

基于 MMCRCI 框架的白血病患者认知障碍前哨因子指标构建及影响因素分析

曾燕¹, 莫霖¹, 蔡骞², 何利², 张娴³, 张萌³, 郭小利⁴, 姚娟⁴

(1. 重庆医科大学附属儿童医院门诊部/儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 中南大学湘雅三医院护理部, 长沙 410000; 3. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院/成都市妇女儿童中心医院/儿童血液及肿瘤内科, 成都 611731; 4. 重庆医科大学附属儿童医院血液肿瘤科/儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的: 基于癌症相关认知障碍多因子模型, 通过循证方法构建白血病患者癌症相关认知障碍前哨因子指标体系, 并分析其影响因素。**方法:** 检索国内外相关循证数据库中有关癌症相关认知障碍的文献, 检索时限为 2000 年 1 月 1 日至 2025 年 8 月 1 日。对纳入文献进行质量评价并对提取的证据进行质量分级和确定推荐级别。采用横断面调查法, 纳入 2024 年 11 月至 2025 年 8 月期间来自重庆医科大学附属儿童医院、成都市妇女儿童中心医院、中南大学湘雅三家医院的 105 例白血病患者。通过年龄与发育进程问卷、儿童睡眠习惯问卷及 Spence 学龄前儿童焦虑量表中文修订版评估患儿, 根据构建的指标体系收集临床指标数据, 并分析前哨因子的影响因素。**结果:** 共纳入 9 篇文献, 其中系统评价 9 篇, 汇总了患者层面、生物学层面、治疗层面及共存症状 4 个方面的 13 条最佳证据。白血病患者认知障碍相关的前哨因子包括: 睡眠障碍、焦虑状态、抑郁状态、血清白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8)、白细胞介素 10 (interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、CD4⁺/CD8⁺ 淋巴细胞比值、甲氨蝶呤解救期血药浓度以及头颅影像检查结果。影响因素分析显示, 住院期间电子产品使用时长、主要治疗方式、家庭情感支持及教养方式是白血病患者认知障碍前哨因子的影响因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 通过循证的方法初步构建了白血病患者癌症相关认知障碍前哨因子指标体系, 前哨因子受到生理、医疗与家庭多重因素的影响, 未来可考虑建立多学科联合诊疗模式, 多维度评估, 以期有效改善白血病患儿的长期认知预后与生活质量。

【关键词】 儿童; 白血病; 癌症相关认知障碍; 前哨因子

【中图分类号】 R733.7

【文献标志码】 A

Construction of sentinel factors for cognitive impairment in children with leukemia based on the multifactorial model of cancer-related cognitive impairment and analysis of influencing factors

Zeng Yan¹, Mo Lin¹, Cai Qian², He Li², Zhang Xian³, Zhang Meng³, Guo Xiaoli⁴, Yao Juan⁴

(1. Outpatient Department, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders; 2. Nursing Department, The Third Xiangya Hospital of Central South University; 3. Department of Pediatric Hematology and Oncology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China; 4. Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders)

作者介绍: 曾燕, Email: zengy0205@163.com,

研究方向: 儿童肿瘤认知、心理社会及生存质量研究。

通信作者: 莫霖, Email: molin999@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目 (编号: 72474040)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260302.1142.016>

(2026-03-02)

【Abstract】Objective: To establish a sentinel factor indicator system for cancer-related cognitive impairment in children with leukemia using the evidence-based method based on the multifactorial model of cancer-related cognitive impairment, and to analyze related its influencing factors. **Methods:** Evidence-based databases in China and globally were searched for articles on cancer-related cog-

nitive impairment published from January 1, 2000 to August 1, 2025. Quality assessment was performed for the articles included, and the evidence extracted was graded and recommended. A cross-sectional survey was conducted among 105 children with leukemia who were treated in Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, and The Third Xiangya Hospital of Central South University from November 2024 to August 2025. The children were assessed using Ages and Stages Questionnaire, Children's Sleep Habits Questionnaire, and Spence Preschool Anxiety Scale (revised Chinese version). Clinical indices were collected based on the indicator system, and the influencing factors for sentinel factors were analyzed. **Results:** A total of 9 articles were included, including 9 systematic reviews, which summarized 13 best evidence items from the four aspects of patients, biology, treatment, and coexisting symptoms. The sentinel factors associated with cognitive impairment in children with leukemia included sleep disorders, anxiety, depressive state, serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), CD4⁺/CD8⁺ lymphocyte ratio, blood concentration of methotrexate rescue, and cranial imaging findings. The analysis of influencing factors showed that duration of use of electronic devices during hospitalization, primary treatment modality, family emotional support, and parenting style were influencing factors for sentinel factors for cognitive impairment in children with leukemia ($P < 0.05$). **Conclusion:** A preliminary sentinel factor indicator system is established for cancer-related cognitive impairment in children with leukemia using the evidence-based method. Sentinel factors are influenced by multiple physiological, medical, and family factors, and a multidisciplinary diagnostic and therapeutic mode should be established in the future to implement multidimensional assessment, so as to effectively improve the long-term cognitive prognosis and quality of life of children with leukemia.

[Key words] children; leukemia; cancer-related cognitive impairment; sentinel factors

《柳叶刀》1项基于2018—2020年的横断面研究^[1]显示,白血病是0~14岁儿童中最常见的癌症,也是其主要死因之一^[2]。癌症相关认知障碍(cancer-related cognitive impairment, CRCI)是一种由不同类型肿瘤或常见的化疗、放疗、手术等抗肿瘤治疗措施导致的并发症,主要表现为认知功能改变,包括记忆力、注意力、执行能力以及处理问题的速度下降或能力缺失,是白血病患者常见且严重的并发症,约20%~40%的生存者发生CRCI^[3]。相关研究表明^[4],10.0%~42.8%的白血病等癌症患儿出现轻、中度智力障碍,神经认知缺陷的发生率也比同龄正常儿童高出3倍,严重者出现记忆障碍或早发性痴呆^[5]。CRCI不仅影响患儿生存质量,也给国家、社会及家庭带来沉重负担^[6]。前哨因子作为症状群中较早出现并能预测导致其他症状产生或加重的标志性症状、体征或异常指标^[7],为CRCI的早期预警提供了可能。

CRCI的前哨因子与治疗不良反应极为相似,涉及生物学、医学、心理学、神经科学等多个领域的复杂问题。既往研究显示,睡眠障碍、焦虑、抑郁是CRCI潜在的前哨因子,但因与治疗引起的不适症状相似,CRCI易被忽视^[8]。另有学者探索了大剂量甲氨蝶呤(high dose methotrexate, HD-MTX)暴露是神经认知功能损害的潜在前哨因子^[9],低浓度的脑脊液氧化磷脂酰胆碱可影响患者记忆力^[10],1298CC基

