

血清PLR、NLR、SII与脑卒中急性期抑郁症状严重程度的关联研究

朱方建, 方传勤*

安徽医科大学第二附属医院神经内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月9日

摘要

目的: 探讨急性期脑卒中患者的血小板/淋巴细胞比值(Platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)及全身免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)与抑郁症状严重程度的关系, 为卒中后抑郁(Post-stroke depression, PSD)的早期识别提供依据。方法: 本研究为前瞻性队列研究, 纳入2024年10月至2025年4月住院的急性卒中患者(共650例), 通过筛选最终纳入140例急性脑梗死和自发性脑出血患者。研究对象均能完成汉密尔顿抑郁量表-24 (Hamilton Depression Rating Scale-24, HAMD-24)评估。在入院7天内, 测定血常规指标并计算PLR、NLR和SII。通过单因素和多因素回归分析各炎症指标与HAMD总分的关联, 采用HC3稳健标准误和对数转换进行敏感性分析。结果: 共纳入140例患者, 急性脑梗死89例, 自发性脑出血51例。入院NIHSS评分中位数为3.00, 提示研究人群为轻中度卒中患者。PLR、SII、NLR及年龄与HAMD总分显著正相关($P < 0.05$)。多因素分析显示, PLR ($\beta = 0.017, P < 0.001$)和SII ($\beta = 0.002, P = 0.002$)与HAMD总分独立正相关, NLR ($\beta = 0.241, P = 0.021$)正相关, 但稳健性较差。筛查阶段有64例因严重交流障碍、50例因继发性脑出血、32例因活动性感染或严重慢性炎症性疾病未纳入, 另有364例拒绝或无法完成量表评估。结论: 在急性期脑卒中患者中, PLR和SII与抑郁症状严重程度密切相关, 可能成为辅助评估抑郁症状的潜在炎症指标, NLR的相关性需进一步验证。

关键词

脑卒中, 卒中后抑郁, 炎症指标, 血小板/淋巴细胞比值, 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 全身免疫炎症指数

Association of Serum PLR, NLR, and SII with Depressive Symptom Severity in Patients with Acute Stroke

*通讯作者。

文章引用: 朱方建, 方传勤. 血清 PLR、NLR、SII 与脑卒中急性期抑郁症状严重程度的关联研究[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 394-404. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52139

Fangjian Zhu, Chuanqin Fang*

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 9, 2026

Abstract

Objective: To investigate the relationship between platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and systemic immune-inflammation index (SII) with the severity of depressive symptoms in acute stroke patients, providing a basis for early identification of post-stroke depression (PSD). **Methods:** This is a prospective cohort study conducted among acute stroke patients hospitalized from October 2024 to April 2025. A total of 650 patients were screened, and 140 eligible patients (89 with acute ischemic stroke and 51 with spontaneous intracerebral hemorrhage) were included. All participants completed the Hamilton Depression Rating Scale-24 (HAMD-24) assessment within 7 days of hospitalization. Blood routine tests were performed, and PLR, NLR, and SII were calculated. Univariate and multivariate regression analyses were used to examine the association between inflammatory markers and HAMD total score, with robust standard errors (HC3) and logarithmic transformation for sensitivity analysis. **Results:** A total of 140 patients were included, consisting of 89 with acute ischemic stroke and 51 with spontaneous intracerebral hemorrhage. The median NIHSS score on admission was 3.00, indicating that the study population consisted mainly of patients with mild to moderate stroke. PLR, SII, NLR, and age were significantly positively correlated with HAMD total score (all $P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that PLR ($\beta = 0.017, P < 0.001$) and SII ($\beta = 0.002, P = 0.002$) were independently positively correlated with HAMD total score, while NLR ($\beta = 0.241, P = 0.021$) showed a positive correlation but with less stability. During screening, 64 patients were excluded due to severe communication disorders, 50 due to secondary intracerebral hemorrhage, and 32 due to active infections or severe chronic inflammatory diseases. Additionally, 364 patients refused or were unable to complete the scale assessment. **Conclusion:** In acute stroke patients, PLR and SII are closely related to the severity of depressive symptoms and may serve as potential inflammatory markers for assessing the burden of depressive symptoms. The relationship with NLR needs further validation.

