

·临床研究·

老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者血清神经肽 Y 和白细胞介素 1 β 表达与记忆功能的关系

徐晓妍, 钱仁义*, 刘洁, 张志军, 秦润笋, 楚海波

河南中医药大学第一附属医院脑病诊疗中心, 郑州 450000

【摘要】目的 探讨老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者血清神经肽 Y、白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 水平与记忆功能改变的相关性。方法 回顾性选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月河南中医药大学第一附属医院脑病诊疗中心收治的肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者 195 例, 依据 Rivermead 行为记忆测验第 2 版 (rivermead behavioural memory test second edition, RBMT- II) 评分分为记忆正常组 91 例, 记忆障碍组 104 例。比较两组临床资料。Pearson 分析血清神经肽 Y、IL-1 β 水平与记忆功能改变的相关性; 多因素 logistic 回归分析老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者发生记忆功能障碍的影响因素, 并绘制 ROC 曲线。结果 与记忆正常组比较, 记忆障碍组血清神经肽 Y 水平明显降低, IL-1 β 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。Pearson 相关性分析显示, 血清神经肽 Y 与 RBMT- II 呈正相关 ($r = 0.547$, $P < 0.05$), IL-1 β 与 RBMT- II 呈负相关 ($r = -0.532$, $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 美国国立卫生研究院卒中量表评分 ≥ 14 分、17 项汉密尔顿抑郁量表评分 ≥ 17 分、匹兹堡睡眠质量指数评分 ≥ 15 分、神经肽 Y、IL-1 β 是老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者发生记忆功能障碍的影响因素 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示, 血清神经肽 Y 和 IL-1 β 联合预测记忆功能障碍的曲线下面积为 0.937。结论 血清神经肽 Y、IL-1 β 水平与老年脑卒中后抑郁失眠患者记忆功能改变密切相关, 可预测发生记忆功能障碍风险。

【关键词】卒中; 抑郁; 失眠症; 神经肽 Y; 白细胞介素 1 β ; 记忆

[DOI] 10.3969/j.issn.1009-0126.2026.04.017

Relationship between expression of serum neuropeptide Y and interleukin-1 β and memory function in elderly patients with post-stroke depression and insomnia of Liver Depression-Qi Stagnation type

XU Xiaoyan, QIAN Renyi*, LIU Jie, ZHANG Zhijun, QIN Runsun, CHU Haibo

Diagnostic and Treatment Center for Encephalopathy, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the correlation between serum neuropeptide Y (NPY) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels and memory function changes in elderly post-stroke patients with depression and insomnia of Liver Depression-Qi Stagnation type. Methods A retrospective study was conducted on 195 elderly post-stroke patients with depression and insomnia of Liver Depression-Qi Stagnation type admitted to our center between January 2023 and January 2025. According to the score of Rivermead Behavioural Memory Test-Second Edition (RBMT-II), they were divided into a normal-memory group (91 cases) and a memory-impairment group (104 cases). The clinical data were compared between groups. Pearson correlation analysis was performed to assess the relationship between serum NPY and IL-1 β levels and memory function. Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors influencing memory dysfunction changes in the patients, and ROC analysis was employed to evaluate predictive efficacy. Results Compared with the normal-memory group, the memory-impairment group exhibited significantly lower serum NPY and higher IL-1 β levels ($P < 0.01$). Pearson analysis revealed a positive correlation between NPY level and RBMT-II score ($r = 0.547$, $P < 0.05$) and a negative correlation between IL-1 β level and RBMT-II score ($r = -0.532$, $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that National Institutes of Health Stroke

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (2022-75); 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验传承项目 (2022-76); 河南省中医药科学研究专项课题 (2022JDZX029); 河南省卫生健康委中医药青苗人才第二批培养项目 (CZ0236-02)

*通信作者: 钱仁义, Email: 15981925725@163.com

Scale score ≥ 14 , 17-item Hamilton Depression Rating Scale score ≥ 17 , Pittsburgh Sleep Quality Index score ≥ 15 , and NPY and IL-1 β level were independent predictors of memory dysfunction ($P < 0.05$, $P < 0.01$). ROC curve analysis demonstrated that the combination of NPY and IL-1 β levels yielded an AUC value of 0.937 for predicting memory impairment. **Conclusion** Serum NPY and IL-1 β levels are closely related to the changes in memory function in elderly patients with post-stroke depression and insomnia, which can predict the risk of memory dysfunction.

