



秋水仙碱治疗心血管疾病的疗效异质性及研究进展

阮晓宝, 邱靖惠, 彭程, 谢和辉

Therapeutic heterogeneity and research advances of colchicine in cardiovascular diseases

RUAN Xiaobao, QIU Jinghui, PENG Cheng, XIE Hehui

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202505038>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肠道菌群参与糖尿病肾病的机制研究进展

Research progress on the mechanism of gut microbiota participating in diabetes nephropathy

药学实践与服务. 2024, 42(5): 181-184, 197 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202312023](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202312023)

胆宁片预处理在糖尿病患者结肠镜检查前的应用效果分析

Effectiveness analysis of Danning tablets in pre-treatment for colonoscopy in diabetes mellitus patients

药学实践与服务. 2024, 42(9): 407-410 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202407037](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202407037)

高血压对大鼠心血管纤维化及sFRP2表达的影响

Effect of hypertension on cardiovascular fibrosis and sFRP2 expression in rats

药学实践与服务. 2025, 43(4): 180-184 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202409055](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202409055)

利多卡因不同给药途径对麻醉诱导气管插管心血管应激反应的抑制作用

The inhibitory effect of lidocaine by different administration routes on cardiovascular stress response during tracheal intubation of anesthetic intubation

药学实践与服务. 2025, 43(6): 303-306 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202502009](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202502009)

活血化瘀法治疗血管性痴呆的研究进展

Research progress on the treatment of vascular dementia by promoting blood circulation and removing blood stasis

药学实践与服务. 2025, 43(4): 151-155, 173 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202408045](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202408045)

Keap1-Nrf2通路在炎症疾病中的研究进展

Research progresses on Keap1-Nrf2 pathway in inflammatory diseases

药学实践与服务. 2025, 43(3): 97-108, 116 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202405013](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202405013)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

秋水仙碱治疗心血管疾病的疗效异质性及研究进展

阮晓宝¹, 邱婧惠, 彭程¹, 谢和辉¹ (上海交通大学医学院公共卫生学院/虹桥国际医学研究院, 上海 200025)

[摘要] 秋水仙碱(colchicine)作为一种经典的抗炎制剂,长期应用于痛风性关节炎及家族性地中海热的防治。基于炎症在心血管疾病的发生和发展中的关键作用,秋水仙碱在心血管疾病二级预防中表现出的临床价值受到人们关注。糖尿病(DM)会诱发严重且不可逆的血管并发症,其中心血管疾病是导致糖尿病患者死亡的主要原因。然而,现有研究表明,秋水仙碱在心血管疾病及糖尿病合并心血管疾病患者中的疗效存在异质性,具体表现为不同疾病阶段、患者基线特征、心血管事件类型、研究终点定义及用药方案间的疗效差异特征。本文综述了目前国内外对秋水仙碱与心血管事件以及糖尿病患者的心血管事件的研究结果,旨在阐明其疗效异质性的潜在原因,为临床精准筛选可能受益人群、优化个体化治疗方案提供循证依据和参考。

[关键词] 秋水仙碱;糖尿病;心血管疾病

[文章编号] 2097-2024(2026)00-0001-06

[DOI] 10.12206/j.issn.2097-2024.202505038

Therapeutic heterogeneity and research advances of colchicine in cardiovascular diseases

RUAN Xiaobao¹, QIU Jinghui, PENG Cheng¹, XIE Hehui¹ (School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine/Hongqiao International Institute of Medicine, Shanghai 200025, China)

[Abstract] Colchicine, a classic anti-inflammatory agent, has long been used for the prevention and treatment of gouty arthritis and familial Mediterranean fever. Given the pivotal role of inflammation in the development and progression of cardiovascular diseases, the clinical value of colchicine in the secondary prevention of cardiovascular diseases has attracted significant attention. Diabetes mellitus (DM) induces severe and irreversible vascular complications, among which cardiovascular diseases represent the leading cause of mortality in diabetic patients. However, existing research indicates heterogeneity in the therapeutic efficacy of colchicine among patients with cardiovascular diseases and those with diabetes complicated by cardiovascular conditions. The heterogeneity manifests as differences in efficacy across various disease stages, patient baseline characteristics, specific cardiovascular event types, endpoint definitions, and treatment regimens. The current domestic and international research findings on colchicine in relation to cardiovascular events and cardiovascular events in diabetic patients were reviewed in this paper, which aimed to elucidate the underlying causes of this efficacy heterogeneity and provided evidence-based guidance and reference for the precise identification of potential beneficiary populations and the optimization of individualized treatment strategies in clinical practice.

