

慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁与海马体体积及中性粒细胞与淋巴细胞比值的相关性*

陆孝灵¹ 冷静² 冯俊飞² 郭洁² 喻晓燕²

(1. 大理大学临床医学院, 云南 大理 671003; 2. 云南省第三人民医院呼吸与危重症学科, 云南 昆明 650011)

【摘要】 目的 探讨脑海马体体积(HCV)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并焦虑和/或抑郁是否存在相关性。方法 选取 2023 年 9 月—2024 年 8 月在云南省第三人民医院呼吸与危重症医学科住院治疗的 98 例 COPD 患者为观察对象, 其中 A 组(单纯 COPD 组)34 例和 B 组(COPD 合并焦虑和/或抑郁组)64 例, 记录并比较两组临床资料及 HCV、NLR 水平, 采用 logistic 回归模型分析 COPD 合并焦虑和/或抑郁的影响因素, 随后进一步绘制受试者操作特征(ROC)曲线评估预测效能。结果 COPD 合并焦虑和/或抑郁组吸烟人数、N、NLR、CRP、IL-6 水平均高于单纯 COPD 组, FEV1%_{PRED}、FEV1/FVC%、HCV 水平低于单纯 COPD 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素回归分析结果显示 NLR、HCV 均为 COPD 患者合并焦虑和/或抑郁的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, HCV、NLR 及两者联合的 AUC 分别为 0.720, 0.848, 0.869, 通过最佳截断点得出了 HCV、NLR 及两者联合最佳的灵敏度及特异度, 敏感度分别为 70.6%, 82.8% 和 92.2%, 特异度分别为 70.3%, 79.4% 和 70.6%, HCV、NLR 及两者联合均对 COPD 患者并发焦虑和/或抑郁具有一定的预测能力($P < 0.05$)。结论 COPD 患者发生焦虑抑郁与多种因素有关, HCV、NLR 联合检测对 COPD 合并焦虑抑郁的诊断有一定价值。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 焦虑抑郁; 海马体体积; 中性粒细胞与淋巴细胞比值。

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2026.01.011

Correlation of chronic obstructive pulmonary disease combined with anxiety and depression with hippocampal volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio

LU Xiaoling¹, LEN Jing², FENG Junfei², GUO Jie², YU Xiaoyan²

(1. School of Clinical Medicine, Dali University, Dali 671003, Yunnan, China;

2. Department of Respiratory and Critical Care, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate whether there is a correlation between brain corpuscular volume (HCV), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and chronic obstructive pulmonary comorbid anxiety and/or depression. **Methods** Ninety-eight patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were hospitalized in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of the Third People's Hospital of Yunnan Province from September 2023 to August 2024 were selected for observation, including 34 patients in Group A (COPD-only group) and 64 patients in Group B (COPD-combined with anxiety and/or depression group). The clinical data and HCV and NLR levels of the two groups were recorded and compared. Clinical data and HCV and NLR levels were recorded and compared between the two groups, and logistic regression modeling was used to analyze the influencing factors of COPD combined with anxiety and/or depression, followed by further plotting of subject operating characteristic (ROC) curves to assess the predictive efficacy. **Results** The number of smokers, N, NLR, CRP, and IL-6 levels were higher in the COPD combined with anxiety and/or depression group than in the COPD alone group, and the FEV1%_{pred}, FEV1/FVC%, and HCV levels were lower

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0855)

通信作者: 冷静, E-mail: 238861256@qq.com

引用本文: 陆孝灵, 冷静, 冯俊飞, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁与海马体体积及中性粒细胞与淋巴细胞比值的相关性[J]. 西部医学, 2026, 38(1): 66-70. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2026.01.011

