

秋水仙碱与他汀类潜在药物相互作用处方风险分析

吴利利¹, 吴遵平², 丁雁南¹, 杨建文^{1*} (1.遵义医科大学附属医院药剂科, 贵州 遵义 563003; 2.遵义医科大学第三附属医院/遵义市第一人民医院药剂科, 贵州 遵义 563099)

摘要: 目的 分析秋水仙碱与他汀类潜在药物相互作用(potential drug-drug interactions, pDDIs)处方, 进行风险评估并制定预防措施。方法 检索知网、维普、万方、PubMed 和 Elsevier 数据库关于秋水仙碱与他汀类相互作用致不良反应的个案和研究报道, 进行文献分析; 通过医院合理用药软件抽取 2020 年 1 月—2022 年 10 月秋水仙碱联合他汀类药物的所有门诊处方, 鉴别出潜在药物相互作用并进行严重性分级。结果 检索到该药物相互作用致不良反应个案报道 22 例, 病例对照研究 1 篇, 观察性队列研究 2 篇; 不良反应以老年人居多, 男性多于女性; 发生时间集中在联合用药 21 d 内, 3 例患者死亡; 高剂量、高龄、男性和肝/肾功能不全可能增加该 pDDIs 发生风险; 遵义医科大学附属医院共收集到秋水仙碱联合他汀类药物处方 72 张, 其中阿托伐他汀 65 张, 瑞舒伐他汀 6 张, 辛伐他汀 1 张, 危险程度分级均为严重; 1 例患者联合使用秋水仙碱和阿托伐他汀 4 个月后出现肌病, 1 个月后好转; 临床药师制定了 7 项预防措施。结论 遵义医科大学附属医院秋水仙碱与他汀类处方存在 pDDIs, 需积极实施预防措施并加强监测, 尤其是联合用药早期的老年男性及肝肾功能不全患者。

关键词: 秋水仙碱; 他汀类药物; 药物相互作用

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)24-3439-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20230052

引用本文: 吴利利, 吴遵平, 丁雁南, 等. 秋水仙碱与他汀类潜在药物相互作用处方风险分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(24): 3439-3444.

Prescription Risk Analysis of Potential Interaction Between Colchicine and Statins

WU Lili¹, WU Zunping², DING Yannan¹, YANG Jianwen^{1*} (1.Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China; 2.Department of Pharmacy, The Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University/Zunyi First People's Hospital, Zunyi 563099, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the prescription of potential drug-drug interactions(pDDIs) between colchicine and statins, carry out risk assessment and formulate preventive measures. **METHODS** The case and research reports of adverse reactions caused by the interaction between colchicine and statins were retrieved from the databases of CNKI, VIP, Wanfang, PubMed and Elsevier, and the literature was analyzed; all outpatient prescriptions of colchicine combined with statins from January 2020 to October 2022 were extracted through hospital rational drug use software to identify potential drug interactions and grade the severity. **RESULTS** Twenty two cases of adverse drug reactions caused by drug interaction were retrieved, including 1 case control study and 2 observational cohort studies; the majority of adverse reactions were in the elderly, male were more than female; the time of occurrence was concentrated in 21 d of combined medication, and 3 patients died; high dose, old age, male and liver/kidney dysfunction might increase the risk of this pDDIs; a total of 72 prescriptions of colchicine and statins were collected, including 65 atorvastatin prescriptions, 6 rosuvastatin prescriptions, and 1 simvastatin prescription. The risk levels were all serious; one patient developed myopathy after 4 months of colchicine combined with atorvastatin, and improved after 1 month; seven preventive measures had been formulated by clinical pharmacists. **CONCLUSION** There is pDDIs in colchicine and statin prescriptions in the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University. It is necessary to actively implement preventive measures and strengthen monitoring, especially for elderly men and patients with liver/kidney dysfunction in the early stage of combined use.