[Key words] colchicine; diabetes mellitus; cardiovascular diseases

秋水仙碱是一种从草本植物秋水仙中提取的三环生物碱。早在公元前1550年,就有关于秋水仙这种植物被用来治疗疼痛和肿胀的药用记录。该药物数十年来始终作为痛风和家族性地中海热急性发作管理的标准疗法。随着药理学研究的深入及临床证据的积累,其适应证范围持续扩展,基于独特的抗炎机制,现已被纳入多种炎症性疾病的治

疗选择,包括心包炎、焦磷酸钙病和白塞综合征^[1]。近年来,秋水仙碱在心血管疾病二级预防中降低主要不良心血管事件发生率的效果已获得多项随机对照试验证实^[2-3]。糖尿病作为一类复杂的代谢异常综合征,其导致的机体长期高血糖会诱发严重且不可逆的微血管和大血管并发症,包括神经病变、肾病、视网膜病变、冠状动脉疾病、中风和外周血管疾病,其中心血管疾病是导致糖尿病患者死亡的主要原因^[4]。然而,秋水仙碱对心血管疾病以及糖尿病患者心血管并发症的预防效果仍不清楚。本文综述了目前国内外对秋水仙碱与心血管事件以及糖尿病患者的心血管事件的研究结果,期望能为

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82070266)

[作者简介] 阮晓宝,硕士,研究方向:心脑血管药理学与毒理学, Email: 1832723522@qq.com

[通信作者] 谢和辉,研究员,博士生导师,研究方向:心脑血管药理学和毒理学, Email: xhhtom@263.net

秋水仙碱的应用提供参考。

1 秋水仙碱的作用机制

微管是细胞内秋水仙碱作用的关键靶点,其动态聚合特性在维持细胞形态完整性、介导细胞内物质运输、调控细胞因子分泌、驱动细胞迁移等生物学过程中发挥核心作用。此外,微管通过动态调节与膜蛋白的相互作用网络,直接影响离子通道活性及有丝分裂进程的精准调控。秋水仙碱与微管蛋白异二聚体结合并改变微管蛋白构象,它在低剂量下能阻止微管进一步生长,并在高剂量下促进其解聚,它的抗有丝分裂特性会导致白细胞运动、胞吐作用和吞噬作用减少^[5]。

研究表明,秋水仙碱通过多种作用机制发挥其抗炎效应。秋水仙碱对微管蛋白的作用影响炎症小体的组装和白介素(IL-1 β)和其他白介素(包括巨噬细胞的IL-18)的表达;并损害中性粒细胞趋化性、黏附、动员、募集、超氧化物的产生和释放以及中性粒细胞胞外陷阱的表达^[6]。此外,由于中性粒细胞缺乏P-糖蛋白膜外排泵,秋水仙碱优先在其中蓄积,因此在很大程度上影响中性粒细胞活性^[5]。同时,通过降低L-选择素黏附分子在细胞表面的表达水平,削弱中性粒细胞与炎症内皮细胞的黏附能力,此外,该药物还可通过抑制内皮细胞E-选择素黏附分子的功能性表达,进一步抑制白细胞与发炎内皮细胞的黏附,下调巨噬细胞及内皮细胞表面肿瘤坏死因子(TNF)受体密度,并减少单核/巨噬细胞分泌TNF- α ,形成多途径抗炎效应^[1]。研究进一步表明,秋水仙碱通过抑制中性粒细胞内酪氨酸磷酸化过程,阻断基质金属蛋白酶、中性粒细胞弹性蛋白酶及 α -防御素等颗粒酶的细胞内转运与胞外释放^[5]。此外,秋水仙碱可能会干扰中性粒细胞-血小板相互作用,而中性粒细胞-血小板相互作用在动脉粥样硬化血栓形成中起重要作用^[7]。

