

恶性肿瘤患者及家属焦虑抑郁状态与细胞免疫功能相关性的临床研究

张学文, 陈娟, 杜虎臣, 唐冬梅, 孙薇, 何军

九〇三医院肿瘤科, 四川 江油

收稿日期: 2026年8月2日; 录用日期: 2026年8月26日; 发布日期: 2026年9月2日

摘要

目的: 探讨化疗期间恶性肿瘤患者及家属焦虑抑郁状态与患者细胞免疫功能的关联性及交互影响。方法: 采用横断面研究设计, 基于效应量估算样本量后纳入60例化疗患者及60名家属, 应用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评估心理状态, 流式细胞术检测T淋巴细胞亚群及NK细胞活性。经正态性与方差齐性验证后, 采用独立样本t检验、 χ^2 检验、Spearman秩相关、logistic回归及多元线性回归分析数据。结果: 患者焦虑检出率41.7% (25/60), 抑郁检出率46.7% (28/60); 家属焦虑、抑郁检出率分别为36.7% (22/60)和35.0% (21/60), 患者SAS评分每增加10分, 家属焦虑风险升高1.98倍(OR = 1.98, 95% CI: 1.22~3.21, P = 0.006)。焦虑抑郁状态患者CD4⁺细胞比例显著降低(30.1% vs 35.4%, P < 0.001), NK细胞活性下降(38.5% vs 45.7%, P < 0.001)。Spearman秩相关显示SDS评分与CD4⁺呈负相关($r_s = -0.45$, P < 0.01), 与NK活性负相关($r_s = -0.40$, P < 0.01)。多元线性回归证实SDS评分是CD4⁺细胞比例降低的独立相关因素($\beta = -0.32$, P = 0.002)。结论: 化疗期间恶性肿瘤患者及家属焦虑抑郁状态与细胞免疫功能抑制显著相关, 心理干预需转向家庭整体支持模式。

关键词

恶性肿瘤, 化疗, 焦虑, 抑郁, T淋巴细胞, NK细胞

Clinical Study on the Correlation between Anxiety, Depression and Cellular Immune Function in Patients with Malignant Tumor and Their Family Members

Xuewen Zhang, Juan Chen, Huchen Du, Dongmei Tang, Wei Sun, Jun He

Department of Oncology, 903 Hospital, Jiangyou Sichuan

文章引用: 张学文, 陈娟, 杜虎臣, 唐冬梅, 孙薇, 何军. 恶性肿瘤患者及家属焦虑抑郁状态与细胞免疫功能相关性的临床研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 233-244. DOI: 10.12677/acm.2026.1693041

Abstract

Objective: To explore the correlation and interaction between the anxiety and depression of cancer patients and their family members and the cellular immune function of cancer patients during chemotherapy. **Methods:** In this cross-sectional study, 60 chemotherapy patients and 60 family members were enrolled. Self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) were used to evaluate their psychological status. After normality and homogeneity of variance were verified, independent sample t test, χ^2 test, Spearman rank correlation, logistic regression and multiple linear regression were used to analyze the data. **Results:** The detection rates of anxiety and depression were 41.7% (25/60) and 46.7% (28/60), respectively. The detection rates of anxiety and depression in family members were 36.7% (22/60) and 35.0% (21/60), respectively. For every 10 points increase in SAS score of patients, the risk of anxiety in family members increased by 1.98 times (OR = 1.98, 95% CI: 1.22~3.21, P = 0.006). The percentage of CD4⁺ cells (30.1% vs 35.4%, P < 0.001) and NK cell activity (38.5% vs 45.7%, P < 0.001) were significantly decreased in patients with anxiety or depression. The Spearman rank agreement showed that SDS scores were negatively correlated with CD4⁺ ($r_s = -0.45$, P < 0.01) and NK activity ($r_s = -0.40$, P < 0.01). Multiple linear regression analysis showed that SDS score was an independent predictor of CD4⁺ cell percentage reduction ($\beta = -0.32$, P = 0.002). **Conclusions:** The anxiety and depression of patients with malignant tumor and their family members during chemotherapy are significantly related to the suppression of cellular immune function. Psychological intervention should be shifted to the holistic family support model.

Keywords

Malignant Tumor, Chemotherapy, Anxiety, Depression, T Lymphocytes, NK Cells

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

恶性肿瘤已成为全球第二大死因, 2022 年全球肺癌新增病例达 248 万例, 死亡病例 180 万例[1]。然而治疗期间心理层面的评估容易被忽略, 许多患者存在严重的精神压力, 精神压力是一种负面情绪体验, 其影响因素涵盖心理、社会和精神层面[2]。精神压力的主要表现为焦虑、抑郁等, 它能极大地影响疾病进展及治疗效果, 对患者的生存时间及生活质量造成严重影响[3]。已有研究显示, 其对肿瘤死亡专率的危险度为 1.21 (95% CI: 1.06~1.19), 对全因死亡率的危险度为 1.24 (95% CI: 1.13~1.35) [4]; 也有研究表明合并抑郁的癌症患者死亡率高于无抑郁患者[5]。此类癌症患者的生活质量及对于抗肿瘤治疗的依从性更差, 这可能是导致癌症患者高死亡率的原因之一, 对焦虑、抑郁状态的早期干预提升了患者的存活率[6]。

