·论著·二次研究·

秋水仙碱对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者超敏C反应蛋白与其他炎症标志物影响的Meta分析

何双成[1]，刘雨薇[2]，谭　高[2]，袁　雨[3]，刘　涛[2]，刘小利[2]

1. 江苏省血吸虫病防治研究所门诊部（江苏无锡 214064）
2. 武警湖南总队医院感染科（长沙 410000）
3. 邳州市人民医院消化内科（江苏邳州 221399）

【摘要】**目的** 系统评价秋水仙碱对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）与其他炎症标志物水平的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库，搜集与研究目的相关的随机对照试验（RCT），检索时限均从建库至 2025 年 6 月 13 日，由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 12 个 RCT，包括 6 351 例患者。Meta 分析结果显示，与安慰剂相比，秋水仙碱治疗能降低 hs-CRP 水平 [MD=-0.73，95%CI（-0.89，-0.56），$P < 0.001$] 和主要不良心血管事件（MACE）发生率 [RR=0.76，95%CI（0.63，0.91），P=0.003]，但秋水仙碱组与安慰剂组患者的白细胞计数变化值、中性粒细胞计数变化值、白细胞介素 -1β 水平、白介素 -6 水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 秋水仙碱治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病患者能降低 hs-CRP 水平和 MACE 发生风险。受纳入研究数量和质量的限制，上述结论尚需开展更多高质量的研究予以验证。

【关键词】秋水仙碱；冠状动脉粥样硬化性心脏病；超敏 C 反应蛋白；炎症标志物；Meta 分析

【中图分类号】R972.9　　【文献标识码】A

Effects of colchicine on high-sensitivity C-reactive protein and other inflammatory markers in patients with coronary atherosclerotic heart disease: a Meta-analysis

HE Shuangcheng[1], LIU Yuwei[2], TAN Gao[2], YUAN Yu[3], LIU Tao[2], LIU Xiaoli[2]

1. Department of Outpatient Services, Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Wuxi 214064, Jiangsu Province, China
2. Department of Infectious Diseases, Hunan Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Changsha 410000, China
3. Department of Gastroenterology, The People's Hospital of Pizhou, Pizhou 221399, Jiangsu Province, China
Corresponding author: LIU Xiaoli, Email: liuxiaoli515@126.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the effects of colchicine on the levels

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202505019
基金项目：军队某课题
通信作者：刘小利，硕士，主任医师，Email：liuxiaoli515@126.com

of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and other inflammatory markers in patients with coronary atherosclerotic heart disease (CHD). **Methods** PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, CNKI, WanFang Data and VIP databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) related to research objectives from inception June 13, 2025. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was then performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 12 RCTs involving 6,351 patients were included. The results of the Meta-analysis showed that compared with placebo, colchicine treatment could decrease hs-CRP levels [MD=-0.73, 95%CI (-0.89, -0.56), $P<0.001$] and incidence of major adverse coronary events (MACE) [RR=0.76, 95%CI (0.63, 0.91), $P=0.003$]. However, no statistically significant differences were observed between the colchicine group and placebo group in white blood cell count, neutrophil count, interleukin-1β, or interleukin-6 levels ($P>0.05$). **Conclusion** Colchicine therapy may reduce hs-CRP levels and lower the risk of MACE in patients with CHD. The above conclusions are limited by the quantity and quality of included studies and need to be verified by more high-quality research.

【Keywords】Colchicine; Coronary atherosclerotic heart disease; High-sensitivity C-reactive protein; Inflammatory markers; Meta-analysis

动脉粥样硬化是一种涉及脂质代谢异常的慢性炎症性疾病，炎症在动脉粥样硬化及冠状动脉疾病的发生、发展中发挥着重要作用[1-4]。近年来，动脉粥样硬化炎症生物学领域的研究成果已逐步转化为临床治疗策略。相关临床试验[5]显示，靶向炎症治疗可降低冠状动脉粥样硬化性心脏病（以下简称“冠心病”）和中风的发病率。C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）是肝细胞在白细胞介素-1（interleukin-1，IL-1）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）和肿瘤坏死因子-α等细胞因子刺激后产生的全身性炎症介质[6]。近期研究[7]发现，超敏C反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）是通过超敏感检测方法测定的血液标志物，其与CRP本质上为同一种物质，hs-CRP水平与IL-6、低密度脂蛋白胆固醇呈正相关，可能增加冠心病的发病风险与患者死亡率，已成为预测心血管风险的主要生物标志物[8]。此外，研究[9]表明，降低CRP水平有助于改善心血管疾病患者的预后。因此，将CRP或hs-CRP水平作为炎性治疗的靶点已引起广泛关注。

秋水仙碱可通过抑制中性粒细胞（neutrophil，NE）迁移，同时抑制炎性小体、促炎细胞因子等关键炎症信号通路，发挥抗炎作用[10]。研究[11]显示，秋水仙碱可降低主要不良心血管事件（major adverse coronary events，MACE）的发生风险。除CRP外，白细胞（white blood cell，WBC）计数、中性粒细胞（neutrophil，NE）计数及IL-6等炎症标志物，可反映动脉粥样硬化相关的炎症状态，并在冠状动脉疾病的进展中具有重要临床意义[3]。然而，关于秋水仙碱对冠心病患者血液中hs-CRP水平及其他炎性标志物的具体影响，目前仍存在争议。尽管已有Meta分析[12]探讨了秋水仙碱对冠心病患者炎症标志物的影响，但该研究检索截止时间为2021年，未能纳入近年来新发表的高质量随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）。鉴于此，本研究采用Meta分析方法，系统评价秋水仙碱对冠心病患者hs-CRP水平与WBC计数、NE计数、IL-6水平等炎症标志物的影响，以期为秋水仙碱的临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

