

# 秋水仙碱对冠脉 PCI 术后患者高敏 c 反应蛋白的影响

涂植涛 郭婷\*

重庆市璧山区人民医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i1.18656

**[摘要]** 目的:本研究观察秋水仙碱联合标准治疗对冠脉PCI术后患者高敏c反应蛋白(hsCRP)的影响和临床疗效。方法:选择2023年6月-2024年6月在重庆市璧山区人民医院心血管内科内行冠脉PCI患者100例。随机分为对照组(50例)和秋水仙碱组(50例),对照组给予冠心病标准治疗,秋水仙碱组是在对照组基础上加用秋水仙碱。对比两组数据,观察PCI术后hsCRP浓度。结果:术后24小时:秋水仙碱组hsCRP变化率中位数(13.2%)仅为对照组(68.5%)的19.3%。术后1周:秋水仙碱组hsCRP变化率中位数(-3.5%)呈负向(接近基线),而对照组仍为正向升高(45.3%)。

**[关键词]** 秋水仙碱; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 冠状动脉pci; 高敏c反应蛋白

中图分类号: R541.2 文献标识码: A

## Effect of Colchicine on High-Sensitivity C-Reactive Protein in Patients Undergoing Coronary Artery PCI

Zhitao Tu Ting Guo\*

Chongqing Bishan District People's Hospital

**[Abstract]** Objective: Vascular injury and inflammation during percutaneous coronary intervention (PCI) are associated with an increased risk of adverse outcomes after the procedure. This study aimed to observe the effect and clinical efficacy of colchicine combined with standard treatment on high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in patients undergoing coronary artery PCI. Methods: A total of 100 patients who underwent coronary artery PCI in the Department of Cardiology at Chongqing Bishan District People's Hospital from June 2023 to June 2024 were selected. They were randomly divided into a control group (50 cases) and a colchicine group (50 cases). The control group received standard treatment for coronary artery disease, while the colchicine group received colchicine in addition to the standard treatment. Data from the two groups were compared to observe hsCRP concentrations after PCI. Results: At 24 hours postoperatively: The median change rate of hsCRP in the colchicine group (13.2%) was only 19.3% of that in the control group (68.5%). At 1 week postoperatively: The median change rate of hsCRP in the colchicine group was negative (-3.5%), approaching baseline levels, while it remained positively elevated in the control group (45.3%).

**[Key words]** Colchicine; Coronary Atherosclerotic Heart Disease; Coronary Artery PCI; High-Sensitivity C-Reactive Protein

### 引言

当前冠状动脉疾病(CAD)的治疗方案具有多维度特征,需综合采取生活方式调整、降压药物治疗、抗血栓治疗、降脂治疗等药物干预措施,必要时还需实施经皮冠状动脉介入治疗(PCI)或冠状动脉旁路移植术等医疗手段。<sup>[1]</sup>尽管接受了这些治疗,心血管事件发生率仍居高不下,表明当前治疗方案仍有优化空间。<sup>[2]</sup>炎症在冠状动脉疾病(CAD)发病机制各阶段的作用早已得到证实。<sup>[3]</sup>较高水平的炎症标志物与冠状动脉血栓形成及急性冠状动脉综合征的发生相关。PCI治疗引发的内皮损伤会