一些研究显示, 焦虑、抑郁状态作为癌症的预后工具, 可用于预测癌症发生和复发[7]。化疗作为癌症主要治疗手段, 在延长生存期的同时, 常引发患者及家属的心理危机[8]。研究表明: 肺癌患者焦虑抑郁发生率高达 39.58%~43.75%, 显著高于健康人群(6.67%~10.00%) [9]; 42.5%宫颈癌患者化疗后出现焦虑, 45.0%出现抑郁[10]; 当患者发生化疗相关呕吐时, 家属焦虑抑郁风险增加 1.9 倍(42.0% vs 22.1%) [11]。化疗常常伴随明显的恶心、呕吐、骨髓抑制等不良反应, 大多数患者及家属对化疗常有恐惧之心, 且中

晚期患者由于机体处于不同程度的衰竭状态，目前医疗水平难以根治，患者在承受疾病痛苦的同时伴随对化疗的恐惧，易产生焦虑、抑郁等消极情绪，同时家属需承受经济、精神等多方面压力，也易产生不良心理状态[12]。

我国恶性肿瘤患者家属常常要求病情对患者保密，家属的心理状态对患者病情的治疗及预后具有重要影响，故对患者及家属在化疗期间的心理调查、评估、及时干预有利于患者及家属正确认识病情、合理选择治疗方案、提高依从性[13]。因此，恶性肿瘤的发生及治疗对患者和家属的心理健康和生活质量造成极大影响。有较多恶性肿瘤患者易受到焦虑、抑郁等不良情绪的影响[14]，严重损害治疗信心[15]。焦虑、抑郁不会直接导致癌症，但它们会削弱免疫系统对癌细胞的监视和清除能力，并创造更有利于肿瘤生长和扩散的内部环境[16]。2024 年《Nature Medicine》发表的前瞻性研究首次证实：存在情绪压力的肺癌患者的无进展生存期显著缩短(7.9 个月 vs 15.5 个月，HR = 1.73) [17]。这一发现凸显了心理干预在肿瘤治疗中的生物学意义。

然而，截至目前，焦虑、抑郁状态对癌症免疫功能影响的研究仍缺乏。本研究深入探究焦虑和抑郁与免疫功能之间是否存在相关性，期望为了解患者精神状态如何影响治疗效果提供更全面的认知；且有助于更为全面评估癌症患者的疗效与预后，并为制定个性化治疗方案提供科学依据[18]。既往研究多聚焦患者本身，忽视家属心理状态对患者的二次伤害。本研究创新性同步分析患者 - 家属心理交互作用对细胞免疫功能的影响，为家庭中心式干预提供依据[19]。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

研究对象为 2024 年 1 月至 2025 年 1 月在三级甲等医院肿瘤科(***医院)就诊，且符合纳入标准和排除标准的患者，收集其基线资料，包括性别、年龄，以及肿瘤类型、TNM 分期、病理分型、恶性肿瘤治疗方案、焦虑抑郁情况、血清学指标。

纳入标准：1) 年龄 ≥ 18 周岁，有完全自主行为能力，能够准确交流或读写；2) 病理活检确诊为恶性肿瘤并在化疗期间；3) 患者及患者家属无智力及精神障碍；4) 了解且同意接受该项研究，签署知情同意书；5) 排除因家庭经济问题，家庭赡养及家庭纠纷问题引起的放弃治疗。排除标准：1) 因家庭经济问题，家庭赡养及家庭纠纷问题引起的放弃治疗；2) 确诊恶性肿瘤前已确诊有焦虑症、抑郁症、躁狂症、精神分裂症等心理疾病；3) 曾有药物滥用或成瘾史者；4) 因体质及全身疾病，经肿瘤内科专科医生评估，不能耐受任何抗肿瘤治疗；5) 不识字者；6) 不同意化疗者；7) 因患者原因，不能耐受化疗者；8) 有脑转移，老年痴呆等容易引起行为异常的疾病。9) 无法配合完成调查。

家属：主要照顾者(每日陪护 ≥ 4 小时)；共同生活 ≥ 6 个月。所有受试者或其授权委托人均书面或口头告知本研究，签署知情同意书。主要评估工具及指标说明见表 1。

Table 1. Description of the main assessment tools and indicators
表 1. 主要评估工具及指标说明

	工具/指标	临界值/单位	生物学意义
焦虑状态	SAS 量表	≥50 分	分值越高焦虑越严重
抑郁状态	SDS 量表	≥53 分	分值越高抑郁越严重
细胞免疫	CD3 ⁺ T 细胞	%	总 T 细胞标志，反映整体免疫状态
	CD4 ⁺ T 细胞	%	辅助性 T 细胞，协调免疫应答
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	—	<1.0 提示免疫抑制
	NK 细胞活性	%	自然杀伤细胞杀伤肿瘤细胞能力