than those in the COPD alone group, with the differences being statistically significant ($P < 0.05$). The results of multifactorial regression analysis showed that NLR and HCV were the influencing factors of combined anxiety and/or depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease ($P < 0.05$). The results of ROC curves showed that the AUCs of HCV, NLR, and the combination of the two were 0.720, 0.848, and 0.869, respectively. The best sensitivity and specificity for HCV, NLR, and the combination of the two were derived from the optimal cut-off point, and the sensitivity was 70.6%, 82.0%, and 82.5%, respectively. The sensitivity of the combination of the two was 0.720, 0.848, and 0.889, respectively. The sensitivities were 70.6%, 82.8% and 92.2%, and the specificities were 70.3%, 79.4% and 70.6%, respectively. HCV, NLR and the combination of the two had a certain predictive ability for the occurrence of anxiety and/or depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease ($P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is related to a variety of factors, and the combination of HCV and NLR is valuable for the diagnosis of COPD with anxiety and depression.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Anxiety and depression; Hippocampus volume; Neutrophil to lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种异质性肺部状态,其特征是慢性呼吸系统症状(呼吸困难、咳嗽、咳痰),原因与气道异常(支气管炎、细支气管炎)和/或肺泡(肺气肿)相关,通常表现为持续性、进行性加重的气流阻塞^[1]。WHO 预测,到 2030 年 COPD 可能成为全球第三大死因^[2]。作为一种慢性疾病,COPD 通常伴有多种并发症,如焦虑抑郁、代谢综合征等。这些并发症不仅对患者的日常生活质量产生影响,还可能导致认知障碍和应对能力下降,加剧疾病的不良预后^[3-5]。COPD 合并症焦虑抑郁是近年来国内外研究的热点内容之一^[6],伴有抑郁和焦虑的 COPD 患者通常表现出更频繁的急性加重,更长的住院时间,生活质量下降,治疗依从性降低^[7-10]。目前,关于海马体积(Hippocampus volume, HCV)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)与 COPD 合并焦虑和/或抑郁状态的研究较少,因此本研究通过 COPD 患者的临床资料、HCV、NLR 的相关性分析,探讨两者对 COPD 患者伴发焦虑和/或抑郁状态的关系及其预后的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2023 年 9 月—2024 年 8 月在云南省第三人民医院呼吸与危重症医学科住院治疗的 98 例 COPD 患者为观察对象,并收集其临床资料,然后进行汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)和抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分,根据评分结果将其分为单纯 COPD 组和 COPD 合并焦虑和/或抑郁组。纳入标准:①COPD 诊断标准符合中华医学会制定的 COPD 诊断治疗指南^[3]。②COPD 病史超过 5 年、年龄 < 75 岁, $18.5 < \text{BMI} < 24 \text{kg/m}^2$ 且长期居住当地的患者。③能够沟通,逻辑思维清晰,自愿参与本研究并签署知情同意

书且临床资料完整。排除标准:①合并其他呼吸系统疾病如肺癌、肺结核、哮喘、肺间质疾患等。②存在其他系统严重疾病如顽固难治性高血压、血糖控制不佳的糖尿病、冠状动脉综合征、肝肾功能不全等。③合并精神及认知障碍疾病如老年痴呆、智力障碍的患者,以及存在其他任何可能影响理解和完成问卷调查的精神障碍性疾病的患者。④酗酒及滥用药物史。⑤合并恶性肿瘤及风湿免疫系统疾病。⑥女性、独居、非省市医保、农村居住患者。本研究获得云南省第三人民医院伦理委员会批准(批号:2024KY041),并获得所有参与者的知情同意书。

1.2 数据收集

1.2.1 一般资料 包括患者的性别、年龄、BMI、有无吸烟史、有无长期糖皮质激素吸入史、患病年限、是否独居、医疗保险类型、居住地。患者病情稳定时完善肺功能检查 $\text{FEV1}\% \text{pred}$ (第一秒用力呼气容积占预计值百分比)、 $\text{FEV1}/\text{FVC}\%$ (第一秒用力呼气量占用力肺活量的比例)。

1.2.2 临床评估 采用 HAMA 和 HAMD 测评患者的焦虑和抑郁情况,该量表评分能较好的反映患者的病情严重程度。评分标准:① HAMA 评分 ≥ 7 分表示可能存在焦虑、 ≥ 14 分表示肯定存在焦虑、 ≥ 21 分表示存在明显焦虑、 ≥ 29 分表示严重焦虑。② HAMD 评分 ≥ 7 分表示可能存在轻度抑郁、 ≥ 17 分表示中度抑郁、 ≥ 24 分表示严重抑郁。以上两个量表的评估均由同一名经过专业培训的临床心理科医师完成。

1.2.3 影像学检查 采集颅脑 MP-DWI 和 FLAIR 图像。由两名以上主治医师进行复测。

1.2.4 血液学检查 患者在空腹状态下(至少禁食 8 h)于早晨 6:00—8:00 之间采集肘静脉血,抽取肘静脉血收取血液学检验数据,并由专业技术人员及仪器

进行检测。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 T 检验,非正态分布资料以[M(P_{25} , P_{75})]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验;对两组有明显差异的因素采用二元 Logistic 回归分析,并绘制受试者操作特征曲线分析预测价值,明确 COPD 合并焦虑和/或抑郁的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。缺失率 $< 5\%$ 的变量采用多重插补法进行处理,以研究结果的准确性和可靠性。