KEYWORDS: colchicine; statin; drug interaction

秋水仙碱是从植物中提取的一种生物碱, 作为治疗痛风的古老药物, 价格低廉且易获得, 临床还可用于治疗家族性地中海热和自身免疫性疾病等^[1]。因其独特的抗炎途径, 荟萃分析显示, 秋

水仙碱可降低心血管事件的风险^[2], 临床应用前景广阔。他汀类药物具有降脂作用, 已成为治疗和预防冠心病的重要药物; 其中阿托伐他汀、辛伐他汀和洛伐他汀主要经 CYP3A4 代谢, 氟伐他汀

基金项目: 遵义市科技计划项目(遵市科合 HZ 字[2022]289 号)

作者简介: 吴利利, 女, 硕士, 主管药师 E-mail: 381228648@qq.com

*通信作者: 杨建文, 男, 硕士, 主任药师 E-mail: yjw67315@163.com

和瑞舒伐他汀主要经 CYP2C9 代谢,而普伐他汀和匹伐他汀几乎不经 CYP450 酶代谢;辛伐他汀与洛伐他汀同时也是 P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-pg)的底物^[3-4]。秋水仙碱治疗安全范围窄,作为 CYP3A4 代谢酶和 P-pg 的底物,与 CYP3A4 抑制剂或 P-pg 抑制剂合并使用会增加其血药浓度^[5]。2020 年,国家药品监督管理局发布关于修订秋水仙碱片说明书的公告,药物相互作用一栏中明确指出秋水仙碱与他汀类药物合用,有肌肉损害发生风险,联合应用处方需谨慎。但临床未见对秋水仙碱与他汀类药物相互作用深入研究的报道,本研究归纳整理其相互作用致药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)的个案报道和相关研究,探讨其发生特点及规律,同时分析遵义医科大学附属医院秋水仙碱联合他汀类药物的处方,进行风险分析并制定干预措施,争取做到早预防、早发现和正确处理,为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 秋水仙碱联合他汀类药物相互作用致 ADR 个案报道和相关研究文献分析

截至 2022 年 9 月 30 日,以“秋水仙碱”和“他汀类”为中文关键词,检索中国知网、维普数据库和万方数据库;以“colchicine”“statin”和“drug interaction”为英文关键词,检索 PubMed 和 Elsevier 数据库。收集国内外公开发表秋水仙碱联合使用他汀类药物致 ADR 的个案病例报道和其他研究类型报道。逐篇查阅全文,遴选剔除重复以及病例信息不详的报道,记录患者年龄、性别、用药情况、ADR 发生的时间、ADR 临床症状、肌酸激酶(creatinine kinase, CK)值及转归等有效信息,并进行统计分析。

1.2 秋水仙碱联合他汀类药物潜在药物相互作用(potential drug-drug interactions, pDDIs)处方调查

采用回顾性研究方法,基于遵义医科大学附属医院临床药学管理系统,抽取 2020 年 1 月—2022 年 10 月门诊患者使用秋水仙碱的所有处方,筛查同一 ID 号同一天处方,在其中筛选出联合用药包含他汀类药物的处方。本研究通过遵义医科大学附属医院伦理委员会审查(编号:KLL-2022-816)。收集患者诊疗相关信息,利用 Excel 软件进行统计分析,并追踪患者在联合用药期间是否发生 ADR。以 Micromedex 药物相互作用数据库为基础,结合药品说明书,对秋水仙碱与他汀类 pDDIs 进行严重性分级。根据 pDDIs 的严重程度

可分为禁忌、严重、中度和轻度^[6]。

2 结果

2.1 秋水仙碱联合他汀类药物相互作用致 ADR 个案报道文献汇总

通过检索数据库,发现秋水仙碱联合他汀类药物相互作用致 ADR 个案报道 19 篇^[7-25],其中英文文献 17 篇^[8-10,12-25],中文文献 2 篇^[7,11],共计 22 例患者。秋水仙碱联合辛伐他汀 9 例,联合阿托伐他汀 6 例,联合瑞舒伐他汀 2 例,联合普伐他汀 2 例,联合氟伐他汀 2 例,联合洛伐他汀 1 例。患者以老年男性伴肾功能不全患者居多,秋水仙碱使用以低剂量为主,他汀类使用高剂量占比较高,基本情况见表 1。

表 1 秋水仙碱与他汀类药物相互作用致 ADR 个案报道基本情况

Tab. 1 Basic information of ADR case report caused by the interaction of colchicine and statins

基本信息	例数/n	构成比/%
年龄/岁		
<65	9	40.91
≥65	13	59.09
性别		
女	4	81.82
男	18	18.18
秋水仙碱剂量		
低	17	77.27
中	3	13.64
高	0	0.00
不详	2	9.09
他汀类药物剂量		
低	3	13.64
中	7	31.82
高	8	36.36
不详	4	18.18
肝功能不全		
有	1	4.55
无	21	95.45
肾功能不全		
有	15	68.18
无	7	31.82

