

肿瘤相关性贫血严重程度与CRP水平的相关性分析

王帅¹, 徐丹²

¹北华大学临床医学院, 吉林 吉林

²北华大学附属医院血液内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月5日

摘要

目的: 探讨肿瘤患者贫血严重程度与血清C反应蛋白(CRP)水平的关系。方法: 回顾性分析共纳入69例肿瘤患者, 将其分为无贫血组(35例)、轻度贫血组(24例)及中度及以上贫血组(10例)。采用Kruskal-Wallis H检验及Bonferroni校正后的Mann-Whitney U检验比较组间CRP差异, 并用Spearman相关分析其关联性。结果: 三组间CRP水平差异显著($H = 23.598, P < 0.001$)。无贫血组CRP显著低于两个贫血组(均 $P < 0.05$), 而轻度与中重度贫血组间无统计学差异($P = 0.108$)。CRP与Hb呈负相关($r = -0.515, P < 0.001$)。结论: CRP升高与肿瘤性贫血严重程度密切相关, 且其显著变化主要集中于贫血发生的早期阶段。

关键词

肿瘤相关性贫血, 贫血严重程度, C反应蛋白

Correlation Analysis between the Severity of Cancer-Related Anemia and C-Reactive Protein (CRP) Levels

Shuai Wang¹, Dan Xu²

¹School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

²Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 5, 2026

Abstract

Objective: To investigate the relationship between the severity of anemia and serum C-reactive

protein (CRP) levels in tumor patients. Methods: A retrospective analysis was performed on 69 tumor patients, who were divided into three groups: non-anemia group (35 cases), mild anemia group (24 cases), and moderate-to-severe anemia group (10 cases). The Kruskal-Wallis H test and Mann-Whitney U test with Bonferroni correction were used to compare CRP differences among the groups, and Spearman correlation analysis was conducted to evaluate the correlation among variables. **Results:** There were significant differences in CRP levels among the three groups ($H = 23.598$, $P < 0.001$). The CRP level in the non-anemia group was significantly lower than those in the two anemia groups (all $P < 0.05$), while there was no statistically significant difference between the mild anemia group and the moderate-to-severe anemia group ($P = 0.108$). CRP was negatively correlated with hemoglobin (Hb) ($r = -0.515$, $P < 0.001$). **Conclusion:** Elevated CRP is closely related to the severity of tumor-related anemia, and the significant changes in CRP mainly occur in the early stage of anemia development.

Keywords

Cancer-Related Anemia, Anemia Severity, C-Reactive Protein

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肿瘤相关性贫血是癌症常见并发症之一, 可由肿瘤本身或长期放化疗等因素引起, 临床发病率高达50%以上[1]。其发生机制复杂, 涉及肿瘤浸润骨髓、放化疗所致骨髓抑制、铁代谢障碍等多种因素[2]。研究显示, 慢性炎症在肿瘤相关性贫血的发生发展中起着关键作用: 炎症因子可干扰红系祖细胞增殖、抑制促红细胞生成素(EPO)生成、缩短红细胞寿命, 进而导致以C反应蛋白升高和促红细胞生成素抵抗为特征的贫血类型[3]。C反应蛋白作为敏感的炎症标志物, 在肿瘤微环境中表达活跃, 常与贫血程度相关。然而, 既往研究多局限于将贫血作为二分类变量(有/无)进行分析, 缺乏针对不同贫血严重程度的亚组探讨, 且在非正态分布数据的统计方法应用上往往不够严谨。为此, 本研究旨在通过精细化贫血分级, 系统分析不同严重程度肿瘤贫血患者的血清CRP水平差异, 明确CRP与肿瘤相关性贫血严重程度的相关性, 以期临床早期识别和干预提供参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究采用回顾性设计, 纳入2023年1月至2023年12月期间于北华大学附属医院血液肿瘤治疗中心收治的肿瘤患者。共筛选出符合标准的69例患者作为研究对象, 所有患者均经病理学检查明确诊断。根据是否合并贫血, 将患者分为两组: 贫血组(观察组)34例, 非贫血组(对照组)35例。贫血组进一步依据贫血严重程度分为轻度贫血组(24例)和中度及以上贫血组(10例)。排除标准包括合并肝肾疾病及存在明确营养缺乏状况的患者。全部数据收集与处理全程严谨遵守临床伦理与患者隐私权维护规范。本研究所有参与患者均已签署知情同意书。

2.2. 分组方法及贫血的分级

根据血红蛋白(Hb)水平评估贫血状态, 诊断标准为: 男性血红蛋白值 < 120 g/L, 女性血红蛋白值 < 110

g/L。贫血严重程度分级参考“中国肿瘤化疗相关贫血诊治专家共识(2019版)[4]。具体分级标准见表1。

Table 1. Grade of the severity of cancer-related anemia (g/L)

表 1. CRA 严重程度分级(g/L)