因型患儿在诱导期鞘内注射甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)后脑脊液磷酸化tau蛋白水平明显升高,且与成年后操作智商降低有关^[11],炎症因子升高可能是驱动急性淋巴细胞白血病患者长期生存者注意力障碍和神经行为症状的关键病理生理机制^[12]。但目前关于CRCI前哨因子缺乏整合多维度指标的系统性评估框架,难以实现早期识别与精准干预。

为此,本研究基于癌症相关认知障碍多因子模型(multifactorial model of cancer-related cognitive impairment, MMCRCI),通过循证方法,结合文献,构建适用于白血病患儿的CRCI前哨因子指标体系,并分析其影响因素,为早期识别和干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 白血病患者认知障碍前哨因子指标体系的构建

1.1.1 理论模型 MMCRCI由美国学者 Oppegaard KR等^[13]于2023年首次提出,该模型将CRCI影响因素分为社会、患者、生物学、治疗及共存症状5个层面,各层面相互交织、共同影响CRCI发生(图1)。从理论角度而言,MMCRCI强调了在CRCI多种影响因素的背景下评估CRCI研究的必要性,不仅用于解释和预测前哨因子及作用机制,还能用于指导其干预与管理。在MMCRCI发展与应用过程中,虽然社会层面中家庭情感支持及家庭教养方式等并非CRCI的前哨因子,但与CRCI的发生间接相关,因此本研究仍然将其纳入到基本信息中。

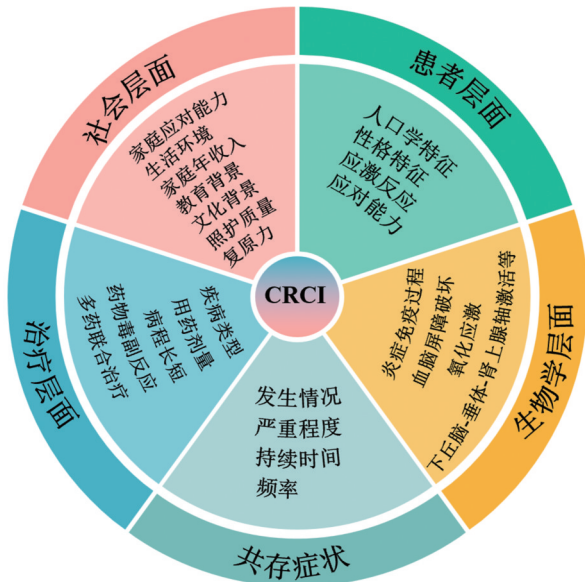


图1 MMCRCI理论模型图

1.1.2 检索策略 本研究采用循证的方法,通过综合国内外有关白血病癌症相关认知障碍的研究来构建白血病癌症相关认知障碍前哨因子的指标体系。检索2000至2025年主要中文数据库(如知网、万方、维普、CBM)及英文平台(Cochrane Library、PubMed、Ovid、Embase等)中关于白血病患者癌症相关认知障碍的研究,中文以白血病、儿童、青少年、癌症相关认知障碍、前哨因子、危险因素等为主题词,英文以 leukemia、child、adolescent、cancer-related cognitive impairment、risk assessment 等为主题词及其衍生词构建检索式,筛选与白血病患者CRCI相关的文献。

1.1.3 文献纳入与筛选标准 根据研究主题对所得文献的标题和摘要进行初筛,随后阅读全文并依据纳入标准进行复筛。初筛标准:①研究对象所患疾病为癌症或白血病;②研究内容为癌症相关认知障碍/影响因素。复筛标准:①文献语言为中文或英文;②研究结果至少包含以下1项内容:癌症、白血病、癌症相关认知障碍、癌症相关认知障碍影响因素等。排除标准:①与本研究主题无关或重复发表的文献;②无法获取全文的文献;③文献为摘要、会议论文或研究未经同行评审的非正式出版物。

1.1.4 文献质量评价 文献质量评价由2名经过循证培训的研究人员独立完成,若存在分歧,由第3人进行裁决。研究人员阅读纳入的文献全文,提取证据内容和来源,并按主题归纳总结。整合证据遵循以下规则:若多条证据推荐且内容一致,则合并为1条;若无法整合,则采用原始表达;若仅有1条证据来源,则直接使用该证据;当不同来源的证据结论有冲突时,本研究遵循的纳入原则为循证证据优先,高质量证据优先,最新发表的权威文献优先。

1.2 白血病患者认知障碍前哨因子影响因素分析

1.2.1 研究对象 本研究使用G*Power 3.1.9.7软件进行了样本量估算。参数设置为:显著性水平(α)为0.05,检验效能

($1-\beta$)为0.80,效应量(f^2)为0.15,预测变量数为6。计算得出理论所需最小样本量为98例,本研究最终共纳入105例患儿。

本部分基于构建的条目对白血病患者进行评估、指标收集和影响因素分析。选取重庆医科大学附属儿童医院、成都市妇女儿童中心医院、中南大学湘雅三家医院于2024年11月至2025年8月就诊的105例白血病患者为研究对象。纳入标准:①经《儿童白血病诊疗规范指南》诊断为白血病;②年龄在2~5.5岁;③无严重精神疾病、近期无重大心理应激;④自愿参与,监护人签署知情同意书。排除标准:①严重躯体障碍;②有创伤性脑损伤或智力缺陷;③研究期间患儿或父母要求退出。本研究经单位医学伦理委员会批准[批件号:2024年伦审(临研)批件第(402)号],并获得所有监护人知情同意。

1.2.2 研究工具

(1)一般资料问卷。采用自制问卷收集患儿一般资料,包括年龄、性别、疾病类型、治疗方式、住院期间电子产品使用时长等内容。问卷将住院期间电子产品使用时长定义为“患儿每日用于纯娱乐的电子设备累计使用时间”。为平衡回忆偏差与填写便利,参考 Mutlu 和 Dinleyici^[14]对幼儿电子产品使用时间分类,设置选项为:① ≤ 2 h;②2~3 h;③3~5 h;④ > 5 h。