RCT。

1.1.2 研究对象

诊断为冠心病的患者，符合国内及国际公认的诊断标准[13]。

1.1.3 干预措施

试验组治疗药物为秋水仙碱，包括单药或联合冠心病常规治疗，对照组予以安慰剂或仅常规治疗。

1.1.4 结局指标

主要结局指标为hs-CRP水平。次要结局指

标为白细胞（white blood cell，WBC）计数变化值、NE 计数变化值、IL-6 水平变化值、IL-1β 水平变化值、MACE 发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下一项即可排除：①结局指标数据无法获取或转换；②学位论文；③无法获取全文；④非中英文文献；⑤重复发表文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库，搜集与研究目的相关的 RCT，检索时限均从建库至 2025 年 6 月 13 日。采用主题词结合自由词的检索方式。中文检索词包括：冠状动脉粥样硬化性心脏病、冠心病、心绞痛、心肌梗死、冠状动脉综合征、秋水仙碱、超敏 C 反应蛋白、高敏 C 反应蛋白、随机对照研究等；英文检索词包括：Coronary atherosclerotic heart disease、coronary artery disease、coronary disease、myocardial infarction、angina pectoris、colchicine、C-reactive protein 等。以 PubMed 数据库为例，具体检索策略如框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，则经过 2 名研究者讨论解决或由第 3 名研究者裁定。文献筛选时首先阅读文题，排除明显不相关文献后，进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。资料提取内容主要包括：①纳入研究的基本信息，包括研究题目、发表年份、第一作者等；②研究对象的基线特征，包括患者年龄、性别、样本量、疾病类别等；③干预措施的具体细节；④偏倚风险评价的关键要素；⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

#1 "coronary disease" [Mesh] OR "coronary diseas*" [All Fields] OR "coronary heart diseas*" [All Fields] OR "coronary artery disease" [Mesh] OR "coronary artery diseas*" [All Fields] OR "left main coronary artery disease" [All Fields] OR "left main diseas*" [All Fields] OR "left main coronary disease" [All Fields] OR "coronary arterioscleros*" [All Fields] OR "myocardial infarction" [Mesh] OR "myocardial infarction*" [All Fields] OR "cardiovascular stroke*" [All Fields] OR "myocardial infarct*" [All Fields] OR "heart attack*" [All Fields] OR "myocardial infarction" [Mesh] OR "stenocardia*" [All Fields] OR "angor pectoris" [All Fields]

#2 "colchicine" [All Fields] OR "colbenemid" [All Fields] OR "colcrys" [All Fields] OR "gloperba" [All Fields] OR "lodoco" [All Fields] OR "mitigare" [All Fields] OR "proben-C" [All Fields]

#3 "C-reactive protein" [Mesh] OR "C reactive protein" [All Fields] OR "hsCRP" [All Fields] OR "high sensitivity C reactive protein" [All Fields]

#4 "randomized controlled trial" [Publication Type] OR "randomized" [Title/Abstract] OR "placebo" [Title/Abstract]

#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 2.0（risk of bias 2.0，RoB 2.0）评估纳入 RCT 的偏倚风险[14]，评价以下 5 个领域：随机过程中产生的偏倚、偏离既定干预的偏倚、结局数据缺失的偏倚、结局测量的偏倚、结果选择性报告的偏倚，并根据以上领域的结果对文章整体偏倚进行评价。由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险并交叉核对。如遇分歧，由第 3 名研究者裁定。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析，二分类变量采用相对危险度（risk ratio，RR）及其 95% 置信区间（confidence interval，CI）表示，连续分类变量采用均方差（mean difference，MD）及其 95%CI 表示。若连续分类变量数据以 M（P_{25}，P_{75}）表示，则根据 Shi 等[15]提供的方法转换为 $\bar{x} \pm s$。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析，同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性（$P \geqslant 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$），则采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，采用随机效应模型进行 Meta 分析。采用 Stata 18.0 软件进行敏感性分析。通过逐一剔除单项研究的方法，评估各研究对合并效应量的影响力。此外，进一步剔除所有被判定为高风险偏倚的研究后，重新进行 Meta 分析，以验证结果的稳健性。通过绘制漏斗图、Egger 检验评估发表偏倚，必要时采用剪补法（trim-and-fill）矫正发表偏倚的影响。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初检共获得相关文献 197 篇，经逐层筛选，最终纳入文献 12 篇，筛选流程与结果见图 1。

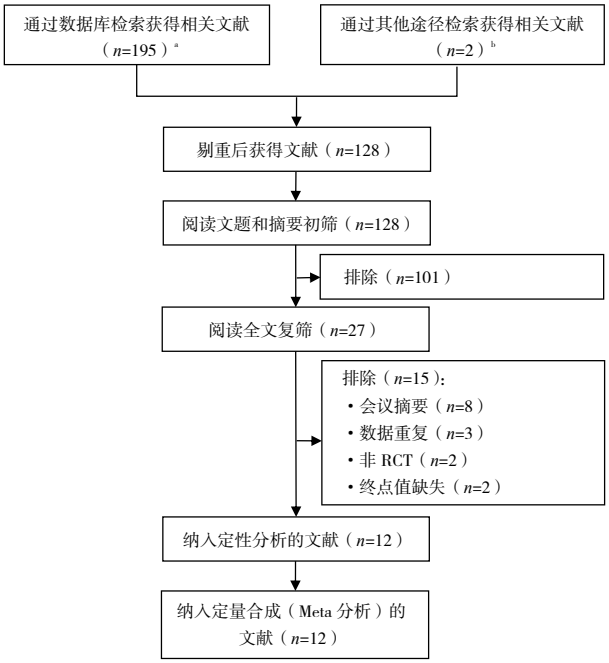

图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：[a]所检索的数据库及检出文献数具体如下，PubMed（n=45）、Embase（n=86）、The Cochrane Library（n=36）、Web of Science（n=24）、CNKI（n=3）、WanFang Data（n=1）、VIP（n=0）；[b]所检索的其他途径及获得相关文献数如下，检索相关研究[16]的参考文献（n=2）。