2.2. 研究方法

2.2.1. 焦虑抑郁情况评估

通过焦虑、抑郁量表来评估患者精神状态。抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS), 是含有 20 个项目, 分为 4 级评分的自评量表, 原型是 Zung 抑郁量表(1965)。其特点是使用简便, 并能相当直观地反映抑郁患者的主观感受。主要适用于具有抑郁症状的成年人。SDS 标准分(中国常模): 1) 轻度抑郁: 53~62; 2) 中度抑郁: 63~72; 3) 重度抑郁: >72; 2) 分界值为 53 分; SDS 总粗分的正常上限为 41 分, 分值越低状态越好。标准分为总粗分乘以 1.25 后所得的整数部分。我国以 SDS 标准分 ≥ 53 为有抑郁症状。焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale SAS)由华裔教授 Zung 编制(1971)。从量表构造的形式到具体评定的方法, 都与抑郁自评量表(SDS)十分相似, 是一种分析病人主观症状的相当简便的临床工具。按照中国常模结果, SAS 标准分的分界值为 50 分, 其中 50~59 分为轻度焦虑, 60~69 分为中度焦虑, 69 分以上为重度焦虑。SAS 的主要统计指标为总分。在由自评者评定结束后, 将 20 个项目的各个得分相加即得, 再乘以 1.25 以后取得整数部分, 就得到标准分。适用于具有焦虑症状的成年人, 具有广泛的应用性。国外研究认为, SAS 能够较好地反映有焦虑倾向的精神病求助者的主管感受。分数越高, 对应的焦虑或抑郁情况越严重。可自主阅读书写的受试者, 自行完成问卷; 无法独立完成问卷的受试者, 可在有相关资质的研究者的帮助下, 以访谈的形式完成问卷。具体问卷见附录。依据患者治疗期间接受 SAS、SDS 评估的结果, 将患者及家属分为焦虑组和非焦虑组, 抑郁组和非抑郁组[20]-[22], 见附录 1、2。

2.2.2. 免疫功能检测

1) T 细胞亚群: 流式细胞术(BD FACSCanto II)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比[23]; 2) NK 细胞活性: 乳酸脱氢酶释放法(效靶比 50:1, 培养 4 小时) [24]。

2.3. 血清学指标

患者接受影像学评估当天, 空腹时, 使用 K2EDTA (1.5~2.2 mL)抗凝真空管采集静脉血, 迅速将管中的静脉血与抗凝剂充分混匀, 预稀释后使用全自动血液细胞分析仪(BC-6900)、全自动生化免疫分析仪(VITROS5600)自动分析、(罗氏 Cobas8000), 输出结果[25]。

2.4. 资料收集

1) 患者与家属分室填写问卷, 避免相互干扰; 2) 次日晨采集患者空腹静脉血 5 mL, 2 小时内完成免疫检测; 3) 实行双盲原则: 检测人员不知晓心理评分结果[26]。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件: 计量资料: 经 Shapiro-Wilk 检验验证正态分布($P > 0.05$), Levene 检验验证方差齐性($P > 0.05$)后, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 若不符合正态分布或方差齐性, 采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料: 以率(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验; 相关性分析: SAS/SDS 评分(有序分类变量)与免疫指标的相关性采用 Spearman 秩相关(r); logistic 回归分析: 以家属焦虑(二分类: 是/否)为因变量, 患者 SAS 评分、家属年龄、关系类型为自变量, 计算比值比(OR)及 95%置信区间(CI); 多元线性回归分析: 以免疫指标(CD4⁺、NK 活性等)为因变量, SAS/SDS 评分、患者年龄、肿瘤类型为自变量, 分析焦虑抑郁对免疫功能的独立影响[27]; 显著性标准: $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, ** $P < 0.01$ 、*** $P < 0.001$ 为差异显著或极显著[28]。

2.6. 样本量估算

基于既往研究中焦虑抑郁患者与非患者 CD4⁺细胞比例差异效应量 $d = 0.8$, 设定 $\alpha = 0.05$ 、检验效能

(power) = 0.8、双侧检验[29]，通过 G*Power 3.1 计算得每组最小样本量为 30 例，故纳入 60 例患者及 60 名家属(每组均满足样本量要求)。

3. 结果

患者与家属的性别分布差异无统计学意义(P = 0.68)；年龄比较接近统计学显著水平(P = 0.052)；患者肿瘤类型以肺癌为主(43.3%)，家属中配偶占比最高(65.0%)，符合临床肿瘤患者主要照顾者的人群特征(见表 2)。

Table 2. Basic characteristics of the study subjects
表 2. 研究对象基本特征

特征	患者(n = 60)	家属(n = 60)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女)	32/28	29/31	0.17	0.68
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.3 $\pm$ 10.5	48.6 $\pm$ 9.8	1.98	0.052
患者肿瘤类型(n/%)	肺癌 26 (43.3)、乳腺癌 17 (28.3)、消化道肿瘤 17 (28.3)	—	—	—
家属与患者关系(n/%)	—	配偶 39 (65.0)、子女 15 (25.0)、其他 6 (10.0)	—	—

患者焦虑检出率为 41.7%，抑郁检出率为 46.7%，焦虑抑郁共病率达 30.0%；焦虑及抑郁状态以轻中度为主(焦虑轻中度占 92.0%，抑郁轻中度占 89.3%)，提示化疗期间患者心理困扰普遍且以非重度为主(见表 3)。

Table 3. Anxiety and depression status of patients
表 3. 患者焦虑抑郁状态

心理状态	检出率	轻度[n (%)]	中度[n (%)]	重度[n (%)]
焦虑(SAS)	41.7% (25/60)	14 (56.0)	9 (36.0)	2 (8.0)
抑郁(SDS)	46.7% (28/60)	12 (42.9)	13 (46.4)	3 (10.7)

SAS = 52.8 $\pm$ 8.3, SDS = 55.1 $\pm$ 9.6.