2 秋水仙碱与心血管疾病

2.1 炎症与心血管疾病

炎症与心血管疾病(CVD)的发病机制密切相关。炎症通过多种途径促进动脉粥样硬化和胰岛素抵抗,成为CVD发展的核心驱动因素。动脉粥样硬化本质上是一种炎症性疾病,其起始于内皮细胞损伤和低密度脂蛋白(LDL)氧化,触发单核细胞浸润并转化为巨噬细胞,释放IL-1 β 、IL-18等促炎细胞因子,进一步加剧血管壁炎症和斑块形成^[8]。慢性炎症标志物如IL-6、TNF- α 和C-反应蛋白

(CRP)的升高与CVD风险增加显著相关,且独立于传统心血管危险因素^[9]。此外,炎症通过诱导胰岛素抵抗、内皮功能障碍和细胞衰老加速血管损伤,而衰老细胞分泌的衰老相关分泌表型(SASP)进一步放大局部和全身炎症反应^[8]。肠道菌群失调、慢性感染(如巨细胞病毒)和内脏肥胖等也是炎症驱动CVD的重要机制,其中肥胖通过脂肪组织释放促炎因子(如TNF- α)直接损害胰岛素信号通路并加剧代谢紊乱^[8]。综上,炎症不仅是CVD的病理基础,也是连接衰老与心血管事件的关键纽带。

2.2 秋水仙碱在心血管疾病中的临床应用

炎症在动脉粥样硬化的发病机制和大动脉卒中的发生风险中起重要作用,也是导致卒中中发生和复发的重要因素和潜在可治疗靶点。因此秋水仙碱作为一种广泛使用的抗炎药,最近被批准用于心血管疾病的二级预防^[1]。目前,关于秋水仙碱与心血管疾病的临床试验较为丰富,但是得出的结论却有一定的差异。

2.2.1 秋水仙碱治疗心血管疾病

LoDoCo研究是一项开放标签试验($n=532$),研究低剂量秋水仙碱治疗经血管造影证实的冠状动脉疾病患者,这些患者在最佳药物治疗下临床稳定至少6个月;在中位3年随访中,秋水仙碱组发生急性冠脉综合征、院外心脏骤停或非心源性栓塞性缺血性卒中的复合发生率显著降低^[2]。随后,更大规模的LoDoCo2试验被设计为一项多中心、双盲安慰剂对照随机试验,对来自澳大利亚和荷兰的临床稳定、治疗最佳且有记录的冠状动脉疾病(CAD)患者进行试验^[2]。研究人员对最初入组的6582名患者实施了为期30d的秋水仙碱治疗开放标签磨合期,在此期间,共有5522名患者最终接受了随机分组。在中位随访29个月时,秋水仙碱将心血管死亡、心肌梗死(MI)、缺血性卒中或缺血驱动的冠状动脉血运重建等主要复合心血管终点的风险降低了31%;提示秋水仙碱治疗对稳定型CAD患者具有一定益处。

另一项大规模双盲、安慰剂对照的心血管结局试验(COLCOT)在4745名心肌梗死后30d内随机分配的患者中评估了低剂量秋水仙碱的疗效,治疗在初次心肌梗死病情稳定后14d启动,中位随访时间为23个月;绝大多数患者(98%~99%)接受了包括他汀类药物在内的最佳标准治疗^[3]。结果显示,秋水仙碱显著降低了主要复合终点(包括心血管死亡、复苏性心脏骤停、MI、卒中和或因需冠状动脉血运重建的心绞痛紧急住院)的发生率,降幅

达 23%。其中,需血运重建的心绞痛和卒中的紧急住院风险降低最为显著。此外,秋水仙碱还与随访期间首次及复发性主要终点事件总数减少 34% 相关。

2.2.2 秋水仙碱对心血管疾病的疗效异质性

然而,最近的几项大型临床试验却得出了不一样的结论。CLEAR-OASIS 9 试验是一项由研究者发起的多中心、随机化、安慰剂对照研究,采用 2×2 析因设计,旨在评估秋水仙碱与螺内酯对接受经皮冠状动脉介入治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死或大范围非 ST 段抬高型心肌梗死患者的长期心血管效应^[10]。结果显示在心肌梗死患者中,秋水仙碱治疗在心肌梗死后不久开始并持续中 3 年,并未降低复合主要结局(心血管原因导致的死亡、复发性心肌梗死、中风或计划外缺血驱动的冠状动脉血运重建)的发生率。该研究的局限性在于其入组的是接受经皮冠状动脉介入治疗的心肌梗死患者,PCI 本身会引发显著的炎症反应,可能大大压缩了秋水仙碱进一步获益的空间。此外,其析因设计评估两种药物,也可能引入复杂性影响对单一药物效应的精确判断。