2.2 纳入研究的基本特征

12 项研究[17-28]包括 6 351 例患者，患者以男性为主，秋水仙碱给药剂量略有不同，随访时间从 1 d 至半年不等，纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入 12 项研究中，6 项研究[17-19, 23-24, 28]偏倚风险较低。1 项研究[26]未提及随机分配方法，11 项研究[17-25, 27-28]设置分配隐藏；3 项研究[19-21]未设置双盲；4 项研究[20, 24, 26-27]存在数据缺失，其中 1 项研究[27]缺失与真值相关，另 1 项研究[20]不能辨别缺失是否与真值相关，此 2 项研究[20, 27]被判为高风险。见图 2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 hs-CRP水平

共纳入 12 项研究[17-28]。各研究间无统计学异质性（P=0.36，I^2=9%），采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，与对照组（安慰剂）相比，秋水仙碱治疗能降低 hs-CRP 水平，差异有统计学意义 [MD=-0.73，95%CI（-0.89，-0.56），$P < 0.001$]，见图 3。

按不同剂量进行亚组分析，结果显示，与对照组比较，秋水仙碱 0.5 mg·d^{-1} 剂量 [MD=-0.64，95%CI（-1.06，-0.22），P=0.003] 与 0.5 mg·d^{-1} 以上剂量 [MD=-0.74，95%CI（-0.92，-0.56），$P < 0.001$] 均可降低 hs-CRP 水平，见图 4。

同时，按不同随访时间进行亚组分析。结果显示，随访 7 d 及以内 [MD=-0.75，95%CI（-1.82，0.31），P=0.17]、随访 180 d [MD=-0.27，95%CI（-1.36，0.82），P=0.63] 秋水仙碱组与

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Characteristics of the included studies

纳入研究	例数		男性比例（%）		疾病类别	干预措施		治疗时间	结局指标
	T	C	T	C		T	C	（d）	
Cole 2022[17]	24	26	66.67	69.23	SA/NSTEMI	秋水仙碱1 mg，1 h后0.5 mg	安慰剂	1	①②③
Gholoobi 2021[18]	75	75	48.00	48.00	NSTEMI	秋水仙碱0.5 mg，bid	安慰剂	30	①②
Hennessy 2019[19]	111	113[a]	74.77	79.28	AMI	秋水仙碱0.5 mg，qd	安慰剂	30	①②③④⑥
Hosseini 2022[20]	161	160	78.88	78.75	STEMI	秋水仙碱1 mg，术后0.5 mg，qd	安慰剂	2	①⑥
Kajikawa 2019[21]	14	14	96.43		CAD	秋水仙碱0.5 mg，qd	安慰剂	7	①
Raju 2012[22]	36[b]	38[c]	85.00	92.50	ACS/脑卒中	秋水仙碱1 mg，qd	安慰剂	30	①⑥
Shah 2020[23]	206[d]	194[e]	93.70	93.70	ACS	秋水仙碱1.8 mg 术前	安慰剂	1	①④⑤⑥
Tardif 2019[24]	2 366[f]	2 379[g]	81.80	87.04	MI	秋水仙碱0.5mg，qd	安慰剂	180	①⑥
Cole 2022*[25]	36	39	69.44	74.36	NSTEMI/SA	秋水仙碱1 mg，1 h后0.5 mg	安慰剂	1	①②③④⑤
Yu 2024[26]	29	28	75.80	78.60	CAD	秋水仙碱0.5 mg，qd	安慰剂	28	①⑥
Mewton 2021[27]	103	92	79.20	81.30	MI	秋水仙碱0.5 mg，bid	安慰剂	2	①⑥
Wasyanto 2018[28]	16	16	87.50	87.50	AMI	秋水仙碱0.5 mg，qd	安慰剂	5	①

注：T. 试验组；C. 对照组；SA. 稳定型心绞痛（stable angina）；NSTEMI. 非ST段抬高型心肌梗死（non-ST-elevation myocardialinfarction）；STEMI. ST段抬高型心肌梗死（ST-elevation myocardialinfarction）；AMI. 急性心肌梗死（acute myocardial infarction）；MI. 心肌梗死（myocardial infarction）；ACS. 急性冠状动脉综合征（acute coronary syndromes）；CAD. 冠状动脉疾病(coronary artery disease)；①hs-CRP水平；②WBC水平；③NE水平；④IL-6水平；⑤IL-1β水平；⑥MACE发生率；部分研究收集患者的血液样本不全，对应的血液样本量分别为，[a]111例，[b]31例，[c]37例，[d]139例，[e]141例，[f]99例，[g]108例。