(2)年龄与发育进程问卷。年龄与发育进程问卷(ages and stages questionnaire third edition, ASQ-3)由美国 Squires 博士于1979年编制,经3次修订后编制了ASQ-3,适用于1~66个月儿童的认知-运动发育筛查^[15],卞晓燕^[16]将其翻译、编制成中文版ASQ(ages and stages questionnaires-Chinese, ASQ-C),并于2007~2008年建立了3~66个月儿童的上海常模。该问卷包含沟通、粗大动作、精细动作、解决问题、个人-社会5个能区,每个能区包含6个条目,每个条目有3个选项为是、有时是、否,每个能区6个项目的得分之和为相应能区的得分,1个或多个能区的得分低于设定界值为发育落后,表示患儿有发生认知障碍的风险。研究者已获授权使用ASQ-3网络软件系统,将各题目结果输入系统后能够自动得出筛查结果。Lamsal R等^[17]采用ASQ-3评估了本国儿童的神经发育状况,研究结果发现ASQ-3的高特异性和阴性预测值支持其用于识别并发现患有神经发育障碍风险的儿童,可用于认知筛查。

(3)儿童睡眠习惯问卷。儿童睡眠习惯问卷(children's sleep habits questionnaire, CSHQ)由美国学者 Owens JA 等^[18]于2000年在参考国际睡眠障碍分类的基础上,根据学龄前和学龄期儿童的生理特点编制。问卷共包含33个记分题项,从就寝习惯不良、入睡延迟、睡眠时间不规律、睡眠焦虑、夜醒、异态睡眠、睡眠呼吸障碍及白天嗜睡8个维度反映儿童睡眠问题。量表总分反映整体睡眠质量,总分越高表示睡眠质量越差;总分 > 41 分提示睡眠质量不良^[19]。李生慧等^[20]于2007年对该问卷进行了中文版的信效度检验,结果显示

总问卷内部一致性 Cronbach's α 系数为 0.7, 本研究该问卷的 Cronbach's α 系数为 0.720。

(4) Spence 学龄前儿童焦虑量表中文修订版。Spence 学龄前儿童焦虑量表中文修订版 (spence preschool anxiety scale, SPAS) 由王美芳修订^[21], 适用于 3~6 岁学龄前儿童的焦虑评估, 该量表共包括分离焦虑、躯体伤害恐惧、社交焦虑、强迫冲动障碍和广泛性焦虑 5 个焦虑类型。各题项原始分之和为总分, ≥ 48 分提示存在焦虑情绪。得分越高, 表明儿童的焦虑问题越严重。王美芳等^[21]对该量表进行信效度检验, 结果显示总量表的 Cronbach's α 系数为 0.87, 本研究该量表的 Cronbach's α 系数为 0.598。

1.3 质量控制

问卷发放前与患儿家长沟通, 说明研究目的与意义, 取得同意后使用统一指导语说明填写要求; 若患儿或家长填写问卷存在困难, 则由调查者阅读问卷内容后家长进行回答的方式来填写。回收时当场逐项检查, 如有漏项或逻辑错误, 请填写者修改并复核后收回。数据由双人录入、双核对, 保证数据准确性, 对问卷数据有歧义的地方, 交给第三人核对后录入。

1.4 统计学方法

采用 R 语言软件进行分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例 (百分比) [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用卡方检验, 当理论频数 < 5 时采用 Fisher 精确检验。所有统计检验均为双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 白血病患儿认知障碍前哨因子指标体系构建

文献检索共检索到 2 149 篇, 其中中文文献 446 篇, 英文文献 1 703 篇, 经文献管理软件去重及一轮筛选后剩余 113 篇; 根据复筛标准最终保留 9 篇文献。文献筛选流程如图 2 所示。

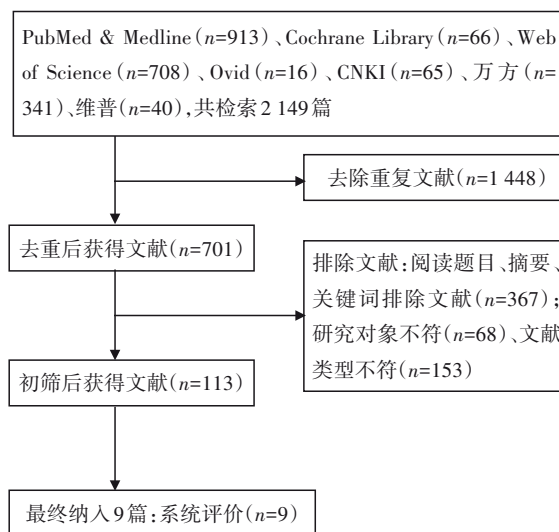


图 2 文献筛选流程图

2.1.1 纳入文献一般情况 共纳入 9 篇文献, 均为系统评价, 见表 1。

2.1.2 证据汇总 采用乔安娜布里格斯研究所 (Joanna Briggs Institute, JBI) 证据预分级系统 (2014 版)^[31] 对纳入文献进行界定, 按照生成最佳证据纳入的原始文献研究类型, 将证据等级依次由最高到最低划分为 5 个级别 (Level 1~5)。结合科学性、有效性、临床意义和适用性确定证据的推荐强度, 分为 A 级 (强推荐)、B 级 (中等推荐) 和 C 级 (弱推荐), 最终纳入 13 条证据。详见表 2。

2.1.3 指标体系构建 将文献内所涉及的维度进行综合, 结合 MMCRICI 框架, 本研究将白血病患儿童癌症相关认知障碍前哨因子归纳为 4 个层面: 第一层为患者层面, 包括头颅影像学结构改变; 第二层为生物学层面, 涵盖炎症因子 (如 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-10) 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 淋巴细胞比值等; 第三层为治疗层面, 重点关注大剂量甲氨蝶呤暴露; 第四层为共存症状层面, 包括焦虑、抑郁和睡眠障碍, 见表 3 所示。

表 1 纳入文献的基本特征 (n=9)

纳入文献	发表年份	文献来源	文献类型	文献主题
姚佳盈等 ^[22]	2025	万方	系统评价	癌症相关认知障碍发生率及影响因素的系统评价
Drijver 等 ^[23]	2024	PubMed	系统评价	睡眠障碍与神经认知功能之间的关联: 系统评价
Ye 等 ^[24]	2024	PubMed	系统评价	肺癌患者癌症相关认知障碍的危险因素: 系统评价和荟萃分析
Hou 等 ^[25]	2024	PubMed	系统评价	肺癌患者癌症相关认知障碍的相关因素: 系统评价
Schroyen 等 ^[26]	2022	Pubmed	系统评价	乳腺癌患者化疗期间认知障碍的血液与神经影像学标志物: 系统评价
Gandy 等 ^[27]	2021	PubMed	系统评价	接受化疗的儿童急性淋巴细胞白血病长期幸存者的结构和功能脑成像: 系统评价
Amid 和 Wu ^[28]	2019	PubMed	系统评价	成人非中枢神经系统癌症后的脑结构改变: 系统评价
Li 和 Caeyenberghs ^[29]	2018	PubMed	系统评价	化疗引起的脑和认知功能变化的纵向评估: 系统评价
Cheung 和 Krull ^[30]	2015	PubMed	系统评价	接受现代治疗方案治疗的儿童急性淋巴细胞白血病长期幸存者的神经认知结果: 系统评价