病例中药物联合使用后发生 ADR 时间暴露在早期阶段,主要在 21 d 内,CK 值有 22 例均表现为不同程度的升高,其中最高值达 213 978 U·L⁻¹。经治疗后,19 例患者症状消退,3 例死亡,结果见表 2。

2.2 秋水仙碱联合他汀类药物相互作用致 ADR 的其他研究汇总

通过检索数据库,秋水仙碱联合他汀类药物相互作用致 ADR 的其他研究报道 3 篇,均为英文,见表 3。

表 2 秋水仙碱与他汀类药物相互作用致 ADR 个案报道详情

Tab. 2 Details of case report of ADR caused by interaction between colchicine and statins

案例年份	ADR 发生时间	ADR 临床表现	肌酸激酶值/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	转归
2020 ^[7]	6 d	横纹肌溶解综合征	2 366	15 d 后肌酸激酶正常
2019 ^[8]	14 d	肌病	2 200	7 d 后肌酸激酶正常
2019 ^[8]	不详	横纹肌溶解综合征	4 568	14 d 后肌酸激酶正常
2017 ^[9]	1 年	横纹肌溶解综合征, 肾功能衰竭	>20 040	15 d 后肌酸激酶正常
2016 ^[10]	21 d	横纹肌溶解综合征, 肾功能衰竭	7 979	12 d 后肌酸激酶正常
2015 ^[11]	7 d	横纹肌溶解综合征, 肾功能损伤	1 348.4	13 d 后肌酸激酶正常
2012 ^[12]	21 d	肌病	2 837	21 d 后肌酸激酶正常
2011 ^[13]	12 d	横纹肌溶解综合征, 肾功能衰竭加重	3 206	12 d 后肌酸激酶正常
2010 ^[14]	14 d	横纹肌溶解综合征	2 371	16 d 后肌酸激酶正常
2008 ^[15]	4 个月	横纹肌溶解综合征, 肾功能衰竭	33 580	死亡
2008 ^[16]	14 d	神经肌病	608	21 d 后肌酸激酶正常
2008 ^[16]	21 d	神经肌病	1 232	14 d 后肌酸激酶正常
2008 ^[16]	20 d	神经肌病	11 069	14 d 后肌酸激酶正常
2007 ^[17]	7 d	肌病	6 800	14 d 后肌酸激酶正常
2006 ^[18]	14 d	横纹肌溶解综合征	9 035	死亡
2006 ^[19]	不详	肌病	8 370	肌酸激酶正常
2005 ^[20]	20 d	横纹肌溶解综合征	914	7 d 后肌酸激酶正常
2005 ^[21]	10 d	横纹肌溶解综合征, 急性肾衰竭	37 782	19 d 后肌酸激酶正常
2004 ^[22]	4 d	肌病, 肾功能衰竭加重	32 040	14 d 后肌酸激酶正常
2003 ^[23]	60 d	横纹肌溶解综合征	25 237	14 d 后肌酸激酶正常
2002 ^[24]	14 d	肌病	918	14 d 后肌酸激酶正常
2001 ^[25]	21 d	横纹肌溶解综合征	213 978	死亡

表 3 秋水仙碱与他汀类药物相互作用的其他研究详情

Tab. 3 Details of other studies on the interaction between colchicine and statins

年份	研究类型	研究情况描述	秋水仙碱与他汀类药物相互作用致 ADR 情况	文献质量评价 (NOS 量表评分)
2013 ^[26]	回顾性观察性队列研究	纳入 198 例他汀类药物导致肌病的 ADR 患者, 其中 11 例患者同时服用秋水仙碱	辛伐他汀 8 例, 阿托伐他汀 3 例, 剂量和使用时间不详; 秋水仙碱平均剂量 $(0.9\pm 0.4)\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 持续使用 (7.9 ± 13.4) 月, 患者性别年龄不详	1 分
2017 ^[27]	回顾性病例对照研究	纳入 674 例患者, 其中 486 例患者单独服用秋水仙碱, 188 例患者同时服用秋水仙碱和他汀类药物	5 例患者发生肌病, 均为男性, 年龄在 52~71 岁, 阿托伐他汀 4 例, 瑞舒伐他汀 1 例, 剂量和使用时间不详; 秋水仙碱使用剂量 $0.6\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 1 例、 $1.2\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 4 例, 持续时间不详。1 例合并使用环孢素, 1 例合并使用地尔硫卓	7 分
2019 ^[28]	回顾性观察性队列研究	纳入 24 例心脏移植术后服用他汀类药物和他克莫司患者, 其中 2 例患者同时使用秋水仙碱	阿托伐他汀 1 例, 剂量 $80\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 使用时间 6 个月, 患者姓名年龄不详, 秋水仙碱剂量和使用时间不详, 肌酸激酶值 $325\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	4 分

