دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت جام
مجله تحقیق و توسعه سلامت
دوره۳ ،شماره ۴، زمستان ۱۴۰۴

استرس مزمن و تأثیر آن بر سیستم ایمنی، آسیب‌پذیری در برابر عفونت‌ها و سرطان‌ها: یک مطالعه مروری روایی

محمد بهرامی(MSc)[۱]، مسعود حسن زاده ماکوئی(PhD)[۲*]

مقاله مروری

چکیده

سابقه و هدف: استرس مزمن یکی از عوامل مهم مؤثر بر سلامت عمومی است که با ایجاد تغییرات فیزیولوژیک پایدار، نه‌تنها وضعیت روانی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد بلکه نقش تعیین‌کننده‌ای در تضعیف عملکرد سیستم ایمنی دارد. هدف از این مطالعه، مرور و تحلیل آخرین شواهد علمی در زمینه ارتباط بین استرس مزمن، عملکرد ایمنی و آسیب‌پذیری بدن در برابر عفونت‌ها و سرطان‌ها است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری، مقالات انگلیسی و فارسی منتشرشده در سال‌های اخیر با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط با استرس مزمن، عملکرد ایمنی، عفونت‌ها و سرطان‌ها مورد جست‌وجو و بررسی تحلیلی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج مطالعات نشان می‌دهند که استرس مزمن با اختلال در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز - آدرنال و سیستم عصبی سمپاتیک، عملکرد ایمنی را تضعیف کرده و باعث افزایش التهاب، حساسیت به سرطان، بیماری‌های خودایمنی و عفونت می‌شود. استرس مزمن می‌تواند تعادل میکروگلیا و آستروسیت‌ها را در مغز به هم زده و رفتارهای افسردگی و اضطراب ایجاد کند. همچنین، استرس پریناتال مسیرهای سیگنال‌دهی PI3K/Akt/NF-κB را فعال کرده و تعادل Th17/Treg در فرزندان را مختل می‌کند.

نتیجه گیری استرس مزمن با القای التهاب سیستمیک، سرکوب ایمنی محافظتی و تحریک فرآیندهای خودایمنی، بدن را در برابر عفونت‌ها و سرطان‌ها آسیب‌پذیرتر می‌سازد. درک عمیق‌تر از مکانیسم‌های ایمنی–عصبی مرتبط با استرس مزمن می‌تواند زمینه‌ساز توسعه راهکارهای پیشگیرانه و درمانی مؤثر در ارتقای سلامت عمومی باشد.

واژه های کلیدی: استرس مزمن، ایمونولوژی، سرطان، عفونت، خودایمنی

*نویسنده مسئول: دکتر مسعود حسن زاده ماکوئی E-mail: dr.m.makoui@zums.ac.ir تلفن: ۰۲۴۳۳۱۴۰۳۰۰
۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
۲-گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.

دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۰۳ **اصلاح:** ۱۴۰۴/۰۷/۰۴ **پذیرش:** ۱۴۰۴/۰۷/۱۶