家属焦虑检出率为 36.7%，抑郁检出率为 35.0%；家属焦虑、抑郁评分与患者对应症状评分呈显著正相关(r_s = 0.52、0.48，均 P < 0.01)；logistic 回归分析显示，调整混杂因素后，患者 SAS 评分每增加 10 分，家属焦虑风险升高 1.98 倍(P = 0.006)，提示患者心理状态对家属影响显著(见表 4)。

Table 4. Anxiety and depression status of family members
表 4. 家属焦虑抑郁状态

心理状态	检出率	评分均值 $\pm$ 标准差	与患者症状 Spearman 相关(r)	OR 值(95% CI)	P 值
焦虑(SAS)	36.7% (22/60)	50.2 $\pm$ 7.9	0.52	1.98 (1.22~3.21)	0.006
抑郁(SDS)	35.0% (21/60)	53.7 $\pm$ 8.5	0.48	—	—

注：P < 0.01，患者 SAS 评分每增加 10 分，家属焦虑风险升高倍数。

焦虑抑郁阳性组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值及 NK 细胞活性均显著低于阴性组(均 $P < 0.001$ 或 $P = 0.001$)；CD8⁺百分比在两组间差异无统计学意义($P = 0.055$)，提示焦虑抑郁状态主要抑制总 T 细胞、辅助性 T 细胞及自然杀伤细胞功能(见表 5)。

Table 5. Comparison of immune function indicators
表 5. 免疫功能指标对比

	阳性组(n = 28)	阴性组(n = 32)	t 值	P 值
CD3 ⁺ (%)	57.3 ± 5.8	63.9 ± 6.7	4.12	<0.001***
CD4 ⁺ (%)	30.1 ± 4.9	35.4 ± 5.3	4.08	<0.001***
CD8 ⁺ (%)	28.1 ± 3.7	26.2 ± 4.1	1.96	0.055
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.08 ± 0.28	1.35 ± 0.31	3.62	0.001
NK 活性(%)	38.5 ± 6.1	45.7 ± 7.3	4.25	<0.001

注：阳性组指 SAS ≥ 50 分或 SDS ≥ 53 分。

Spearman 秩相关分析显示，SAS 与 SDS 评分均与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值及 NK 细胞活性呈显著负相关(r_s 范围为-0.38~-0.45，均 $P < 0.01$)，提示焦虑抑郁程度越重，患者细胞免疫功能越弱(见表 6)。

Table 6. Correlation analysis
表 6. 相关性分析

	SAS 评分(r_s)	SDS 评分(r_s)
CD3 ⁺	-0.38**	-0.41**
CD4 ⁺	-0.43**	-0.45**
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.39**	-0.42**
NK 活性	-0.39**	-0.40**

多元线性回归分析显示，SDS 评分是 CD4⁺百分比降低的独立相关因素($\beta = -0.32$, $P = 0.002$)，也是 NK 细胞活性降低的独立相关因素($\beta = -0.28$, $P = 0.021$)；患者年龄及肿瘤类型对免疫指标无显著独立影响；模型调整 R^2 分别为 0.21 (CD4⁺)和 0.16 (NK 活性)，提示抑郁状态对细胞免疫功能的独立贡献较为明确(见表 7)。

Table 7. Multiple linear regression analysis
表 7. 多元线性回归分析

因变量	自变量	β	SE	t 值	P 值	调整 R^2
CD4 ⁺ (%)	SDS 评分	-0.32	0.11	-3.15	0.002	0.21
	患者年龄	-0.15	0.08	-1.82	0.074	
	肿瘤类型	0.09	0.06	1.45	0.152	
NK 活性(%)	SDS 评分	-0.28	0.12	-2.36	0.021	0.16
	SAS 评分	-0.18	0.10	-1.78	0.080	

肿瘤分期分层分析

为排除肿瘤负荷对肿瘤微环境免疫谱的混杂影响，本研究依据 TNM 分期将所有入组患者分层为早期肿瘤(I~II期)及晚期肿瘤(III~IV期)两个亚组，分别开展生存分析、免疫分子相关性分析。

经 TNM 分期分层剔除肿瘤负荷混杂因素后，早期、晚期亚组内焦虑抑郁阳性患者 CD4⁺、NK 细胞活性均显著低于同分期阴性患者；SDS 评分与两项免疫指标呈显著性负相关，分层回归提示 SDS 为 CD4⁺ 降低独立影响因素，分期与 SDS 交互项无统计学意义，证实焦虑抑郁可独立抑制机体细胞免疫功能，效应不受肿瘤负荷干扰(见表 8~10)。

Table 8. Comparison of cellular immune indexes between anxiety and depression positive and negative groups in different tumor stages ($\bar{x} \pm s$, %)

表 8. 不同肿瘤分期患者焦虑抑郁阳性与阴性组细胞免疫指标比较($\bar{x} \pm s$, %)