【Key words】 stroke; depression; insomnia; neuropeptide Y; interleukin-1beta; memory

脑卒中是老年人群常见的脑血管病之一,世界卒中组织报告显示,其发病率、致残率均逐渐上升,严重威胁患者生命健康^[1]。抑郁、失眠均为脑卒中后常见并发症,属中医“不寐”“郁证”范畴,其中肝郁气阻型尤为常见,二者相互影响,不仅加重心理负担,还常诱发以记忆障碍为主的认知功能损害,阻碍神经恢复与日常社交^[2-3]。研究表明,炎症反应、神经递质失衡是抑郁失眠及认知损害的重要诱因^[4-5]。神经肽Y可调节情绪与认知^[5]。白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)参与神经免疫调控,其水平升高与抑郁及认知障碍密切相关^[6]。目前,老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者的血清神经肽Y、IL-1 β 水平与记忆功能的相关性研究尚少。本研究拟探讨二者与记忆功能的关系及记忆功能影响因素,评估血清指标的预测价值,以期为临床治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2023年1月至2025年1月河南中医药大学第一附属医院脑病诊疗中心收治的肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者195例,其中男性97例,女性98例,年龄60~86(68.98 ± 6.33)岁,脑卒中病程7~19(12.71 ± 2.08)个月。依据Rivermead行为记忆测验第2版(Rivermead behavioural memory test second edition, RBMT-II)评分分为记忆正常组91例,记忆障碍组104例。西医诊断:符合脑卒中标准,并经头颅CT或MRI证实,同时符合抑郁、失眠诊断标准,17项汉密尔顿抑郁量表(17-item Hamilton depression scale, HAMD-17)评分 >7 分;匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)总分 >7 分^[7-8]。中医诊断:肝郁气阻型。主症:(1)半身不遂,口舌歪斜,语言謇涩,甚则不语,躯体感觉减退或消失;(2)精神抑郁,情绪不宁,胸部满闷,胁肋胀痛,注意力不集中,善忘,怠倦少动,夜不能寐。次症:痛无定处,脘闷暖气,不思饮食,大便不调;舌苔薄腻,脉弦。主症(1)与(2)中以及次症均 ≥ 2 项,结合舌脉象可确诊存在睡眠障碍。纳入标准:(1)符合上述中西医诊断标准,确诊为脑卒中后抑郁失眠;(2)均为首次发病,脑卒中发作在6个月及

以上;(3)抑郁持续 >2 周,失眠病程在6个月以上;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾等重要器官疾病;(2)精神病史或家族史;(3)近1个月内服用过可能影响智力、精神或记忆的药物;(4)认知功能障碍严重。本研究经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审核通过(2023HL-013-01)。

1.2 方法 收集所有患者基线资料及临床资料。利用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分评估神经功能缺损程度,总分42分, <6 分、6~13分、 ≥ 14 分分别为轻度、中度、重度神经功能缺损^[9];HAMD-17评分评估抑郁程度,包含焦虑、认知障碍、睡眠障碍等7个维度,总分54分,评分越高抑郁程度越严重, <8 分为正常,8~16分、17~24分、 >24 分分别为轻度、中度、重度抑郁^[10]。PSQI评分评估睡眠质量,总分21分,8~9分、10~14分、15~21分分别为轻度、中度、重度失眠^[8]。清晨抽取空腹静脉血5 mL,3000 r/min离心15 min,离心半径10 cm,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清神经肽Y、IL-1 β 水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。利用RBMT-II评估记忆功能,包括姓名、被藏物品、图片再认等12个项目,总分24分,评分越低记忆功能越差。RBMT-II评分 <22 分为记忆功能障碍, ≥ 22 分为记忆功能正常^[11]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件进行分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性采用Pearson相关性分析法,logistic回归分析影响因素,ROC曲线评估血清指标的预测效能,计算曲线下面积(area under curve, AUC), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 记忆正常组与记忆障碍组一般临床资料比较 两组NIHSS评分、HAMD-17评分、PSQI评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$,表1)。

2.2 记忆正常组与记忆障碍组血清神经肽Y和IL-1 β 水平比较 记忆障碍组的血清神经肽Y水平为(6.51 ± 1.59) $\mu\text{g/L}$,低于记忆正常组的(8.71 ± 1.35)