2.3 秋水仙碱联合使用他汀类药物处方统计

2020 年 1 月—2022 年 10 月遵义医科大学附属医院含秋水仙碱所有门诊处方共计 1 547 张, 其中秋水仙碱和他汀类联合应用处方共计 72 张; 秋水仙碱联合阿托伐他汀 65 张, 联合瑞舒伐他汀 6 张, 联合辛伐他汀 1 张。联合用药处方均未合并使用其他 CYP3A4 抑制剂或 P-gp 底物药物。其中男性 51 张, 女性 21 张, 患者年龄在 23~91 岁, > 65 岁老年人有 28 人。临床诊断合并有慢性肾功能不全有 8 人, 无合并肝功能不全者。存在 pDDIs

的患者中, 通过电话随访, 结合查询患者在遵义医科大学附属医院的检验结果, 1 例患者联合使用秋水仙碱和阿托伐他汀 4 个月后发现肌病, CK 值 $234\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$, 1 个月后好转。秋水仙碱使用以低剂量为主(58.33%), 他汀类使用以中等剂量为主(72.17%)。结果见表 4。

2.4 秋水仙碱与他汀类药物 pDDIs 严重性分级

根据 Micromedex 药物相互作用数据库, 秋水仙碱联合他汀类药物使用, 存在发生肌病或横纹肌溶解的风险, 见表 5。

表 4 秋水仙碱联合他汀类药物存在 pDDIs 处方情况
Tab. 4 pDDIs prescription of colchicine combined with statins

秋水仙碱日剂量/ mg·d ⁻¹	处方数/张	联合他汀类药物日剂量(处方数)
0.5	21	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (5), 20 mg·d ⁻¹ (10), 40 mg·d ⁻¹ (2), 60 mg·d ⁻¹ (1), 80 mg·d ⁻¹ (1); 瑞舒伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (2)
1	21	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (4), 20 mg·d ⁻¹ (13), 40 mg·d ⁻¹ (2); 瑞舒伐他汀钙 5 mg·d ⁻¹ (1), 10 mg·d ⁻¹ (1)
1.5	12	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (3), 20 mg·d ⁻¹ (4), 40 mg·d ⁻¹ (3), 60mg·d ⁻¹ (1); 辛伐他汀片 20 mg·d ⁻¹ (1)
2	1	阿托伐他汀钙 40 mg·d ⁻¹ (1)
3	9	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (2), 20 mg·d ⁻¹ (5), 40 mg·d ⁻¹ (1); 瑞舒伐他汀钙 20 mg·d ⁻¹ (1)
4	3	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (3)
5	2	阿托伐他汀钙 20 mg·d ⁻¹ (1), 40 mg·d ⁻¹ (1)
6	3	阿托伐他汀钙 10 mg·d ⁻¹ (1), 20 mg·d ⁻¹ (1), 40 mg·d ⁻¹ (1)

表 5 秋水仙碱与他汀类药物 pDDIs 严重性分级
Tab. 5 Severity grading of colchicine and statin pDDIs

联用药物	严重程度 度分级	处方 张数	潜在危险
秋水仙碱+阿托伐他汀钙	严重	65	肌病或横纹肌溶解
秋水仙碱+瑞舒伐他汀钙	严重	6	肌病或横纹肌溶解
秋水仙碱+辛伐他汀片	严重	1	肌病或横纹肌溶解

