第一附属医院临床试验研究中心 (石家庄 050000)
4. 河北省中药制剂产业技术研究院 (石家庄 050000)

【摘要】秋水仙碱作为一种天然生物碱,既往主要用于治疗和预防痛风发作、家族性地中海热,由于其较多的毒副作用和抗痛风新药的出现,近年来秋水仙碱在痛风领域的应用明显减少。然而秋水仙碱在其他免疫、抗炎相关疾病的临床应用研究日渐增多。尤其是 2023 年美国食品药品监督管理局批准秋水仙碱作为保护性心血管病的治疗药物后,这一老药重新引起研究人员的关注和重视。本文检索了有关秋水仙碱在临床应用和不良反应方面的文献报道和诊疗指南,分类汇总了秋水仙碱在治疗痛风、心血管疾病、新型冠状病毒感染、皮肤病等疾病中的临床应用研究进展及过程中的不良反应,旨在为临床更好地应用该药提供参考。

【关键词】秋水仙碱;不良反应;作用机制;临床应用;痛风;心血管疾病

【中图分类号】 R961

【文献标识码】 A

Progress in clinical application and adverse reactions of colchicine

LIU Yingtong¹, XU Xiaosong², LIU Jianfang^{3,4}

1. School of Pharmacy, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China
2. Scientific Research Center, The First Affiliated Hospital, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China
3. Clinical Trial Research Center, The First Affiliated Hospital, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China
4. Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine Preparation, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: LIU Jianfang, Email: 13831197270@163.com

【Abstract】 Colchicine is a kind of natural alkaloid used primarily for the treatment and prevention of gout attack and familial mediterranean fever (FMF) in the past. However, its application in gout management has declined significantly in recent years due to its considerable toxicity and the emergence of novel anti-gout therapeutic agents. In contrast, the clinical application of colchicine in other immunological and anti-inflammatory diseases is increasing. Especially after the U.S. FDA approved colchicine as a protective treatment for cardiovascular disease in 2023, this old drug has regained the attention and attention of researchers. This article searches the literature reports, diagnostic and therapeutic guidelines related to colchicine in recent years, summarized the progress of clinical research in the treatment of gout, cardiovascular disease, novel coronavirus pneumonia, dermatological

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202502018

基金项目: 医健公益行-药学科研专项 (ZGC-YXKY-50)

通信作者: 刘建芳, 博士, 主任药师, 博士研究生导师, Email: 13831197270@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

diseases and other diseases and the adverse reactions about colchicine, in order to provide references for better application of colchicine in clinic.

【Keywords】 Colchicine; Adverse reaction; Mechanism of action; Clinical application; Gout; Cardiovascular disease

秋水仙碱 (colchicine, COL) 是从百合科植物秋水仙 (*Colchicum autumnale* L.) 中提取的生物碱, 其化学结构式见图 1。1820 年法国化学家皮埃尔和约瑟夫在秋水仙种子中提取和分离得到 COL。现代研究发现, 中药山慈菇、嘉兰^[1]、百合^[2]等也含有 COL。

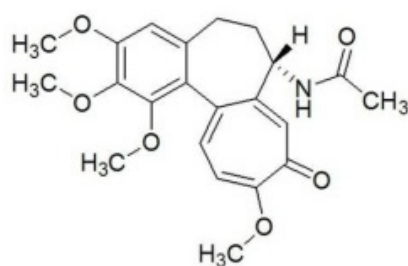


图1 COL化学结构式

Figure 1. Chemical structure of COL

近年来, 随着 COL 治疗适应症研究范围的持续扩大, 其作用机制研究也同步深化。既往文献^[3]系统梳理了该药物在 2018 年前的临床应用, 近期多项临床研究证实, COL 在多系统疾病中展现出新的治疗潜力。因此, 本文重点探讨 COL 在痛风领域外的潜力和不良反应的研究进展, 以期优化临床用药决策提供参考。

1 药理作用

COL 作为抗细胞分裂剂, 其最明确的作用机制是通过抑制微管聚合, 阻断细胞内囊泡运输, 从而影响细胞因子分泌。COL 与游离微管蛋白二聚体结合, 形成不可逆的 COL-微管蛋白复合物, 阻止进一步添加微管蛋白, 从而防止微管生长; 较高剂量的 COL 可导致微管解聚^[4]。近年来, COL 作用机制研究取得新进展, 其调控靶点从微管聚合扩展至多层面炎症调控网络。研究发现, COL 可快速抑制嘌呤能受体 P2X7 和 P2X2 介导的孔隙形成及三磷酸腺苷诱导的白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 成熟释放, 提示其在慢性炎症性疾病中的潜在应用价值, 为治疗家族性地中海热和复发性心包炎提供分子基础^[5]。COL 通过调节中性粒细胞 L-选择素 (selectin) /

E-selectin 分布并抑制白三烯 B4 释放, 有效阻断中性粒细胞黏附趋化, 为其在白塞病及冠状动脉炎性微环境调控中的疗效提供依据^[5]。此外, COL 通过双重途径抑制核苷酸结合寡聚化结构域受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体激活, 直接阻断尿酸钠和焦磷酸钙晶体诱导的寡聚化, 并破坏晶体吞噬相关的微管依赖性呈递过程, 构成其治疗痛风的核心药理学基础^[5]。其免疫调节功能还涉及促进树突状细胞抗原呈递及下调巨噬细胞和内皮细胞肿瘤坏死因子- α 受体表达, 为系统性红斑狼疮及难治性炎症的联合治疗提供新策略^[4-5]。

此外, 研究证明, Hippo 信号通路的下游效应因子 Yes 关联蛋白 (Yes-associated protein, YAP) 和 Tafazzin 蛋白 (Tafazzin protein, TAZ) 不仅与肝脏炎症和肝纤维化有关, 而且还是肝癌肿瘤微环境中不可或缺的信号枢纽。Hippo 信号通路启动后, 巨噬细胞刺激 1 被磷酸化而激活 LATS1/2, LATS1/2 激活后可磷酸化并抑制 YAP/TAZ 的活性, 磷酸化的 YAP/TAZ 与支架蛋白 14-3-3 结合, 在细胞质积聚, 随后被 β -转导素重复序列结合蛋白 E3 泛素连接酶介导的泛素化和蛋白酶体降解, 最终导致 YAP 和 TAZ 促生长和抗凋亡的功能丧失^[6]。COL 可能通过上调巨噬细胞刺激 1 激酶活性, 增强 YAP 和 TAZ 磷酸化的分子机制, 减少 YAP 和 TAZ 进入核转录, 从而发挥抗肿瘤作用^[7]。