$\mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($t=10.335$, $P<0.01$); 记忆障碍组血清 IL-1 β 水平为 $(22.98 \pm 2.36) \text{ ng/L}$, 高于记忆正常组的 $(19.46 \pm 2.52) \text{ ng/L}$, 差异有统计学意义 ($t=10.067$, $P<0.01$)。

表 1 记忆正常组与记忆障碍组一般临床资料比较

项目	记忆正常组 (91 例)	记忆障碍组 (104 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	69.81 ± 6.25	68.26 ± 6.31	1.719	0.087
脑卒中病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	12.45 ± 2.10	12.94 ± 2.05	1.646	0.101
性别 ^a			0.132	0.716
男性	44 (48.4)	53 (51.0)		
女性	47 (51.6)	51 (49.0)		
脑卒中类型 ^a			1.075	0.300
脑出血	26 (28.6)	23 (22.1)		
脑梗死	65 (71.4)	81 (77.9)		
糖尿病 ^a	41 (45.1)	49 (47.1)	0.083	0.773
高血压 ^a	49 (53.9)	58 (55.8)	0.072	0.788
冠心病 ^a	13 (14.3)	19 (18.3)	0.561	0.454
文化程度 ^a			1.814	0.612
小学及以下	28 (30.8)	35 (33.7)		
初中	37 (40.7)	43 (41.3)		
高中或中专	20 (22.0)	16 (15.4)		
专科及以上	6 (6.6)	10 (9.6)		
脑卒中家族史 ^a	79 (86.8)	88 (84.6)	0.191	0.662
NIHSS 评分 ^a			9.204	0.010
<6 分	34 (37.4)	21 (20.2)		
6~13 分	32 (35.2)	36 (34.6)		
≥ 14 分	25 (27.5)	47 (45.2)		
HAMD-17 评分 ^a			13.147	0.001
8~16 分	42 (46.2)	24 (23.1)		
17~24 分	44 (48.4)	65 (62.5)		
>24 分	5 (5.5)	15 (14.4)		
PSQI 评分 ^a			9.234	0.010
8~9 分	45 (49.5)	31 (29.8)		
10~14 分	35 (38.5)	48 (46.2)		
15~21 分	11 (12.1)	25 (24.0)		

注:^a以例数 (%) 表示; NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表; HAMD-17 为 17 项汉密尔顿抑郁量表; PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数

2.3 血清神经肽 Y 和 IL-1 β 水平与记忆功能的 Pearson 相关性分析 Pearson 相关性分析显示, 血清神经肽 Y 与 RBMT- II 评分呈正相关 ($r=0.547$, $P<0.05$), IL-1 β 与 RBMT- II 评分呈负相关 ($r=-0.532$, $P<0.05$)。

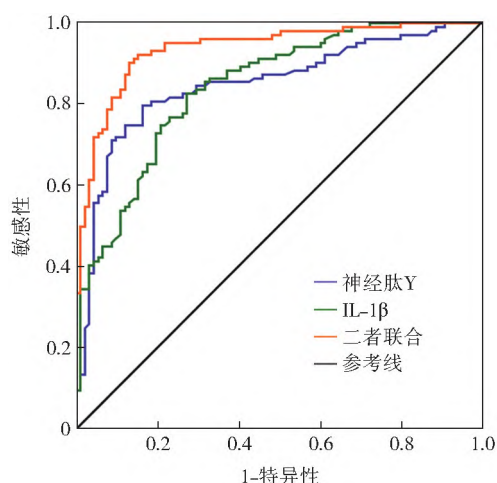
2.4 老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者记忆功能改变的多因素 logistic 回归分析 以记忆功能障碍为因变量, NIHSS 评分、HAMD-17 评分、PSQI 评分、神经肽 Y、IL-1 β 为自变量, 多因素 logistic 回归分析显示, NIHSS 评分 ≥ 14 分、HAMD-17 评分 ≥ 17 分、PSQI 评分 ≥ 15 分、IL-1 β 是老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者发生记忆功能障碍的危险因素, 神经肽 Y 是老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者发生记忆功能障碍的保护因素 ($P<0.05$, $P<0.01$, 表 2)。