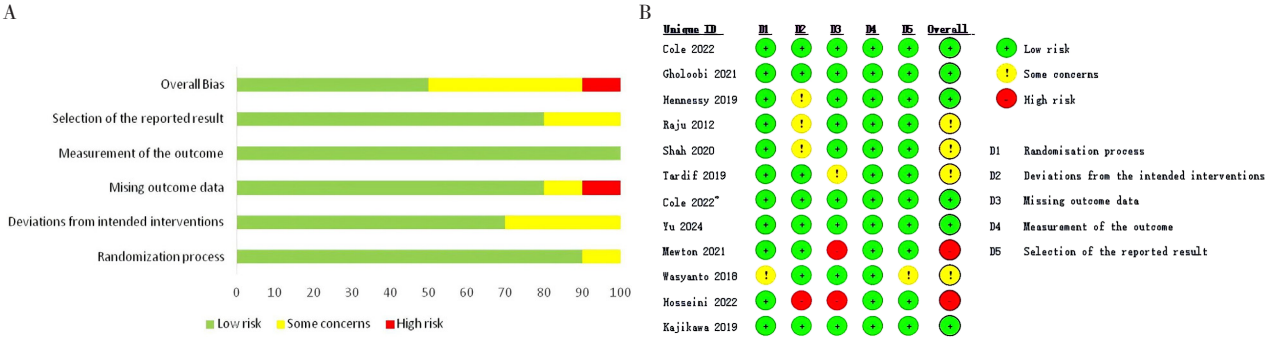

图2 纳入研究的偏倚风险评估结果

Figure 2. Risk of bias assessment of included studies

注：A. 总体评估；B. 单个研究评估。

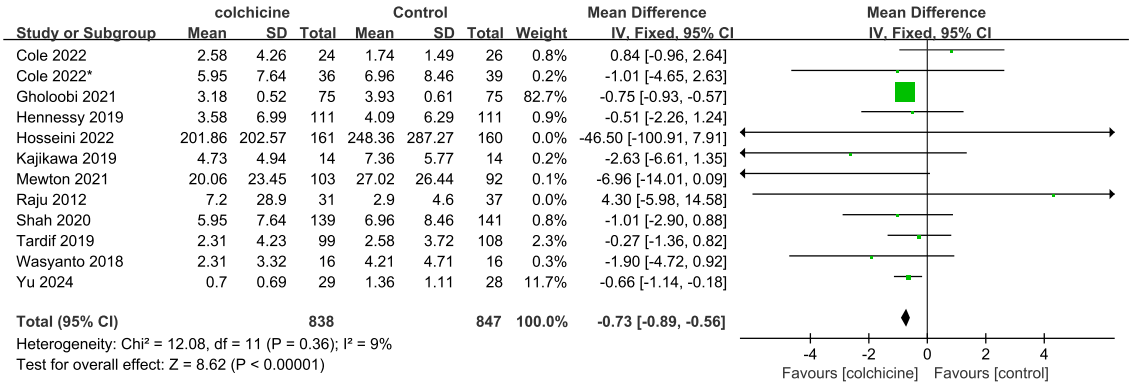

图3 秋水仙碱组与对照组患者hs-CRP水平比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of the comparison of hs-CRP levels between the colchicine group and the control group

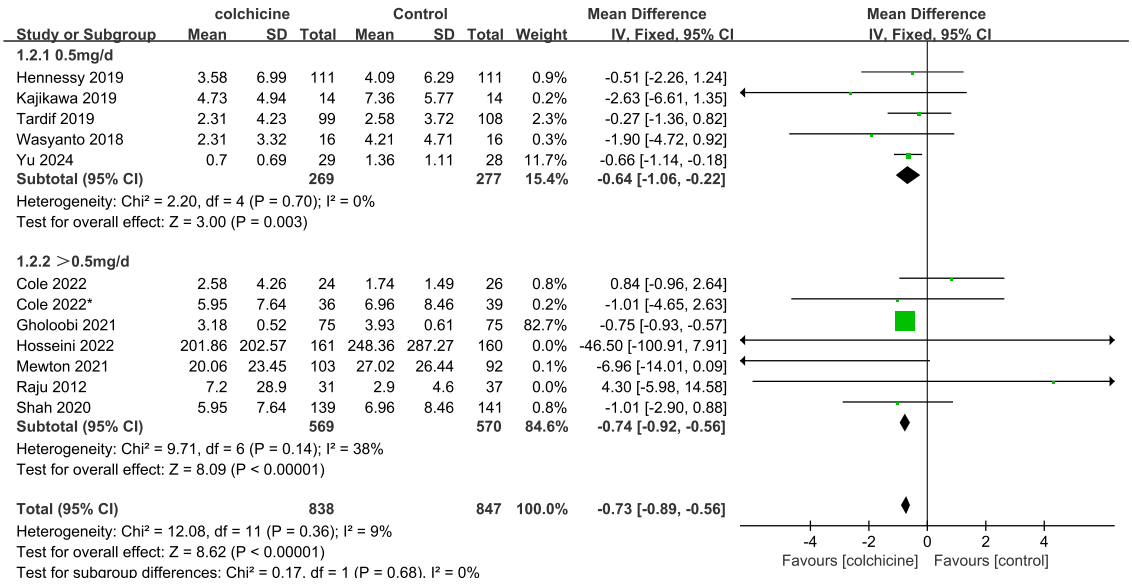

图4 秋水仙碱组与对照组患者hs-CRP水平比较的剂量亚组分析

Figure 4. Subgroup analysis of dose comparison of hs-CRP levels between the colchicine group and the control group

对照组患者的 hs-CRP 水平差异均无统计学意义。与对照组相比，随访 28~30 d 秋水仙碱组患者的 hs-CRP 水平显著降低，差异有统计学意义[MD=-0.74，95%CI（-0.90，-0.57），$P < 0.001$]，见图 5。