2 临床应用

2.1 痛风急性发作

预防与缓解痛风是 COL 最初也是最常见的临床应用, COL 能有效缓解痛风急性发作产生的疼痛和肿胀, 并预防痛风的反复发作。COL 用于治疗痛风的历史悠久, 目前 COL 仍然是多个国家治疗痛风急性发作的首选药物^[8]。国内近期一项临床试验结果显示, 1 mg/次 COL 总有效率达 92%^[9]。COL 对痛风发病机制具有多靶点调控作用, 其可通过抑制中性粒细胞内微管聚合、阻断中性粒细胞粘附/外渗/募集过程、调节白细胞介导的炎症级联反

应, 以及抑制人胱天蛋白酶 1 活化及下游 IL-1 β 、IL-18 等促炎因子释放发挥疗效^[5]。其中核心机制在于特异性抑制巨噬细胞对尿酸钠晶体的吞噬作用, 阻断 NLRP3 炎症小体激活, 显著减少 IL-1 β 的合成与释放, 进而选择性抑制局部炎症反应, 有效缓解痛风急性期的关节肿胀与疼痛症状^[10]。

为减少 COL 的不良反应, 并进一步提高疗效, 如今研究者致力于探索联合用药尤其是中药的应用, 如 COL 联合应用清热利湿泄浊汤^[11]、清热止痛液^[12]、加味四妙散^[13] 等, 均在临床试验中得到肯定。

2.2 家族性地中海热

家族性地中海热 (familial Mediterranean fever, FMF) 是一种遗传性自身炎症性疾病, 肾脏淀粉样变为其最重要的并发症, COL 虽不能完全预防发热, 但可以阻止淀粉样变性的发展和肾衰竭的恶化, 并可预防肾移植后患者的复发性淀粉样变性^[14]。欧洲风湿病联盟 FMF 管理指南建议, 确诊 FMF 后需尽早使用 COL 治疗, 且可以作为一线长期治疗药物使用^[15]。

2.3 焦磷酸钙沉积症

焦磷酸钙沉积症 (calcium pyrophosphate deposition disease, CPPD) 与痛风、FMF 的病理相似, COL 可作为 CPPD 的常规用药, 用于急性发作和发作预防。欧洲风湿病联盟建议在 CPPD 急性发作时谨慎使用 COL, 每次 0.5 mg, 每日最多 3~4 次, 可使用或不使用 1 mg 负荷剂量, 并建议在 CPPD 预防时每日使用 COL 0.51 mg^[3]。

2.4 心脑血管疾病

随着心脑血管疾病 (cerebrovascular disease, CVD) 病理机制与炎症通路关联的深入研究, COL 的抗炎特性逐渐成为治疗新靶点。基础研究表明, COL 通过抑制微管蛋白聚合阻断 NLRP3 炎症小体活化, 下调 IL-1 β 、IL-6 等促炎因子释放; 调节中性粒细胞功能, 降低脂蛋白活性及胆固醇吸收; 干扰动脉粥样硬化斑块的产生; 活化 AMP 活化的蛋白质激酶从而激活去乙酰化酶, 增加沉默信号调节因子 (silence information regulator 1, SIRT1)、过氧化物酶体增殖激活物受体 γ 辅激活因子 1 (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α , PGC-1 α) 基因表达, 提高斑块炎症因子释放阈值, 从而有效抑制氧化应激及炎症反应^[16]。在细胞水平上, COL 可以抑

制内皮细胞功能障碍、平滑肌增殖、巨噬细胞功能和血小板活化, 从而在治疗 CVD 中发挥作用^[16]。

临床研究数据表明, COL 可降低血高敏 C 反应蛋白升高的稳定性冠心病患者缺血性事件发生率, 减少经皮冠状动脉介入治疗后主要心血管不良事件发生率^[17], 降低心包炎首次复发的风险, 治疗动脉粥样硬化^[18], 在不稳定型心绞痛治疗中作为辅助用药可改善临床症状^[19]。在已接受最佳药物治疗 [阿司匹林和/或氯吡格雷、他汀类药物] 的 CVD 稳定期或心血管事件高风险患者中每日加用 0.5 mg COL 可显著降低急性冠状动脉综合征、院外心脏骤停和非心肌梗塞性缺血性中风的发生^[3]。近年, 两项较大规模的临床试验为其在心血管方面的应用提供了支持。一项随机对照试验 (LoDoCo2) 选择 5 522 名年龄 35~85 岁的稳定型冠状动脉疾病患者, 其中 2 762 名被分配到 COL 组 (0.5 mg/d); 与安慰剂相比, COL 可使主要复合终点事件 (心血管死亡、自发性心肌梗死、缺血性卒中或缺血驱动的冠状动脉血运重建) 的相对风险降低 31%^[20]。另一项随机对照试验 (COLCOT) 招募了 4 745 名入组前 30 d 内发生过心肌梗塞的患者, 其中 2 366 名被分配到 COL 组 (0.5 mg/d), 主要复合终点 (心血管源性死亡、复苏成功的心脏骤停、心肌梗死、卒中或需紧急住院并最终行冠状动脉血运重建术的不稳定性心绞痛) 发生率从 7.1% 降至 5.5%^[21]。值得注意的是, COL 并不能降低这些患者 CVD 病死率^[18], 且在房颤 (如 COP-AF 和 IMPROVE-PVI 研究) 以及心力衰竭和中风领域的研究结果存在异质性^[16]。

基于现有证据, 欧洲心脏病学会指南还推荐在心脏外科术后 1 个月应用 COL 预防心包切开后综合征, 也可用于治疗心包切开后综合征^[22]。2023 年美国 FDA 批准了 COL 作为保护性心血管治疗药物, 认可其在降低动脉粥样硬化疾病或具有多种心血管危险因素成年患者发生心肌梗死、卒中、冠状动脉血运重建和心血管死亡风险方面的作用^[23]。值得注意的是, 由于痛风患者与普通人群相比心血管风险较高, 针对痛风合并 CVD 的患者, COL 可能带来更多的临床获益。

由于脑梗死的病理生理过程与心肌梗死类似, 一项回顾性研究对 COL 在脑梗死中的应用进行了探讨, 表明短期应用小剂量 COL 可提高急性脑梗死临床疗效, 降低炎症因子水平, 且不影响