进一步诱发炎症反应。<sup>[4]</sup>研究表明<sup>[5-6]</sup>,接受PCI的患者在术前后的炎症状态会独立影响后续心血管事件的预后。传统用于痛风治疗的低成本抗炎药物秋水仙碱,作为心血管疾病预防的潜在候选药物已引发新的研究兴趣。近期随机对照试验(RCTs)表明<sup>[7]</sup>,秋水仙碱对CAD患者二次心血管疾病的预防有益。然而,秋水仙碱作为PCI辅助治疗早期给药用于心血管事件二次预防的疗效仍存在不确定性。本研究通过观察秋水仙碱联合标准治疗对冠脉PCI术后患者高敏c反应蛋白的影响,评估其临床疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2023年6月-2024年6月在重庆市璧山区人民医院心血管内科入院行冠脉PCI患者100例，男56例，女44例，年龄60~82岁，平均年龄(67.5±2.4)岁。随机分为对照组(50例)和秋水仙碱组(50例)。纳入标准：①符合冠心病诊断标准，经冠脉造影证实存在≥75%冠脉狭窄，需行PCI治疗；②年龄≥60岁；③意识清晰，可配合完成随访；④自愿签署知情同意书。排除标准：①严重肝肾功能不全(肾小球滤过率<30mL/min)或终末期肾病透析治疗；②活动性感染(如肺炎、泌尿系感染)或恶性肿瘤；③对秋水仙碱成分过敏；④近7天内使用非甾体抗炎药(如布洛芬)或糖皮质激素；⑤既往有秋水仙碱不耐受史(如严重腹泻、腹痛)。本院伦理委员会批准通过了此项研究，所有入选对象均自愿参加此项研究，并签署相关知情同意书。两组患者在基线特征方面无统计学意义(表1)。

表1 两组患者基线资料比较

基线指标	对照组(n=50)	秋水仙碱组(n=50)	统计量	P值
性别(男/女,例)	28/22	28/22	$\chi^2=0.000$	1
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	67.8±2.3	67.2±2.5	t=1.172	0.244
高血压(例, %)	45(90.0)	43(86.0)	$\chi^2=0.378$	0.538
糖尿病(例, %)	29(58.0)	31(62.0)	$\chi^2=0.218$	0.64
高血脂症(例, %)	44(88.0)	45(90.0)	$\chi^2=0.154$	0.695

### 1.2 方法

入院后，立即对两组患者使用抗血小板、抗凝、抗心肌缺血、调脂等常规治疗处理，包括：阿司匹林肠溶片100mg qd；氯吡格雷75mg qd/替格瑞洛90mg bid； $\beta$ 受体阻滞、硝酸酯类及血管紧张素转换酶抑制剂等药物；他汀类调脂药物。秋水仙碱组在常规治疗基础上，较对照组，给予秋水仙碱(术前单次1.8mg，术后0.5mg bid)。

### 1.3 观察指标与检测方法核心观察指标

两组患者PCI术后24小时、术后1周的高敏C反应蛋白(hsCRP)浓度变化率，计算方式为： $\text{hsCRP浓度变化率}(\%) = (\text{术前基线hsCRP浓度} - \text{术后hsCRP浓度}) / \text{术前基线hsCRP浓度} \times 100\%$ 。检测方法：分别于术前1天(基线)、术后24小时、术后1周采集患者空腹静脉血3mL，离心分离血清后，采用免疫比浊法在西门子ADVIA 1800全自动化学分析仪(德国西门子医疗)上检测hsCRP浓度。检测范围0.1-200mg/L，批内变异系数<2.5%，批间变异系数<4.0%，确保检测结果可靠。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行统计和分析，数据以均数标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示，计量资料两组间比较运用t检验；计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验；两组术后hsCRP浓度变化率均呈偏态分布(Shapiro-Wilk检验 $P<0.05$ )，故采用Mann-Whitney U检验

(非参数检验)比较组间差异。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

两组患者pci术后24h、1周高敏c反应蛋白浓度变化对比(表2)

表2 两组PCI术后hsCRP浓度变化率比较(Mann-Whitney检验核心结果)

时间点	对照组(n=50)	秋水仙碱组(n=50)	U值	Z值	P值	效应量r
术后24小时	68.5[1.2, 175.3]	13.2[-12.5, 82.6]	986.5	-2.731	0.006	-0.273
术后1周	45.3[-5.8, 120.1]	-3.5[-20.3, 35.2]	892	-3.584	<0.001	-0.358