血红蛋白	中国标准	NCI 标准	WHO 标准
0 级(正常)	>正常值下限	≥正常值下限	≥110
1 级(轻度)	90~正常值下限	100~<正常值下限	95~<110
2 级(中度)	60~<90	80~<100	80~<95
3 级(重度)	30~<60	30 < 80	65~<80
4 级(极重度)	<30	威胁生命	威胁生命

注: CRA: 肿瘤相关贫血; NCI: 美国国家癌症研究所; WHO: 世界卫生组织; 外周血血红蛋白正常值下限: 男性 120 g/L; 女性 110 g/L。

2.3. 检测方法

采集患者清晨空腹外周静脉血 3 mL, 离心分离血清, 采用免疫比浊法(仪器: 日立 7600 全自动生化分析仪; 试剂: 北京利德曼公司 CRP 检测试剂盒)测定 CRP 水平, 严格按说明书操作。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析, 通过 Shapiro-Wilk 检验验证数据分布特征; 非正态分布的多组比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 两两对比经 Bonferroni 校正(基于 Mann-Whitney U 检验); 相关性分析采用 Spearman 秩相关分析; 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用多元无序 Logistic 回归分析(以不贫血组为参照), 并行模型拟合优度检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 血清 CRP 数据分布特征

经 Shapiro-Wilk 检验, 血清 CRP 数据呈非正态分布(P < 0.05), 故采用非参数检验进行后续分析。

3.2. 三组患者血清 CRP 水平的整体比较

Kruskal-Wallis H 检验结果显示, 三组间血清 CRP 水平的秩均值差异具有统计学意义(H = 23.598, P < 0.001)。其中, 未贫血组秩均值为 24.30, 轻度贫血组为 40.90, 中度及以上贫血组为 57.11, 提示贫血严重程度与 CRP 水平存在总体相关性。

3.3. 组间两两比较

经 Bonferroni 校正后进行两两比较, 结果显示: 未贫血组 CRP 水平显著低于轻度贫血组(校正后 P = 0.005)及中度及以上贫血组(校正后 P < 0.001); 而轻度贫血组与中度及以上贫血组之间的 CRP 水平差异无统计学意义(校正后 P = 0.108)。具体结果见表 2。

3.4. 肿瘤患者血清 CRP 水平与血红蛋白值的 Spearman 秩相关分析

Spearman 秩相关分析结果显示, 血清 CRP 水平与血红蛋白(Hb)值呈显著负相关($r = -0.515$, P < 0.001), 即随着 Hb 水平的降低, CRP 水平相应升高。进一步分析表明, CRP 水平与肿瘤相关性贫血的严重程度呈显著正相关, 提示贫血程度越重, 患者血清 CRP 水平越高。

Table 2. Serum CRP Levels in patients with different anemia severities and results of intergroup comparisons
表 2. 不同贫血程度患者血清 CRP 水平及组间比较结果

贫血程度	例数	CRP 秩平均值	Kruskal-Wallis H 检验	Bonferroni 校正	校正后 P 值
未贫血组	35	24.30	23.5981	未贫血组与轻度贫血组 Z = -3.167	0.005
轻度贫血组	24	40.90		未贫血组与中度及以上贫血组 Z = -4.440	0.001
中度及以上贫血	10	57.11		轻度贫血组与中度及以上贫血组 Z = -2.098	0.108

3.5. 肿瘤相关性贫血发生的多因素 Logistic 回归分析

以 CRP 为核心危险因素: 为排除混杂因素的干扰, 本研究进一步构建多因素 Logistic 回归模型。以癌症患者“贫血分组”为因变量(1 = 不贫血, 2 = 轻度贫血, 3 = 中度及以上贫血), 因其化放疗史与肿瘤分期具有共线性, 不纳入回归讨论中, 以肿瘤分期(0 = 1, 2 期、1 = 3 期, 4 期)、病理类型(0 = 腺癌, 1 = 其他癌)、年龄(0 = >60 岁, 1 = <60 岁)协变量, 结果显示(以“不贫血组”为参照)中度及以上贫血组(vs 不贫血组)血清 CRP 是中重度贫血的独立危险因素(B = 0.041, P = 0.004, OR = 1.042, 95% CI: 1.013~1.072), 年龄大于 60 时, 中重度贫血发生风险显著升高(P = 0.047, OR = 14.396)。性别, 肿瘤分期, 肿瘤部位对中重度贫血的发生无显著影响(P > 0.05)。轻度贫血组(vs 不贫血组)血清 CRP 与轻度贫血的发生有关联(P = 0.0304, OR = 1.021)。性别、年龄、肿瘤部位、及分期均未对轻度贫血的发生产生统计学影响(均 P > 0.05)。综上, 血清 CRP 水平升高与肿瘤相关性贫血(尤其是中重度贫血)的发生风险显著相关, 炎症状态或在肿瘤相关性贫血进展中起关键作用。