肝、肾功能，其作用机制与其应用在 CVD 中的机制相似，但由于该研究样本量较小且未研究急性脑梗死复发率，还需更大规模地研究进一步探讨 COL 对脑梗死的疗效^[24]。

2.5 新型冠状病毒肺炎

COL 通过多靶点机制靶向细胞因子级联，并抑制先天性免疫反应（不损伤适应性免疫），在控制 2019 新型冠状病毒（corona virus disease, COVID-19）感染的亢进炎症、预防相关并发症（如急性呼吸窘迫综合征、心血管功能紊乱、多器官/系统功能障碍等）及阻断细胞因子风暴中展现潜力^[25]。多项研究表明，COL 可改善 COVID-19 进展、缩短住院时长、降低死亡率^[26]。此外，药动学显示，COL 在白细胞内高浓度蓄积，建议在感染 24~48 h 内使用^[25]。

然而，也有研究结果显示，COL 并不能缩

短住院时间、降低死亡率，因此暂不建议住院的 COVID-19 成人患者使用 COL^[25]。对于各种研究结果差异的原因尚不完全清楚，可能归因于不同的 COVID-19 治疗方案、COL 给药时间、对病毒的免疫状态、患者的疾病严重程度、患者的合并症与否以及 SARS-CoV-2 变体的变异等多种因素^[25]，但相关研究仍为未来传染性疾病的用药选择提供了参考。

2.6 皮肤科疾病

COL 已通过口服和外用配方在皮肤病中显示出一定程度的疗效，现将 COL 在皮肤科中有大样本研究的应用进展总结如下，见表 1。

除表 1 中所列临床试验外，色素性扁平苔藓、荨麻疹性血管炎、结节性血管炎、嗜酸性蜂窝织炎、面部肉芽肿、疱疹样皮炎等均有 COL 治疗有效的个例报道。

表1 COL在皮肤病中的应用进展
Table 1. Advances in the application of COL in dermatological disorders

疾病名称	给药方案	研究结果	研究类型	参考文献
掌跖脓疱病	1~2 mg/d, 4个月	25例患者中有效率60%	回顾性研究	[27]
	1.0 mg/d, 4周	20例受试者中有效率70%	随机对照试验	[28]
	1.0 mg/d COL联合窄谱中波紫外线, 6周	44例患者有效率79.5%	随机对照试验	[29]
银屑病	1.5 mg/d	6例受试者与关节炎相关的结果有显著改善，但皮肤病变并没有得到改善	随机对照试验	[30]
白塞病	1.0~2.0 mg/d, 2年	58例患者结节性红斑、生殖器溃疡及关节症状均有改善，但口腔溃疡的改善效果不佳	随机对照试验	[31]
	1 mg/d	165名患者整体病情明显好转	随机对照试验	[32]
	0.5 mg/次，每日2次，8周	25例受试者外阴溃疡、结节性红斑及关节损害的治愈率分别高达87.5%、80.0%和85.7%，但对口腔溃疡的疗效相对较差	队列研究	[33]
IgA血管炎	每天20~30 μg/kg COL加常规治疗, 1个月	46例患者皮疹缓解率82.6%	随机对照试验	[34]
黏膜类天疱疮 慢性荨麻疹	1~1.5 mg/d COL加泼尼松龙	5/12例患者完全缓解	队列研究	[35]
	其他治疗均未成功后使用	15/36例难治性慢性荨麻疹患者完全缓解	队列研究	[36]
	1.2 mg/d COL			
化脓性汗腺炎	非索非那定和多虑平组加用	55例受试者各项指标均明显向好，加COL组效果更显著	随机对照试验	[37]
	3.0 mg/d COL, 3个月			
	1.0 mg/d COL联合米诺环素	20例患者均疼痛减轻、脓液减少，之后症状持续减轻	队列研究	[38]
	100 mg/d治疗6个月，COL			
结节性红斑	1.0 mg/d维持3个月			
	1.5 mg/d, 4个月	8例难治性遗传性球形红细胞增多症患者症状无显著缓解，且有3例患者出现恶心和腹泻	队列研究	[39]
	0.5 mg/d COL联合小剂量泼尼松, 3/6个月	40例患者中有33例症状完全消失，总体治愈率较单用泼尼松龙组明显提高	随机对照试验	[40]
	在常规治疗基础上加用	23例伴有下肢结节性红斑的肉芽肿性乳腺炎患者	随机对照试验	[41]
	COL 0.5 mg/次，每日1~2次，4周	下肢结节性红斑（11例患者痊愈）与乳腺病变都显著缓解，较常规治疗组有效率高		
	0.6 mg/次，每日2次	12例患者中有67%在平均1.3个月内得到改善，其中50%患者在平均2.8个月内完全清除	队列研究	[42]

续表1

疾病名称	给药方案	研究结果	研究类型	参考文献
寻常痤疮和暴发性痤疮	1 mg/d，2个月	22例对抗生素治疗耐药的寻常型痤疮的患者，改善率70%，未见严重副作用	队列研究	[43]
	全身20 mg/d异维甲酸联合0.5 mg/d COL	12例暴发性痤疮伴房颤患者炎性病变均完全消退	队列研究	[44]
光线性角化病	1% COL亲水性凝胶，每日2次	10例前额有多发性日光性角化病增生的患者，有7例患者完全缓解	随机对照试验	[45]
	1% COL乳膏，6周	35例患者病变均显著改善	随机对照试验	[46]
复发性阿弗他口腔炎	0.5 mg/次，每日3次	26例患者恢复期相比于安慰剂缩短	随机对照试验	[47]
	0.5 mg/d，3个月	17例患者症状显著缓解，但效果与5.0 mg/d的泼尼松龙无显著差异，且COL（52.9%）的副作用明显多于泼尼松龙（11.8%）	随机对照试验	[48]

目前，COL 在多种皮肤病治疗中的用药方案以口服为主，剂量为 0.5~2 mg/d，可作为一种安全的替代用药或联合用药。对于掌跖脓疱病、复发性阿弗他口腔炎的应用，由于不良反应较多，应谨慎使用，建议优先使用低剂量泼尼松龙^[48]。