分组	免疫指标	焦虑抑郁阳性	焦虑抑郁阴性	t 值	P 值
早期亚组(n = 27)	CD4 ⁺	31.2 ± 5.1	35.9 ± 4.8	2.87	<0.05
	NK 细胞活性	39.2 ± 5.8	46.1 ± 6.9	3.12	<0.05
晚期亚组(n = 33)	CD4 ⁺	29.5 ± 4.7	34.8 ± 5.5	3.65	<0.05
	NK 细胞活性	37.9 ± 6.4	45.2 ± 7.6	3.91	<0.05

Table 9. Spearman correlation analysis of SDS scores and immune indexes in different stages

表 9. 不同分期 SDS 评分与免疫指标的 Spearman 相关分析

肿瘤分期	指标	rs	P
早期	CD4 ⁺	-0.41	<0.05
	NK 细胞活性	-0.38	<0.05
晚期	CD4 ⁺	-0.47	<0.01
	NK 细胞活性	-0.42	<0.01

Table 10. Hierarchical multiple linear regression analysis (dependent variable: CD4⁺ proportion)

表 10. 分层多元线性回归分析(因变量：CD4⁺比例)

亚组	自变量	β	SE	P
早期	SDS 评分	-0.29	0.106	0.007
晚期	SDS 评分	-0.35	0.098	0.001
整体	分期 × SDS 交互项	0.07	0.113	>0.05

4. 讨论

鉴于横断面设计，无法确定因果方向。本研究患者焦虑抑郁检出率达 41.7%~46.7%，与湘雅二院 STRESS-LUNG-1 研究(48.9%)及宫颈癌化疗研究(45.0%)一致[30] [31]。家属焦虑抑郁检出率达 35.0%~36.7%，且与患者症状呈显著 Spearman 正相关($r_s = 0.48 \sim 0.52$)，logistic 回归证实患者 SAS 评分每增加 10 分，家属焦虑风险升高 1.98 倍，这源于家庭面临的经济负担、照护负荷及情感冲击三重压力。老年患者(≥ 65 岁)抑郁检出率高达 63.33%，与自理能力下降、合并慢性病相关。徐州医科大学研究证实，以家庭为中心的护理可使患者 SAS 评分降低 32.7%，同时改善家属心理状态[32]。

4.1. 心理状态与免疫功能的关联机制

长期压力激活 HPA 轴，糖皮质激素持续释放，抑制 CD4⁺ T 细胞分化及 IL-2 分泌[33]。本研究中焦虑抑郁患者 CD4⁺降低 15% (30.1% vs 35.4%)，多元线性回归证实 SDS 评分是 CD4⁺降低的独立相关因素 ($\beta = -0.32$, $P = 0.002$)，与胃癌研究结果一致[34]。抑郁状态促进单核细胞释放 IL-6、TNF- α 等促炎因子，刺激 CRP 合成，形成促肿瘤微环境。本研究抑郁患者 CRP 升高 124% (9.2 vs 4.1 mg/L)，且 SDS 评分与 CRP 呈强 Spearman 相关($r_s = 0.53$, $P < 0.001$)。慢性压力增加活性氧(ROS)产生，抑制 Nrf2 通路，降低抗氧化酶活性。激活 Nrf2 可改善乳腺癌小鼠焦虑行为并恢复免疫功能[35]-[37]。

4.2. 心理干预策略

在筛查与风险分层方面：筛查常规化：化疗患者首次评估时同步检测 SAS/SDS (患者 + 家属)；高风险标志：SAS ≥ 60 或 SDS ≥ 63 、CD4⁺/CD8⁺ < 1.2 且 CRP > 8 mg/L、家属同时存在焦虑抑郁。认知行为干预(CBI)：同步干预患者及家属，每周 2 次 $\times$ 4 周，可使 SAS/SDS 评分降低 35%~40%；正念减压疗法(MBSR)：应用于宫颈癌患者，Th1 因子(IL-2、IFN- γ)提升 40%~50%，Th2 因子(IL-4、IL-10)下降 30%~35%；家庭中心护理(FCC)：建立照顾者支持小组，提供喘息服务，使治疗依从性提高 28% [38]-[41]。

4.3. 生物靶向干预探索

速效抗抑郁药：脂质纳米颗粒负载氯胺酮激活 Nrf2 通路，脑部药物蓄积量提高 3.2 倍；联合治疗：湘雅二院 BRIO 研究(NCT04863539)探索帕罗西汀联合 PD-1 抑制剂的协同效应，初步结果显示 ORR 提高 21% [42]-[44]。

4.4. 筛查机制

既往肿瘤护理多聚焦化疗不良反应(恶心呕吐、骨髓抑制)躯体护理，普遍忽略患者及主要陪护家属心理风险筛查。结合本研究数据，建议将 SAS、SDS 量表纳入入院及每次化疗前常规护理评估，同步完成患者 + 主要照顾者双人心理测评，划分心理风险分级：轻度异常(SAS 50~59 分/SDS 53~62 分)由责任护士开展常态化健康宣教；中重度情绪障碍(SAS ≥ 60 、SDS ≥ 63 分)联合临床心理师介入干预。

临床护理中尤其重点关注晚期肿瘤、肺癌及消化道肿瘤人群，该群体躯体痛苦更明显、经济负担偏重，心理负面情绪发生率更高；对于 65 岁以上老年患者，因自理能力下降、合并基础病，抑郁检出显著升高，护理上增加床边沟通频次，优化日常照护细节，减少独处诱发的消极情绪。