在重庆市璧山区人民医院2023年6月至2024年6月行冠脉PCI的老年患者(60-82岁)中，术前给予1.8mg秋水仙碱可显著降低术后24小时、1周的hsCRP浓度升高幅度(Mann-Whitney检验, P分别为0.006、<0.001)，且安全性良好。该干预方案可为临床PCI围手术期抗炎治疗提供参考，尤其适用于术前hsCRP基线水平较高、炎症风险大的患者。

## 3 讨论

本研究评估了秋水仙碱与安慰剂对PCI术后患者高敏c反应蛋白影响情况。最显著的发现是，与安慰剂相比，PCI术后24小时、1周hsCRP浓度的升高明显减弱。PCI术期间的促炎状态可能导致内皮功能障碍和远端床的白细胞-血小板聚集，尽管使用了现代技术、设备和药理学，PCI术时的全身性炎症仍与不良事件相关，包括心脏死亡、支架血栓形成和靶病变血运重建术，这些不良事件最早发生在PCI术后1周内。<sup>[8]</sup>

秋水仙碱，一种传统上用于治疗痛风的抗炎剂，抑制中性粒细胞同型粘附，调节中性粒细胞的变形能力，减少中性粒细胞外渗，并在阿司匹林和他汀类药物治疗的背景下逐渐降低hsCRP浓度。临床研究表明<sup>[9]</sup>，冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心脏内炎症因子hsCRP生成量显著增加，而使用秋水仙碱可明显降低这些细胞因子的经冠状动脉生成。

hsCRP作为反映全身性炎症反应的敏感标志物，其水平变化与PCI术后不良事件密切相关。已有研究证实<sup>[10]</sup>，PCI术后hsCRP持续升高(尤其是术后24小时hsCRP>10mg/L)会增加30天主要不良心血管事件(MACE, 包括死亡、非致死性心肌梗死、靶血管重建)及6个月支架内再狭窄的风险。秋水仙碱对PCI术后炎症的抑制作用，可能通过以下机制实现：其一，直接抑制中性粒细胞功能。秋水仙碱可与微管蛋白结合，阻止微管聚合，从而抑制中性粒细胞的趋化性、黏附能力及吞噬功能<sup>[11]</sup>，减少中性粒细胞向冠脉损伤部位的募集，降低局部炎症反应强度；其二，抑制炎性体激活。研究表明，秋水仙碱可通过下调NLRP3炎性体的表达，减少促炎因子IL-1 $\beta$ 的活化与释放<sup>[12]</sup>，而IL-1 $\beta$ 是诱导肝脏合成hsCRP的关键上游因子，其水平降低可直接减少hsCRP的生成；其三，调节血小板-白细胞相互作用。PCI术中血管损伤会激活活

小板,促进血小板-白细胞聚集形成微血栓,进一步加重炎症反应<sup>[13]</sup>,而秋水仙碱可减少血小板表面P-选择素的表达,抑制血小板与白细胞的结合,从而减轻微血管炎症与阻塞。本研究中,秋水仙碱组术后24小时hsCRP变化率中位数仅为13.2%(对照组68.5%),术后1周更是降至-3.5%(接近术前基线),这一结果提示:术前单次给予1.8mg秋水仙碱可有效抑制PCI术后早期及亚急性期的炎症激活,为降低远期不良事件风险奠定基础。