2.7 其他

现有的临床试验和动物实验均证明，COL 有抗肝纤维化、抗肝细胞坏死、促进肝细胞修复、免疫调节等作用，可能通过抑制肝组织中磷酸化细胞外调节蛋白激酶 1/2 和磷酸化 p38 的表达，阻断促纤维化信号通路的激活，从而减少 α -平滑肌肌动蛋白等纤维化标志物的生成，或抑制转化生长因子 β 下游效应分子，间接减轻肝星状细胞的活化^[49]。在临床应用方面，1988 年，Kershenovich 等^[50]报道使用 COL 抗肝硬化的临床双盲试验显示，COL 能较好地改善患者肝脏纤维化程度，提高患者生存期且少有严重不良反应。孔维涵等^[51]证明 COL 具有抗乙型肝炎病毒作用，且疗效在一定程度上优于拉米夫定。Kaplan 等^[52]研究发现，91 例原发性胆汁性肝硬化患者，0.6 mg COL+ 甲氨蝶呤的治疗方案疗效显著。此外，近年来很多抗肝纤维化药物研究中选择 COL 作为阳性药物，结果显示 COL 能较好地保护肝脏，改善肝纤维化^[53]。另有有研究证明，COL 对肺纤维化、胰腺炎、乳腺癌、肝癌等疾病有一定疗效，但有些还停留在动物实验阶段，缺少临床试验支持。

COL 还具有抗肿瘤作用，对乳腺癌疗效显著，对肺癌、胃癌、食管癌、宫颈癌、鼻咽癌及何杰金氏病也有一定疗效，其抗癌作用的主要机制是诱导细胞毒作用，而不是通过抑制血管生成^[54]。近年来，我国有学者应用 COL 治疗重症肝炎、瘀

胆性肝炎也取得明显的效果，但对肝癌的应用报道较少。刘春魁^[55]报道 1 例慢性重型乙肝伴原发性肝癌患者，在常规的治疗基础上加用了 COL，患者经 2 个多月的治疗后全愈，但不能肯定 COL 治疗原发性肝癌的效果。Lin 等^[56]研究发现，临床可接受的 COL 浓度对肝癌有抗癌作用，该药有潜力用于肝细胞癌的姑息治疗。徐燕燕等^[7]研究证实 0.01 mg/mL COL 对小鼠肝癌有治疗作用。

随着肥胖人群的增加，有研究者发现，COL 在肥胖和代谢综合征治疗中展现出抗炎与代谢调节潜力。动物实验表明，该药物可降低血糖、甘油三酯水平，并激活 AMP 活化的蛋白质激酶通路促进 SIRT1/PGC-1 α 表达，增强脂质代谢。一项针对 40 例肥胖合并多发性硬化症患者的随机对照试验显示，每日 0.6 mg COL 治疗 3 个月可显著降低高敏 C 反应蛋白、IL-6 等炎症标志物，改善胰岛素抵抗及内皮功能，但对体重和体重指数无显著影响。目前多项 III 期临床试验（如 NCT05017571）正在探索其对代谢指标的调控作用及长期安全性，为拓展其临床应用提供依据^[57]。

3 不良反应

COL 虽然在规定的剂量下通常耐受性良好，但治疗窗口较窄，不良反应是限制该药在临床应用的一个重要原因^[3]。该药口服后吸收迅速，停药后药物排泄时间久，临床中毒抢救时应尽早催吐、洗胃以及应用活性炭，不可用高锰酸钾^[58]。据报道，口服剂量 0.5~0.8 mg/kg 易出现严重毒性反应^[59]，毒性症状通常在停药后 1 周至几个月内消失，致死的单剂量低至 7 mg^[3]。对当前 COL 临床应用发生的不良反应总结见表 2。

表2 COL不良反应汇总
Table 2. Summary of adverse reactions to COL

损伤系统	主要表现	发生例数及占比 [n (%)]	参考文献
皮肤黏膜	皮肤瘙痒、皮疹、皮肤潮红等	1 (16.67)	[60]
		1 (20)	[61]
血液系统	血小板减少、骨髓抑制、粒细胞减少、肾性贫血、白细胞减少等	2 ^a	[62–63]
		21 (70)	[64]
消化系统	肝功能异常、肝炎、腹泻、腹胀、腹痛、胃脘疼痛、恶心、呕吐等	2 (40)	[61]
		2 (33.33)	[60]
泌尿系统	肾功能异常、肌酐升高、蛋白尿、急性肾衰竭等	2 (33.33)	[60]
骨骼肌肉	肌病、横纹肌溶解等	2 ^a	[65–66]
		143 ^b	[67]
		7 (1.4)	[68]
神经系统	头晕、头痛、意识模糊、神经炎等	1 (16.67)	[60]

注：^a单病例报告，^b病例汇总数据。

COL 的毒性是其作用机制的延伸—通过与微管蛋白结合并破坏微管网状结构。该过程可导致细胞内蛋白质组装异常、胞吞与胞吐作用减弱、细胞形态改变及运动能力下降，同时干扰有丝分裂进程与心肌细胞电生理活动。此过程具有广谱细胞靶向性，其中具有较高细胞更新率的组织（如骨髓、胃肠道和毛囊）最易受到损伤。研究表明，P 糖蛋白（permeability glycoprotein, P-gp）外排蛋白功能缺陷会加剧 COL 诱导的中性粒细胞减少与骨髓抑制，而 COL 对轴浆运输的抑制会导致神经元去营养退化死亡，诱发神经病变^[69]。值得注意的是，COL 还可通过调控环氧合酶活性抑制前列腺素合成，同时抑制组胺释放、胰岛素的分泌及中枢呼吸系统，刺激中枢血管舒缩系统诱导高血压，以及增加拟交感神经对药物的反应，最终导致多器官衰竭^[69]。

胃肠道反应是 COL 最常见的副作用，呈现明确的剂量依赖性，可以通过降低 COL 剂量来改善^[3]。其机制涉及黏膜细胞分裂异常、小肠绒毛萎缩、上皮出现假复层及隐窝结构改变，并可能通过下调 ZO-1、Claudin-4 等紧密连接蛋白，破坏肠道屏障完整性，进而引发菌群失调，导致肠道代谢紊乱^[70]。在肝脏方面，COL 通过抑制肝脏中 Cyp7a1、Cyp27a1 及 Cyp7b1 等关键酶类的表达水平，破坏肝脏胆汁酸的生物合成途径，抑制胆汁酸在回肠的重吸收与肝脏的再摄取，造成 76% 的胆汁酸在肠道中积累，诱发胆汁酸型腹泻和胆汁淤积型肝损伤；同时经线粒体介导的内源性凋亡途径诱导肝细胞凋亡^[70]。