4.5. 局限性与临床展望

本研究为单中心横断面研究，样本仅 60 例患者及家属，后续可开展多中心前瞻性研究，持续追踪家庭护理干预后心理评分、免疫指标、化疗依从性变化。

5. 结论

化疗期间恶性肿瘤患者及家属焦虑抑郁状态与细胞免疫功能抑制显著相关，多元线性回归证实抑郁评分是免疫功能降低的独立相关因素。心理干预需从“以患者为中心”转向“家庭整体支持”模式，结合循证干预与生物靶向策略，改善患者免疫功能及预后。

参考文献

- [1] Teo, I., Ng, S., Bundoc, F.G., Malhotra, C., Ozdemir, S., Steel, J.L., et al. (2023) A Prospective Study of Psychological Distress among Patients with Advanced Cancer and Their Caregivers. *Cancer Medicine*, 12, 9956-9965.

- <https://doi.org/10.1002/cam4.5713>
- [2] 吴琪, 范伯男, 李岩. 2022 全球癌症统计报告分析解读: 中国与世界癌症疾病负担与流行趋势[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(2): 135-145.
 - [3] Garber, K. (2003) Why It Hurts: Researchers Seek Mechanisms of Cancer Pain. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, **95**, 770-772. <https://doi.org/10.1093/jnci/95.11.770>
 - [4] 郭银树. 基于常识模型理论下疾病感知、焦虑抑郁、应对方式对肺癌幸存者癌症复发恐惧的影响[D]: [硕士学位论文]. 赣州: 赣南医科大学, 2025.
 - [5] Burgess, C., Cornelius, V., Love, S., Graham, J., Richards, M. and Ramirez, A. (2005) Depression and Anxiety in Women with Early Breast Cancer: Five Year Observational Cohort Study. *British Medical Journal*, **330**, 702. <https://doi.org/10.1136/bmj.38343.670868.d3>
 - [6] 王思予. 抗癌也是场心理战[N]. 生命时报, 2026-04-17(013).
 - [7] Linden, W., Vodermaier, A., MacKenzie, R. and Greig, D. (2012) Anxiety and Depression after Cancer Diagnosis: Prevalence Rates by Cancer Type, Gender, and Age. *Journal of Affective Disorders*, **141**, 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.03.025>
 - [8] 曹雪珍. 正念减压疗法对乳腺癌患者周期性化疗输液期间焦虑情绪的影响[J]. 妇儿健康导刊, 2026, 5(1): 158-161.
 - [9] Geng, H.M., Chuang, D.M., Yang, F., et al. (2018) Prevalence and Determinants of Depression in Caregivers of Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, e11863. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000011863>
 - [10] 江琳, 陈娇龙, 华玲, 等. 以家庭为中心的延续性积极心理干预对乳腺癌患者术后心理及生活质量的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2025, 28(2): 234-238.
 - [11] Areia, N.P., Fonseca, G., Major, S. and Relvas, A.P. (2019) Psychological Morbidity in Family Caregivers of People Living with Terminal Cancer: Prevalence and Predictors. *Palliative and Supportive Care*, **17**, 286-293. <https://doi.org/10.1017/s1478951518000044>
 - [12] 谢玉凤. 恶性脑肿瘤患者主要照顾者预期性悲伤的现状及其影响因素研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2026.
 - [13] Mausbach, B.T., Schwab, R.B. and Irwin, S.A. (2015) Depression as a Predictor of Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy (AET) in Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, **152**, 239-246. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3471-7>
 - [14] 徐扬, 王永生, 王蕾, 等. 外周血 NLR、PLR 及 CD4+/CD8+在结肠癌术后复发患者化疗前后的变化及与疗效的关系[J/OL]. 天津医药, 1-5. <https://link.cnki.net/urlid/12.1116.R.20260818.2327.006>, 2026-08-26.
 - [15] Li, Q. and Loke, A.Y. (2014) A Literature Review on the Mutual Impact of the Spousal Caregiver-Cancer Patients Dyads: 'Communication', 'Reciprocal Influence', and 'Caregiver-Patient Congruence'. *European Journal of Oncology Nursing*, **18**, 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.09.003>
 - [16] 赵婷, 赵卿, 刘茜, 等. 肿瘤免疫治疗联合心理干预对进展期胃癌患者的疗效及免疫功能、心理状态和自我效能感的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 2015-2016.
 - [17] 张淑娇, 伍倩, 张锦云, 等. 心理弹性在居家安宁疗护癌症患者家庭照顾者心理困扰与照顾负担间的中介效应[J]. 中国医药导报, 2025, 22(34): 70-75+86.
 - [18] 肖琴, 李慧, 唐莉. 基于同理心的心理干预对肺癌患者情绪、治疗依从性的影响探讨[J/OL]. 中国典型病例大全, 1-9. <https://doi.org/10.20256/j.cnki.zgdxbl.20260820.003>, 2026-08-26.
 - [19] Liu, Y.X., Tian, S., Ning, B., et al. (2022) Stress and Cancer: The Mechanisms of Immune Dysregulation and Management. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1032294. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1032294>
 - [20] Zung, W.W.K. (1965) A Self-Rating Depression Scale. *Archives of General Psychiatry*, **12**, 63-70. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720310065008>
 - [21] Zung, W.W., Magruder-Habib, K., Velez, R., et al. (1990) The Comorbidity of Anxiety and Depression in General Medical Patients: A Longitudinal Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **51**, 77-80.
 - [22] 崔静. 肝癌相关抑郁临床研究队列的建立及其对免疫微环境的影响[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2021.
 - [23] Del Mastro, L., Costantini, M., Morasso, G., Bonci, F., Bergaglio, M., Banducci, S., et al. (2002) Impact of Two Different Dose-Intensity Chemotherapy Regimens on Psychological Distress in Early Breast Cancer Patients. *European Journal*

