

外周血 CRP 联合 IL-6 测定与恶性肿瘤免疫治疗疗效预测相关性分析

莫清华, 唐玉兰, 易修文, 周昕霞

衡阳市第一人民医院 肿瘤血液科, 湖南 衡阳 421002

DOI:10.61369/MRP.2026090027

摘 要 : 目的: 探讨外周血 C 反应蛋白 (CRP) 联合白细胞介素 -6 (IL-6) 测定与恶性肿瘤免疫治疗疗效的相关性, 以期为临床提供经济、便捷的疗效预测指标。方法: 选取 2024 年 8 月至 2025 年 12 月在我院 (衡阳市第一人民医院) 进行免疫治疗的 120 名恶性实体瘤患者为研究对象。分别在免疫治疗前、治疗 2 周期后、治疗 4 周期后抽取患者的外周静脉血进行 CRP、IL-6 的检测。根据治疗后影像学 (CT/MRI) 的评估结果将病人分为疾病控制组 (CR+PR 组) 38 例、疾病稳定组 (SD 组) 42 例、疾病进展组 (PD 组) 40 例。比较三组病人的治疗前后 CRP、IL-6 的变化及不同之处。结果: 治疗前, 三组患者 CRP、IL-6 基线水平无明显差异 ($P > 0.05$)。经过两个疗程及四个疗程的治疗, CR+PR 组患者的 CRP、IL-6 较治疗前下降明显 ($P < 0.05$); SD 组患者两指标治疗前后变化不大 ($P > 0.05$); PD 组患者两项指标持续升高, 较治疗前有显著性差异 ($P < 0.05$)。组间比较发现, 在治疗两周期及四周期时, 三者之间的 CRP、IL-6 水平具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 外周血 CRP 联合 IL-6 的变化趋势与恶性肿瘤免疫治疗的疗效密切相关。在治疗过程中 CRP 及 IL-6 水平大幅度下降则预示较好的治疗反应, 而持续上升则预示着疾病进展。两者联合检测可作为预测免疫治疗疗效的一种简单、可行的生物标志物。

关 键 词 : C 反应蛋白; 白细胞介素 -6; 恶性肿瘤; 免疫治疗; 疗效预测

Correlation Analysis between the Combined Determination of Peripheral Blood CRP and IL-6 and the Prediction of the Efficacy of Immunotherapy for Malignant Tumors

Mo Qinghua, Tang Yulan, Yi Xiuwen, Zhou Xinxia

Department of Oncology and Hematology, Hengyang First People's Hospital, Hengyang, Hunan 421002

Abstract : Objective: To explore the correlation between the measurement of peripheral blood C-reactive protein (CRP) combined with interleukin-6 (IL-6) and the efficacy of immunotherapy for malignant tumors, in order to provide an economical and convenient indicator for clinical efficacy prediction. Method: 120 patients with malignant solid tumors who received immunotherapy at our hospital (Hengyang First People's Hospital) from August 2024 to December 2025 were selected as the research subjects. Peripheral venous blood samples were collected from patients before immunotherapy, after 2 cycles of treatment, and after 4 cycles of treatment for the detection of CRP and IL-6. According to the evaluation results of post-treatment imaging (CT/MRI), patients were divided into a disease control group (CR+PR group) of 38 cases, a disease stable group (SD group) of 42 cases, and a disease progression group (PD group) of 40 cases. Compare the changes and differences in CRP and IL-6 levels before and after treatment among three groups of patients. Result: Before treatment, there was no significant difference in baseline levels of CRP and IL-6 among the three groups of patients ($P > 0.05$). After two and four treatment courses, the CRP and IL-6 levels in the CR+PR group decreased significantly compared to before treatment ($P < 0.05$); There was no significant change in the two indicators of SD group patients before and after treatment ($P > 0.05$); The two indicators of PD group patients continued to increase, with significant differences compared to before treatment ($P < 0.05$). Inter group comparison revealed that there was a statistically significant difference ($P < 0.05$) in the levels

课题信息: 立项部门和项目类型 湘南学院校级科研项目 思想政治工作质量提升专项项目

课题编号: 2024XJ57

课题名称: 外周血 CRP 联合 IL-6 测定与恶性肿瘤免疫治疗疗效预测相关性分析

of CRP and IL-6 among the three groups during the two and four treatment cycles. Conclusion: The trend of changes in peripheral blood CRP combined with IL-6 is closely related to the efficacy of immunotherapy for malignant tumors. A significant decrease in CRP and IL-6 levels during treatment indicates a better treatment response, while a sustained increase indicates disease progression. The combined detection of the two can serve as a simple and feasible biomarker for predicting the efficacy of immunotherapy.