2.5 秋水仙碱与他汀类药物相互作用致 ADR 预防措施

制定该药物相互作用致 ADR 的预防措施如下。①宣传培训: 加强相关科室对该药物相互作用的知识培训。②前置审方: 充分利用处方审核软件, 实时预警和拦截 pDDIs。③早期观察: 秋水仙碱与他汀类相互作用致 ADR 潜伏时间较短, 暴露在早期阶段, 提示在联合用药早期, 加强用药观察。④起始低剂量: 如秋水仙碱和他汀类药物需要同时使用, 临床医师可以考虑起始低剂量, 根据患者病情进行相应调整, 并积极监测。⑤监测 CK 值: 肌病即症状性肌无力, 伴有 CK 升高^[29]; 横纹肌溶解综合征^[29]指骨骼肌破坏、溶解, 释放大 量肌红蛋白、磷酸肌酸激酶等肌细胞内容物进入血液的临床综合征, 通常 CK 为正常上限的 10~40 倍; 提示在联合治疗初期 21 d 内, 监测患者 CK 水平, 可及早识别肌病或横纹肌溶解的发生, 若 CK 高于正常上限 10 倍应立即停药。⑥特殊人群用药建议: 秋水仙碱与他汀类联合使用, 老年人需谨慎; 肝/肾功能不全者, 应避免联合使用; 如必须联合用药, 由于秋水仙碱的替代品很少, 降脂药物可替换为贝特类或其他新型调脂药。⑦加强用药教育: 避免患者自行添加药物。

通过实施该措施, 2022 年 12 月—2023 年 1 月临床药师实时拦截到 4 例秋水仙碱与他汀类药物联合应用处方, 其中阿托伐他汀钙片 3 例, 瑞

舒伐他汀钙片 1 例, 采用更换调脂药物的措施, 该 pDDIs 未对患者造成用药伤害。但因受疫情影响, 患者就诊量少, 观察时间短, 后续仍需长期监测。

3 讨论

个案报道和病例对照研究的文献分析结果提示, 阿托伐他汀涉及病例较多。本次处方调查发现, 在笔者所在医院中, 与秋水仙碱存在 pDDIs 的他汀类药物主要也是阿托伐他汀。他汀类药物相关性肌病的发生率约为 1.5%~5%^[30], 不同他汀类药物之间肌病的患病率也有区别, 亲脂性他汀如辛伐他汀、阿托伐他汀和洛伐他汀发生肌病风险最高, 而亲水性他汀如普伐他汀和氟伐他汀发生肌病风险低^[31]; 此外生物利用度低的他汀类更容易与其他药物发生相互作用^[32]。本次纳入的病例对照研究显示, 秋水仙碱联合使用他汀类药物肌病的发病率为 2.7%, 提示该药物相互作用可提高肌病的发生风险。秋水仙碱和他汀类药物之间药物相互作用导致的肌病或横纹肌溶解综合征被认为有多种复杂机制, 但尚未完全阐明, 可能与两者对相同代谢酶 CYP3A4 和 P-gp 底物相互竞争性抑制有关^[29]; Davis 等^[33]的研究发现, 秋水仙碱与阿托伐他汀联合用药时, 秋水仙碱的 AUC_{last}、AUC_∞和 C_{max} 分别增加了 27%, 24%和 31%; 药物基因组学研究表明^[8], 参与 P-gp 功能的基因 ABCB1 多态性可影响他汀类药物和秋水仙碱的药动学; 秋水仙碱联合使用非 CYP3A4 代谢的他汀类药物(瑞舒伐他汀、普伐他汀和氟伐他汀), 也有发生肌病/横纹肌溶解综合征的个案报道, 因此可能存在其他的药物相互作用机制。

给药剂量方面, 他汀类药物诱发肌病或横纹肌溶解有剂量依赖性^[34], 临床他汀类常用剂量为中等

剂量,并根据患者病情相应调整。Kwon 等^[27]在病例对照研究中对他汀类药物联合秋水仙碱患者可能引起 ADR 的因素进行回归分析,表明秋水仙碱剂量每日剂量 1.2 mg 或更高是其危险因素。由此可见,高剂量是该药物发生相互作用的风险因素。

性别和年龄方面,从个案报道分析结果可以看出,男性患者同时使用秋水仙碱与他汀类药物发生 ADR 比例高于女性,>65 岁老年人群数量较多。有研究发现^[35],CYP3A4 对底物的代谢存在性别差异,女性明显快于男性。阿托伐他汀说明书药动学一栏也显示,就 AUC 而言,女性较男性低 10%。高龄还是肌病的一个易感因素^[36],因此推测老年男性患者可能有更高的发生风险。