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

مقدمه

استرس مزمن یکی از چالش‌های مهم سلامت عمومی است که نه تنها کیفیت زندگی روانی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بلکه بر عملکرد سیستم ایمنی نیز اثرات چشمگیری دارد. مواجهه طولانی‌مدت با استرس روانی باعث افزایش تولید هورمون‌هایی مانند کورتیزول و آدرنالین شده، عملکرد لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها را مختل کرده و پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی را سرکوب می‌کند. مطالعه Balakin و همکاران، به نقش محوری محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) و تعادل Cytokine ها در سرکوب عملکرد ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها در اثر استرس مزمن اشاره شده است (۱). علاوه بر این، یافته های مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهند که میزان استرس تجمعی فیزیولوژیکی در افراد سالم با تغییراتی در زیرمجموعه‌های سلول‌های T همراه است که مشابه آنچه در فرایند پیری ایمنی مشاهده می‌شود - مانند کاهش لنفوسیت‌های نایو و افزایش سلول‌های تمایز یافته - است (۲). این یافته‌ها نشان می‌دهند استرس مزمن می‌تواند روند پیری سیستم ایمنی را تسریع کند. نتایج مطالعه‌ای که توسط Reed و همکاران انجام شده، نشان می‌دهد افراد مسن که در مواجهه با استرس‌های زندگی از راهبرد بازتفسیر شناختی (cognitive reappraisal) استفاده کرده‌اند، کاهش‌های مرتبط با عملکرد سیستم ایمنی را کمتر تجربه کرده‌اند؛ به‌ویژه در شاخص‌هایی مانند IL-6 و جمعیت سلول های کشنده طبیعی (NK) (۳). بنابراین علاوه بر تأثیرات مضر، امکان کاهش این اثرات با مداخلات روانشناختی وجود دارد. همچنین، بررسی‌های جدید نشان می‌دهند استرس مزمن به تشدید واکنش التهابی در بیماری‌های خودایمنی مانند روماتوئید آرتریت و پسوریازیس منجر می‌شود. مطالعه Chaudhary و همکارانش بیان می‌کند که استرس مزمن باعث افزایش نشانگرهای التهابی و اختلال در تعادل عوامل اکسیداتیو شده است که می‌تواند پیشرفت بیماری را تسریع کند (۴). با توجه به این شواهد، به نظر می‌رسد استرس مزمن نه تنها ایمنی را تضعیف می‌کند، بلکه بدن را در برابر عفونت‌ها آسیب‌پذیرتر می‌سازد. این موضوع اهمیت دارد که اقدامات پیشگیرانه و مداخلات روانشناختی به‌صورت مؤثر بررسی شوند تا بتوان تأثیرات منفی استرس بر ایمنی را کاهش داد و سلامت عمومی را ارتقا بخشید. هدف از این مطالعه، مرور و تحلیل آخرین شواهد علمی در زمینه ارتباط بین استرس مزمن، عملکرد ایمنی و آسیب‌پذیری بدن در برابر عفونت‌ها و سرطان‌ها است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مروری-توصیفی کوتاه انجام شد. برای گردآوری داده‌ها، جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed ، Scopus و Web of Science در بازه زمانی چند سال اخیر انجام گرفت. کلیدواژه‌های مورد استفاده عبارت بودند از: chronic stress، immune function، immune suppression و infection susceptibility.

مقالات انگلیسی‌زبان منتشرشده در مجلات معتبر علمی که دسترسی کامل به متن آن‌ها امکان‌پذیر بود، در مطالعه وارد شدند. در مقابل، مقالاتی که صرفاً به استرس حاد پرداخته یا فاقد داده‌های مرتبط با شاخص‌های ایمونولوژیک بودند، از مرور حذف شدند.

یافته‌ها به‌صورت کیفی استخراج شده و در قالب محورهای اصلی شامل تغییرات سلولی و مولکولی در پاسخ‌های ایمنی، افزایش شاخص‌های التهابی، و کاهش توان ایمنی در برابر عفونت‌ها و سرطان‌ها مورد سازمان‌دهی و تحلیل توصیفی قرار گرفتند.

یافته ها

درک پیشرفت‌های روان‌عصب‌ایمونولوژی در دهه اخیر نشان داده است که استرس و سرطان ارتباط نزدیکی دارند. استرس مزمن پایدار می‌تواند تومورزایی و پیشرفت سرطان را تسریع کند و نتایج بالینی بیماران را بدتر سازد. مهم‌ترین مکانیسم شناخته‌شده در این روند، اختلال در محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال [1] و سیستم عصبی سمپاتیک[2] است. فعال‌سازی غیرطبیعی سیستم نوروآندوکرین با ترشح هورمون‌های مرتبط با استرس، موجب افزایش بیان انکوژن‌ها،

[1] (HPA)