Keywords : C-reactive protein; Interleukin-6; malignant tumors; immunotherapy; efficacy prediction

近年来,以免疫检查点抑制剂 (ICIs) 为代表的肿瘤免疫治疗取得了突破性进展,已成为继手术、放疗和化疗后恶性肿瘤治疗的重要手段。然而,临床实践中发现,仅有部分患者能从免疫治疗中获益,整体有效率约为10%-40%^[1]。因此,寻找能够准确预测免疫治疗疗效的生物标志物,对于筛选优势人群、避免无效治疗及医疗资源浪费具有重要意义。目前,临床上常用的疗效预测指标如PD-L1表达水平、肿瘤突变负荷 (TMB) 和微卫星不稳定性 (MSI) 等,虽具有一定价值,但均存在检测成本高、需获取肿瘤组织样本、操作复杂等局限性^[2]。因此,探索经济、便捷、可动态监测的外周血生物标志物成为研究热点。C反应蛋白 (CRP) 和白细胞介素-6 (IL-6) 是反映机体炎症状态的重要指标,多项研究表明,肿瘤微环境中的慢性炎症与肿瘤的发生、发展及免疫逃逸密切相关^[3-4]。本研究通过动态监测恶性肿瘤患者免疫治疗前后外周血CRP和IL-6水平的变化,分析其与疗效的相关性,旨在为临床提供一种更为经济、便捷的疗效预测手段。

一、资料方法

(一) 一般资料

选取2024年8月至2025年12月在衡阳市第一人民医院肿瘤科接受免疫治疗的120例恶性实体瘤患者为研究对象。根据实体瘤疗效评价标准对患者进行疗效评估,并分为三组:疾病控制组 (CR+PR组)、疾病稳定组 (SD组)、疾病进展组 (PD组),基线资料见下:

组别	例数	性别 (男 / 女)	平均年龄 (岁)	肿瘤类型 (肺癌 / 其他)
CR+PR组	38	24/14	58.22 ± 9.64	27/11
SD组	42	26/16	59.51 ± 10.12	25/17
PD组	40	24/16	57.87 ± 9.92	27/13

注:经临床对三组患者的各项基线资料进行对比后发现,小组间在性别、年龄、肿瘤类型、分期等资料对比上并不存在显著的统计学差异 ($P > 0.05$),表示可对比性良好。

另,本研究已经本院伦理委员会批准通过。

(二) 入选标准

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18岁; (2) 经细胞或组织病理学证实为恶性实体瘤; (3) 至少有一个可在CT或MRI上测量的靶病灶; (4) 具有完整的病历及影像学资料; (5) 至少接受过2周期PD-1/PD-L1抑制剂治疗; (6) 患者自愿参加并签署知情同意书。

排除标准: (1) 合并血液系统疾病; (2) 治疗前或治疗中合并严重感染或心血管疾病; (3) 合并自身免疫性疾病; (4) 治疗前使用过升白、升血小板药物或输注血制品; (5) 妊娠或哺乳期妇女。

(三) 方法

所有患者均接受标准的PD-1/PD-L1抑制剂治疗方案,具体药物及剂量根据患者病情和药品说明书确定。在开始治疗之前

(基线)、治疗两个疗程之后、治疗四个疗程之后采集患者的清晨空腹静脉血3 mL,自然凝固30分钟后以3000 r/min速度离心10分钟,分离出的血清置于-80℃冰箱中保存待测。用免疫比浊法测定血清CRP水平 (试剂盒由宁波美康生物科技股份有限公司提供),用电化学发光法测定血清IL-6水平 (试剂盒由罗氏公司提供)。所有的操作均需严格按照试剂说明书进行。