较为严重的不良反应是骨髓抑制，低剂量

COL（0.5 mg/ 次，2 次 /d）使用即对骨髓有毒性，但这种情况容易被忽略^[23, 62]。医生开具处方时对于高龄患者尤其是可能存在骨髓增生低下的患者应慎用 COL，同时重点监测血常规变化情况，一旦出现不良反应应及时停药就医，避免因骨髓抑制造成严重后果^[62]。

COL 的药动学改变是导致药物蓄积性中毒风险升高的关键诱因，当存在肝肾功能异常、肝硬化、大剂量用药、长期用药或合并使用细胞色素 P450 3A4 酶、P-gp 抑制剂时，可显著影响其代谢清除过程^[71]。因此，临床针对老年患者、多系统功能衰退人群及合并上述危险因素者，应减量^[3]。

4 结语

COL 自以片剂上市以来，已有将近 70 年的使用历史，其临床应用已从传统痛风治疗拓展至 CVD、COVID-19 及皮肤病等多个领域，尤其 2023 年美国食品药品监督管理局批准其用于心血管保护后，其多靶点抗炎与免疫调节机制备受关注。然而，因其治疗窗口窄、剂量依赖性（如骨髓抑制、神经肌肉损伤）及个体代谢差异仍是限制其广泛应用的瓶颈。未来临床研究可聚焦以下方向：第一，通过分子机制解析（如 Hippo 通路、NLRP3 炎症小体调控）明确其多系统疗效的生物学基础；第二，开展多中心大样本临床研究，精准界定 COL 在 CVD 及皮肤炎症性疾病中的疗效阈值与适用人群，构建基于病理特征的动态量效模型；第三，探索 COL 与抗病毒药物、心血管保护剂的协同作用，开发新型复方制剂或靶向递送系统；最后，拓

展适应症,推动已获临床前证据的潜在适应症(如肝纤维化、代谢综合征、肿瘤辅助治疗)进入临床试验,实现临床转化。在安全性方面,COL 的不良反应具有可预防性与可控性特征,可通过整合治疗药物监测技术及人工智能算法,构建基于遗传背景和代谢特征的 COL 个体化用药模型,系统解析不良反应的分子机制,建立量效-毒效预测体系。基于多维度机制解析与技术革新,COL 有望突破传统应用局限,在精准医疗时代焕发新生,但需以循证医学证据为基础,平衡疗效与安全性,最终为复杂疾病管理提供更高效、更安全的干预方案。

参考文献

- 1 崔光芬,杜文文,金鹏程,等.秋水仙碱提取分离研究进展[J].江苏农业学报,2023(1):295-304.[Cui GF, Du WW, Jin PC, et al. Advances in extraction and separation of colchicine[J]. Jiangsu Journal of Agricultural Sciences, 2023(1): 295-304.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-4440.2023.01.033](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-4440.2023.01.033).
- 2 汪媛媛,曹欣洋,田倩倩,等.索氏提取法-高效液相色谱法测定卷丹百合中秋水仙碱的含量[J].中南农业科技,2024,45(9):36-40.[Wang AA, Cao XY, Tian QQ, et al. Determination of narcissus line in lily of platyphyllum by soxhlet extraction and high performance liquid chromatography[J]. South-Central Agricultural Science and Technology, 2019, 45(9): 36-40.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-273X.2024.09.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-273X.2024.09.008).
- 3 Slobodnick A, Shah B, et al. Update on colchicine, 2017[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(suppl_1): i4-i11. DOI: [10.1093/rheumatology/kex453](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex453).
- 4 Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine update on mechanisms of action and therapeutic uses[J]. Semin Arthritis Rheum, 2015, 45(3): 341-350. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2015.06.013](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.06.013).
- 5 Lunzer R, Delle-Karth G, Zeitlinger M, et al. Colchicine-phoenix from the ashes[J]. Wien Klin Wochenschr, 2025, 137(Suppl 1): 1-33. DOI: [10.1007/s00508-024-02490-7](https://doi.org/10.1007/s00508-024-02490-7).
- 6 王明珠,周阳,何凯桐,等. Hippo 通路在肿瘤发生发展中作用机制的研究进展[J].现代肿瘤医学,2022,30(16):3061-3064.[Wang MZ, Zhou Y, He KT, et al. Research progress on the mechanism of hippo pathway in tumorigenesis and development[J]. Journal of Modern Oncology, 2022, 30(16): 3061-3064.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-4992.2022.16.040](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2022.16.040).
- 7 徐燕燕,朱乐乐,李苗苗,等.秋水仙碱经由 Hippo 信号通路对小鼠肝癌的影响及其机制研究[J].安徽医科大学学报,2024,59(2):185-192.[Xu YY, Zhu LL, Li MM, et al. Effects of colchicine via Hippo signaling pathway on mouse liver cancer and its mechanism research[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2024, 59(2): 185-192.] DOI: [10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.02.001](https://doi.org/10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.02.001).
- 8 王昱,邓雪蓉,张卓莉.2020 年美国风湿病学会痛风治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2020,24(12):862-864.[Wang Y, Deng XR, Zhang ZL. 2020 American Society of Rheumatology Gout Treatment Guidelines[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2020, 24(12): 862-864.] DOI: [10.3760/cma.j.c141217-20200612-00251](https://doi.org/10.3760/cma.j.c141217-20200612-00251).
- 9 杨雯雯,孙永强.不同剂量秋水仙碱对痛风急性发作的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(8):113-114.[Yang WW, Sun YQ. Clinical effect of colchicine at different doses on acute attack of gout[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 28(8): 113-114.] DOI: [10.16458/j.cnki.1007-0893.2018.08.056](https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2018.08.056).
- 10 张娟娟,李红,茅伟安,等.中西医药物治疗痛风及高尿酸血症研究进展[J].世界临床药物,2024,45(6):665-672.[Zhang JJ, Li H, Mao WA, et al. Progress in the medication of gout and hyperuricemia with Chinese and western medicine[J]. World Clinical Drugs, 2024, 45(6): 665-672.] DOI: [10.13683/j.wph.2024.06.016](https://doi.org/10.13683/j.wph.2024.06.016).
- 11 张积萍.清热利湿泄浊汤联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎湿热痹阻证的效果及对炎症反应和血液流变学的影响[J].中外医学研究,2023,21(22):63-67.[Zhang JP. Effect of qingre Lishi Xiezhuo decoction combined with colchicine in the treatment of acute gouty arthritis with damp-heat obstruction syndrome and its influence on inflammatory response and hemorheology[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2023, 21(22): 63-67.] DOI: [10.14033/j.cnki.cfm.2023.22.016](https://doi.org/10.14033/j.cnki.cfm.2023.22.016).
- 12 宋伟,黄玉兰,曾丽红,等.清热止痛液定向透药联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎临床研究[J].医药前沿,2024,14(14):125-127.[Song W, Huang YL, Zeng LH, et al. Clinical study of Qingrezhitong decoction combined with colchicine in the treatment of acute gouty arthritis[J]. Frontiers in Medicine, 2017, 14(14): 125-127.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-1752.2024.14.038](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-1752.2024.14.038).
- 13 樊一桦,刘维,文心妍,等.加味四妙散联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎有效性与安全性 Meta 分析[J].天津中医药大学学报,2022,41(5):602-611.[Fan YH, Liu W, Wen XY, et al. Efficacy and safety of Jiawei Simiao powder combined with colchicine for acute gouty arthritis: a Meta-analysis[J]. Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 41(5): 602-611.] DOI: [10.11656/j.issn.1673-9043.2022.05.13](https://doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2022.05.13).
- 14 Georgin-Lavialle S, Savey L, Cuisset L, et al. French protocol for the diagnosis and management of familial mediterranean fever[J]. Rev Med Interne, 2023, 44(11): 602-616. DOI: [10.1016/J.REVMED.2023.10.441](https://doi.org/10.1016/J.REVMED.2023.10.441).
- 15 Romano M, Piskin D, Cinar OK, et al. Familial mediterranean fever; recent advances, future perspectives[J]. Diagnostics (Basel), 2025, 15(7): 813. DOI: [10.3390/diagnostics15070813](https://doi.org/10.3390/diagnostics15070813).
- 16 Trube J, Sabina M, Khanani A, et al. Colchicine therapy in cardiovascular medicine: a literature review[J]. Am Heart J Plus, 2025, 52: 100525. DOI: [10.1016/J.AHJO.2025.100525](https://doi.org/10.1016/J.AHJO.2025.100525).
- 17 周桐羽,田蜜,王中素,等.秋水仙碱在冠心病患者治疗中的应用价值[J].心血管病学进展,2025,46(3):220-224.[Zhou TY, Tian M, Wang ZS, et al. Therapeutic value of colchicine