2.4.2 其他炎症标志物水平

4 项研究[17-19, 25]报道了 WBC 计数，各研究间无统计学异质性（P=0.51，I^2=0%），固定效

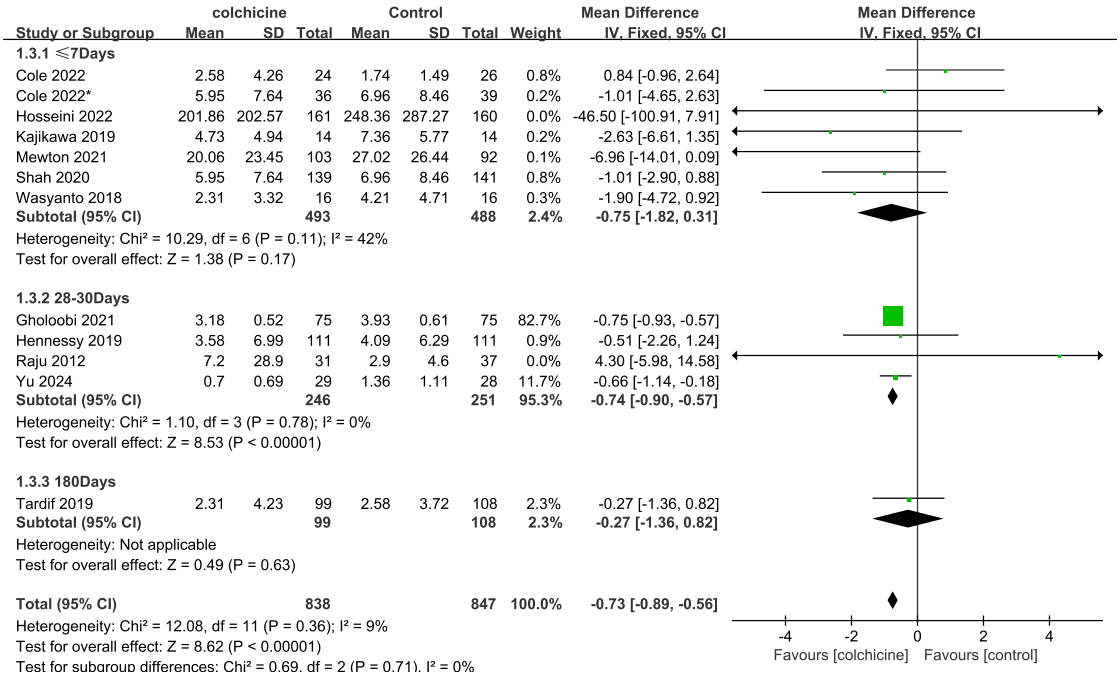

图5 秋水仙碱组与对照组患者hs-CRP水平比较的疗程亚组分析

Figure 5. Subgroup analysis of treatment course comparison of hs-CRP levels between the colchicine group and the control group

应模型 Meta 分析结果显示，秋水仙碱组 WBC 计数变化值与对照组相当，差异无统计学意义 [MD=-0.13，95%CI（-0.42，0.15），P=0.36]。3 项研究[17, 19, 25]报道了 NE 计数，各研究间无统计学异质性（P=0.58，I^2=0%），固定效应模型 Meta 分析结果显示，秋水仙碱组 NE 计数变化值与对照组相当，差异无统计学意义 [MD=-0.00，95%CI（-0.28，0.28），P=0.98]。3 项研究[19, 23, 25]报道了 IL-6 水平，各研究间无统计学异质性（P < 0.001，I^2=88%），随机效应模型 Meta 分析结果显示，秋水仙碱组 IL-6 变化值与对照组相当，差异无统计学意义 [MD=-0.15，95%CI（-2.81，2.50），P=0.91]。2 项研究[23, 25]报道了 IL-1β 水平，各研究间无统计学异质性（P < 0.001，I^2=98%），随机效应模型 Meta 分析结果显示，秋水仙碱组 IL-1β 变化值与对照组相当，差异无统计学意义 [MD=-1.46，95%CI（-7.93，5.01），P=0.66]。见表 2。

2.4.3 MACE发生率

7 项研究[19-20, 22-24, 26-27]报道了 MACE 发生率，各研究间无统计学异质性（P=0.55，I^2=0%），采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，与对照组相比，秋水仙碱组显著降低 MACE 发生率 [RR=0.76，95%CI（0.63，0.91），P=0.003]，见图 6。

2.5 敏感性分析与发表偏倚

敏感性分析结果显示，删除任何单个研究对 hs-CRP 水平结果影响无显著性变化，见图 7，剔除高风险研究后再次进行 Meta 分析，结果显示秋水仙碱组仍可显著降低 hs-CRP 水平 [MD=-0.72，95%CI（-0.89，-0.56），P < 0.001]，提示分析结果稳健可靠。此外，对 WBC 计数、NE 计数、

表2 2组4项炎症标志物比较的Meta分析结果

Table 2. Meta-analysis results of the comparison of 4 inflammatory markers between 2 groups

指标	纳入研究数	例数	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
			P	I^2（%）		MD（95%CI）	P
WBC	4[17-19, 25]	497	0.51	0	固定	-0.13（-0.42，0.15）	0.36
NE	3[17, 19, 25]	347	0.58	0	固定	-0.00（-0.28，0.28）	0.98
IL-6	3[19, 23, 25]	547	<0.001	88	随机	-0.15（-2.81，2.50）	0.91
IL-1β	2[23, 25]	355	<0.001	98	随机	-1.46（-7.93，5.01）	0.66

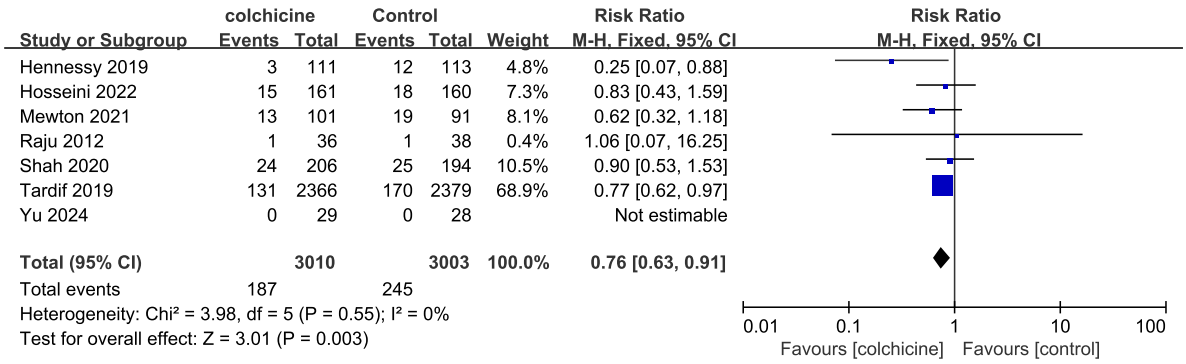

图6 秋水仙碱组与对照组MACE发生情况对比的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of the effect of colchicine on major adverse coronary events