Keywords**Stroke, Post-Stroke Depression, Inflammatory Markers, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Systemic Immune-Inflammation Index**

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

脑卒中是导致死亡和长期残疾的主要疾病之一, 给患者、家庭及社会带来沉重负担[1]。卒中后抑郁(Post-stroke depression, PSD)是脑卒中后常见的神经精神并发症。研究表明, 卒中后抑郁与功能恢复不良、日常生活能力下降及长期预后较差密切相关[2]-[4]。Jørgensen 等基于大样本首次卒中患者队列研究发现, 卒中后早期, 尤其在 3 个月内, 患者抑郁发生风险显著增加。提示卒中早期是抑郁症状识别和干预的重要时间窗口[2]。

炎症反应被认为是连接脑卒中与抑郁症状的重要机制之一[5]。急性脑卒中后, 机体可出现外周及中枢免疫炎症激活[6] [7], 而炎症相关通路被认为与神经递质失衡、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴功能紊乱及神经可塑性改变有关[8]-[10]。在临床实践中, 来源于常规血常规检测的炎症相关指标具有获取方便、成本较低和重复性较好的优势。中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(Platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)以及全身免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)近年来被广泛用于卒中病情评估及预后研究[11] [12]。已有研究提示, NLR 与卒中后抑郁存在一定关联。Chen 等在卒中患者中发现, NLR 升高与 PSD 发生相关[13]。PLR 同样受到关注, Huang 等研究显示, 较高的 PLR 水平与卒中后抑郁相关[14]。除 NLR 和 PLR 外, SII 作为整合中性粒细胞、血小板和淋巴细胞信息的复合炎症指标, 也被用于卒中后抑郁研究。Hu 等在前瞻性卒中队列中发现, SII、PLR 和 NLR 均与 PSD 相关[15]。

值得注意的是, 现有研究多以卒中后抑郁“有无”作为结局指标, 而对抑郁症状严重程度这一连续维度的关注相对不足。与此同时, 既往相关研究对象多集中于缺血性脑卒中患者, 对同时纳入脑梗死与脑出血患者的急性期研究仍相对有限[15] [16]。

基于此, 本研究以急性期脑卒中患者为对象, 同时纳入急性脑梗死和自发性脑出血患者, 以汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)总分作为连续结局指标, 探讨 PLR、NLR 和 SII 与抑郁症状严重程度的关联, 并通过多因素线性回归及敏感性分析评价结果的稳健性, 旨在为急性期脑卒中患者抑郁症状的早期识别提供临床依据。

2. 材料与方法

2.1. 研究人群

本研究为前瞻性住院队列研究, 纳入 2024 年 10 月至 2025 年 4 月在安徽医科大学第二附属医院神经内科住院的急性卒中患者(急性缺血性卒中和自发性脑出血)。所有病例经头颅 CT 或 MRI 证实, 且已获得医院伦理委员会批准(审批号: YX2024-067)。共筛查 650 名急性卒中患者, 最终纳入 140 名符合标准者。未纳入的 510 例中, 因严重交流障碍、继发性脑出血、活动性感染或慢性炎症性疾病等排除 64 例; 50 例因继发性脑出血; 32 例因感染或炎症疾病; 另有 364 例拒绝或无法完成评估。最终样本主要来自能够完成神经心理评估的轻中度卒中患者。

纳入标准: 1) 年龄 ≥ 18 岁; 2) 发病至入院 ≤ 7 d; 3) 经颅脑 CT 或 MRI 确诊为急性卒中; 4) 意识清楚, 能够配合完成临床量表及神经心理评估。

排除标准: 1) 发病至入院 > 7 d; 2) 既往明确精神疾病史(如抑郁症、精神分裂症等), 或入院前正在使用抗抑郁、抗焦虑或镇静催眠类药物; 3) 入院时伴有活动性感染(如肺炎、泌尿道感染)或存在严重慢性炎症性疾病; 4) NIHSS 量表“语言”或“构音障碍”单项评分 ≥ 2 分, 存在严重交流障碍; 5) 继发性脑出血(如缺血性卒中出血转化、动静脉畸形、肿瘤、外伤或抗凝治疗所致); 6) 拒绝或无法完成量表评估者。

2.2. 数据收集

收集患者的人口学资料、生活方式、合并症、卒中类型、入院病情严重程度、炎症相关指标及抑郁症状评分。人口学及临床资料包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史及冠心病史。卒中严重程度采用入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分进行评估[17]。入院后 24 小时内抽取静脉血, 使用全自动血液分析仪检测血常规, 包括中性粒细胞、淋巴细胞及血小板计数。

2.3. 抑郁症状评估

本研究采用 24 项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scale-24, HAMD-24)评估急性卒中患者抑郁症状的严重程度[18]。评分时间为入院后 7 d 内。HAMD-24 总分可反映患者抑郁症状整体水平, 分值越高表示抑郁症状越重。本研究以 HAMD-24 总分作为连续性结局变量纳入统计分析。