另一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照试验 CHANCE-3 在 8 000 多名中国患者中评估了急性期给予秋水仙碱预防早期复发性卒中的有效性和安全性。结果显示,在伴有系统性炎症(超敏 C 反应蛋白 ≥ 2 mg/L)的急性非心源性轻中度缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者中,该研究未证实低剂量秋水仙碱较安慰剂能降低 90 d 内后续卒中风险^[11]。该研究的局限性在于其聚焦于急性缺血性卒中/TIA 的超早期(症状发作后 24 h 内)干预,这一阶段病理生理过程复杂,炎症机制的主导作用及其可干预的时间窗可能与更稳定的冠状动脉疾病状态不同。此外,研究采用的主要终点是 90 d 内的卒中复发风险,这一随访期对于评估长期预防效果可能不足。

此外一项开放标签设计的 CONVINCENCE 试验对比了常规治疗联合长期秋水仙碱(于缺血性卒中或短暂性脑缺血发作后 72 h 至 28 d 内开始)与单纯常规治疗的疗效,结果显示低剂量秋水仙碱未能显著降低非心源性卒中风险,未支持其二级预防假说^[12]。该试验的局限性包括其开放标签设计可能引入偏倚,且治疗启动时间窗较宽(卒中/TIA 后 72 h 至 28 d),可能错过了抗炎干预的最佳时机窗。其纳入标准未要求基线炎症标志物升高,也可能稀释了潜在受益人群的效果。

综上所述, CLEAR-OASIS 9、CHANCE-3 和 CONVINCENCE 试验的阴性结果,与其特定的研究人群(如极高危 PCI 术后心梗患者、非心源性卒中患者)、终点定义(如 CHANCE-3 的 90 d 卒中复发)、干预方案(包括用药时机、剂量和疗程的差异)以及研究设计(如 CLEAR-OASIS 9 的析因设计、CONVINCENCE 的开放标签)密切相关。这些因素可能限制了秋水仙碱在这些特定情境下展现出与 LoDoCo2 或 COLCOT 试验相似的显著效益。尽管如此,这些试验的阴性结果确实对现有支持秋水仙碱用于动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)患者的证据体系提出了重要挑战,强调了在解读证据和指导临床实践时需充分考虑患者特征和研究背景。

3 秋水仙碱与糖尿病患者的心血管疾病

3.1 炎症与糖尿病心血管并发症

糖尿病与 CVD 之间存在密切的病理生理联系,其中炎症是核心机制之一。慢性低度炎症在糖尿病及其心血管并发症的发展中起关键作用,胰岛素抵抗和持续性高血糖通过激活氧化应激和促炎通路(如 NF-κB),导致炎症因子(如 IL-6、TNF-α 和高敏 C 反应蛋白)的释放,进而引发内皮功能障碍和动脉粥样硬化^[13]。这些炎症介质不仅加重胰岛素抵抗,还通过促进单核细胞浸润、泡沫细胞形成和血管平滑肌增殖加速动脉粥样硬化进程^[13]。值得注意的是,炎症标志物如纤维蛋白原和高敏 C 反应蛋白不仅与糖尿病相关,还能独立预测心血管事件的风险,例如糖尿病患者的炎症微环境可导致斑块不稳定性增加,使心血管事件风险较非糖尿病人群升高 2~4 倍^[14]。此外,高血糖诱导的表观遗传变化(如 DNA 甲基化和组蛋白修饰)通过调控炎症相关基因(如 RELA 和 ICAM),形成“代谢记忆”,即使血糖控制后仍持续加剧血管损伤^[15]。

炎症还通过促进胰岛素抵抗和脂质代谢异常,进一步加重糖尿病与心血管疾病的相互作用。例如,巨噬细胞极化(M1 型促炎表型)在糖尿病患者的脂肪组织和动脉粥样硬化斑块中显著增加,释放的炎症介质加速斑块不稳定性及血栓形成。自然干预措施如地中海饮食和规律运动通过抗炎和抗氧化作用改善内皮功能,降低 CVD 风险。此外,针对炎症通路的药物(如 SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂和 IL-1β 抑制剂)已被证实可显著降低糖尿病患者心血管病死率,进一步验证了炎症在二者共病中的枢纽作用^[15]。