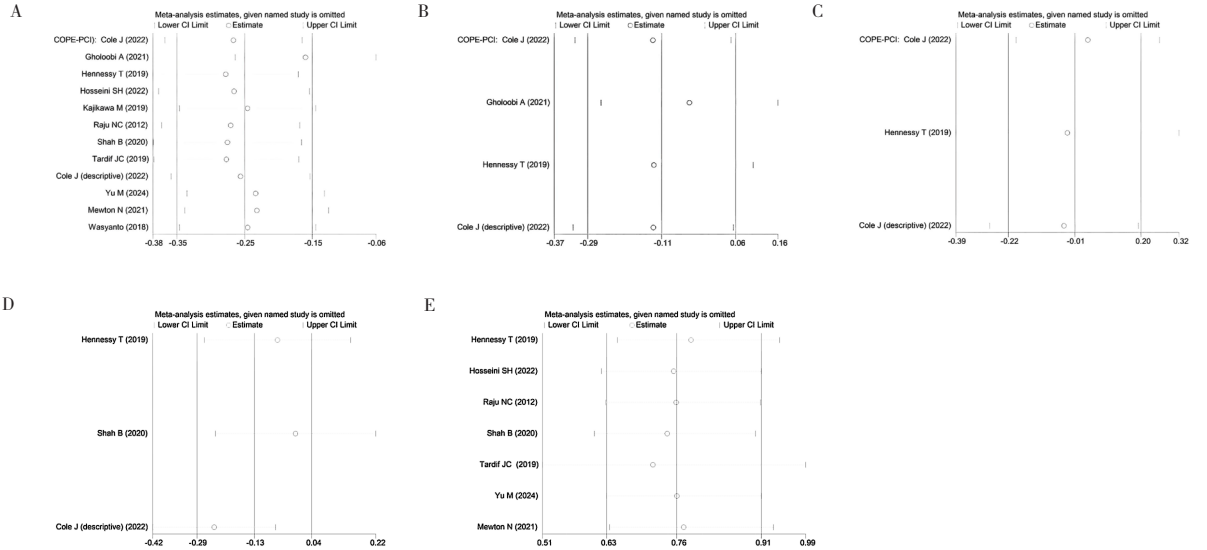

图7 纳入文献敏感性分析

Figure 7. Sensitivity analysis of included literature

注：A. CRP；B. WBC；C. NE；D.IL-6；E. MACE。

IL-1β 水平和 IL-6 水平、MACE 发生率进行敏感性分析，逐一剔除各研究后结果亦无显著改变，提示上述指标的分析结果同样具有良好的稳定性。

针对 hs-CRP 水平这一结局指标进行发表偏倚评估，漏斗图显示有 1 项研究落于置信区间外，且双侧散点不完全对称，提示可能存在一定的发表偏倚，见图 8。进一步采用 Egger 检验评估漏斗图的对称性，Egger 检验显示 P=0.639，提示存在发表偏倚的可能性较低。

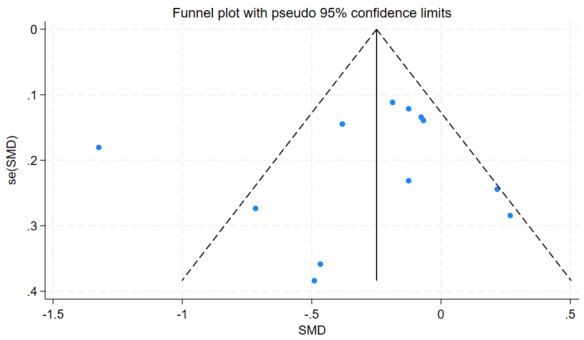

图8 针对hs-CRP水平的漏斗图

Figure 8. Funnel plot of the levels of hs-CRP

3 讨论

持续性炎症在心血管疾病的发生与发展中起着重要作用，秋水仙碱是一种已有多年使用经验的安全且廉价的抗炎药物。Fujisue 等[29] 研究表明，秋水仙碱可通过下调促炎细胞因子和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）炎性体的表达，抑制 NE 和巨噬细胞的浸润，从而显著提高小鼠心肌梗死后 4 周的存活率。Li 等[30] 认为

NLRP3 炎性小体的激活可导致 CRP 水平上调，而阻断导致 CRP 水平下调。因此秋水仙碱可通过调控 NLRP3/CRP 途径改善炎症反应和心血管预后。一项 Meta 分析 [31] 表明，低剂量秋水仙碱可降低冠心病心血管风险，临床工作中，秋水仙碱是否能有效降低心血管疾病患者CRP水平仍存在争议。

本研究结果表明，与对照组相比，秋水仙组可显著降低 hs-CRP 水平（MD=-0.74）和患者 MACE 发生率（RR=0.76）。上述结果表明秋水仙碱可通过减轻炎症反应减少冠心病患者心血管事件的发生。本研究与 2022 年一项调查秋水仙碱对炎症标志物影响的 Meta 分析 [12] 结论一致。该 Meta 分析 [12] 纳入 11 项临床研究，其中 9 个 RCT 与 2 个非 RCT 研究。而本研究进一步纳入了近 3 年的新增研究，且所纳入研究具备更低的偏倚风险。

秋水仙碱主要经肾脏排泄，长期使用可能导致肾功能异常。然而 LoDoCo2 研究 [32] 表明，长期使用低剂量（0.5 mg · d^{-1}）秋水仙碱未对肾功能产生显著影响。LoDoCo2 研究与 COLCOT 研究[33] 均表明，应用秋水仙碱 0.5 mg · d^{-1} 进行二级预防具有较高的安全性。因此，本研究着重分析了秋水仙碱不同用药剂量对冠心病患者 hs-CRP 水平影响。亚组分析表明，0.5 mg · d^{-1} 与更高剂量的秋水仙碱均可显著降低冠心病患者 hs-CRP 水平，此结果可为临床用药剂量的选择提供一定参考性。