表 2 癌症相关认知功能障碍前哨因子指标的证据汇总

证据主题	证据内容	证据级别	推荐等级
炎症因子	1.炎症标志物如细胞因子(IL-6、IL-1β、IL-2、IL-4、IL-8、IL-10、TNF-α)与客观认知领域一致相关,促炎血液标志物(例如 IL-1β、IL-4、IL-6、CRP)在化疗轨迹的整个过程中与认知能力下降相关 ^[26]	Level 3	B
甲氨蝶呤	2.接受大剂量静脉注射甲氨蝶呤的幸存者比接受低剂量甲氨蝶呤治疗的幸存者有更多的神经认知问题 ^[30]	Level 4	B
	3.甲氨蝶呤血药浓度越高,认知灵活性、语言流畅性、空间记忆及处理速度等表现越差 ^[27]	Level 4	B
头颅影像学数据	4.认知功能恶化与额叶脑区形态变化之间存在中度至强相关性 ^[29]	Level 3	B
	5.探索基于影像学特征的研究一致发现,在乳腺癌化疗后不久和数年内,额叶、颞叶和顶叶区域的白质束和灰质体积/密度与认知结果相关 ^[26]	Level 3	B
	6.神经认知表现(即工作记忆和反应抑制)与急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)幸存者的大脑结构变化相关。工作记忆表现与杏仁核、丘脑、纹状体和胼胝体的白质体积相关,反应抑制表现与额叶的白质体积相关。此外,总白质体积的减少与学习成绩、注意力和智力的缺陷相关。额叶和颞叶灰质和白质体积与数学、阅读、词汇和记忆跨度相关,顶叶体积与数学和记忆跨度相关 ^[27]	Level 4	B
	7.癌症及其治疗后的大脑结构改变,全局和局部灰质体积减少、白质微观结构完整性受损和脑网络改变与癌症患者的认知功能下降相关 ^[28]	Level 3	B
睡眠障碍	8.睡眠质量和数量与客观神经认知功能相关,语言/记忆功能与睡眠障碍的相关性最强。所有以自我报告的神经认知功能作为结局指标的研究都证明了睡眠障碍与自我报告的神经认知障碍之间存在正相关 ^[23]	Level 1	A
	9.睡眠不足可增加 CRCI 风险,其机制可能与交感神经系统激活、代谢紊乱相关;充足睡眠对神经功能恢复至关重要 ^[22]	Level 3	B
焦虑、抑郁	10.焦虑被确定为肺癌患者 CRCI 的危险因素 ^[24]	Level 4	B
	11.抑郁与焦虑可增加 CRCI 风险,可能与内侧前额叶皮层葡萄糖代谢增高有关,该脑区参与记忆、执行等功能 ^[22]	Level 3	B
淋巴细胞计数	12.总 T 淋巴细胞和 CD8 T 淋巴细胞水平降低与 CRCI 相关 ^[25]	Level 4	C
	13.T 淋巴细胞计数降低是肺癌患者 CRCI 的潜在危险因素 ^[24]	Level 4	C

表 3 白血病患者认知障碍前哨因子指标体系

维度	指标	指标条目
患者层面	影像学指标	头颅影像学结构改变
生物学层面	生理指标	炎症因子(IL-6、8、10, TNF-α)
	生理指标	淋巴细胞比值
治疗层面	代谢指标	大剂量甲氨蝶呤暴露(甲氨蝶呤解救血药浓度)
共存症状	心理学指标	焦虑、抑郁
	生理指标	睡眠障碍

2.2 白血病患者认知障碍前哨因子影响因素分析

2.2.1 白血病患者年龄与发育进程问卷筛查 共发放问卷 105 份,回收 105 份,有效回收率 100.00%。105 例白血病患者中,6 例患儿在沟通维度筛查评分低于界值,13 例患儿在粗大动作维度筛查评分低于界值,19 例患儿在精细动作维度筛查评分低于界值,9 例患儿在解决问题维度筛查评分低于界值,16 例患儿在个人-社会维度筛查评分低于界值。此次筛查中,共有 37 例患儿在 ASQ 筛查评估中分值至少有一个能区低于界值,有发生 CRCI 的风险,占比 35.2%。见表 4。

表 4 白血病患者年龄与发育进程问卷筛查结果(n,%)

能区	高于界值	低于界值
沟通	99(94.3)	6(5.7)
粗大动作	92(87.6)	13(12.4)
精细动作	86(81.9)	19(18.1)
解决问题	96(91.4)	9(8.6)
个人-社会	89(84.8)	16(15.2)
筛查总体情况	68(64.8)	37(35.2)

2.2.2 白血病患者睡眠现状 本次调查 37 例认知障碍高风险患儿中,睡眠障碍阳性者 37 例,其阳性检出率为 100%,具体得分如表 5 所示。睡眠障碍总得分(48.32 ± 4.45)分,高于临界值 41 分,表明本研究中白血病患者普遍存在睡眠障碍。各维度中就寝习惯不良得分(9.46 ± 1.26)分,入睡延迟得分(1.89 ± 0.74)分,睡眠时间不规律得分(3.78 ± 1.13)分,睡眠焦虑得分(5.86 ± 1.60)分,夜醒得分(3.86 ± 1.08)分,异态睡眠得分(8.11 ± 1.27)分,睡眠呼吸障碍得分(3.32 ± 0.67)分,白天嗜睡得分(12.03 ± 2.14)分。其中不同类型的睡眠障碍中,白天嗜睡得分最高,其次是就寝习惯不良、异态睡眠。见表 5。

表 5 白血病患者睡眠评估结果($\bar{x} \pm s$)

睡眠障碍	得分
就寝习惯不良	9.46 ± 1.26
入睡延迟	1.89 ± 0.74
睡眠时间不规律	3.78 ± 1.13
睡眠焦虑	5.86 ± 1.60
夜醒	3.86 ± 1.08
异态睡眠	8.11 ± 1.27
睡眠呼吸障碍	3.32 ± 0.67
白天嗜睡	12.03 ± 2.14
总睡眠	48.32 ± 4.45

2.2.3 白血病患者焦虑现状 在 37 例认知障碍高风险患儿中,焦虑情绪阳性者 3 例,阳性检出率为 8.11%,具体得分如

表 6 所示。焦虑总得分(28.35 ± 12.66)分,低于界值 48 分,表明本研究中白血病患者焦虑情绪不明显。各维度中分离焦虑得分(8.08 ± 3.46)分,躯体伤害恐惧得分(6.81 ± 3.70)分,社交焦虑得分(6.19 ± 3.69)分,强迫性冲动障碍得分(2.19 ± 1.93)分,广泛性焦虑得分(5.08 ± 3.12)分。其中不同类型的焦虑中,分离焦虑得分最高,其次是躯体伤害恐惧、社交焦虑。具体内容如表 6 所示。