3.2 秋水仙碱与糖尿病患者心血管疾病的研究进展及异质性

近年来,多中心随机对照试验及亚组分析为秋水仙碱在糖尿病合并心血管疾病患者中的抗炎治疗价值提供了重要证据。COLCOT 试验的预设亚组分析显示,在近期心肌梗死合并 2 型糖尿病(T2DM)患者中,秋水仙碱治疗组的主要复合终点(包括心血管死亡、复苏性心脏骤停、MI、卒中及需紧急冠脉血运重建的心绞痛住院)风险较安慰剂组显著降低 35%,且该人群基线心血管事件风险较非 T2DM 患者升高 1.86 倍,提示炎症可能介导糖尿病患者心血管残余风险的病理机制^[16]。类似地,LoDoCo2 子研究证实,慢性冠状动脉疾病合并 T2DM 患者的主要不良心血管事件(MACE)风险显著高于非糖尿病患者,但秋水仙碱在两类患者中预防 MACE 复发的获益具有一致性^[17]。剂量-效应关系研究进一步揭示,秋水仙碱的长期治疗对 T2DM 患者卒中风险具有累积保护效应:当累积日剂量(cDDD)>14 且疗程>28 d 时,可显著降低总体卒中及缺血性卒中风险;若 cDDD>150 且疗程>360 d,保护作用进一步扩展至出血性卒中,但亚分布风险模型显示该效应在无痛风的糖尿病患者中与出血性卒中无关联^[18]。

机制研究表明,在心血管高危 T2DM 患者中,低剂量秋水仙碱(0.5 mg/d)治疗 26 周可显著降低动脉僵硬度,提示其可能通过改善血管弹性间接减少心血管事件,为观察性研究中事件率下降提供了潜在病理生理学解释^[19]。荟萃分析进一步强化了该药物对糖尿病合并 CAD 患者的增量获益,显示糖尿病患者绝对风险降低值较非糖尿病患者高出近 2 倍,凸显炎症通路在糖尿病相关心血管事件中的核心作用^[20]。另一项研究(ViKCoVaC 试验)发现,低剂量秋水仙碱(0.5 mg/d)治疗 3 个月后,未显著降低冠状动脉或主动脉的钙化活性,且未观察到药物相关的严重不良反应^[21]。尽管秋水仙碱在既往临床试验(如 COLCOT 试验)中显示出减少心血管事件的效果^[3],但其作用机制可能更多与抗炎及稳定斑块相关,而非直接抑制钙化过程。

此外,秋水仙碱在预防糖尿病患者接受裸金属支架(BMS)植入术后支架内再狭窄(ISR)方面显示出显著效果^[22]。一项针对 196 名糖尿病患者的双盲、随机、安慰剂对照研究表明,术后每日口服秋水仙碱(0.5 mg, 2 次/d)持续 6 个月,可显著降低 ISR 发生率。血管造影结果显示,秋水仙碱组的 ISR 率为 16%,显著低于对照组的 33%($P=0.007$),

且血管内超声(IVUS)数据进一步证实了新生内膜增生的减少。秋水仙碱组的管腔面积损失中位数为 1.6 mm²,而对照组为 9 mm²($P=0.002$)。研究还发现,秋水仙碱的耐受性良好,主要副作用为轻度胃肠道症状(如腹泻、恶心),发生率 16% vs. 7% ($P=0.058$),未观察到严重的肝毒性或血液学毒性。这一结果提示,对于无法使用药物洗脱支架的糖尿病患者(如因需短期抗凝治疗或计划手术),秋水仙碱可能成为预防 ISR 的有效辅助疗法,其机制可能与秋水仙碱抑制炎症反应和细胞增殖有关,而这两者在支架内再狭窄的病理过程中起关键作用^[22]。

然而,研究间存在异质性: COPS 和 LoDoCo-2 试验在 T2DM 亚组中未观察到统计学显著的 MACE 风险降低,且高血压与糖尿病状态对秋水仙碱疗效无显著修饰效应^[23-24]。