本研究的另一重要关注点为秋水仙碱治疗的启动时间与治疗疗程。本研究共纳入 12 个 RCT，其中 7 项研究用药时间为 7 d 内，4 项研究用药时间约为 30 d，1 项研究用药时间为 180 d。值得注意的是，亚组分析结果显示，与对照组相比，用药时间在 7 d 内与 180 d 的秋水仙碱组患者 hs-CRP 水平未见显著下降，而用药时间约为 30 d 的秋水仙碱组患者 hs-CRP 水平显著降低（MD=-0.73）。该结果表明，相对于 7 d 内的短程用药，更长的用药时间可能对冠心病患者炎症因子的影响更加显著；尽管 180 d 疗程未显示炎症标志物改善，但该亚组仅纳入 1 项研究（样本量为 207 例），其统计学效力可能不足，长期用药的影响需更多的研究支持。hs-CRP 是预测心血管风险的独立因素 [8]，纵然本研究显示 7 d 内使用秋水仙碱不能显著降低 hs-CRP 水平，但有研究 [33] 显示 3 d 内启动秋水仙碱治疗可使心肌梗死患者 MACE 发生率显著降低，这可能与心肌梗死后 5~7 d 内产生强烈的炎症反应相关 [34]，提示早期启动秋水仙碱治疗可能对心肌梗死患者预后更为有益。

动脉粥样硬化中的炎症反应主要通过 NLRP 3 炎症体、IL-1β 和 IL-6 炎症反应轴介导，并最终导致 CRP 水平升高 [35]。有研究 [36-37] 表明，秋水仙碱可影响炎性 WBC 的扩张与 NE 的变形能力和运动性，在急性冠状动脉综合征患者的外周血单核细胞中，秋水仙素抑制了 IL-1β 的产生 [38]。因此，本研究还分析了秋水仙碱对炎症指标水平的影响。本研究结果显示，秋水仙碱组与对照组患者的 WBC 计数变化值、NE 计数变化值、IL-6 水平变化值、IL-1β 水平变化值均无差异性，表明秋水仙碱未能影响冠心病患者上述炎症指标水平。尽管 2022 年的一项 Meta 分析 [12] 认为秋水仙碱可降低 IL-6 水平，但此项 Meta 分析仅纳入 2 篇文献，影响其分析结果的参考性。此几项炎症标志物分析纳入研究较少，分析结果具有局限性，不能全面反映秋水仙碱对 WBC 计数、NE 计数等炎症标志物的影响。

本研究仍存在局限性：①长期用药（≥ 180 d）仅纳入 1 项小样本研究，缺乏长期 RCT 验证秋水仙碱对 hs-CRP 的影响；②剂量亚组分析纳入研究数量较少，不足以验证 0.5 mg · d^{-1} 秋水仙碱治疗可否给患者带来益处；③对 WBC、NE 等其他炎性因子计数的影响纳入研究较少，样本量不足，使得分析结果具有局限性；④尽管本研究已严格按照系统综述的方法学标准开展研究，但因缺乏预先注册的研究方案，仍可能存在选择性报告偏倚的风险。

综上所述，该 Meta 分析显示，秋水仙碱治疗冠心病患者能降低 hs-CRP 水平和 MACE 相关风险，此发现可能支持冠心病中靶向治疗的观念，但秋水仙碱的抗炎与临床获益可能依赖于用药时机与疗程的精细平衡，未来需前瞻性研究验证疗程-效应关系。受纳入研究数量和质量的限制，上述结论尚需开展更多高质量的研究予以验证。

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

1 Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524–533. DOI: 10.1038/s41586–021–03392–8.

2 Libby P, Hansson GK. From focal lipid storage to systemic inflammation: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1594–1607. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.061.

3 Attiq A, Afzal S, Ahmad W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 966: 176338. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.176338.

4 周宇恒，董新年，李玥潼，等. 巨噬细胞在动脉粥样硬化中的作用与机制[J]. 数理医药学杂志，2024, 37(8): 575–583. [Zhou YH, Dong XN, Li YT, et al. The role and mechanism of macrophages in atherosclerosis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(8): 575–583.] DOI: 10.12173/j.issn.1004–4337.202405049.

5 Niu Y, Bai N, Ma Y, et al. Safety and efficacy of anti–inflammatory therapy in patients with coronary artery disease: a systematic review and Meta–analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 84. DOI: 10.1186/s12872–022–02525–9.

6 Tajani A, Sadeghi M, Omidkhoda N, et al. The association between C–reactive protein and coronary artery calcification: a systematic review and Meta–analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1): 204. DOI: 10.1186/s12872–024–03856–5.

7 Ridker PM, MacFadyen JG, Glynn RJ, et al. Comparison of interleukin–6, C–reactive protein, and low–density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the Cardiovascular Inflammation Reduction Trial[J]. Eur Heart J, 2020, 41(31): 2952–2961. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa160.

8 Liu HH, Cao YX, Sun D, et al. High–sensitivity C–reactive protein and hypertension: combined effects on coronary severity and cardiovascular outcomes[J]. Hypertens Res, 2019, 42(11): 1783–1793. DOI: 10.1038/s41440–019–0293–8.

9 Amezcua–Castillo E, González–Pacheco H, Sáenz–San Martín A, et al. C–reactive protein: the quintessential marker of systemic inflammation in coronary artery disease–advancing toward precision medicine[J]. Biomedicines, 2023, 11(9): 2444. DOI: 10.3390/biomedicines11092444.

10 Akodad M, Lattuca B, Nagot N, et al. COLIN trial: value of colchicine in the treatment of patients with acute myocardial infarction and inflammatory response[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2017, 110(6–7): 395–402. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.10.004.

11 Teo YN, Teo YH, Syn NL, et al. Effects of colchicine on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease: a systematic review and one–stage and two–stage Meta–analysis of randomized–controlled trials[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2021, 28(4): 343–354. DOI: 10.1007/s40292–021–00460–y.