[2] SNS

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

تشدید التهاب مزمن و اختلال عملکرد ایمنی می‌شود. شواهد روزافزون همچنین نشان داده‌اند که مداخلات مختلف مانند داروها، ورزش و تکنیک‌های آرام‌سازی روان‌شناختی می‌توانند در کاهش اختلالات روانی و بهبود کیفیت زندگی بیماران سرطانی مؤثر باشند (۵). استرس مزمن (CUMS) باعث فعال شدن میکروگلیا به سمت حالت التهابی (M1) می‌شود و این امر التهاب مغزی، افزایش هورمون استرس (کورتیکوسترون) و بروز رفتارهای افسردگی و اضطرابی را به دنبال دارد. در همین زمان، عملکرد آستروسیت‌ها و تولید عوامل حمایتی عصبی مثل BDNF کاهش می‌یابد. این عدم تعادل بین میکروگلیا (M1/M2) و اختلال در آستروسیت‌ها نقش کلیدی در ایجاد افسردگی دارد. درمان با مینوسیکلین توانست التهاب را کاهش دهد، عملکرد آستروسیت‌ها را بازیابی کند و رفتارهای مشابه افسردگی را بهبود بخشد (۶). در پی پاندمی کووید-۱۹، بسیاری از مردم جهان با افزایش استرس، اضطراب و حتی افسردگی مواجه شدند. ترس از ابتلا به بیماری و پیامدهای جدی آن، همراه با نگرانی‌ها و مشکلات ناشی از تأثیرات شخصی و حرفه‌ای ویروس، فشار روانی زیادی ایجاد کرده بود. تغییرات ناگهانی در سبک زندگی و شرایط روزمره، چالش‌های روزانه‌ای برای همه به همراه داشت. مطالعات نشان داده‌اند که این نوع فشارهای روانی می‌توانند عملکرد سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار داده و بیماری‌های التهابی مانند آلرژی و آسم را تشدید می کند (۷). در تحقیقات مربوط به «استرس و ایمنی»، دو نوع استرس به‌طور مجزا شناسایی می‌شوند: استرس فیزیکوشیمیایی و استرس روانی. هر دو نوع استرس اهمیت زیادی دارند زیرا بر سلامت کلی فرد تأثیر می‌گذارند. استرس فیزیکوشیمیایی ناشی از عوامل محیطی مانند تغذیه، سموم، اختلالات متابولیک، عفونت‌ها و التهاب است و اگر سیستم ایمنی نتواند با این فشارها مقابله کند، ممکن است منجر به بیماری یا شرایط خطرناک شود. از سوی دیگر، استرس روانی مزمن باعث افزایش طولانی‌مدت هورمون‌های کورتیزول و کورتیکواستروئید می‌شود که مقاومت به کورتیزول و اختلال در اثرات ضدالتهابی سیستم ایمنی را به دنبال دارد. این وضعیت می‌تواند موجب عفونت‌های مزمن، بیماری‌های