2.4. 血液炎症相关指标定义与计算

$NLR = \text{中性粒细胞计数}(10^9/L) / \text{淋巴细胞计数}(10^9/L)$

$PLR = \text{血小板计数}(10^9/L) / \text{淋巴细胞计数}(10^9/L)$

$SII = [\text{血小板计数}(10^9/L) \times \text{中性粒细胞计数}(10^9/L)] / \text{淋巴细胞计数}(10^9/L)$

注: NLR = Neutrophil-to-lymphocyte ratio; PLR = Platelet-to-lymphocyte ratio; SII = Systemic inflammation index。

2.5. 统计方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析, R 3.4.1 软件用于 HC3 异方差稳健标准误敏感性分析。连续变量根据分布情况以均值 \pm 标准差或中位数(四分位数间距)表示, 分类变量以例数(百分比)表示。以 HAMD-24 总分为连续性结局变量, 分别以各人口学特征、生活方式、合并症、卒中类型、入院 NIHSS 评分及炎症指标(PLR、NLR、SII)为自变量进行单因素线性回归分析。将单因素分析中 $P < 0.20$ 的变量纳入多因素线性回归模型作为协变量。由于 PLR、NLR 和 SII 均为炎症相关指标, 分别建立 3 个多因素线性回归模型进行分析, 并采用方差膨胀因子评估多重共线性。回归结果以 β 值及 95% CI 表示。进一步采用 HC3 稳健标准误、对数转换及四分位数趋势检验进行敏感性分析, 以评价结果的稳健性。 $P < 0.05$ 表示统计学显著。

3. 结果

3.1. 研究对象基线特征

本研究共纳入 140 例急性卒中患者, 其中急性脑梗死 89 例(63.6%), 自发性脑出血 51 例(36.4%)。年龄中位数为 59 岁, 男性 109 例(77.9%)。吸烟和饮酒者分别为 59 例(42.1%)和 55 例(39.3%)。既往高血压、糖尿病、高血脂和冠心病患者分别为 120 例(85.7%)、56 例(40.0%)、43 例(30.7%)和 12 例(8.6%)。入院 NIHSS 评分中位数为 3 分。PLR、NLR 和 SII 分别为 128.44、2.67 和 587.83。HAMD 总分中位数为 7 分(见表 1)。

Table 1. Baseline characteristics of the study population

表 1. 研究对象的基线特征

变量	总体(n = 140)
人口学与生活方式	
年龄(岁)	59.00 (54.00, 68.00)
性别(男)	109 (77.9%)
吸烟	59 (42.1%)
饮酒	55 (39.3%)

续表

合并症	
高血压	120 (85.7%)
糖尿病	56 (40.0%)
高血脂	43 (30.7%)
冠心病	12 (8.6%)
疾病相关特征	
脑梗死	89 (63.6%)
脑出血	51 (36.4%)
入院 NIHSS (分)	3.00 (2.00, 5.00)
炎症指标	
PLR	128.44 (89.15, 172.03)
NLR	2.67 (1.54, 4.68)
SII	587.83 (331.08, 1008.28)
结局变量	
HAMD 总分(分)	7.00 (6.00, 11.00)

注：连续变量以均值 \pm 标准差或中位数(四分位数间距)表示，分类变量以例数(%)表示。HAMD，汉密尔顿抑郁量表；NIHSS，美国国立卫生研究院卒中量表；PLR，血小板/淋巴细胞比值；NLR，中性粒细胞/淋巴细胞比值；SII，全身免疫炎症指数。

3.2. HAMD 总分单因素分析

以 HAMD 总分为因变量的单因素线性回归分析结果显示，年龄、PLR、SII 和 NLR 与 HAMD 总分均显著正相关($P < 0.05$)。具体来说，年龄每增加 1 岁，HAMD 总分平均增加 0.103 分($\beta = 0.103, P < 0.001$)；PLR 每增加 1 单位，HAMD 总分增加 0.017 分($\beta = 0.017, P < 0.001$)；SII 每增加 1 单位，HAMD 总分增加 0.001 分($\beta = 0.001, P = 0.007$)；NLR 每增加 1 单位，HAMD 总分增加 0.282 分($\beta = 0.282, P = 0.009$)。入院 NIHSS 与 HAMD 总分呈边缘线性相关($P = 0.193$)。男性、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高血脂、冠心病及卒中类型与 HAMD 总分无显著相关性($P > 0.05$)。见表 2。