当前证据提示,秋水仙碱可能通过靶向炎症级联反应为糖尿病合并心血管疾病患者提供特异性保护,但疗效异质性可能源于研究设计(如随访时长、终点定义)、患者基线特征(如痛风共病、血糖控制水平)及治疗方案(如剂量强度、疗程)的差异。未来需通过前瞻性分层研究明确最佳适用人群,探索个体化给药策略,并借助多组学技术揭示其抗炎作用与糖代谢调控的交互机制。

3.3 秋水仙碱的临床应用安全性

秋水仙碱在临床应用中具有狭窄的治疗窗,治疗剂量与中毒剂量间存在显著重叠,需严格遵循推荐剂量以避免毒性风险。根据文献,其常规剂量为家族性地中海热(FMF)每日 1.2 ~ 4 mg,急性痛风发作初始 1.2 mg 后追加 0.6 mg,预防性使用则为 0.5 ~ 0.6 mg/d(每周 3 ~ 4 次)。急性摄入超过 0.5 mg/kg 可能导致高病死率,最低致死剂量报告为 7 ~ 26 mg^[25]。肝肾功能不全患者因代谢和排泄能力下降,需调整剂量以防止药物蓄积^[26]。此外,药物相互作用显著影响安全性: CYP3A4 抑制剂(如克拉霉素、酮康唑)和 P-糖蛋白抑制剂(如环孢素)可显著升高秋水仙碱血药浓度,增加毒性风险,而与他汀类药物联用可能诱发肌病^[26]。

长期使用秋水仙碱可能导致神经肌肉毒性,表现为近端肌无力、感觉异常及反射减弱,尤其在肾功能不全(肌酐清除率 ≤ 50 ml/min)患者中风险更高^[27]。中毒病程分为三个阶段:早期(0 ~ 24 h)以胃肠道症状为主,中期(1 ~ 7 d)出现多器官衰竭(如心律失常、骨髓抑制、代谢紊乱),后期(7 ~ 21 d)进入恢复期,可能伴随脱发或反弹性白细胞增多。治疗以支持性措施为核心,包括活性炭清除未吸收药物、

纠正电解质紊乱、使用升压药及粒细胞集落刺激因子(G-CSF)对抗骨髓抑制^[28]。尽管特异性 Fab 片段抗体可中和秋水仙碱毒性,但其尚未商业化普及。总体而言,临床需警惕剂量控制、药物相互作用及特殊人群风险,以平衡疗效与安全性。

4 总结与展望

秋水仙碱在糖尿病合并心血管疾病患者中展现出独特的抗炎治疗价值,尤其在降低 MACE 和改善血管功能方面具有明确潜力。然而,其临床应用需结合患者特征精细化调整,并持续关注长期安全性数据。目前两项正在进行的临床试验进一步聚焦其机制验证和精准治疗优化,为临床应用提供更直接的循证支持^[29-30]。随着炎症机制在心血管代谢疾病中的作用进一步明确,秋水仙碱有望成为多学科管理中的重要辅助治疗手段,但需通过更多的前瞻性研究和证据进一步夯实其地位。