خودایمنی التهابی، سرطان‌ها و سایر اختلالات فیزیولوژیک شود و ارتباط و شبکه‌های سیگنال‌دهی بین سلول‌های ایمنی را نیز مهار کند (۸). مطالعه‌ای نشان داد که داروهای ضدافسردگی SSRI مانند فلوکستین و سرترالین با کاهش استرس روانی مزمن، ایمنی ضدتومور را بازگردانده و رشد و متاستاز تومورها را کاهش می‌دهند (۹). همچنین، استرس ناشی از فعال‌سازی سیستم سمپاتیک با سرکوب ایمنی تومور مرتبط است و استفاده از β-بلوکرها می‌تواند این سرکوب را معکوس کند و پاسخ به ایمنی‌درمانی‌های چک‌پوینت را بهبود بخشد (۱۰). استرس مزمن با سرکوب جنبه‌های مختلف ایمنی حفاظتی، حساسیت به سرطان را افزایش می‌دهد. در مدل طبیعی سرطان پوست (SCC) در موش‌ها، استرس مزمن رشد ضایعات پیش‌سرطانی و سرطانی را تسریع کرد. این استرس باعث کاهش بیان ژن شیموکین CTACK/CCL27 و کاهش نفوذ سلول‌های T محافظ CD4+ و CD8+ و مهار سایتوکاین‌های Th1مانند IL-12 و IFN-γ شد، که در مجموع منجر به سرکوب ایمنی حفاظتی گردید. علاوه بر این، استرس مزمن تعداد سلول‌های T تنظیم‌کننده (CD4+/CD25+) را افزایش داد و سرکوب ایمنی را تشدید کرد. موش‌های با رفتار اضطرابی بالا نیز قبل از القای تومور، دارای کورتیکوسترون بالاتر، افزایش CCL22 و نفوذ بیشتر سلول‌های T تنظیم‌کننده، کاهشCTACK/CCL27 ، IL-12، IFN-γو کاهش نفوذ CD4+/CD8+ در تومور بودند و VEGF بالاتری داشتند که پتانسیل آنژیوژنز و متاستاز تومور را افزایش می‌داد (۱۱). فعال‌سازی ایمنی مادر (MIA)، که به افزایش نشانگرهای التهابی فراتر از حد طبیعی اشاره دارد، می‌تواند ناشی از استرس روانی، عفونت یا اختلالات دیگر در دوران بارداری باشد و توسعه سیستم ایمنی نوزاد را تحت تأثیر قرار داده و خطر بروز اختلالات ایمنی را افزایش دهد. دریک مطالعه، موش‌های باردار تحت استرس مزمن غیرقابل پیش‌بینی (CUMS) قرار گرفتند و اثر این استرس پریناتال بر سیستم ایمنی فرزندان بررسی شد. نتایج نشان داد که مسیر سیگنال‌دهی PI3K/Akt/NF-κB فعال شده و تعادل سلول‌های Th17/Tregدر طحال فرزندان مختل شده است. علاوه بر این، سطح کورتیزول و سایتوکاین‌های التهابی (IL-1β، IL-6، TNF-α) در مادران و فرزندان افزایش یافته و بیان mRNAهای مرتبط با مسیر PI3K/Akt/NF-κB