2 结果

2.1 一般资料分析 COPD 患者合并焦虑抑郁的患病率情况:在 98 例患者中,HAMA/HAMD 评分 < 7 分者共 34(34/98)例,HAMA/HAMD 评分 ≥ 7 分者共 64 例,说明焦虑和/或抑郁的患病率为 65.31%(64/98)。两组临床资料及 NLR、HCV 水平比较显示,COPD 合并焦虑和/或抑郁组吸烟人数、N、NLR、CRP、病程均高于单纯 COPD 组,FEV1% Pred、FEV1/FVC%、HCV 水平低于单纯 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料及 HCV、NLR 水平比较[M(P_{25} , P_{75}), ($\bar{x} \pm s$), $n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of clinical data, HCV, and NLR levels between the two groups

变量	A 组 (单纯 COPD 组 (n=34))	B 组 (COPD 合并焦虑和/ 或抑郁组(n=64))	$\chi^2/t/Z$	P
年龄(岁)	70(65.5,72.25)	70(67.00,72.00)	0.251	0.802
病程(年)	11.00±4.92	13.38±5.14	-2.209	0.03
吸烟			6.988	0.008
是	14(41.18)	44(68.75)		
否	20(58.82)	20(31.25)		
糖皮质激素使用			0.291	0.589
是	20(58.82)	30(46.87)		
否	14(41.18)	34(53.13)		
WBC($\times 10^9/L$)	6.75(5.54,8.15)	6.63(5.14,8.62)	-0.146	0.884
N($\times 10^9/L$)	4.77(2.80,8.00)	9.50(6.02,14.84)	-4.150	< 0.001
L($\times 10^9/L$)	1.59±0.62	1.38±0.61	1.619	0.109
NLR	2.91(1.78,4.80)	7.61(5.73,10.92)	-5.650	< 0.001
PLT(g/L)	219.24±70.26	206.14±62.36	0.947	0.346
PLR	148.42 (85.11,193.17)	154.35 (104.05,232.03)	-1.008	0.314
CRP(mg/mL)	2.11(0.73,14.03)	9.39(5.88,17.31)	-3.363	0.001
PCT(ng/mL)	0.20(0.148, 0.730)	0.20(0.11,0.368)	-0.030	0.976
IL-6(pg/mL)	14.30(5.29,24.22)	18.41(6.32,29.86)	-0.955	0.339
FEV1%pred(%)	65.54±10.65	46.54±12.44	7.551	< 0.001
FEV/FVC%(%)	64.77(62.14,68.36)	59.83(53.26,64.45)	-3.407	0.001
HCV(cm^3)	5.645±0.619	5.206±0.579	3.490	0.001

2.2 COPD 合并焦虑和/或抑郁的相关危险因素分

析 以 COPD 患者是否发生焦虑和/或抑郁为因变量(0=未发生,1=发生),选取吸烟(0=否,1=是)、病程、N、NLR、CRP、FEV1/FVC%、FEV1% Pred、HCV 为自变量。采用 Logistic 回归模型进行分析,结果显示 NLR、HCV 均为 COPD 患者合并焦虑和/或抑郁的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 COPD 合并焦虑和/或抑郁的影响因素分析

Table 2 Analysis of influencing factors of COPD with anxiety and/or depression

变量	β	S.E	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	2.045	0.843	5.883	0.015	7.729	1.481~40.346
病程	0.046	0.080	0.331	0.565	1.047	0.895~1.225
N	-0.030	0.089	0.109	0.741	0.971	0.815~1.157
NLR	0.672	0.231	8.459	0.004	1.957	1.245~3.078
CRP	0.009	0.021	0.185	0.667	1.009	0.969~1.050
FEV1%pred	-0.207	0.061	11.667	0.001	0.813	0.722~0.915
FEV/FVC%	0.043	0.071	0.366	0.545	1.044	0.909~1.199
HCV	1.896	0.926	4.195	0.041	6.658	1.085~40.849