表 6 白血病患者焦虑评估结果($\bar{x} \pm s$)

焦虑类型	得分
分离焦虑	8.08 ± 3.46
躯体伤害恐惧	6.81 ± 3.70
社交焦虑	6.19 ± 3.69
强迫-冲动障碍	2.19 ± 1.93
广泛性焦虑	5.08 ± 3.12
总焦虑	28.35 ± 12.66

2.3 白血病患者认知障碍前哨因子的影响因素分析

如表 7 所示,影响因素分析结果显示,前哨因子睡眠与患儿住院期间电子产品使用时长差异有统计学意义($P < 0.05$);如表 8 所示,影响因素分析结果显示,前哨因子 MTX 与患儿的家庭教养方式及情感支持差异有统计学意义($P < 0.05$);前哨因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)与主要的治疗方式差异有统计学意义($P < 0.05$);其余人口学及治疗资料与各前哨因子差异无统计学意义。

表 7 白血病患者认知障碍前哨因子指标的影响因素分析($n, \%$)

名称	分类	数值	睡眠		焦虑		IL-6		IL-8	
			t/F值	P值	t/F值	P值	t/F值	P值	t/F值	P值
家庭教养方式	权威型	27(72.97)	1.159	0.560	0.628	0.540	0.502	0.782	0.253	0.778
	专制型	7(18.92)								
	溺爱型	3(8.11)								
住院期间电子产品使用时长	≤2 h/d	9(24.32)	9.248	0.026	1.974	0.137	1.427	0.642	2.221	0.104
	2~3 h/d	5(13.51)								
	3~5 h/d	9(24.32)								
	>5 h/d	14(37.84)								
孩子的疾病诊断	急性淋巴细胞白血病	33(89.19)	0.049	0.824	0.208	0.843	-0.987	0.552	-0.979	0.400
	急性髓细胞白血病	4(10.81)								
主要的治疗方式	移植治疗	4(10.81)	0.703	0.704	0.240	0.788	0.206	0.961	0.111	0.896
	化疗	32(86.49)								
	化疗+免疫治疗	1(2.70)								
疾病阶段	确诊期	1(2.70)	6.593	0.253	0.940	0.469	1.396	0.628	0.573	0.720
	治疗期-诱导缓解	11(29.73)								
	治疗期-强化治疗	10(27.03)								
	治疗期-维持治疗	8(21.62)								
	治疗期-免疫治疗	5(13.51)								
康复期	2(5.41)									
父母和孩子的家庭情感支持情况	经常交流	32(86.49)	0.536	0.765	-0.073	0.943	1.847	0.388	1.237	0.225
	有时交流	5(13.51)								

3 讨论

3.1 白血病患者认知障碍前哨因子指标体系的科学性及有效性

本研究基于癌症相关认知障碍多因子模型,通过循证分析法,初步构建了一个涵盖患者、生物学、治疗及共存症状的多维度白血病患者 CRCI 前哨因子指标体系。该指标体系构建过程较为可靠,指标内容较为全面,有助于打破既往研究中常见的单一视角局限,提高白血病患者认知评估体系建设的科学性及干预的有效性。

首先,该指标体系的科学性得益于其构建方法。本研究采用循证方法,全面检索和整合现有证据,能在较大程度上减少主观选择偏倚,保证了指标来源的客观性和全面性。国内外多项研究已证实头颅影像学结构改变与认知障碍显著相关^[4,27];睡眠障碍^[8]及焦虑情绪^[32]等亦被视为核心影响机制。在生化与免疫层面,如白细胞介素 6、8、10^[33-34], TNF- α ^[35]及 CD4⁺/CD8⁺淋巴细胞比值等,多项研究也提示其与认知功能损害存在关联。此外,如 Elens I 等^[11]指出,脑脊液中 Tau 和 pTau 浓度与 MTHFR1298

表 8 白血病患者认知障碍前哨因子指标的影响因素分析 (n, %)

名称	分类	数值	IL-10		TNF- α		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		MTX		头颅影像学	
			t/F 值	P 值	t/F 值	P 值	t/F 值	P 值	t/F 值	P 值	t/F 值	P 值
家庭教养方式	权威型	27(72.97)	0.312	0.734	0.017	0.983	0.248	0.782	4.275	0.022	0.108	0.947
	专制型	7(18.92)										
	溺爱型	3(8.11)										
住院期间电子产品使用时长	≤2 h/d	9(24.32)	1.589	0.211	0.932	0.436	0.565	0.642	1.032	0.391	4.681	0.197
	<2~3 h/d	5(13.51)										
	<3~5 h/d	9(24.32)										
	>5 h/d	14(37.84)										
孩子的疾病诊断	急性淋巴细胞白血病	33(89.19)	-0.941	0.413	-0.680	0.542	0.601	0.552	-0.455	0.672	1.224	0.269
	急性髓细胞白血病	4(10.81)										
主要的治疗方式	移植治疗	4(10.81)	1.233	0.304	4.272	0.022	0.040	0.961	0.125	0.883	1.925	0.382
	化疗	32(86.49)										
	化疗+免疫治疗	1(2.70)										
疾病阶段	确诊期	1(2.70)	1.202	0.331	1.506	0.217	0.700	0.628	0.387	0.854	4.447	0.487
	治疗期-诱导缓解	11(29.73)										
	治疗期-强化治疗	10(27.03)										
	治疗期-维持治疗	8(21.62)										
	治疗期-免疫治疗	5(13.51)										
	康复期	2(5.41)										
父母和孩子的家庭情感支持情况	经常交流	32(86.49)	0.428	0.674	-0.330	0.755	0.876	0.388	2.543	0.017	0.364	0.547
	有时交流	5(13.51)										

基因型及甲氨蝶呤治疗相关,后者作为常用化疗药物的认知神经毒性亦见诸报道^[36]。其次,本指标体系的内容具有显著的系统性与多维性,其并非孤立地考察单一因素,而是整合了患者特征、生物学标记、治疗参数及共存症状等多个维度,共同构成了一个反映 CRCI 复杂机制的整体框架,这为其在不同临床场景下的应用提供了基础。综上,本研究基于证据总结方法构建的白血病患者 CRCI 前哨因子指标体系较为科学、全面,可作为后续评估与干预开发的参考依据。