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

تغییر کرده بود که ممکن است منجر به عدم تعادل Th17/Treg شود (۱۲).

بحث

استرس تأثیر قابل‌توجهی بر سیستم ایمنی دارد و حساسیت به بیماری و سلامت کلی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد. استرس با فعال‌سازی محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال [3] و سیستم عصبی سمپاتیک، عملکرد و جابجایی سلول‌های ایمنی را در اندام‌های مختلف و خون تغییر می‌دهد. استرس حاد ممکن است به‌طور موقت ایمنی را تقویت کند، اما استرس مزمن باعث افزایش سطح کورتیزول و سرکوب پاسخ ایمنی می‌شود. علاوه بر این، استرس می‌تواند میکروگلیا را فعال کرده و ترشح هورمون‌ها و نوروترانسمیترها را افزایش دهد که بر فعالیت سلول‌های ایمنی تأثیر می‌گذارد. یافته‌ها نشان می‌دهند که سلول‌های ایمنی پاسخ‌های ژنتیکی متفاوتی به استرس نشان می‌دهند و این امر اهمیت مدیریت شخصی‌سازی‌شده استرس را برجسته می‌کند. همچنین، ارتباط بالقوه استرس مزمن با بیماری‌های خودایمنی نیازمند تحقیقات بیشتر است (۱۳). با بررسی چندین مطالعه انجام شده در سال‌های اخیر، تاثیر اساسی و مهم استرس، به ویژه استرس مزمن، بر سیستم ایمنی کاملاً مشهود است. فشار روانی شدید، اضطراب، ترس و رفتارهای روان‌شناختی نادرست می‌توانند تعادل ایمنی بدن را بر هم بزنند. از این رو، آموزش مهارت‌های مدیریت استرس و اضطراب، علاوه بر تأثیرات روانی، می‌تواند در تنظیم صحیح پاسخ‌های هموستاز و عملکرد ایمنی بدن نقش موثری داشته باشد. همان‌طور که اشاره شد، بیماری‌های خودایمنی (فعالیت غیرضروری سیستم ایمنی) و ناکامی در مقابله با تومورها یا عوامل عفونی (کاهش ناکافی فعالیت ایمنی) هر دو می‌توانند پیامدهای تنظیم نادرست و عملکرد غیراصولی سیستم ایمنی باشند. استرس با بروز یا تشدید بیماری‌هایی مانند مالتیپل اسکلروزیس (MS) (۱۴)، آرتریت روماتوئید (۱۵)، پسوریازیس (۱۶) و سایر اختلالات مرتبط با سیستم ایمنی ارتباط دارد. استرس مزمن به طور قابل‌توجهی پیشرفت اختلالات خودایمنی را تشدید می‌کند و اثر درمان را کاهش می‌دهد. در یک مطالعه، مدل‌های موشی آرتریت القا شده با کلاژن و پسوریازیس القا شده با ایمی‌کیمود، تحت هشت هفته استرس مزمن غیرقابل پیش‌بینی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که استرس مزمن باعث افزایش التهاب، تخریب بافت و شدت بیماری شد و اثر داروی متوترکسات (MTX) در کاهش علائم بیماری کاهش یافت. این یافته‌ها اهمیت توجه به استرس مزمن را به عنوان عامل مؤثر در مدیریت اختلالات خودایمنی تأکید می‌کنند (۱۷). مولتیپل اسکلروزیس [4] شایع‌ترین بیماری خودایمنی التهابی CNSاست که با ضایعات دمیلینه همراه است. استرس می‌تواند با اختلال در محورHPA، سیستم سمپاتیک و تولید سایتوکاین‌ها، پاسخ ایمنی را تغییر داده و شدت MSرا افزایش دهد. مطالعات نشان می‌دهند استرس تغییراتی در لنفوسیت‌ها و سایتوکاین‌های بیماران MS ایجاد می‌کند که ممکن است اهمیت بالینی داشته باشد (۱۸). پسوریازیس نوع وولگاریس با اختلالات روانی مانند افسردگی، اضطراب و استرس مزمن مرتبط است. شواهد نشان می‌دهد که سایتوکاین‌های التهابی و نوروپپتیدها، همراه با محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال، ممکن است واسطه ارتباط بین التهاب سیستمیک، استرس روانی و بیماری‌های پوستی باشند. افزایش افسردگی و اضطراب در بیماران پسوریازیس احتمالاً ناشی از فرآیند التهابی و استرس مزمن مدیریت بیماری است، که اهمیت کنترل استرس و سلامت روان در بهبود نتایج بالینی را نشان می‌دهد (۱۹). همانند بیماری‌های خودایمنی، استرس بر دفاع میزبان علیه سرطان‌ها، تومورها، بیماری‌ها و عوامل عفونی نیز تاثیر می‌گذارد. مبارزه کارآمد و صحیح علیه کنسر، مستلزم حضور و فعالیت تمام جنبه‌های ایمونولوژیک بدن است. استرس با تاثیر مخرب که بر روی سیستم ایمنی می‌گذارد، این پاسخ صحیح را سرکوب یا ناهنجار می‌کند. استرس روانی عامل خطر مهم در شروع و پیشرفت سرطان است. استرس مزمن با ایجاد اختلال ایمنی، التهاب و اختلال متابولیک، سلول‌های سرکوبگر ایمنی را افزایش و فعالیت سیتوتوکسیک را کاهش می‌دهد و متاستاز و پاسخ درمانی را مختل می‌کند. مدیریت استرس می‌تواند اثرات منفی آن را کاهش داده و نتایج درمانی را بهبود دهد (۲۰). استرس مزمن باعث تغییر در عملکرد ایمنی و التهاب

[3] (HPA)

[4] (MS)