(四) 观察指标

(1) 血清CRP、IL-6水平:记录三组患者治疗前、治疗2周期后、治疗4周期后的CRP和IL-6值。

(2) 临床疗效评价:分别在治疗2周期后、治疗4周期后,通过影像学CT或MRI检查进行疗效评估。采用实体瘤疗效评价标准进行评定。完全缓解 (CR):病灶全部消退,且未见新增病变;部分缓解 (PR):靶病灶长径总和减少 ≥ 30%;疾病稳定 (SD):靶病灶长径总和缩小未达到PR或者增长未达到PD;疾病进展 (PD):靶病灶长径总和增长 ≥ 20% 或者出现新病灶。将疗效为CR、PR的患者合并为疾病控制组 (CR+PR组),SD患者为疾病稳定组,PD患者为疾病进展组。

(五) 统计学分析

本研究借助SPSS 26.0统计学程序完成数据的汇总与分析。其中,定量数据 (计量资料) 以均值 ± 标准差呈现,组间对比施以t检验;定性指标 (计数资料) 则通过频数和构成比 (%) 进行描述,差异性校验依靠卡方 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

(一) 三组患者治疗前后血清CRP水平分析

见表1数据可知,治疗前,三组患者的血清CRP水平无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗2周期后,CR+PR组的CRP水平较治疗

前显著下降 ($P < 0.05$)；PD组CRP水平显著升高 ($P < 0.05$)；SD组变化不明显 ($P > 0.05$)。治疗4周期后，CR+PR组CRP水平进一步下降，与治疗前相比差异显著 ($P < 0.01$)；PD组CRP水平持续升高 ($P < 0.01$)；SD组仍保持稳定。组间比较显示，治疗2周期及4周期后，三组间CRP水平的差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表1 三组患者治疗前后血清CRP水平分析 ($\bar{x} \pm s$, mg/dL)				
组别	例数	治疗前	治疗2周期后	治疗4周期后
CR+PR组	38	2.85 ± 0.92	1.26 ± 0.58	0.92 ± 0.43
SD组	42	2.79 ± 0.88	2.68 ± 0.91	2.71 ± 0.89
PD组	40	2.91 ± 0.95	3.95 ± 1.12	5.68 ± 1.54
t	—	0.186	12.326	13.521
P	—	> 0.05	< 0.001	< 0.001

(二) 三组患者治疗前后血清IL-6水平分析

见表2数据可知，治疗前，三组患者的血清IL-6水平无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗2周期后，CR+PR组IL-6水平显著下降 ($P < 0.05$)；PD组IL-6水平显著升高 ($P < 0.05$)；SD组变化不明显 ($P > 0.05$)。治疗4周期后，CR+PR组IL-6水平维持在较低水平；PD组IL-6水平持续升高；SD组保持稳定。组间比较显示，治疗2周期及4周期后，三组间IL-6水平的差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表2 三组患者治疗前后血清IL-6水平分析 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)				
组别	例数	治疗前	治疗2周期后	治疗4周期后
CR+PR组	38	12.56 ± 4.21	6.88 ± 2.35	5.12 ± 1.96
SD组	42	12.88 ± 4.35	13.02 ± 4.41	12.95 ± 4.38
PD组	40	12.42 ± 4.18	18.55 ± 5.62	25.61 ± 7.43
t	—	0.115	14.326	19.205
P	—	> 0.05	< 0.001	< 0.001

三、讨论

近年来，肿瘤免疫治疗突破了传统治疗模式的局限，在多种恶性实体瘤中展现出持久的抗肿瘤效应。然而，由于肿瘤异质性、宿主免疫状态差异以及肿瘤微环境的复杂性，仅有部分患者能够从中获益，这使得疗效预测问题成为临床决策中的核心难点^[6]。目前广泛应用的PD-L1表达水平、TMB及MSI状态等生物标志物，虽已纳入多项临床指南，但其临床应用仍受限于组织样本获取的创伤性、肿瘤时空异质性以及检测成本较高等现实瓶

颈^[6]。因此，探索外周血来源、可动态监测、成本可控的替代性标志物，成为实现免疫治疗精准化管理的迫切需求。本研究聚焦于CRP与IL-6这两类经典炎症相关因子，系统评估其在免疫治疗过程中的动态演变规律与疗效结局之间的关联，以期临床提供更具操作性的预测工具。