【参考文献】

- [1] DEFTEREOS S G, BEERKENS F J, SHAH B, et al. Colchicine in cardiovascular disease: In-depth review[J]. *Circulation*, 2022, 145(1): 61-78.
- [2] NIDORF S M, FIOLET A T L, MOSTERD A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19): 1838-1847.
- [3] TARDIF J C, KOUZ S, WATERS D D, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(26): 2497-2505.
- [4] ISLAM K, ISLAM R, NGUYEN I, et al. Diabetes mellitus and associated vascular disease: pathogenesis, complications, and evolving treatments[J]. *Adv Ther*, 2025, 42(6): 2659-2678.
- [5] ZHANG F S, HE Q Z, QIN C H, et al. Therapeutic potential of colchicine in cardiovascular medicine: a pharmacological review[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(9): 2173-2190.
- [6] VAIDYA K, TUCKER B, KURUP R, et al. Colchicine inhibits neutrophil extracellular trap formation in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(1): e018993.
- [7] IMAZIO M, NIDORF M. Colchicine and the heart[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(28): 2745-2760.
- [8] FERRUCCI L, FABBRI E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(9): 505-522.
- [9] TOMBETTI E, HYSA E, MASON J C, et al. Blood biomarkers for monitoring and prognosis of large vessel vasculitides[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, 23(3): 17.
- [10] JOLLY S S, D'ENTREMONT M A, LEE S F, et al. Colchicine in acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(7): 633-642.
- [11] LI J J, MENG X, SHI F D, et al. Colchicine in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack(CHANCE-3): multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial[J]. *BMJ*, 2024, 385: e079061.
- [12] KELLY P, LEMMENS R, WEIMAR C, et al. Long-term colchicine for the prevention of vascular recurrent events in non-cardioembolic stroke(CONVINCE): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10448): 125-133.
- [13] GOSWAMI S K, RANJAN P, DUTTA R K, et al. Management of inflammation in cardiovascular diseases[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 173: 105912.
- [14] MASENGA S K, KABWE L S, CHAKULYA M, et al. Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 7898.
- [15] DE ROSA S, ARCIDIACONO B, CHIEFARI E, et al. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: genetic and epigenetic links[J]. *Front Endocrinol*, 2018, 9: 2.
- [16] ROUBILLE F, BOUABDALLAOUI N, KOUZ S, et al. Low-dose colchicine in patients with type 2 diabetes and recent myocardial infarction in the colchicine cardiovascular outcomes trial(COLCOT)[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(3): 467-470.
- [17] MOHAMMADNIA N, LOS J, OPSTAL T S J, et al. Colchicine and diabetes in patients with chronic coronary artery disease: insights from the LoDoCo2 randomized controlled trial[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1244529.
- [18] YEH J J, KUO I L, YIP H T, et al. Effects of colchicine use on ischemic and hemorrhagic stroke risk in diabetic patients with and without gout[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9195.
- [19] BAIER J M, FUNCK K L, VERNSTRØM L, et al. Colchicine mitigates arterial stiffness in high-risk patients with type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025: zwaf143.
- [20] KUZEMCZAK M, IBRAHEM A, ALKHALIL M. Colchicine in patients with coronary artery disease with or without diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Clin Drug Investig*, 2021, 41(8): 667-674.
- [21] BELLINGE J W, FRANCIS R J, LEE S C, et al. The effect of vitamin-K₁ and colchicine on vascular calcification activity in subjects with diabetes mellitus(ViKCoVaC): a double-blind 2x2 factorial randomized controlled trial[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(4): 1855-1866.
- [22] DEFTEREOS S, GIANNOPOULOS G, RAISAKIS K, et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(16): 1679-1685.
- [23] MA Z J, CHEN J, JIN K Q, et al. Colchicine and coronary heart disease risks: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 947959.
- [24] MASSON W, LOBO M, BARBAGELATA L, et al. Effect of anti-inflammatory therapy on major cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(4): 102164.
- [25] RIBEIRO S A, LOPES C, AMARAL R, et al. The therapeutic potential of colchicine in the complications of COVID19. Could the immunometabolic properties of an old and cheap drug help?[J]. *Metabol Open*, 2020, 7: 100045.
- [26] GONZÁLEZ L, BULNES J F, ORELLANA M P, et al. The role of colchicine in atherosclerosis: from bench to bedside[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(7): 1395.
- [27] ROBINSON P C, TERKELTAUB R, PILLINGER M H, et al. Consensus statement regarding the efficacy and safety of long-term low-dose colchicine in gout and cardiovascular disease[J].

Am J Med, 2022, 135(1): 32-38.

- [28] LIU Y Q, LU X X, HU K X, et al. Dynamic observation of bone marrow suppression and chromosomal aberrations in patients with acute colchicine poisoning[J]. World J Emerg Med, 2022, 13(2): 130-134.
- [29] BOCZAR K E, SHIN S, DEKEMP R A, et al. The Canadian study of arterial inflammation in patients with diabetes and recent vascular events, evaluation of colchicine effectiveness(CA-DENCE): protocol for a randomised, double-blind, placebo-

controlled trial[J]. BMJ Open, 2023, 13(11): e074463.

- [30] MIWA Y, MUTOH A, MORIMOTO T, et al. Effects of low-dose colchicine on serum high-sensitivity c-reactive protein level in coronary artery disease patients with type 2 diabetes mellitus and enhanced inflammatory response protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2, dose-finding study[J]. Biomed Hub, 2022, 7(3): 156-164.

[收稿日期] 2025-05-14 [修回日期] 2025-07-24
[本文编辑] 李春德