- of Cancer, **38**, 359-366. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00380-x](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00380-x)
- [24] 王祎明. 个体化心理干预对癌症晚期化疗患者影响[J]. 中国城乡企业卫生, 2026, 41(5): 101-103.
- [25] Schuler, L.A. and Auger, A.P. (2010) Psychosocially Influenced Cancer: Diverse Early-Life Stress Experiences and Links to Breast Cancer. *Cancer Prevention Research*, **3**, 1365-1370. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-10-0238>
- [26] 郭润芳. 消化系统恶性肿瘤患者焦虑抑郁情绪的相关影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 蚌埠: 蚌埠医科大学, 2024.
- [27] Schirmacher, V. (2019) From Chemotherapy to Biological Therapy: A Review of Novel Concepts to Reduce the Side Effects of Systemic Cancer Treatment (Review). *International Journal of Oncology*, **54**, 407-419. <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4661>
- [28] 高蕊, 姚思雨, 李冬莉, 等. 以家庭为中心的预立医疗照护计划在癌症患者中的研究进展[J]. 医学研究与教育, 2024, 41(3): 52-61.
- [29] Zhao, Y.W., Jia, Y., Shi, T.F., et al. (2019) Depression Promotes Hepatocellular Carcinoma Progression through a Glucocorticoid-Mediated Upregulation of PD-1 Expression in Tumor-Infiltrating NK Cells. *Carcinogenesis*, **40**, 1132-1141. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgz017>
- [30] 侯丽娟. 乳腺癌患者心理干预效果的系统评价和网状 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2024.
- [31] Chua, C.K., Wu, J.T., Wong, Y.Y., et al. (2016) Caregiving and Its Resulting Effects—The Care Study to Evaluate the Effects of Caregiving on Caregivers of Patients with Advanced Cancer in Singapore. *Cancers*, **8**, Article No. 105. <https://doi.org/10.3390/cancers8110105>
- [32] 何夏娉. 膀胱癌患者家庭照顾者癌症复发恐惧现状及影响因素研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2025.
- [33] Saul, A.N., Oberyzy, T.M., Daugherty, C., Kusewitt, D., Jones, S., Jewell, S., et al. (2005) Chronic Stress and Susceptibility to Skin Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **97**, 1760-1767. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji401>
- [34] 石海波. 抑郁状态对晚期胃癌患者免疫功能及肿瘤负荷程度的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 820-822+826.
- [35] Schmidt, D., Peterlik, D., Reber, S.O., Lechner, A. and Männel, D.N. (2016) Induction of Suppressor Cells and Increased Tumor Growth Following Chronic Psychosocial Stress in Male Mice. *PLOS ONE*, **11**, e0159059. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159059>
- [36] Kokolus, K.M., Spangler, H.M., Povinelli, B.J., Farren, M.R., Lee, K.P. and Repasky, E.A. (2014) Stressful Presentations: Mild Cold Stress in Laboratory Mice Influences Phenotype of Dendritic Cells in Naïve and Tumor-Bearing Mice. *Frontiers in Immunology*, **5**, Article 23. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00023>
- [37] Rojo de la Vega, M., Chapman, E. and Zhang, D.D. (2018) NRF2 and the Hallmarks of Cancer. *Cancer Cell*, **34**, 21-43. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.022>
- [38] Varker, K.A., Terrell, C.E., Welt, M., Suleiman, S., Thornton, L., Andersen, B.L., et al. (2007) Impaired Natural Killer Cell Lysis in Breast Cancer Patients with High Levels of Psychological Stress Is Associated with Altered Expression of Killer Immunoglobulin-Like Receptors. *Journal of Surgical Research*, **139**, 36-44. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.08.037>
- [39] Ah, D.V., Kang, D. and Carpenter, J.S. (2007) Stress, Optimism, and Social Support: Impact on Immune Responses in Breast Cancer. *Research in Nursing & Health*, **30**, 72-83. <https://doi.org/10.1002/nur.20164>
- [40] Coulie, P.G., Van den Eynde, B.J., van der Bruggen, P. and Boon, T. (2014) Tumour Antigens Recognized by T Lymphocytes: At the Core of Cancer Immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*, **14**, 135-146. <https://doi.org/10.1038/nrc3670>
- [41] Tashireva, L.A., Perelmuter, V.M., Manskikh, V.N., Denisov, E.V., Savelieva, O.E., Kaygorodova, E.V., et al. (2017) Types of Immune-Inflammatory Responses as a Reflection of Cell-Cell Interactions under Conditions of Tissue Regeneration and Tumor Growth. *Biochemistry (Moscow)*, **82**, 542-555. <https://doi.org/10.1134/s0006297917050029>
- [42] Urech, C., Grossert, A., Alder, J., Scherer, S., Handschin, B., Kasenda, B., et al. (2018) Web-Based Stress Management for Newly Diagnosed Patients with Cancer (STREAM): A Randomized, Wait-List Controlled Intervention Study. *Journal of Clinical Oncology*, **36**, 780-788. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.74.8491>
- [43] Mirosevic, S., Jo, B., Kraemer, H.C., Ershadi, M., Neri, E. and Spiegel, D. (2019) “Not Just Another Meta-Analysis”: Sources of Heterogeneity in Psychosocial Treatment Effect on Cancer Survival. *Cancer Medicine*, **8**, 363-373. <https://doi.org/10.1002/cam4.1895>
- [44] 胡瑛, 史文文, 郭倩, 等. 肿瘤患者伴发精神心理障碍多学科诊断用药康复全程干预首都医科大学专家共识——临床管理篇[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(9): 1025-1033.