12 Pan Z, Cheng J, Yang W, et al. Effect of colchicine on inflammatory markers in patients with coronary artery disease: a Meta–analysis of clinical trials[J]. Eur J Pharmacol, 2022, 927: 175068. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.175068.

13 国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会. 冠心病合理用药指南（第 2 版）[J]. 中国医学前沿杂志（电子版），2018, 10(6): 1–130. DOI: 10.12037/YXQY.2018.06–01.

14 Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898.

15 Shi J, Luo D, Weng H, et al. Optimally estimating the sample standard deviation from the five–number summary[J]. Res Synth Methods, 2020, 11(5): 641–654. DOI: 10.1002/jrsm.1429.

16 Zhou Y, Liu Y, Zeng R, et al. Early long–term low–dosage colchicine and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and Meta–analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1194605. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1194605.

17 Cole J, Htun N, Lew R, et al. COlchicine to Prevent PeriprocEdural Myocardial Injury in Percutaneous Coronary Intervention (COPE–PCI): coronary microvascular physiology pilot substudy[J]. J Interv Cardiol, 2022, 2022: 1098429. DOI: 10.1155/2022/1098429.

18 Gholoobi A, Askari VR, Naghedinia H, et al. Colchicine effectively attenuates inflammatory biomarker high–sensitivity C–reactive protein (hs–CRP) in patients with non–ST–segment elevation myocardial infarction: a randomised, double–blind, placebo–controlled clinical trial[J]. Inflammopharmacology, 2021, 29(5): 1379–1387. DOI: 10.1007/s10787–021–00865–0.

19 Hennessy T, Soh L, Bowman M, et al. The Low Dose Colchicine after Myocardial Infarction (LoDoCo–MI) study: a pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2019, 215: 62–69. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.06.003.

20 Hosseini SH, Talasaz AH, Alidoosti M, et al. Preprocedural colchicine in patients with acute ST–elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial (PodCAST–PCI)[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2022, 80(4): 592–599. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001317.

21 Kajikawa M, Higashi Y, Tomiyama H, et al. Effect of short–term colchicine treatment on endothelial function in patients with coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2019, 281: 35–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.054.

22 Raju NC, Yi Q, Nidorf M, et al. Effect of colchicine compared with placebo on high sensitivity C–reactive protein in patients with acute coronary syndrome or acute stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33(1): 88–94. DOI: 10.1007/s11239–011–0637–y.

23 Shah B, Pillinger M, Zhong H, et al. Effects of acute colchicine administration prior to percutaneous coronary intervention: COLCHICINE–PCI randomized trial[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2020, 13(4): e008717. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008717.

24 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.

25 Cole J, Htun N, Lew R, et al. Colchicine to Prevent PeriprocEdural

Myocardial Injury in Percutaneous Coronary Intervention (COPE-PCI): a descriptive cytokine pilot sub-study[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2022, 39: 84-89. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.09.006.

26 Yu M, Zhu ZF, Yang F, et al. Different anti-inflammatory drugs on high-sensitivity C-reactive protein in patients after percutaneous coronary intervention: a pilot randomized clinical trial[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2024, 83(3): 234-242. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001509.

27 Mewton N, Roubille F, Bresson D, et al. Effect of colchicine on myocardial injury in acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2021, 144(11): 859-869. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056177.

28 Wasyanto T, Yasa' A, Murti B. The effect of colchicine administration on hsCRP level and mean platelet volume in patients with miocard acute infark[J]. Indonesian Journal of Medicine, 2018, 3(3): 162-167. DOI: 10.26911/theijmed.2018.03.03.06.

29 Fujisue K, Sugamura K, Kurokawa H, et al. Colchicine improves survival, left ventricular remodeling, and chronic cardiac function after acute myocardial infarction[J]. Circ J, 2017, 81(8): 1174-1182. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0949.

30 Li Y, Wang P, Yang X, et al. SIRT1 inhibits inflammatory response partly through regulation of NLRP3 inflammasome in vascular endothelial cells[J]. Mol Immunol, 2016, 77: 148-156. DOI: 10.1016/j.molimm.2016.07.018.

31 Akl E, Sahami N, Labos C, et al. Meta-analysis of randomized trials: efficacy and safety of colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease[J]. J Interv Cardiol, 2024, 2024: 8646351. DOI: 10.1155/2024/8646351.

32 van Broekhoven A, Mohammadnia N, Silvis MJM, et al. The effect of years-long exposure to low-dose colchicine on renal and liver function and blood creatine kinase levels: safety insights from the low-dose Colchicine 2 (LoDoCo2) trial[J]. Clin Drug Investig, 2022, 42(11): 977-985. DOI: 10.1007/s40261-022-01209-8.

33 Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT)[J]. Eur Heart J, 2020, 41(42): 4092-4099. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa659.

34 Prabhu SD, Frangogiannis NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis[J]. Circ Res, 2016, 119(1): 91-112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303577.

35 Li Y, Zhang Y, Lu J, et al. Anti-inflammatory mechanisms and research progress of colchicine in atherosclerotic therapy[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(17): 8087-8094. DOI: 10.1111/jcmm.16798.

36 Meyer-Lindemann U, Mauersberger C, Schmidt AC, et al. Colchicine impacts leukocyte trafficking in atherosclerosis and reduces vascular inflammation[J]. Front Immunol, 2022, 13: 898690. DOI: 10.3389/fimmu.2022.898690.

37 Bulnes JF, González L, Velásquez L, et al. Role of inflammation and evidence for the use of colchicine in patients with acute coronary syndrome[J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11: 1356023. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1356023.

38 Robertson S, Mart í nez 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 (Lond), 2016, 130(14): 1237-1246. DOI: 10.1042/CS20160090.

收稿日期：2025 年 05 月 08 日　修回日期：2025 年 10 月 13 日
本文编辑：杨　燕　　冼静怡