- in treatment of patients with coronary heart disease[J]. *Advances in Cardiovascular Diseases*, 2025, 46(3): 220–224. DOI: [10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.03.007](https://doi.org/10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.03.007).
- 18 郑刚. 秋水仙碱在心血管病防治中的地位和临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(2): 216–218. [Zheng G. The status and clinical significance of colchicine in the prevention and treatment of cardiovascular diseases[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2022, 24(2): 216–218.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0126.2022.02.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2022.02.028).
- 19 屈炯. 秋水仙碱辅助治疗对不稳定型心绞痛患者心功能、炎性因子和远期预后的影响[J]. *医学理论与实践*, 2023, 36(6): 944–946. [Qu J. Effect of adjunctive colchicine therapy on cardiac function, inflammatory factors and long-term prognosis in patients with unstable angina pectoris[J]. *The Journal of Medical Theory and Practice*, 2023, 36(6): 944–946.] DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2023.06.014](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2023.06.014).
- 20 Aimo A, Pascual-Figal DA, Barison A, et al. Colchicine for the treatment of coronary artery disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31(8): 497–504. DOI: [10.1016/j.tcm.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.10.007).
- 21 Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(26): 2497–2505. DOI: [10.1056/NEJMoa1912388](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388).
- 22 王学思, 彭晓东, 李玉昆, 等. 秋水仙碱治疗心血管疾病的研究进展[J]. *中国医药*, 2022, 17(9): 1423–1427. [Wang XS, Peng XD, Li YK, et al. Research progress on colchicine in treating cardiovascular diseases[J]. *China Medicine*, 2022, 17(9): 1423–1427.] DOI: [10.3760/j.issn.1673-4777.2022.09.033](https://doi.org/10.3760/j.issn.1673-4777.2022.09.033).
- 23 LODOCO (colchicine) tablets[ED/OL]. (2023–06) [2025–01–15] https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215727s000lbl.pdf.
- 24 陈宏涛. 小剂量秋水仙碱对急性脑梗死患者的疗效及炎症因子水平的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(1): 68–72. [Chen HT. Effect of low-dose colchicine on curative effect and inflammatory factor level in patients with acute cerebral infarction[J]. *China Licensed Pharmacist*, 2022, 19(1): 68–72.] DOI: [10.3969/j.issn.2022.01.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.2022.01.011).
- 25 Sharaf S, Ashmawy R, Saleh E, et al. Oxygen saturation in hospitalized COVID–19 patients and its relation to colchicine treatment: a retrospective cohort study with an updated systematic review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(5): 934. DOI: [10.3390/medicina59050934](https://doi.org/10.3390/medicina59050934).
- 26 Elshiwly K, Amin GEE, Farres MN, et al. The role of colchicine in the management of COVID–19: a Meta-analysis[J]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1): 190. DOI: [10.1186/s12890-024-03001-0](https://doi.org/10.1186/s12890-024-03001-0).
- 27 Adißen E, Tekin O, Gülekon A, et al. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(7): 814–819. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2009.03197.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03197.x).
- 28 金广连. 秋水仙碱治疗掌跖脓疱病 20 例疗效观察[J]. *中华全科医师杂志*, 2015, 14(11): 885–886. [Jin GL. Efficacy of colchicine in the treatment of palmoplantar pustulosis in 20 cases[J]. *Chinese Journal of General Practitioners*, 2015, 14(11): 885–886.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.11.022](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.11.022).
- 29 张丽, 陈启红, 丁小珍, 等. 秋水仙碱联合窄谱中波紫外线治疗掌跖脓疱病的临床研究[J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(4): 1343–1347. [Zhang L, Chen QH, Ding XZ, et al. Clinical observation of colchicine combined with NB–UVB in the treatment of palmoplantar pustulosis[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2017, 36(4): 1343–1347.] DOI: [10.13417/j.gab.036.001343](https://doi.org/10.13417/j.gab.036.001343).
- 30 Dastoli S, Nisticò SP, Morrone P, et al. Colchicine in managing skin conditions: a systematic review[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(2): 294. DOI: [10.3390/pharmaceutics14020294](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020294).
- 31 Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44(11): 2686–2692. DOI: [10.1002/1529-0131\(200111\)44:11<2686::aid-art448>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200111)44:11<2686::aid-art448>3.0.co;2-h).
- 32 Davatchi F, Abdollahi BS, Banihashemi AT, et al. Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial[J]. *Mod Rheumatol*, 2009, 19(5): 542–549. DOI: [10.1007/s10165-009-0200-2](https://doi.org/10.1007/s10165-009-0200-2).
- 33 倪志英. 秋水仙碱治疗白塞病疗效分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(6): 247–248. [Ni ZY. Analysis of curative effect of colchicine treatment of Behcet's disease[J]. *China Health Standard Management*, 2015, 6(6): 247–248.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-9316.2015.06.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9316.2015.06.012).
- 34 许丽云. 秋水仙碱治疗儿童 IgA 血管炎皮肤病变的疗效观察[D]. 长沙: 中南大学, 2022. DOI: [10.27661/d.cnki.gzhnu.2022.002806](https://doi.org/10.27661/d.cnki.gzhnu.2022.002806).
- 35 Gürçan HM, Ahmed AR. Current concepts in the treatment of epidermolysis bullosa acquisita[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(8): 1259–1268. DOI: [10.1517/14656566.2011.549127](https://doi.org/10.1517/14656566.2011.549127).
- 36 Pho LN, Eliason MJ, Regruto M, et al. Treatment of chronic urticaria with colchicine[J]. *J Drugs Dermatol*, 2011, 10(12): 1423–1428. DOI: [10.1111/j.1610-0387.2011.07819.x](https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2011.07819.x).
- 37 Nabavizadeh SH, Babaeian M, Esmailzadeh H, et al. Efficacy of the colchicine add-on therapy in patients with autoimmune chronic urticaria[J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34(6): e15119. DOI: [10.1111/dth.15119](https://doi.org/10.1111/dth.15119).
- 38 Armyra K, Kouris A, Markantoni V, et al. Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients[J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(3): 346–350. DOI: [10.1111/ijd.13428](https://doi.org/10.1111/ijd.13428).
- 39 van der Zee HH, Prens EP. The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa[J]. *Dermatology*, 2011, 223(2): 169–173. DOI: [10.1159/000332846](https://doi.org/10.1159/000332846).
- 40 谢意杰, 陈广雄, 王迎林, 等. 秋水仙碱联合小剂量泼尼松治疗结节性红斑的疗效观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(3): 189–190. [Xie YJ, Chen GX, Wang YL, et al. Efficacy of colchicine combined with low-dose prednisone in the treatment of erythema nodosum[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2015, 44(3): 189–190.] DOI: [10.16761/j.cnki.1000-4963.2015.03.004](https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2015.03.004).
- 41 赵婷婷, 高红霞, 黄海荣, 等. 秋水仙碱联合治疗伴有下肢结节性红斑的肉芽肿性乳腺炎的临床观察[J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18(21): 89, 91. [Zhao TT, Gao HX, Hang HR, et al. Clinical