表 2 老年肝郁气阻型脑卒中后抑郁失眠患者记忆功能改变的多因素 logistic 回归分析

项目	B 值	SE	Wald	OR 值	95%CI	P 值
NIHSS 评分						
6~13 分	1.057	0.654	2.614	2.879	0.799~10.374	0.106
≥ 14 分	0.883	0.422	4.378	2.418	1.057~5.529	0.036
HAMD-17 评分						
17~24 分	1.139	0.415	7.530	3.123	1.385~7.044	0.006
>24 分	1.211	0.346	12.245	3.356	1.703~6.612	0.000
PSQI 评分						
10~14 分	0.814	0.624	1.704	2.258	0.665~7.672	0.192
15~21 分	1.237	0.417	8.799	3.445	1.521~7.801	0.003
神经肽 Y	-0.425	0.106	16.049	0.654	0.531~0.805	0.000
IL-1 β	1.102	0.254	18.833	3.011	1.830~4.954	0.000

注: NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表; HAMD-17 为 17 项汉密尔顿抑郁量表; PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数; IL-1 β 为白细胞介素 1 β ; NIHSS 评分 <6 分为参照; HAMD-17 评分 8~16 分为参照; PSQI 评分 8~9 分为参照

2.5 血清神经肽 Y 和 IL-1 β 联合对记忆功能的预测价值 ROC 曲线结果显示, 血清神经肽 Y、IL-1 β 水平单独预测记忆功能障碍的 AUC 为 0.849、0.842, 敏感性分别为 79.81%、82.69%, 特异性分别为 83.52%、72.53%; 二者联合预测记忆功能障碍的 AUC 为 0.937, 敏感性为 90.38%, 特异性为 86.81% (图 1)。



注: IL-1 β 为白细胞介素 1 β

图 1 血清神经肽 Y 和 IL-1 β 水平预测记忆功能的 ROC 曲线

3 讨论

抑郁失眠是脑卒中常见并发症, 中医认为, 老年脑卒中患者因年老体衰、气血亏虚, 发病后易出现气机逆乱、脉络瘀阻, 肝主疏泄功能失常为其核心病机, 不仅延缓康复进程, 还会加剧认知损伤、记忆衰退。故本研究探讨其血清指标与记忆功能的关联及影响因素, 对改善患者记忆功能意义重大。

本研究结果显示, 与记忆正常组比较, 记忆障碍组神经肽 Y 水平降低, IL-1 β 水平升高, 且神经肽 Y 与 RBMT- II 呈正相关, IL-1 β 与之呈负相关。分析原因: 老年肝郁气阻型患者肝失疏泄、气机不畅, 影响全身

气血运行,加之衰老致肝气渐衰,易形成肝气郁结、气机阻滞的病理状态,前者易引发情志不遂、抑郁不舒,进而心神不宁、夜不能寐;后者则脑窍失养,导致记忆力减退^[12]。记忆功能障碍患者的肝郁气阻程度更重,气机郁滞化火灼伤脑络,加重脑髓亏虚;同时,气机不畅阻碍津液输布,滋生痰浊,痰瘀互结破坏脑内气血运行与神经递质平衡,抑制神经肽Y合成,促使IL-1 β 释放^[13]。神经肽Y广泛分布于下丘脑、海马等与情绪、睡眠及记忆相关的脑区,对记忆功能起重要调节作用。记忆正常者海马区神经元与突触损伤较轻,可维持基础神经肽Y合成与IL-1 β 代谢^[14];反之,海马区神经细胞坏死、突触网络断裂更严重,直接抑制神经肽Y基因表达^[5]。同时记忆减退、抑郁情绪可持续激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,促使皮质醇过量分泌,加剧海马区损伤,抑制神经肽Y合成并促进IL-1 β 释放^[15]。神经肽Y水平下降又会升高皮质醇水平,形成恶性循环,导致记忆编码与提取功能发生障碍^[14]。IL-1 β 则通过激活炎症信号通路,抑制海马神经发生和突触可塑性,损害记忆。且多因素分析证实,两者均是影响患者记忆功能的因素。ROC曲线显示,两者对患者记忆功能障碍有一定预测价值,且联合检测的预测效能更高。