3.2 睡眠障碍与电子产品过度使用对白血病患者认知功能的影响

本研究发现,认知障碍风险较高的白血病患者普遍存在睡眠障碍,与前人研究结果一致^[37]。既往研究表明,超过 50% 的白血病患者在治疗期间存在入睡困难、频繁夜醒或早醒等睡眠问题^[37]。白血病治疗过程漫长且复杂,患儿需长期住院,加之频繁的骨髓穿刺、腰椎穿刺等侵入性检查,给其带来身体上的疼痛与不适,进而影响患儿睡眠^[38]。而睡眠质量下降已被多项研究证实为癌症相关认知障碍的重要风险因素^[39]。近年来,国内外学者逐渐重视睡眠与 CRCI 之间的关联。1 项针对急性淋巴细胞

白血病患者的前瞻性研究表明,睡眠紊乱与执行功能下降显著相关,并进一步影响记忆力与注意力^[40]。因此,将睡眠评估纳入临床护理常规,可能有助于早期识别认知障碍高风险患儿,对保护其神经认知发育具有重要实践意义。

另一方面,现有研究多聚焦于睡眠本身或化疗直接毒性作用,对住院期间患儿行为因素的探讨尚不充分。在长期住院过程中,由于环境单调与活动受限,智能手机、平板电脑等电子产品常成为患儿主要甚至唯一的娱乐与社交工具。家长因患儿经历疾病痛苦,往往出于补偿心理而较少限制其使用时间。然而,本研究发现,住院期间电子产品使用时长与作为前哨因子的睡眠质量之间存在显著相关。过度使用电子设备可能加剧患儿的认知负荷,对其注意力、记忆力及执行功能的发展产生负面影响。白血病患者多处于认知塑造的关键阶段,缺乏面对面互动及系统性的认知刺激可能不利于其神经认知康复进程。因此,在临床护理与家庭照护中,除关注睡眠质量外,亦应重视患儿电子设备使用时长与内容质量,并积极推动替代性活动如阅读、适龄游戏及亲子互动的开展,以促进患儿认知与社会功能的良性发展。

3.3 甲氨蝶呤神经毒性、家庭教养方式与情感支持对患儿认知功能的影响

本研究发现,作为前哨因子的甲氨蝶呤神经毒性效应,受到患儿家庭教养方式与情感支持的显著影响。家庭情感支持与教养行为是影响白血病患者认知结局的重要环境因素,该结果与 Racine NM 等^[41]的研究结论一致。家庭教养作为父母在抚养、能力培养与情感关怀等方面的综合体现^[42],对儿童认知发展具有深远影响。既往研究表明,权威型与宽容型教养方式通常更有利于儿童认知能力的发展,而专制型与放任型教养方式则可能对认知功能产生不利影响^[43]。Hocking MC 等^[44]构建的儿童癌症幸存者神经发育迟发效应与家庭功能模型揭示,幸存者的神经认知功能、家庭功能与其健康相关生活质量之间存在显著关联,同样支持了本研究的发现。因此,将家庭评估和支持纳入常规临床护理至关重要。针对接受高强度甲氨蝶呤治疗且家庭环境支持不足的患儿,可考虑制定个性化的心理教育和养育指导干预策略。未来研究可探索不同家庭模式下针对白血病患者认知功能保护的差异化家庭护理策略,开发并验证以家庭为中心的护理干预方案,以缓解不良教养方式对患儿认知功能的负面影响,最终打破生理-心理的恶性循环。

3.4 不同治疗方式与 TNF- α 对白血病患者认知功能的影响

本研究发现,前哨因子 TNF- α 水平与白血病患者主要治疗方式显著相关,这一发现与国内外最新研究进展相符合。白血病患者治疗方式主要包括移植治疗、化疗及化疗与免疫治疗相结合。化疗作为白血病的基础治疗手段,已被多项研究证实可诱发全身性炎症反应,进而导致 TNF- α 等促炎细胞因子水平显著上升^[45-46]。作为核心炎性介质, TNF- α 不仅参与外周免疫应答,更可通过破坏血脑屏障完整性、抑制海马体神经发生及损害突触可塑性等途径,直接参与癌症相关认知障碍的病理进程^[35]。这些炎性因子易透过受损的血脑屏障,激活小胶质细胞等中枢免疫细胞,引发级联性神经炎症反应,最终导致与学习记忆功能密切相关的海马体损伤,以及前额叶皮层所介导的执行功能下降^[7,47]。

近年来,免疫治疗以其特异高效、使机体免于伤害性治疗等优点,成为成人和儿童复发或难治性急性淋巴细胞白血病(ALL)的新型治疗手段^[48]。其与化疗的联合应用日益广泛,该模式在提升疗效的

同时,也可能带来独特的炎症挑战。免疫治疗所引发的细胞因子释放综合征等免疫相关不良反应^[49],与化疗诱导的基础炎症状态可能产生叠加或协同效应,从而对中枢神经系统造成更为显著的炎症损伤。造血干细胞移植虽为高危白血病患者提供了治愈机会,但其治疗过程可能引发显著的全身性炎症反应。特别是在移植后早期,部分患儿可能发生细胞因子风暴现象^[50],这种剧烈的炎症反应不仅增加移植物抗宿主病的发生风险,还可能通过破坏血脑屏障、增强中枢神经炎症等机制,对患儿认知功能构成长期潜在威胁。综上所述,化疗、免疫治疗及移植治疗等不同治疗方式,均可能通过直接或间接途径影响 TNF- α 水平,共同参与白血病患者癌症相关认知障碍的发病机制。未来研究应进一步聚焦于不同治疗模式下神经炎症通路的动态变化,为认知保护的干预策略提供理论依据。

本研究存在以下局限性:第一,采用横断面设计,难以确定因素间的因果关系;第二,研究对象仅限学龄前白血病患者,结论外推需谨慎;第三,总量表 Cronbach's α 系数较低,主要因焦虑量表中躯体伤害恐惧分量表信度普遍偏低(0.43~0.68),该分量表条目拉低了总量表信度^[51]。基于此,未来可开展纵向研究,扩大研究人群与样本量,同时优化该量表,以提高测量精度。

综上所述,本研究基于癌症相关认知障碍多因子模型,通过循证方法初步构建了一个系统、多维度的白血病患者癌症相关认知障碍前哨因子指标体系。本研究发现,认知障碍前哨因子受到家庭支持、疾病治疗、睡眠障碍以及住院期间电子产品过度使用等多维度因素的显著影响。CRCI 发生机制涉及生理、心理与社会多方面因素的复杂交互作用,未来仍需开展大样本、多中心的长期纵向研究,以进一步明确各类指标与 CRCI 之间的因果路径及动态变化。建议后续研究基于现有指标体系构建 CRCI 风险预测模型,并据此设计和验证个性化的多模态认知干预方案,倡导建立多学科协作诊疗模式,整合炎症调控、家庭支持等要素,构建综合干预体系,最终改善白血病患者长期认知功能与生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 曾燕:研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写;莫霖:研究方案设计、论文修改;蔡骞、何利、张娟、张萌、郭小利、姚娟:协助数据收集