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

طولانی‌مدت می‌شود که در ایجاد سرطان نقش دارد. مدیریت استرس برای افراد سالم و بیماران سرطانی ضروری است و بررسی داروهایی که مسیرهای پایین‌دستی این محورهای عصبی–غددی را هدف قرار می‌دهند، می‌تواند در پیشگیری یا کاهش اثرات سرطان ناشی از استرس مفید باشد (۲۱). هورمون‌ها و ناقل‌های عصبی، با تغییر نوع پاسخ ایمنی از نوع ۱ به نوع ۲، شناسایی و نابودی سلول‌های سرطانی را کاهش داده و سلول‌های ایمنی را به تسهیل رشد و گسترش سرطان وادار می‌کنند. این اثر ممکن است از طریق اتصال نوراپی‌نفرین به گیرنده‌های β-آدرنرژیک ایجاد شود و تا حدی با مصرف β-بلوکرها قابل بازگشت است (۲۲).پاسخ به استرس در افراد مختلف متفاوت است و مکانیسم‌های مولکولی آن به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. زمانی که فرد نتواند با استرس مقابله کند، یک واکنش زنجیره‌ای رخ می‌دهد که منجر به بروز «رفتار بیماری‌گونه» می‌شود. در یک مطالعه مروری، تعامل پیچیده بین سیستم عصبی مرکزی، سیستم ایمنی و سیستم غدد درون‌ریز در پاسخ به استرس مزمن بررسی شد. افزایش IL-1β به‌عنوان نشانگر اصلی استرس مزمن، این سیگنال التهابی را به سیگنال عصبی (NE) تبدیل می‌کند و سپس از طریق هورمون‌ها مانند کورتیزول و ملاتونین تلاش می‌شود تا تعادل برقرار شود. در مقاومت به کورتیزول، یک چرخه معیوب شکل می‌گیرد که موجب افزایش همه این مدیاتورها و اختلال شبکه‌های CNS ، IS و ES می‌شود. افزایش IL-1β همچنین می‌تواند با ملاتونین موجب اختلالات خواب شود. این تعاملات مولکولی می‌تواند توضیح دهد که چگونه استرس مزمن در پاتوژنز بیماری‌های مختلف نقش دارد (۲۳).

این مطالعه مروری کوتاه، نگاهی جامع به جدیدترین یافته‌ها در زمینه ارتباط میان استرس مزمن و عملکرد سیستم ایمنی دارد. مرور مطالعات نشان می‌دهد که تفاوت در روش‌های سنجش استرس و ارزیابی شدت آن، مقایسه مستقیم نتایج بین پژوهش‌ها را دشوار می‌سازد. افزون بر این، استرس مزمن معمولاً با عوامل مؤثری مانند ژنتیک، تغذیه، وضعیت اجتماعی–اقتصادی و سبک زندگی در تعامل است؛ عواملی که در بسیاری از مطالعات کنترل کامل نشده‌اند. بیشتر پژوهش‌های موجود کوتاه‌مدت بوده و ارزیابی تأثیرات بلندمدت استرس مزمن بر سیستم ایمنی، آسیب‌پذیری در برابر عفونت‌ها و بروز بیماری‌های خودایمنی یا نئوپلاستیک به‌صورت محدود انجام شده است.

با توجه به شواهد فعلی، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده به‌سمت طراحی‌های طولی و کوهورت‌های بزرگ انسانی سوق پیدا کنند تا بتوان ارتباط علّی بین استرس مزمن و تغییرات ایمنی را با دقت بیشتری بررسی کرد. علاوه‌براین، بررسی تعامل بین عوامل ژنتیکی، محیطی و رفتاری می‌تواند به درک عمیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی و مسیرهای تنظیمی مرتبط با پاسخ ایمنی کمک نماید.

توسعه و به‌کارگیری ابزارهای استاندارد و معتبر برای اندازه‌گیری شدت و مدت استرس، همراه با سنجش هم‌زمان طیف وسیعی از شاخص‌های ایمنی و التهابی، موجب همگرایی نتایج و افزایش قابلیت مقایسه میان مطالعات مختلف خواهد شد. در نهایت، اجرای مطالعات مداخله‌ای مبتنی بر کاهش استرس (از طریق روان‌درمانی، اصلاح سبک زندگی یا مداخلات دارویی) و ارزیابی اثرات آن بر شاخص‌های ایمنی، می‌تواند افق‌های جدیدی در پیشگیری و مدیریت بیماری‌های مرتبط با استرس مزمن بگشاید.

نتیجه گیری

استرس مزمن یک محرک سیستمیک است که از طریق محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال [5] و سیستم عصبی سمپاتیک باعث افزایش ترشح هورمون‌های استرسی مانند کورتیزول و نوراپی‌نفرین می‌شود. این هورمون‌ها اثرات دوگانه روی سیستم ایمنی دارند:

۱) ایجاد یا تشدید خودایمنی: استرس مزمن باعث تحریک بیش‌ازحد برخی مسیرهای التهابی و تولید سایتوکاین‌های پروالتهابی (IL-6، TNF-α، IL-1β) می‌شود که می‌تواند باعث فعال شدن خودکار لنفوسیت‌های T و B علیه بافت‌های خودی گردد. این فرآیند منجر به تشدید بیماری‌های خودایمنی مانند پسوریازیس و مولتیپل اسکلروزیس می‌شود.