合并器官损害可影响药物的代谢和消除,研究表明^[29],在肾功能损害患者中 P-gp 的表达发生改变,可影响他汀类药物和/或秋水仙碱的清除量。秋水仙碱和他汀类药物经肝脏代谢,两药说明书中明确指出肝功能不全者禁用,本调查中有 1 例患者存在肝功能不全。对于轻度和中度肾功能不全患者,他汀类药物无需调整剂量,秋水仙碱需慎用或减量;2019 版 Beers 标准^[37]建议对于肌酐清除率<30 mL·min⁻¹的患者,应减少秋水仙碱剂量或避免使用。个案报道汇总结果中,有 15 例患者存在不同程度的慢性肾病,可能减少两药的消除。因而肝肾肾功能不全可能增加这种药物相互作用发生风险。

综上所述,遵义医科大学附属医院存在秋水仙碱联合他汀类药物处方,且有秋水仙碱日剂量≥1.2 mg 和肾功能不全处方,虽然数量不多,但该药物相互作用可能引起致命的后果,且严重性程度分级为“严重”,存在一定安全隐患。在临床诊疗中,希望能进一步鉴别出有临床意义的 pDDIs 并严格实施干预,争取做到早预防、早发现和正确处理,减少因该 pDDIs 对患者造成的用药伤害。

REFERENCES

- [1] ZHAO P, LI M M. Colchicine use for coronary artery disease: An update[J]. Chin J Cardiovasc Med(中国心血管杂志), 2021, 26(6): 593-596.
- [2] ZHENG G. The position and clinical significance of colchicine in the prevention and treatment of cardiovascular diseases[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis(中华老年心脑血管病杂志), 2022, 24(2): 216-218.
- [3] BU F J, CHEN J R, DING N, et al. Research progress of pharmacokinetic interactions between lopinavir/ritonavir and statins[J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2021, 56(12): 957-962.
- [4] MA J. Correlation analysis of interaction between statins and other drugs mediated by metabolic enzymes[D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2021.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.
- [6] CHENG J. Analysis of the outpatient prescriptions of metabolic interactions between clarithromycin and statins[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(6): 724-727.
- [7] WANG Y, JING T, LI J F. Rhabdomyolysis syndrome caused by simvastatin combined with colchicine (report of one case)[J]. Health Prot Promot(现代养生), 2020, 20(Z2): 96-97.
- [8] GUPTA M, NIKOLIC A, NG D, et al. Colchicine myopathy: A case series including muscle MRI and ABCBI polymorphism data[J]. Front Neurol, 2019(10): 553.
- [9] FRYDRYCHOWICZ C, PASIEKA B, PIERER M, et al. Colchicine triggered severe rhabdomyolysis after long-term low-dose simvastatin therapy: A case report[J]. J Med Case Rep, 2017, 11(1): 8.
- [10] PATEL S, ANDRES J, QURESHI K. An unexpected interaction between sofosbuvir/ledipasvir and atorvastatin and colchicine causing rhabdomyolysis in a patient with impaired renal function[J]. Case Rep Med, 2016(2016): 3191089.
- [11] LI W M, XU X J, QI Y Y, et al. Rhabdomyolysis caused by colchicine combined with atorvastatin: A case report[J]. China Pharm(中国药师), 2015, 18(1): 96-97.
- [12] OH D H J, CHAN S Q, WILSON A M. Myopathy and possible intestinal dysfunction in a patient treated with colchicine and simvastatin[J]. Med J Aust, 2012, 197(6): 332-333.
- [13] BOUQUIÉ R, DESLANDES G, RENAUD C, et al. Colchicine-induced rhabdomyolysis in a heart/lung transplant patient with concurrent use of cyclosporin, pravastatin, and azithromycin[J]. J Clin Rheumatol, 2011, 17(1): 28-30.
- [14] SARULLO F M, AMERICO L, FRANCO A D, et al. Rhabdomyolysis induced by co-administration of fluvastatin and colchicine[J]. Arch Monaldi Le Malattie Del Torace, 2010, 74(3): 147-149.
- [15] FRANCIS L, BONILLA E, SOFORO E, et al. Fatal toxic myopathy attributed to propofol, methylprednisolone, and cyclosporine after prior exposure to colchicine and simvastatin[J]. Clin Rheumatol, 2008, 27(1): 129-131.
- [16] SAHIN G, KORKMAZ C, YALCIN A U. Which statin should be used together with colchicine? Clinical experience in three patients with nephrotic syndrome due to AA type amyloidosis[J]. Rheumatol Int, 2008, 28(3): 289-291.
- [17] JUSTINIANO M, DOLD S, ESPINOZA L R. Rapid onset of muscle weakness (rhabdomyolysis) associated with the combined use of simvastatin and colchicine[J]. J Clin Rheumatol, 2007, 13(5): 266-268.
- [18] TUFAN A, DEDE D S, CAVUS S, et al. Rhabdomyolysis in a patient treated with colchicine and atorvastatin[J]. Ann Pharmacother, 2006, 40(7/8): 1466-1469.
- [19] TORGONICK J, SETHI N, ARSURA E. Colchicine and HMG Co-A reductase inhibitors induced myopathy-a case report[J]. Neurotoxicology, 2006, 27(6): 1126-1127.
- [20] ALAYLI G, CENGİZ K, CANTÜRK F, et al. Acute myopathy