综上所述,秋水仙碱可为临床PCI围手术期抗炎治疗提供新的选择,尤其适用于老年、合并多基础疾病的高炎症风险患者,减少炎症因子生成。本研究虽为临床决策提供了参考,但仍存在以下局限性:其一,单中心、小样本设计。本研究仅纳入重庆市璧山区人民医院100例患者,样本量较小且来源单一,可能存在选择偏倚,结果的外推性需多中心、大样本研究进一步验证;其二,随访时间较短。本研究仅观察至术后1周,未评估秋水仙碱对术后30天、6个月MACE及支架内再狭窄的影响,无法明确抗炎作用与远期预后的直接关联;其三,未检测其他炎症标志物。本研究仅以hsCRP作为炎症评估指标,未同步检测IL-6、IL-1 $\beta$ 等上游炎症因子,难以全面揭示秋水仙碱的抗炎机制;其四,缺乏亚组分析。未根据患者术前hsCRP基线水平(如是否 $>5\text{mg/L}$ )、手术复杂程度(如是否为多支血管PCI)进行亚组分析,无法明确秋水仙碱在不同亚群中的疗效差异。基于上述局限性,未来可从以下方向展开深入研究:第一,开展多中心、随机对照试验,扩大样本量(如纳入500例以上患者),并延长随访时间至6个月,明确秋水仙碱对PCI术后远期不良事件的影响;第二,增加炎症因子检测指标(如IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ )及血管内皮功能指标(如Flow-mediated dilation, FMD),进一步阐明秋水仙碱的抗炎机制及对血管修复的影响;第三,针对不同风险亚群(如术前hsCRP高表达患者、复杂PCI患者)进行亚组分析,筛选秋水仙碱的最佳适用人群;第四,探索不同给药方案(如术前单次给药vs术后短期维持给药)的疗效差异,优化围手术期抗炎治疗策略。

#### [项目名称]

秋水仙碱对冠心病患者C反应蛋白及颈动脉斑块的影响  
(项目编号: BSKJ2024059)。

#### [参考文献]

[1]中华医学会心血管病学分会.经皮冠状动脉介入治疗术后管理中国专家共识(2023版)[J].中华心血管病杂志,2023,51(5):421-432.

[2]Jernberg T,Hasvold P,Henriksson M,et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective[J].Eur Heart J 2015;36:1163-70.

[3]Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease[J]. N Engl J Med 1999;340:115-26.

[4]李为民,韩雅玲.老年冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗中国专家共识(2022)[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(8):801-806.

[5]deWinterRJ, Heyde GS, Koch KT, et al. The prognostic value of preprocedural plasma C-reactive protein in patients undergoing elective coronary angioplasty[J].Eur Heart J 2002; 23:960-6.

[6]Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, et al. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease[J]. Eur Heart J 2004;25:401-8.

[7]Habib M,Salama I,Agha HA, et al. Colchicine treatment for prevention of in stent restenosis (CISR trial)[J]. American J Emerg Crit Care Med 2019;2:001-5.

[8]Ren F, Mu N,Zhang X,Tan J,Li L,Zhang C,Dong M. Increased platelet-leukocyte aggregates are associated with myocardial no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction [J].Am J Med Sci.2016;352:261-6.

[9]Robertson S, Martínez GJ, Payet CA, et al. Colchicine therapy in acute coronary syndrome patients acts on caspase-1 to suppress NLRP3 inflammasome monocyte activation[J]. Clin Sci 2016;130:1237-46.

[10]Patti G, Chello M, Pasceri V,et al. Protection from procedural myocardial injury by atorvastatin is associated with lower levels of adhesion molecules after PCI [J]. J Am Coll Cardio,2006,48(7):1560-1566.

[11]Paschke S,Weidner AF,Paust T,et al.Inhibition of neutrophil chemotaxis by colchicine is modulated through viscoelastic properties of subcellular compartments[J]. J Leukoc Biol, 2013,94(5):1091-1096.

[12]Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome [J]. Nature, 2006,440(7081):237-241.

[13]Gotz AK,Zahler S,Stumpf P,et al.Intracoronary formation and retention of micro aggregates of leukocytes and platelets contribute to postischemic myocardial dysfunction[J]. Basic Res Cardio,2005,100(5):413-421.

#### 作者简介:

涂植涛(1987--),男,汉族,重庆九龙坡人,硕士研究生,副主任医师,研究方向:心血管内科。

#### \*通讯作者:

郭婷(1986--),女,汉族,重庆江津人,硕士研究生,副主任中药师,研究方向:临床中医学。