参 考 文 献

- [1] Ni X, Li Z, Li XP, et al. Socioeconomic inequalities in cancer incidence and access to health services among children and adolescents in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2022, 400 (10357): 1020–1032.
- [2] 侯旭荣, 陶豫洁. 认知心理疗法对白血病化疗患者负性情绪及癌因性疲乏的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2021, 29(10): 1496–1501.
- Hou XR, Tao YJ. Effect of cognitive psychotherapy on negative emotions and cancer-related fatigue of leukemia patients undergoing chemotherapy[J]. *China J Health Psychol*, 2021, 29(10): 1496–1501.
- [3] Semendric I, Pollock D, Haller OJ, et al. “Chemobrain” in childhood cancer survivors—the impact on social, academic, and daily living skills: a qualitative systematic review[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(9): 532.
- [4] 覃李娇, 麦惠容. 急性淋巴细胞白血病儿童认知功能损害的临床研究进展[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(3): 315–320.
- Qin LJ, Mai HR. Recent research on cognitive impairment in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2023, 25(3): 315–320.
- [5] H K, F O. Late Effects of Therapy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors[J]. *Turkish journal of haematology: official journal of Turkish Society of Haematology*, 2019, 36(1): 213–220.
- [6] TM B, KK N, Z L, et al. Attainment of Functional and Social Independence in Adult Survivors of Pediatric CNS Tumors: A Report From the St Jude Lifetime Cohort Study[J]. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2018, 36(27): 312–320.
- [7] 曾燕, 莫霖, 陈泽方, 等. 白血病患者癌症相关认知障碍前哨因子及其评估工具研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(4): 482–487.
- Zeng Y, Mo L, Chen ZF, et al. Research advances in sentinel factors for cancer-related cognitive impairment and related assessment tools in children with leukemia[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2025, 50(4): 482–487.
- [8] Bai L, Yu EY. A narrative review of risk factors and interventions for cancer-related cognitive impairment[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1): 72.
- [9] S F, YT C, MA S, et al. Brain Activity Associated With Attention Deficits Following Chemotherapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 2019, 111(2): 201.
- [10] Godoy PBG, Simionato NM, de Mello CB, et al. Assessment of executive functions after treatment of childhood acute lymphoid leukemia: a systematic review[J]. *Neuropsychol Rev*, 2020, 30(3): 386–406.
- [11] Elens I, Deprez S, Billiet T, et al. Methylene tetrahydrofolate reductase A1298C polymorphisms influence the adult sequelae of chemotherapy in childhood-leukemia survivors[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4): e0250228.
- [12] Huang HH, Chang JC, Liu HC, et al. Handgrip strength, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and visfatin levels in oldest elderly patients with cognitive impairment[J]. *Exp Gerontol*, 2020, 142: 111138.
- [13] Oppegaard KR, Mayo SJ, Armstrong TS, et al. An evaluation of the multifactorial model of cancer-related cognitive impairment[J]. *Nurs Res*, 2023, 72(4): 272–280.
- [14] Mutlu N, Dinleyici M. Evaluation of Screen Time in Children Under Five Years Old[J]. *Cureus*, 16(2): e54444.
- [15] 夏彬, 古桂雄. 婴幼儿发育筛查量表的研究及应用进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2017, 25(7): 699–701, 736.
- Xia B, Gu GX. Research and application progress of infant developmental screening scales[J]. *Chin J Child Health Care*, 2017, 25(7): 699–701, 736.
- [16] 卞晓燕. 6岁内儿童认知发育量表的临床应用[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(4): 285–289.
- Bian XY. Clinical application of cognitive developmental assessment scale for children under 6[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2017, 32(4): 285–289.
- [17] Lamsal R, Dutton DJ, Zwicker JD. Using the ages and stages questionnaire in the general population as a measure for identifying children not at risk of a neurodevelopmental disorder[J]. *BMC Pediatr*, 2018, 18(1): 122.
- [18] Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children’s Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children[J]. *Sleep*, 2000, 23(8): 1043–1051.
- [19] 蒋琳, 马颖, 邢艳菲, 等. 学龄前儿童电子媒体的使用与睡眠模式及质量的相关性研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(5): 574–578.
- Jiang L, Ma Y, Xing YF, et al. Study on the association of media use with sleep habits and quality among preschool children[J]. *Chin J Child Health Care*, 2020, 28(5): 574–578.
- [20] 李生慧, 金星明, 沈晓明, 等. 儿童睡眠习惯问卷中文版制定及测量性能考核[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(3): 176–180.
- Li SH, Jin XM, Shen XM, et al. Development and psychometric properties of the Chinese version of Children’s Sleep Habits Questionnaire[J]. *Chin J Pediatr*, 2007, 45(3): 176–180.
- [21] 王美芳, 赵金霞, 白文. 学前儿童焦虑量表中文版的测量学分析[J]. *中国临床心理学杂志*, 2009, 17(1): 21–23.
- Wang MF, Zhao JX, Bai W. Psychometric Analysis of Preschool Anxiety Scale in Chinese Culture[J]. *Chin J Clin Psychol*, 2009, 17(1): 21–23.
- [22] 姚佳盈, 赵梦琴, 朱慧, 等. 癌症相关认知障碍发生率及影响因素的系统评价[J]. *中华护理教育*, 2025, 22(5): 623–629.
- Yao JY, Zhao MQ, Zhu H, et al. Systematic review of prevalence and its influencing factors in patients with cancer-related cognitive impairment[J]. *Chin J Nurs Educ*, 2025, 22(5): 623–629.
- [23] Drijver AJ, Oort Q, Otten R, et al. Is poor sleep quality associated with poor neurocognitive outcome in cancer survivors? A systematic review[J]. *J Cancer Surviv*, 2024, 18(2): 207–222.
- [24] Ye L, Xu XY, Qi W, et al. Risk factors for cancer-related cognitive impairment among individuals with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(10): 663.
- [25] Hou TX, Peng WT, Ho MH, et al. Factors associated with cancer-related cognitive impairment in patients with lung cancer: a systematic review[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2024, 71: 102657.
- [26] Schroyen G, Vissers J, Smeets A, et al. Blood and neuroimaging biomarkers of cognitive sequelae in breast cancer patients throughout chemotherapy: A systematic review[J]. *Transl Oncol*, 2022, 16: 101297.