- observtion of Colchicine combined with granulomatous mastitis with erythema nodosum of lower limbs[J]. Medical Diet and Health, 2020, 18(21): 89, 91.] DOI: [CNKI:SUN:YXSL.0.2020-21-060](#).
- 42 Hrin ML, Patel PV, Jorizzo JL, et al. Colchicine for erythema nodosum: a retrospective case series[J]. J Cutan Med Surg, 2023, 27(6): 662–663. DOI: [10.1177/12034754231204861](#).
- 43 Sadjadi SJ, Moshir M. Treatment of acne vulgaris with colchicine[J]. Acta Derm Venereol, 1998, 78(5): 388. DOI: [10.1080/000155598443196](#).
- 44 Durdu M, Tehçi T, Karadag AS. Dramatic response to colchicine treatment in acne fulminans patients with cytological hemophagocytosis: a case series of 12 patients[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(11): e15856. DOI: [10.1111/dth.15856](#).
- 45 Grimaître M, Etienne A, Fathi M, et al. Topical colchicine therapy for actinic keratoses[J]. Dermatology, 2000, 200(4): 346–348. DOI: [10.1159/000018407](#).
- 46 Faghihi G, Elahipoor A, Iraj F, et al. Topical colchicine gel versus diclofenac sodium gel for the treatment of actinic keratoses: a randomized, double-blind study[J]. Adv Med, 2016, 2016: 5918393. DOI: [10.1155/2016/5918393](#).
- 47 Altınor S, Öztürkcan S, Hah MM. The effects of colchicine on neutrophil function in subjects with recurrent aphthous stomatitis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2003, 17(4): 469–470. DOI: [10.1046/j.1468-3083.2003.00614_1.x](#).
- 48 Pakfetrat A, Mansourian A, Momen-Heravi F, et al. Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: a double-blind randomized clinical trial[J]. Clin Invest Med, 2010, 33(3): E189–E195. DOI: [10.25011/cim.v33i3.13725](#).
- 49 高霞, 程俊雄, 曹文富. 益气法制剂对肝纤维化大鼠的治疗作用及其分子机制 [J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(8): 692–699. [Gao X, Cheng JX, Cao WF. Efficacy and molecular mechanism of Qi-Tonifying preparations in rats with liver fibrosis[J]. Journal of Army Medical University, 2021, 43(8): 692–699.] DOI: [10.16016/j.1000-5404.202010046](#).
- 50 Kershenobich D, Uribe M, Suárez GI, et al. Treatment of cirrhosis with colchicine. a double-blind randomized trial[J]. Gastroenterology, 1979, 77(3): 532–536. DOI: [10.1016/0016-5085\(79\)90018-0](#).
- 51 孔维涵, 方步武, 朱争艳, 等. 秋水仙碱体外抗乙型肝炎病毒的作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(24): 1947–1951. [Kong WH, Fang BW, Zhu ZY, et al. The inhibitory effects of colchicine on anti-hepatitis B virus *in vitro*[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 32(24): 1947–1951.] DOI: [10.13286/j.cnki.chinhosppharmacy.2012.24.026](#).
- 52 Kaplan MM, Bonder A, Ruthazer R, et al. Methotrexate in patients with primary biliary cirrhosis who respond incompletely to treatment with ursodeoxycholic acid[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(11): 3207–3217. DOI: [10.1007/s10620-010-1291-5](#).
- 53 梁瑞峰, 宋献美, 葛文静, 等. 大黄素甲醚通过调控 Keap1/Nrf2 信号通路抗大鼠肝纤维化的作用 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(10): 46–51. [Liang RF, Song XM, Ge WJ, et al. Effect of phycion on hepatic fibrosis in rats via regulating Keap1/Nrf2 signaling pathway[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2024, 40(10): 46–51.] DOI: [10.13412/j.cnki.zyy.20240425.007](#).
- 54 韦秋琴, 张祖隆. 秋水仙碱抗炎、抗纤维化及抗肿瘤的研究进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(4): 76–81. [Wei QQ, Zhang ZL. Research progress of colchicine in anti-inflammatory, anti-fibrosis and anti-cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2020, 30(4): 76–81.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2020.04.014](#).
- 55 刘春魁. 秋水仙碱治愈慢性重型肝炎伴原发性肝癌 1 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(2): 158. [Liu CS. A case of chronic severe hepatitis with primary liver cancer cured by colchicine[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2002, 11(2): 158.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8849.2002.02.053](#).
- 56 Lin ZY, Wu CC, Chuang YH, et al. Anti-cancer mechanisms of clinically acceptable colchicine concentrations on hepatocellular carcinoma[J]. Life Sci, 2013, 93(8): 323–328. DOI: [10.1016/j.lfs.2013.07.002](#).
- 57 Bulhões FV, Assis GE, Cazé AB, et al. The action of Colchicine in patients with metabolic syndrome and obesity: perspectives and challenges[J]. Metabolites, 2024, 14(11): 629. DOI: [10.3390/metabo14110629](#).
- 58 李荣凌, 周本宏. 秋水仙碱中毒死亡及致急性冠脉综合征与中毒性心肌炎 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 434–436. [Li RL, Zhou BH. Fatality, acute coronary syndrome and toxic myocarditis caused by colchicine poisoning:one case report[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(4): 434–436.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.04.20](#).
- 59 Montiel V, Huberlant V, Vincent HF, et al. Multiple organ failure after an overdose of less than 0.4 mg/kg of colchicine: role of coingestants and drugs during intensive care management[J]. Clin Toxicol (Phila), 2010, 48(8): 845–848. DOI: [10.3109/15563650.2010.509101](#).
- 60 李德友. 抗痛风药非布司他、苯溴马隆及秋水仙碱不良反应分析 [J]. 北方药学, 2023, 20(3): 120–122, 125. [Li DY. Analysis of adverse reactions to the antigout drugs febuxostat, benzbromarone, and colchicine[J]. Journal of North Pharmacy, 2023, 20(3): 120–122, 125.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8351.2023.03.040](#).
- 61 杨媛, 李静, 甄健存, 等. 抗痛风药别嘌醇、苯溴马隆及秋水仙碱不良反应报告分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(15): 1296–1297. [Yang Y, Li J, Zhen JC, et al. Analysis of adverse reaction reports of antigout drugs allopurinol, benzbromarone and colchicine[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2013, 33(15): 1296–1297.] DOI: [CNKI:SUN:ZGYZ.0.2013-15-029](#).
- 62 周桂庭, 唐娜, 陈楚瑶, 等. 秋水仙碱导致全血细胞减少 1 例及相关文献分析 [J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(10): 23–26. [Zhou GT, Tang N, Chen CY, et al. Colchicine induced pancytopenia in one case and related literature analysis[J]. China Licensed Pharmacist, 2021, 18(10): 23–26.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2021.10.006](#).
- 63 邱伟伟, 刘德城, 龚碧娇. 秋水仙碱致粒细胞、血小板缺