- in a patient with concomitant use of pravastatin and colchicine[J]. *Ann Pharmacother*, 2005, 39(7/8): 1358-1361.
- [21] ATASOYU E M, EVRENKAYA T R, SOLMAZGUL E. Possible colchicine rhabdomyolysis in a fluvastatin-treated patient[J]. *Ann Pharmacother*, 2005, 39(7/8): 1368-1369.
- [22] BAKER S K, GOODWIN S, SUR M, et al. Cytoskeletal myotoxicity from simvastatin and colchicine[J]. *Muscle Nerve*, 2004, 30(6): 799-802.
- [23] PHANISH M K, KRISHNAMURTHY S, BLOODWORTH L L O. Colchicine-induced rhabdomyolysis[J]. *Am J Med*, 2003, 114(2): 166-167.
- [24] HSU W C, CHEN W H, CHANG M T, et al. Colchicine-induced acute myopathy in a patient with concomitant use of simvastatin[J]. *Clin Neuropharmacol*, 2002, 25(5): 266-268.
- [25] LEE A J, MADDIX D S. Rhabdomyolysis secondary to a drug interaction between simvastatin and clarithromycin[J]. *Ann Pharmacother*, 2001, 35(1): 26-31.
- [26] BOONMUANG P, NATHISUWAN S, CHAIYAKUNAPRUK N, et al. Characterization of statin-associated myopathy case reports in Thailand using the health product vigilance center database[J]. *Drug Saf*, 2013, 36(9): 779-787.
- [27] KWON O C, 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.
- [28] HEENEY S A, TJUGUM S L, CORKISH M E, et al. Safety and tolerability of high-intensity statin therapy in heart transplant patients receiving immunosuppression with tacrolimus[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(1): e13454.
- [29] SCHWIER N C, CORNELIO C K, BOYLAN P M. A systematic review of the drug-drug interaction between statins and colchicine: Patient characteristics, etiologies, and clinical management strategies[J]. *Pharmacotherapy*, 2022, 42(4): 320-333.
- [30] BUETTNER C, DAVIS R B, LEVEILLE S G, et al. Prevalence of musculoskeletal pain and statin use[J]. *J Gen Intern Med*, 2008, 23(8): 1182-1186.
- [31] WARD N C, WATTS G F, ECKEL R H. Statin toxicity[J]. *Circ Res*, 2019, 124(2): 328-350.
- [32] WIGGINS B S, SASEEN J J, PAGE R L 2nd, et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: A scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2016, 134(21): e468-e495.
- [33] DAVIS M W, WASON S. Effect of steady-state atorvastatin on the pharmacokinetics of a single dose of colchicine in healthy adults under fasted conditions[J]. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(4): 259-267.
- [34] 他汀类药物安全性评价工作组. 他汀类药物安全性评价专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(11): 890-894.
- [35] XI Y L, WANG T, DENG Z J. Retrospective analysis of the related myopathy induced by atorvastatin[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2019, 36(14): 1802-1806.
- [36] ADHYARU B B, JACOBSON T A. Safety and efficacy of statin therapy[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(12): 757-769.
- [37] BIAN Y, YU N, HAO M L, et al. Understanding of 2019 Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*(中国新药与临床杂志), 2019, 38(3): 180-184.

收稿日期: 2023-01-09
(本文责编: 陈怡心)