۲) کاهش پاسخ ایمنی ضد عفونت و ضد تومور: در مقابل، استرس مزمن می‌تواند پاسخ‌های ایمنی محافظتی را سرکوب کند، فعالیت سلول‌های NK و CD8+ را کاهش دهد و باعث

[5] (HPA)

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

تغییر تعادل Th1/Th2 شود، که توانایی بدن در شناسایی و از بین بردن پاتوژن‌ها و سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهد. به بیان ساده، استرس مزمن سیستم ایمنی را «بی‌نظم» می‌کند. برخی مسیرهای التهابی بیش‌فعال می‌شوند و برخی مسیرهای محافظتی سرکوب می‌شوند. این همان مکانیسمی است که هم می‌تواند خودایمنی ایجاد کند و هم دفاع علیه عفونت‌ها و تومورها را تضعیف نماید.

سپاسگزاری

مورد ندارد.

تضاد منافع

وجود ندارد.

References

1. Balakin E, Yurku K, Ivanov M, Izotov A, Nakhod V, Pustovoyt V. Regulation of Stress-Induced Immunosuppression in the Context of Neuroendocrine, Cytokine, and Cellular Processes. Biology. 2025;14(1):76.
2. Snodgrass RG, Jiang X, Stephensen CB, Laugero KD. Cumulative physiological stress is associated with age-related changes to peripheral T lymphocyte subsets in healthy humans. Immunity & Ageing. 2023;20(1):29.
3. Reed RG, Presnell SR, Al-Attar A, Lutz CT, Segerstrom SC. Life stressors and immune aging: Protective effects of cognitive reappraisal. Brain, Behavior, and Immunity. 2023;110:212-21.
4. Chaudhary R, Prasad A, Agarwal V, Rehman M, Kumar A, Kaushik AS, et al. Chronic stress predisposes to the aggravation of inflammation in autoimmune diseases with focus on rheumatoid arthritis and psoriasis. International Immunopharmacology. 2023;125:111046.
5. Liu Y, Tian S, Ning B, Huang T, Li Y, Wei Y. Stress and cancer: The mechanisms of immune dysregulation and management. Frontiers in Immunology. 2022; 13 - 2022.
6. Zhang C, Zhang Y-P, Li Y-Y, Liu B-P, Wang H-Y, Li K-W, et al. Minocycline ameliorates depressive behaviors and neuro-immune dysfunction induced by chronic unpredictable mild stress in the rat. Behavioural Brain Research. 2019;356:348-57.
7. Marshall GD, Jr. Psychological stress, immune dysfunction, and allergy: Opportunities for improved patient health. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2020;125(4):365-6.
8. Bae Y-S, Shin E-C, Bae Y-S, Van Eden W. Editorial: Stress and Immunity. Frontiers in Immunology. 2019;Volume 10 - 2019.
9. Di Rosso ME, Sterle HA, Cremaschi GA, Genaro AM. Beneficial Effect of Fluoxetine and Sertraline on Chronic Stress-Induced Tumor Growth and Cell Dissemination in a Mouse Model of Lymphoma: Crucial Role of Antitumor Immunity. Frontiers in Immunology. 2018;Volume 9 - 2018.
10. Qiao G, Chen M, Bucsek MJ, Repasky EA, Hylander BL. Adrenergic Signaling: A Targetable Checkpoint Limiting Development of the Antitumor Immune Response. Frontiers in Immunology. 2018;Volume 9 - 2018.
11. Antoni MH, Dhabhar FS. The impact of psychosocial stress and stress management on immune responses in patients with cancer. Cancer. 2019;125(9):1417-31.
12. Li Y, Yao G, Wang R, Zhu J, Li H, Yang D, et al. Maternal immune activation mediated prenatal chronic stress induces Th17/Treg cell imbalance may relate to the PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway in offspring rats. International Immunopharmacology. 2024;126:111308.
13. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. Journal of Clinical Medicine. 2024;13(21):6394.
14. Mohr DC. Stress and multiple sclerosis. Journal of Neurology. 2007;254(Suppl 2):II65-II8.
15. Schwetlik SN, Baldock KL, Hill CL, Ferrar K. Chronic stress and arthritis: a scoping review. Arthritis care & research. 2022;74(6):982-96.