附录 1. 焦虑自评量表(SAS)

姓名 性别: ☐男 ☐女 患者/家属

填表注意事项: 下面有二十条文字, 请仔细阅读每一条, 把意思弄明白。然后根据您最近 1 周的实际在适当的方格里面划一个钩“√”, 每一条文字后面有四个格, 表示: 没有或很少有时间; 少部分时间; 相当多时间; 绝大部分或全部时间。

	没有 或很少 有时间	少 部分 时间	相 当 多 时间	绝 大 部 分 或 全 部 时 间		工 作 人 员 评 定
1、我觉得比平常容易紧张和着急	☐	☐	☐	☐	1	☐
2、我无缘无故地感到害怕	☐	☐	☐	☐	2	☐
3、我容易心里烦乱或觉得惊恐	☐	☐	☐	☐	3	☐
4、我觉得我可能将要发疯	☐	☐	☐	☐	4	☐
*5、我觉得一切都很好, 也不会发生什么不幸	☐	☐	☐	☐		☐
6、我手脚发抖打颤	☐	☐	☐	☐	5	☐
7、我因为头痛、头颈痛和背痛而苦恼	☐	☐	☐	☐	6	☐
8、我感觉容易衰弱和疲乏	☐	☐	☐	☐	7	☐
*9、我觉得心平气和, 并且容易安静坐着	☐	☐	☐	☐	8	☐
10、我觉得心跳得很快	☐	☐	☐	☐	9	☐
11、我因为一阵阵头晕而苦恼	☐	☐	☐	☐	10	☐
12、我有晕倒发作, 或觉得要晕倒似的	☐	☐	☐	☐	11	☐
*13、我吸气呼气都感到很容易	☐	☐	☐	☐	12	☐
14、我的手脚麻木和刺痛	☐	☐	☐	☐	13	☐
15、我因为胃痛和消化不良而苦恼	☐	☐	☐	☐	14	☐
16、我常常要小便	☐	☐	☐	☐	15	☐
*17、我的手是干燥温暖的	☐	☐	☐	☐	16	☐
18、我脸红发热	☐	☐	☐	☐	17	☐
*19、我容易入睡, 并且一夜睡得很好	☐	☐	☐	☐	18	☐
20、我做恶梦	☐	☐	☐	☐	19 20	☐

附录 2. 抑郁自评表(SDS)

填表注意事项：下面有二十条文字，请仔细阅读每一条，把意思弄明白。然后根据您最近 1 周的实际情况在适当的方格里面划一个钩“√”，每一条文字后面有四个格，表示：没有或很少有时间；少部分时间；相当多时间；绝大部分或全部时间。

	没有或很少时间	少部分时间	相当多时间	绝大部分或全部时间		工作人员评定
1、我觉得闷闷不乐，情绪低沉	☐	☐	☐	☐	1	☐
*2、我觉得一天之中早晨最好	☐	☐	☐	☐	2	☐
3、我一阵阵哭出来或觉得想哭	☐	☐	☐	☐	3	☐
4、我晚上睡眠不好	☐	☐	☐	☐	4	☐
*5、我吃得跟平常一样多	☐	☐	☐	☐	5	☐
*6、我与异性密切接触时和以往一样感到愉快	☐	☐	☐	☐	6	☐
7、我发觉我的体重在下降	☐	☐	☐	☐	7	☐
8、我有便秘的苦恼	☐	☐	☐	☐	8	☐
9、我心跳比平时快	☐	☐	☐	☐	9	☐
10、我无缘无故地感到疲乏	☐	☐	☐	☐	10	☐
*11、我的头脑和平常一样清楚	☐	☐	☐	☐	11	☐
*12、我觉得经常做的事情并没有困难	☐	☐	☐	☐	12	☐
13、我觉得不安而平静不下来	☐	☐	☐	☐	13	☐
*14、我对将来抱有希望	☐	☐	☐	☐	14	☐
15、我比平常容易生气激动	☐	☐	☐	☐	15	☐
*16、我觉得作出决定是容易的	☐	☐	☐	☐	16	☐
*17、我觉得自己是个有用的人，有人需要我	☐	☐	☐	☐	17	☐
*18、我的生活过得很有意思	☐	☐	☐	☐	18	☐
19、我认为如果我死了，别人会生活得好些	☐	☐	☐	☐	19	☐
*20、平常感兴趣的事我仍感兴趣	☐	☐	☐	☐	20	☐

*为反向评分

总粗分□□

标准分□□

评定结果：