2.3 NLR、HCV 对 COPD 合并焦虑和/或抑郁的预测价值 为了评估 NLR 和 HCV 对 COPD 患者合并焦虑和/或抑郁的预测能力,本研究构建了相应的受试者操作特征曲线(ROC)。分析结果显示,NLR 的曲线下面积(AUC)达到 0.848(95% CI: 0.766 ~ 0.930),最佳截断值为 5.554,灵敏度为 82.8%,特异性为 79.4%。相比之下,HCV 的 AUC 较低,为 0.720(95% CI: 0.610 ~ 0.830),最佳截断值为 6.295,灵敏度为 70.6%,特异性为 70.3%。当两者联合预测时 AUC 值为 0.869(95% CI: 0.792 ~ 0.947),灵敏度为 92.2%,特异性为 70.6%。上述数据表明,NLR 及两者联合均对 COPD 患者并发焦虑和/或抑郁具有良好的预测能力,且两者联合时的预测能力略高于 NLR 及 HCV。见图 1、表 4。

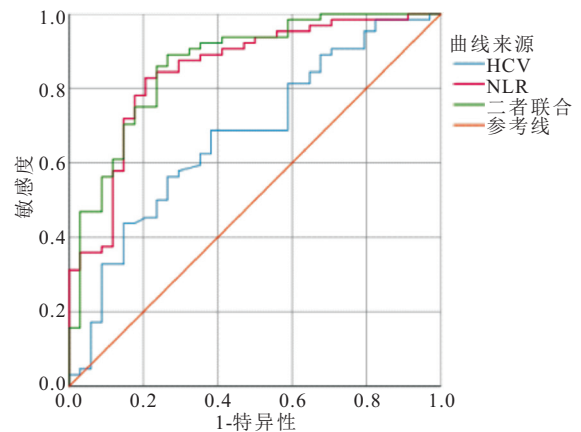


图 1 HCV 及 NLR 单独及联合预测 COPD 发生焦虑和/或抑郁的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for HCV and NLR alone and in combination in predicting anxiety and/or depression in COPD patients

表 3 HCV、NLR 合并焦虑和/或抑郁的预测价值

Table 3 Predictive value of HCV and NLR in COPD with anxiety and/or depression

变量	截断值	曲线下面积	P	95%CI	灵敏度%	特异度%	约登指数
HCV	6.295	0.720	0.005	0.610~0.730	70.6	70.3	0.409
NLR	5.554	0.848	<0.001	0.766~0.930	82.8	79.4	0.622
两者联合		0.869	<0.001	0.792~0.947	92.2	70.6	0.626

3 讨论

COPD 是老年人群中常见的健康问题,其特点是长期反复的病情加重和不可逆的疾病进程。不仅给患者及其家庭带来沉重的经济负担,也使得患者容易产生焦虑、抑郁等不良情绪^[3]。有研究强调,焦虑和抑郁与体内炎症,尤其是慢性低度炎症之间存在重要联系,而慢性低度炎症会通过一系列复杂的生物机制引起并加重 COPD 的临床症状^[11]。如果 COPD 患者的炎症状况得不到及时有效的治疗和控制,他们对躯体疾病治疗的依从性就会受到严重影响。治疗依从性的显著下降会导致患者肺功能的进一步恶化,进而增加死亡风险。为了提高 COPD 并发焦虑和抑郁症状临床诊断的准确性、科学性和可靠性,必须对炎症的介质进行深入全面的研究,这不仅能更好地了解疾病与心理状况之间的相互作用机制,还能为制定更有效、更有针对性的个体治疗方案提供良好的理论和实践基础^[12-14]。

NLR 是一项关键的生物学指标,用于全面评估机体的炎症状况及免疫稳态。该比值融合了中性粒细胞与淋巴细胞的数量信息,从而更为综合地映射出机体的炎症状态与免疫调节平衡。相较于单一细胞计数指标,NLR 展现出更为优越的疾病预测效能,它能够更为精确地捕捉到机体在炎性疾病或免疫失衡状态下的微妙变化,为临床评估与疾病管理提供了有力的工具。现有研究表明,炎症反应参与抑郁发生,同时其贯穿于 COPD 发生发展过程^[15-16]。有研究认为 NLR 和 PLR 在 COPD 的治疗、病情严重程度及预后方面均具有潜在应用价值^[17],且 NLR 水平与抑郁障碍患病风险呈正相关^[18-19]。而 AMITAI 等^[20]也指出,NLR 能预测抑郁和焦虑儿童和青少年的自杀企图,因此可能是抑郁或焦虑的年轻患者自杀倾向的有用生物标志物。本研究的发现与上述结论一致,即当 COPD 患者合并焦虑和/或抑郁时,NLR 会有不同程度的升高。

MRI 是用于检测可能存在阿尔茨海默病风险的个体的脑异常的最常用的临床方法^[21]。随着疾病持续时间的延长,呼吸困难等症状的加剧,COPD 患者通常会对呼吸困难以及体力活动十分恐惧,患者前扣带皮层灰质的减少与上述症状呈负相关,随后导致严