另本研究发现,NIHSS评分 ≥ 14 分、HAMD-17评分 ≥ 17 分、PSQI评分 ≥ 15 分是患者记忆功能障碍的危险因素。高NIHSS评分提示神经功能缺损严重,直接损伤海马、额叶等记忆相关脑区;高HAMD-17评分反映重度抑郁,通过肝气郁结、气血阻滞及皮质醇升高双重影响记忆;高PSQI评分示睡眠质量差,干扰记忆巩固过程并加剧神经炎症反应,从而出现记忆减退。

综上所述,神经肽Y、IL-1 β 、神经功能损伤、抑郁、失眠是老年肝郁气阻型脑卒中抑郁失眠患者记忆功能改变的影响因素。神经肽Y、IL-1 β 水平联合检测对患者记忆功能改变具有较好的预测价值。但本研究为单中心研究,可能存在选择偏倚,且仅检测两项血清指标。未来需开展多中心大样本研究,进一步探讨记忆功能的影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization: global stroke fact sheet 2025[J]. Int J Stroke, 2025, 20(2):132-144. DOI:10.1177/17474930241308142.
- [2] Milosevich E, Kusec A, Pendlebury ST, et al. Domain-specific cognitive impairments, mood and quality of life 6 months after stroke[J]. Disabil Rehabil, 2025, 47(2):435-444. DOI:10.1080/09638288.

2024.2340121.

- [3] Ford ME, Geurtsen GJ, Schmand B, et al. Can people with poststroke insomnia benefit from blended cognitive behavioral therapy? A single case experimental design[J]. Brain Impair, 2023, 24(3):696-720. DOI:10.1017/BrImp.2022.12.
- [4] Cao L, Shen M, Yu H, et al. Clinical effect of the warm acupuncture of mongolian medicine on insomnia in the elderly and its brain-gut peptide mechanism: a randomized controlled trial[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2024, 44(7):787-791. DOI:10.13703/j.0255-2930.20230816-k0001.
- [5] Liu L, Yang X, Yang C, et al. Associations between insomnia symptoms and inflammatory cytokines in adolescents with first-episode and recurrent major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2024, 350(1):110-117. DOI:10.1016/j.jad.2024.01.031.
- [6] Cha B, Kim J, Kim JM, et al. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke vascular cognitive impairment: a prospective pilot study[J]. Front Neurol, 2022, 13:813597. DOI:10.3389/fneur.2022.813597.
- [7] Sebestova M, Lackner I, Inayat M, et al. Post stroke depression[J]. Ther Umsch, 2021, 78(6):299-304. DOI:10.1024/0040-5930/a001274.
- [8] Blom K, Forsell E, Hellberg M, et al. Psychological treatment of comorbid insomnia and depression: a double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. Psychother Psychosom, 2024, 93(2):100-113. DOI:10.1159/000536063.
- [9] Mistry EA, Yeatts SD, Khatri P, et al. National Institutes of Health Stroke Scale as an outcome in stroke research: value of ancova over analyzing change from baseline[J]. Stroke, 2022, 53(4):e150-e155. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.034859.
- [10] Wang L, Huo Y, Yao L, et al. Association of evening chronotype, sleep quality and cognitive impairment in patients with major depressive disorder[J]. Front Psychiatry, 2024, 15:1494032. DOI:10.3389/fpsyt.2024.1494032.
- [11] 费啸, 高小夏, 张佳楠, 等. 脑卒中老年患者记忆障碍的影响因素及其预测模型构建[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(9):1149-1154. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.09.011.
- [12] 粟胜勇, 张熙, 覃美相, 等. 基于阴阳体用关系试述针灸治疗抑郁失眠共病的临床思路[J]. 世界中医药, 2023, 18(17):2519-2523. DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2023.17.019.
- [13] Jaywant A, Keenan A. Pathophysiology, assessment, and management of post-stroke cognitive impairment, depression, and fatigue[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2024, 35(2):463-478. DOI:10.1016/j.pmr.2023.06.028.
- [14] Jiang T, Zheng T, Li R, et al. The role of NPY signaling pathway in diagnosis, prognosis and treatment of stroke[J]. Neuropeptides, 2024, 104(4):102412. DOI:10.1016/j.npep.2024.102412.
- [15] Vanderheiden A, Hill JD, Jiang X, et al. Vaccination reduces central nervous system IL-1 β and memory deficits after COVID-19 in mice[J]. Nat Immunol, 2024, 25(7):1158-1171. DOI:10.1038/s41590-024-01868-z.

(收稿日期: 2025-11-16)

(本文编辑: 张美)