从本文的研究结果来看，在治疗前，三组患者的CRP及IL-6基础值并无显著性差异 ($P > 0.05$)，说明单次的炎症指标检测很难将不同的疗效分组区别开来。但是在治疗过程中，三组患者表现出完全不同的变化趋势。在疾病控制组的患者身上，在经过了两个疗程的治疗后，CRP及IL-6明显下降，并在四个疗程之后达到最低点并保持在较低的水平，这说明机体有效的免疫反应对于肿瘤负荷以及全身的炎症水平的控制起到了良好的作用。从原理上说，免疫治疗的抗肿瘤作用是基于T细胞的活化、增殖及浸润，在肿瘤细胞被杀死后，肿瘤所引起的髓系抑制细胞(MDSCs)及M2型肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)浸润减少，IL-6等炎性介质的释放也相应的减少，从而打破了肿瘤相关炎症与免疫抑制之间的恶性循环^[7-8]。而CRP是IL-6下游主要的急性期蛋白，其水平下降也说明机体的炎症得到了全面的缓解^[9]。这与疾病进展的患者完全相反，在疾病进展组中，CRP及IL-6不仅没有降低，还在不断的上升，持续的炎症反应提示肿瘤组织中IL-6/JAK/STAT3信号通路可能被异常激活，已有证据表明这条信号通路可以上调抗凋亡蛋白的表达、促进肿瘤细胞的增殖、募集免疫抑制细胞，从而导致对于免疫检查点抑制剂的耐受性产生^[10]。而对于疾病稳定组的患者来说，治疗前后CRP及IL-6并没有很大的变化，这表明免疫治疗虽然没有起到抑制肿瘤生长的效果，但是至少也控制住了肿瘤恶化的速度，维持了机体炎症的稳定状态。因此可以得出结论：相对于单一时间点的炎症指标测定而言，治疗前期（两个疗程之后）CRP以及IL-6的变化趋势可以更好地反应机体的免疫反应情况，有更好的预测疗效的作用。

综上所述，本文的研究证明外周血CRP和IL-6的动态联合检测可以直观地、动态地反映恶性肿瘤免疫治疗过程中的炎症负荷及机体免疫反应的变化情况，在治疗初期两者的同步降低是较好的疗效反应指标，而不断升高则说明病情恶化的可能性较大，该方法简单易行、价格低廉、方便实用，适合基层医院及临床一线应用，在恶性肿瘤免疫治疗中，为临床医生作出个性化的治疗方案提供了很好的依据。

参考文献

[1] 陈媛媛,李挺,田春迎,等.PCT、CRP、IL-6、SAA在恶性肿瘤患者血流感染中的诊断效能分析[J].长春中医药大学学报,2024,40(3):320-324.

[2] 王歌平.中晚期NSCLC患者血清VEGF、IL-6、CRP测定的临床价值研究[D].河南:新乡医学院,2022.

[3] 李子广,胡志敏,李勤,等.C反应蛋白、白细胞介素-6及降钙素原联合检测模型对非小细胞肺癌免疫联合化疗效果的预测价值[J].中国医药导报,2025,22(25):69-72,83.

[4] 马宏武,吴伟璇,范浩钦,等.炎症预后指数联合IL-11对晚期非小细胞肺癌免疫相关不良反应的预测价值[J].哈尔滨医药,2023,43(5):49-51.

[5] 孟亚奇,袁玉刚,吴云慧,等.外周血预测非小细胞肺癌治疗疗效的研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(8):1133-1139.

[6] 朱健荣,靳建峰,陈美凤.血清细胞因子预测晚期NSCLC患者PD-1抑制剂治疗反应的临床研究[J].东南大学学报(医学版),2022,41(5):668-675.

[7] 祝丽晶,濮娟,潘艳,等.胸部恶性肿瘤放疗前后外周血细胞因子的检测及临床意义[J].现代医学,2024,52(1):77-82.

[8] 周阳春,徐雪梅,黄杨,等.降钙素原联合超敏C反应蛋白诊断血液病伴粒细胞缺乏合并血流感染的临床研究[J].中国输血杂志,2019,32(11):1143-1147.

[9] 邢嵘雪,崔童,田应选.肿瘤免疫治疗中进展现象的研究及进展[J].中华全科医学,2023,21(2):304-308.

[10] 史立晖,张腾,梁秋,等.乳腺癌患者外周血炎症免疫相关指标与临床病理特征及预后的相关性分析[J].实用临床医药杂志,2025,29(6):75-79.