4. 讨论

贫血不仅显著影响肿瘤的临床治疗效果和患者生存期, 也是疾病进展、预后及生存率的重要消极因素[5]。肿瘤相关性贫血的发生机制复杂, 除肿瘤直接消耗外, 肿瘤相关慢性炎症亦是关键诱因——炎症因子可抑制骨髓造血、破坏红细胞生成并加速红细胞代谢, 从而加重贫血[6]。C 反应蛋白作为敏感的炎症标志物, 其水平变化可直观反映机体炎症状态。严敏等[7]研究指出, CRP 升高可能通过上调铁调素表达, 导致铁蛋白增加与铁利用障碍, 进而引起贫血, 且 CRP 与 IL-6 及贫血程度呈正相关。

本研究采用无贫血、轻度贫血和中重度贫血的精细化分组, 较传统二分类方法更能准确揭示 CRP 与贫血严重程度之间的关联趋势。结果显示, CRP 秩均值随贫血程度加重而逐步上升, 组间整体差异具有统计学意义(P < 0.05), 且无贫血组 CRP 水平显著低于两个贫血组(均 P < 0.05), 这与既往研究结论一致。值得注意的是, 轻度与中重度贫血组间的 CRP 水平差异并无统计学意义(P > 0.05), 提示 CRP 升高可能与贫血严重程度并非简单的线性递增关系, 其显著变化主要发生于从“无贫血”到“轻度贫血”的早期阶段。这表明监测 CRP 对早期识别贫血高风险肿瘤患者具有预警价值。

然而, 目前我国在肿瘤相关性贫血的临床干预方面仍存在不足。罗旭等[8]调查显示, 仅 33% 的医生认为应在 Hb ≤ 100 g/L 时启动贫血治疗, 40% 的医生仍以 Hb ≤ 80 g/L 作为治疗起点, 反映出治疗时机普遍偏晚、目标偏低、对贫血危害认识不足等问题。宋正波等[9]研究也指出, 国内接受规范贫血治疗的患者比例较低, 多数中重度贫血未获干预。根据《妇科恶性肿瘤患者贫血诊治的中国专家共识(2023 年版)》建议, Hb ≤ 110 g/L 即应启动贫血评估, 对于辅助放化疗前 Hb 较基线下降 ≥ 20 g/L 的患者也需进行评估[10]。另有研究建议, 在使用促红细胞生成素治疗时, Hb < 100 g/L 即应启动干预[11]。本研究结果进一

步提示, 若患者 CRP 水平显著升高, 即使 Hb 处于正常下限或仅轻度贫血, 也应引起重视, 及时评估铁代谢状态并考虑早期干预, 而非待贫血加重后再行处理。血清 CRP 升高可能作为肿瘤相关性贫血的炎症相关生物标志物; 后续研究可进一步探索其对促红细胞生成素(EPO)治疗反应性的预测价值——CRP 高表达者或存在 EPO 抵抗, 这为通过抗炎策略改善肿瘤相关性贫血提供了潜在方向。本研究尚存在一定局限性: 首先, 样本量有限, 尤其是中重度贫血亚组病例数较少, 未来需扩大样本进一步验证; 其次, 作为横断面研究, 无法确立 CRP 与贫血程度间的因果关系。今后需开展大样本、多中心的前瞻性队列研究, 动态观察 CRP 与 Hb 变化轨迹, 并深入探讨其内在机制。

参考文献

- [1] 赵琴. 癌性贫血对肿瘤患者生活质量的影响[J]. 临床护理杂志, 2017, 16(1): 63-65.
- [2] Gilreath, J.A., Stenehjem, D.D. and Rodgers, G.M. (2014) Diagnosis and Treatment of Cancer-related Anemia. *American Journal of Hematology*, **89**, 203-212. <https://doi.org/10.1002/ajh.23628>
- [3] 王丽红, 郝长来, 林丽, 等. 铁调素、白细胞介素-6 在肿瘤相关性贫血患者中的表达及意义[J]. 广东医学, 2019, 40(16): 2321-2325.
- [4] 史艳侠, 邢镛元, 张俊, 等. 中国肿瘤化疗相关贫血诊治专家共识(2019 年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(12): 78-85.
- [5] 裴王伟, 范润萍, 徐笑红, 等. 肿瘤相关性贫血研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(17): 3092-3095.
- [6] Li, Y., Zhang, L., Wang, H., et al. (2021) Chronic Inflammation and Tumor-Associated Anemia: Mechanisms and Clinical Implications. *Journal of Clinical Ophthalmology and Research*, **17**, 125-132.
- [7] 严敏, 程旭, 陆晔. 肿瘤患者 C 反应蛋白水平与 IL-6 及贫血的关系[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(34): 76-78.
- [8] 罗旭, 张悦, 舒棣添, 等. 化疗相关性贫血诊治现状调查研究[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(4): 308-314.
- [9] 宋正波, 陆舜, 冯继锋, 等. 中国肿瘤相关性贫血发生率及治疗现状的流行病学调查研究[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(9): 718-722.
- [10] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 妇科肿瘤铂类药物临床应用指南[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(6): 881-901.
- [11] 李幸蔚, 周吉成. 肿瘤相关性贫血的研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2024, 37(10): 750-754.