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

16. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. International journal of dermatology. 2018;57(10):1165-72.
17. Chaudhary R, Azam MA, Dowand B, Singh A, Rehman M, Agarwal V, et al. Chronic stress-mediated dysregulations in inflammatory, immune and oxidative circuitry impairs the therapeutic response of methotrexate in experimental autoimmune disease models. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 2025;398(4):4305-34.
18. Zapanti E, Dermentzoglou A, Kazakou P, Kilindireas K, Mastorakos G. The role of the stress adaptive response in multiple sclerosis. Frontiers in Neuroendocrinology. 2025;78:101204.
19. Keenan EL, Granstein RD. Proinflammatory cytokines and neuropeptides in psoriasis, depression, and anxiety. Acta Physiologica. 2025;241(3):e70019.
20. Zhang L, Pan J, Chen W, Jiang J, Huang J. Chronic stress-induced immune dysregulation in cancer: implications for initiation, progression, metastasis, and treatment. Am J Cancer Res. 2020;10(5):1294-307.
21. Dai S, Mo Y, Wang Y, Xiang B, Liao Q, Zhou M, et al. Chronic Stress Promotes Cancer Development. Front Oncol. 2020;10:1492.
22. Tausk F. Psychoneuro-oncology: How chronic stress grows cancer. Clinics in Dermatology. 2023;41(1):95-104.
23. Zefferino R, Di Gioia S, Conese M. Molecular links between endocrine, nervous and immune system during chronic stress. Brain and Behavior. 2021;11(2):e01960.

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]

Torbat Jam University of Medical Sciences
Health Research and Development Journal
Vol. 3, No. 4, November 2025

Chronic Stress and Its Impact on the Immune System, Susceptibility to Infections, and Cancers: A Narrative Review

Mohammad Bahrami(MSc)[1], Masoud Hassanzadeh Makoui(PhD)[2]

Review

Abstract

Background: Chronic stress is one of the major factors affecting public health. By inducing persistent physiological alterations, it not only influences psychological well-being but also plays a pivotal role in weakening immune function. This study aimed to review and analyze the latest scientific evidence on the association between chronic stress, immune responses, and the body's vulnerability to infections and cancers.

Methods: This study was conducted as a narrative review. Relevant data were collected through a systematic search of reputable databases including PubMed, Scopus, and Web of Science over recent years, using the keywords chronic stress, immune function, infection, and cancer. English and Persian full-text articles containing immunological data were included, and the findings were qualitatively extracted and analyzed.

Results: Evidence indicates that chronic stress disrupts the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis and chronically activates the sympathetic nervous system, leading to dysregulation of stress hormones and suppression of immune function. These alterations result in increased systemic inflammation, greater susceptibility to autoimmune diseases, reduced resistance to infections, and heightened cancer risk. Moreover, chronic stress impairs the function of microglial and astrocyte cells in the brain, contributing to anxiety- and depression-like behaviors. Prenatal stress may also activate the PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway and disrupt the Th17/Treg balance in offspring, leading to long-term immunological consequences.

Conclusion:Chronic stress induces systemic inflammation, suppresses protective immune responses, and promotes autoimmune processes, thereby increasing susceptibility to infections and cancers. A deeper understanding of the neuro-immune mechanisms underlying chronic stress could pave the way for the development of effective preventive and therapeutic interventions to enhance public health

Keywords: Chronic stress, Immunology, Cancer, Infection, Autoimmunity

***Corresponding author**: Dr. Masoud Hassanzadeh Makoui - E-mail address: dr.m.makoui@zums.ac.ir
TEL: 02433140300
1-Student Research Committee, Department of Immunology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
2-Department of Immunology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Received: 2025/08/25 **Revised**: 2025/09/26 **Accepted**: 2025/10/08

[Downloaded from jhrd.trjums.ac.ir on 2026-02-04]