重的心理健康问题以及生活质量的显著降低。目前,一些研究强调抑郁症患者海马体积将会有所减少,COPD 患者的生活质量和抑郁症状和海马体积减少之间有显著的关联^[22]。炎症贯穿于 COPD 全程,多种炎症细胞因子如 IL-6 等可以通过直接刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴,增强交感神经系统活性、抑制海马神经功能等途径参与焦虑抑郁症的发病机制,从而进一步导致海马体体积缩小^[23]。同时一项关于偏头痛与海马体体积的研究指出,焦虑评分、抑郁评分等因素与偏头痛患者的海马形态和功能改变有关,即焦虑和/或抑郁评分增加会导致海马体缩小^[24]。在一项纳入了 1936 个成年人的研究中发现,观察到抑郁评分和海马体积之间呈反比关系,当海马体体积减小时,患者可能会出现情绪调节障碍,更容易产生焦虑和抑郁情绪^[25]。本研究收集了 98 例 COPD 患者,通过汉密尔顿评分将患者分为两组,然后测定两组病人海马体体积的水平。结果显示海马体体积水平在单纯 COPD 组与 COPD 合并焦虑和/或抑郁组之间有统计学差异($P < 0.05$),即与不合并焦虑抑郁的患者相比,合并焦虑和/或抑郁的 COPD 患者海马体体积更小。根据二元 logistics 回归分析证实,海马体体积是 COPD 患者合并焦虑和/或抑郁状态的独立危险因素($OR: 6.658, 95\%CI: 1.085 \sim 40.849$)。

在研究设计阶段制定纳入排除标准时,本研究充分考虑到独居状态、医疗保险类型以及居住地等社会经济因素是已知的抑郁风险因素,这些因素可能影响疾病的严重程度^[26-27]。因此,为了确保研究结果的可靠性和有效性,研究伊始就将这些社会经济因素作为重要的控制变量纳入研究设计,以最大限度地减少其对研究结果的潜在影响。

本研究发现,NLR 升高及 HCV 减小是 COPD 患者合并焦虑抑郁的独立影响因素。NLR 作为反映机体炎症与免疫平衡的敏感指标,其升高可能意味着 COPD 患者体内存在持续的炎症反应。这种炎症反应不仅直接损害肺部组织,还可能通过神经-免疫-内分泌途径影响中枢神经系统,导致情绪调节功能紊乱,进而引发焦虑抑郁等心理障碍^[23]。而海马体作为情绪调节和记忆功能的关键脑区,其体积减小可能反映了 COPD 患者认知功能的下降和情绪调节能力的受损^[28]。这种结构上的变化与焦虑抑郁状态的形成存在复杂的相互作用关系。

此外,本研究还观察到 COPD 病程和吸烟史与焦虑抑郁状态的发生密切相关。这进一步证实了 COPD 作为一种慢性疾病,其病程的延长和吸烟等不良生活习惯的积累都可能增加患者心理负担和情绪压力,从而诱发或加重焦虑抑郁等心理障碍。

4 结论

本研究发现 NLR 升高及 HCV 减小与 COPD 患者发生焦虑抑郁的密切相关。虽然本研究未详细展开,但 COPD 病程和吸烟史以及其他炎性因子如 CRP、IL-6 等也被广泛认为与焦虑抑郁症状相关,未来研究可进一步探讨这些炎性因子在 COPD 合并焦虑抑郁中的作用。这些发现为 COPD 伴发心理障碍的早期识别、风险评估及干预策略的制定提供了新的视角和思路。未来研究应进一步探讨这些生物标志物在 COPD 伴发心理障碍中的具体机制及临床应用价值。但需要指出的是,本研究为单中心研究,所选取的研究对象大部分来自特定的地区、特定的医疗环境或者特定的患者群,可能限制了结果的普遍性和可靠性。后续研究可扩大样本量,并采用多中心前瞻性研究以减小偏倚。