- [27] Gandy K, Scoggins MA, Jacola LM, et al. Structural and functional brain imaging in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy: a systematic review[J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2021, 5(5):pkab069.
- [28] Amidi A, Wu LM. Structural brain alterations following adult non-CNS cancers: a systematic review of the neuroimaging literature[J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(5):522-536.
- [29] Li MM, Caeyenberghs K. Longitudinal assessment of chemotherapy-induced changes in brain and cognitive functioning: a systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 92:304-317.
- [30] Cheung YT, Krull KR. Neurocognitive outcomes in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated on contemporary treatment protocols: a systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 53:108-120.
- [31] 王春青, 胡雁. JBI 证据预分级及证据推荐级别系统(2014 版)[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(11):964-967.
- Wang CQ, Hu Y. JBI evidence pre-classification and evidence recommendation level system(2014 edition)[J]. *J Nurses Train*, 2015, 30(11):964-967.
- [32] Rahmani M, Rahmani F, Rezaei N. The brain-derived neurotrophic factor: missing link between sleep deprivation, insomnia, and depression[J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(2):221-231.
- [33] Oppgaard K, Harris CS, Shin J, et al. Cancer-related cognitive impairment is associated with perturbations in inflammatory pathways[J]. *Cytokine*, 2021, 148:155653.
- [34] Chen VC, Lin CK, Hsiao HP, et al. Effects of cancer, chemotherapy, and cytokines on subjective and objective cognitive functioning among patients with breast cancer[J]. *Cancers*, 2021, 13(11):2576.
- [35] Luo JH, Liu RQ, Luo YY, et al. The high burden of symptoms associated with cognitive impairment in lung cancer patients: A latent class analysis[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2023, 10(4):100200.
- [36] Liu W, Cheung YT, Conklin HM, et al. Evolution of neurocognitive function in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only[J]. *J Cancer Surviv*, 2018, 12(3):398-406.
- [37] 方加, 许丽玲, 刘春琴, 等. 急性白血病患者化疗症状群桥梁症状的网络分析[J]. *护理学杂志*, 2023, 38(21):32-37.
- Fang J, Xu LL, Liu CQ, et al. Bridge symptoms among symptom clusters in children with acute leukemia under-going chemotherapy: a network analysis[J]. *J Nurs Sci*, 2023, 38(21):32-37.
- [38] 张妍, 谷文婷, 曹琦林, 等. 积极心理支持联合兴趣诱导对急性淋巴细胞白血病合并焦虑抑郁患儿的应用效果[J]. *心理月刊*, 2025, 20(14):182-185, 188.
- Zhang Y, Gu WT, Cao QL, et al. The application effect of positive psychological support combined with interest induction in children with acute lymphoblastic leukemia complicated with anxiety and depression[J]. *Psychological Monthly*, 2025, 20(14):182-185, 188.
- [39] 陈泽方, 刘涛, 莫霖. 基于 TOUS 的儿童癌症相关认知障碍影响因素的研究进展[J]. *重庆医学*, 2024, 53(16):2536-2542.
- Chen ZF, Liu T, Mo L. Progress in the study of factors influencing cancer-related cognitive impairment in children based on Theory of Unpleasant Symptoms[J]. *Chongqing Med*, 2024, 53(16):2536-2542.
- [40] Vasquez P, Escalante J, Raghobar KP, et al. Association between fatigue and sleep disturbances during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia and posttreatment neurocognitive performance[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2022, 69(5):e29507.
- [41] Racine NM, Khu M, Reynolds K, et al. Quality of life in pediatric cancer survivors: contributions of parental distress and psychosocial family risk[J]. *Curr Oncol*, 2018, 25(1):41-48.
- [42] 叶晓梅, 朱红, 王伊雯. 严慈相济: 家庭教养方式与城乡儿童非认知能力发展[J]. *教育与经济*, 2024, 40(2):58-67.
- Ye XM, Zhu H, Wang YW. Strictness and kindness: parenting style and non-cognitive ability of urban and rural children[J]. *Educ Econ*, 2024, 40(2):58-67.
- [43] 李明. 家庭教育也需因材施教: 教养方式对儿童认知能力影响的群体异质性[J]. *当代青年研究*, 2022(6):67-77.
- Li M. Family education also needs to be individualized: the heterogeneous impact of parenting styles on children's cognitive development[J]. *Contemp Youth Res*, 2022(6):67-77.
- [44] Hocking MC, Hobbie WL, Deatrick JA, et al. Family functioning mediates the association between neurocognitive functioning and health-related quality of life in young adult survivors of childhood brain tumors[J]. *J Adolesc Young Adult Oncol*, 2015, 4(1):18-25.
- [45] Cheung YT, To KK, Hua R, et al. Association of markers of inflammation on attention and neurobehavioral outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1117096.
- [46] Trudeau J, Ng DQ, Sayer M, et al. Brain-derived neurotrophic factor and cytokines as predictors of cognitive impairment in adolescent and young adult cancer patients receiving chemotherapy: a longitudinal study[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1):1045.
- [47] Murillo LC, Sutachan JJ, Albarracín SL. An update on neurobiological mechanisms involved in the development of chemotherapy-induced cognitive impairment(CICI)[J]. *Toxicol Rep*, 2023, 10:544-553.
- [48] Inaba H, Pui CH. Immunotherapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2019, 38(4):595-610.
- [49] 和仪, 朱蕾. CAR-T 疗法诱发的细胞因子释放综合征及药物治疗研究进展[J]. *医药导报*, 2025, 44(7):1116-1125.
- He Y, Zhu L. Research progress on cytokine release syndrome induced by CAR-T therapy and pharmacological treatment[J]. *Her Med*, 2025, 44(7):1116-1125.
- [50] 顾江英, 杨帆, 殷宇明, 等. 单脐脐血移植治疗难治愈复发性白血病风险因素分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2020, 26(4):304-309, 314.
- Gu JY, Yang F, Yin YM, et al. Risk factors of single umbilical cord blood transplantation for refractory and relapsed acute leukemia[J]. *J Intern Intensive Med*, 2020, 26(4):304-309, 314.
- [51] Galón-Luque T, Serrano-Ortiz M, Orgilés M. Factor structure and psychometric properties of the spence children's anxiety scale: a 25-year systematic review[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2025, 56(2):492-506.
- (收稿:2025-11-03;修回:2026-01-16;录用:2026-01-19)
(责任编辑:周一青)
- 本文引用格式:
曾燕, 莫霖, 蔡睿, 等. 基于 MMCRCI 框架的白血病患者认知障碍前哨因子指标构建及影响因素分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2026, 51(4):500-509.