- 乏 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(22): 104. [Qiu WW, Liu DC, Gong BJ. A case of granulocyte and platelet deficiency caused by colchicine[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2020, 13(22): 104.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.22.047](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.22.047).
- 64 杜忠彩, 刘玉, 周欣蓓, 等. 秋水仙碱中毒患者 30 例临床荟萃分析[J]. 临床荟萃, 2020, 35(4): 362–365. [Du ZC, Liu Y, Zhou XP, et al. A Meta-analysis of 30 cases of colchicine poisoning[J]. Clinical Focus, 2020, 35(4): 362–365.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-583X.2020.04.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-583X.2020.04.016).
- 65 杜莹珏, 刘维超, 陈茜, 等. 秋水仙碱致慢性肾脏病患者肌肉病变 1 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(6): 1188–1190. [Du YY, Liu WC, Chen Q, et al. A case report of colchicine-induced myopathy in a patient with chronic kidney disease[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2021, 53(6): 1188–1190.] DOI: [10.19723/j.issn.1671-167X.2021.06.030](https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2021.06.030).
- 66 罗慧敏, 廖湘平, 吴琼. 以肌痛为主要症状的秋水仙碱中毒 1 例[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(1): 110–112. [Luo HM, Liao XP, Wu Q. A case of colchicine poisoning with myalgia as the main symptom[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2021, 49(1): 110–112.] DOI: [10.15972/j.cnki.43-1509/r.2021.01.022](https://doi.org/10.15972/j.cnki.43-1509/r.2021.01.022).
- 67 McEwan T, Bhambra J, Liew DF, et al. Systematic review of colchicine neuro myopathy: risk factors, duration and resolution[J]. Semin Arthritis Rheum, 2023, 58: 152150. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2022.152150](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152150).
- 68 Kwon OC, Hong S, Ghang B, et al. Risk of colchicine-associated myopathy in gout: influence of concomitant use of statin[J]. Am J Med, 2017, 130(5): 583–587. DOI: [10.1016/j.amjmed.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.12.006).
- 69 Aghabiklooei A, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, et al. Acute colchicine overdose: report of three cases[J]. Reumatismo, 2014, 65(6): 307–311. DOI: [10.4081/reumatismo.2013.720](https://doi.org/10.4081/reumatismo.2013.720).
- 70 石永鹏. 秋水仙碱对小鼠胃肠道微生物及其代谢功能的影响及机制研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2024. DOI: [10.27204/d.cnki.glzhu.2023.000027](https://doi.org/10.27204/d.cnki.glzhu.2023.000027).
- 71 Hansten PD, Tan MS, Horn JR, et al. Colchicine drug interaction errors and misunderstandings: recommendations for improved evidence-based management[J]. Drug Saf, 2023, 46(3): 223–242. DOI: [10.1007/s40264-022-01265-1](https://doi.org/10.1007/s40264-022-01265-1).

收稿日期: 2025 年 02 月 11 日 修回日期: 2025 年 04 月 17 日

本文编辑: 李 阳 钟巧妮