【参考文献】

- [1] 陈典, 隆寰宇, 李姝润, 等. 2024 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2024, 27(13): 1533-1543, 1567.
- [2] YANG I A, RELAN V, WRIGHT C M, *et al.* Common pathogenic mechanisms and pathways in the development of COPD and lung cancer[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2011, 15(4): 439-456.
- [3] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(6): 578-602.
- [4] IVZIKU D, CLARI M, PIREDDA M, *et al.* Anxiety, depression and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients and caregivers: an actor-partner interdependence model analysis[J]. *Qual Life Res*, 2019, 28(2): 461-472.
- [5] EAPEN M S, MYERS S, WALTERS E H, *et al.* Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a true paradox[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11(10): 827-839.
- [6] 陈瑜婷, 黄玲, 李文军, 等. 团体正念减压疗法对慢性阻塞性肺疾病稳定期合并抑郁状态患者的影响[J]. 四川精神卫生, 2023, 26(4): 320-325.
- [7] XU W N, COLLET J P, SHAPIRO S, *et al.* Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178(9): 913-920.
- [8] GIARDINO N D, CURTIS J L, ANDREI A C, *et al.* Anxiety is associated with diminished exercise performance and quality of life in severe emphysema: a cross-sectional study[J]. *Respir Res*, 2010, 11(1): 29.
- [9] NG T P, NITI M, TAN W C, *et al.* Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(1): 60-67.
- [10] GUDMUNDSSON G, GISLASON T, JANSON C, *et al.* Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression[J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(3): 414-419.
- [11] PEIFFER G, UNDERNER M, PERRIOT J, *et al.* BPCO, troubles anxio-dépressifs et cognitifs : l'inflammation joue-t-elle un rôle prépondérant [COPD, anxiety-depression and cognitive disorders: Does inflammation play a major role]. *Rev Mal Respir*[J], 2021, 38(4): 357-371.
- [12] 晏妮, 董俊康, 张明周, 等. 焦虑抑郁对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的影响及药物依从性中介作用[J/OL]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(6): 771-775.
- [13] 留永健, 田欣伦, 郭兮恒, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁患病调查[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(5): 425-429.
- [14] 杨琬芳, 王青, 杨智超, 等. 炎症驱动抑郁症发生发展的机制研究进展[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(5): 449-454, 460.
- [15] BEUREL E, TOUPS M, NEMEROFF C B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble[J]. *Neuron*, 2020, 107(2): 234-256.
- [16] WEISS J R, SERDENES R, MADTHA U, *et al.* Association among chronic obstructive pulmonary disease severity, exacerbation risk, and anxiety and depression symptoms in the SPIROMICS cohort[J]. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*, 2023, 64(1): 45-57.
- [17] 何冬兰, 李文. NLR、PLR 在慢性阻塞性肺疾病进展、预后中的相关研究[J]. 医学信息, 2022, 35(11): 25-28.
- [18] 张晓畅, 吕跃斌, 周锦辉, 等. 中国 9 个长寿地区 65 岁及以上人群中中性粒细胞与淋巴细胞比值与抑郁症状的关联研究[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(1): 25-30.
- [19] LONG J, OUYANG Y, DUAN H Z, *et al.* Multiple factor analysis of depression and/or anxiety in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*, 2020, 15: 1449-1464.
- [20] AMITAI M, KAFFMAN S, KROIZER E, *et al.* Neutrophil to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biomarkers for suicidal behavior in children and adolescents with depression or anxiety treated with selective serotonin reuptake inhibitors[J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 104: 31-38.
- [21] ÖZDEMİR M, SOYSAL H, ERASLAN Ö, *et al.* Normative hippocampal volumetric measurements using magnetic resonance imaging[J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(5): 1464-1470.
- [22] TAKAHASHI S, HIRANO T, YASUDA K, *et al.* Impact of frailty on hippocampal volume in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Biomedicine*, 2021, 9(9): 1103.
- [23] LIU Y M, SHEN J D, XU L P, *et al.* Ferulic acid inhibits neuro-inflammation in mice exposed to chronic unpredictable mild stress[J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 45: 128-134.
- [24] LIU H Y, CHOU K H, CHEN W T. Migraine and the hippocampus[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2018, 22(2): 13.
- [25] BROWN E S, HUGHES C W, MCCOLL R, *et al.* Association of depressive symptoms with hippocampal volume in 1936 adults[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39(3): 770-779.
- [26] 何丽丹, 王锋, 贾亮亮. β_2 受体激动剂联合糖皮质激素雾化吸入对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及血清细胞因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21): 5259-5261.
- [27] HIMANI G, BADINI A, NANJI K. Depression and its associated factors among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Karachi, Pakistan[J]. *Cureus*, 2018, 10(7): e2930.
- [28] OPITZ B. Memory function and the hippocampus[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2014, 34: 51-59.

(收稿日期: 2025-01-24; 修回日期: 2025-10-14; 编辑: 张翰林)