Table 2. Univariate linear regression analysis of factors associated with HAMD total score

表 2. HAMD 总分影响因素的单因素线性回归分析

变量	β	95% CI	P 值
年龄	0.103	0.049~0.157	<0.001
男性	0.276	-1.194~1.746	0.711
吸烟	0.402	-0.833~1.637	0.520
饮酒	0.114	-1.136~1.365	0.857
高血压	0.900	-0.839~2.639	0.308
糖尿病	-0.780	-2.019~0.460	0.216
高血脂	-0.534	-1.855~0.786	0.425

续表

冠心病	0.706	-1.473~2.884	0.523
PLR	0.017	0.008~0.027	<0.001
NLR	0.282	0.072~0.493	0.009
SII	0.001	0.0004~0.0025	0.007
入院 NIHSS	0.133	-0.068~0.335	0.193
卒中类型	0.429	-0.838~1.696	0.504

以 HAMD 总分为因变量, 分别以各临床变量及炎症指标为自变量进行单因素线性回归分析。卒中类型中, 脑梗死赋值为 0, 脑出血赋值为 1。 β 为非标准化回归系数, 表示自变量每增加 1 单位(分类变量为 1 组相对 0 组) HAMD 总分的变化量; 95% CI 为 β 的 95% 置信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; PSD, 卒中后抑郁; NIHSS, 美国国立卫生研究院卒中量表; PLR, 血小板/淋巴细胞比值; NLR, 中性粒细胞/淋巴细胞比值; SII, 全身免疫炎症指数。

3.3. HAMD 总分多因素分析

将单因素分析中 $P < 0.20$ 的变量(年龄、入院 NIHSS)作为协变量纳入多因素线性回归模型, 并分别对 PLR、SII 和 NLR 建立 3 个模型进行分析。结果显示, 校正年龄和入院 NIHSS 后, PLR 与 HAMD 总分独立正相关($\beta = 0.017, P < 0.001$); SII 与 HAMD 总分也独立正相关($\beta = 0.002, P = 0.002$); NLR 与 HAMD 总分正相关($\beta = 0.241, P = 0.021$)。年龄在三个模型中均与 HAMD 总分显著正相关($P < 0.001$), 而入院 NIHSS 在各模型中均未达统计学显著性($P > 0.05$)。共线性诊断结果显示, 各模型中自变量的 VIF 接近 1, 未见明显多重共线性。见表 3。

Table 3. Multivariable linear regression analysis of factors associated with HAMD total score

表 3. HAMD 总分影响因素的多因素线性回归分析

模型	主暴露变量	β (95% CI)	P 值
模型 1 (PLR)	PLR	0.017 (0.008~0.026)	<0.001
模型 2 (SII)	SII	0.002 (0.001~0.003)	0.002
模型 3 (NLR)	NLR	0.241 (0.037~0.446)	0.021

注: 以 HAMD 总分为因变量, 单因素分析中 $P < 0.20$ 的变量(年龄、入院 NIHSS)作为协变量纳入多因素线性回归模型。模型 1、模型 2 和模型 3 分别以 PLR、SII 和 NLR 为主暴露变量。结果以 β (95% CI) 表示。HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; NIHSS, 美国国立卫生研究院卒中量表; PLR, 血小板/淋巴细胞比值; NLR, 中性粒细胞/淋巴细胞比值; SII, 全身免疫炎症指数。

3.4. 敏感性分析

为检验主分析结果的稳健性, 在控制年龄和入院 NIHSS 的基础上开展敏感性分析。采用 HC3 稳健标准误后, PLR ($\beta = 0.017, P = 0.007$) 和 SII ($\beta = 0.002, P = 0.008$) 与 HAMD 总分的正相关关系仍显著, NLR 也达到统计学显著性($\beta = 0.241, P = 0.037$)。对炎症指标进行对数转换后, $\log(\text{PLR})$ 和 $\log(\text{SII})$ 与 HAMD 总分的相关性仍显著($P < 0.001$ 和 $P = 0.001$), 但 $\log(\text{NLR})$ 不再显著($P = 0.125$)。分层分析结果显示, PLR 和 SII 随着分位数升高与 HAMD 总分呈正相关(PLR: $P = 0.008$, SII: $P = 0.001$), 而 NLR 无显著趋势($P = 0.076$)。这些结果表明, PLR 和 SII 与 HAMD 总分的关联在不同模型设定下较为稳定, NLR 的相关性相对不稳

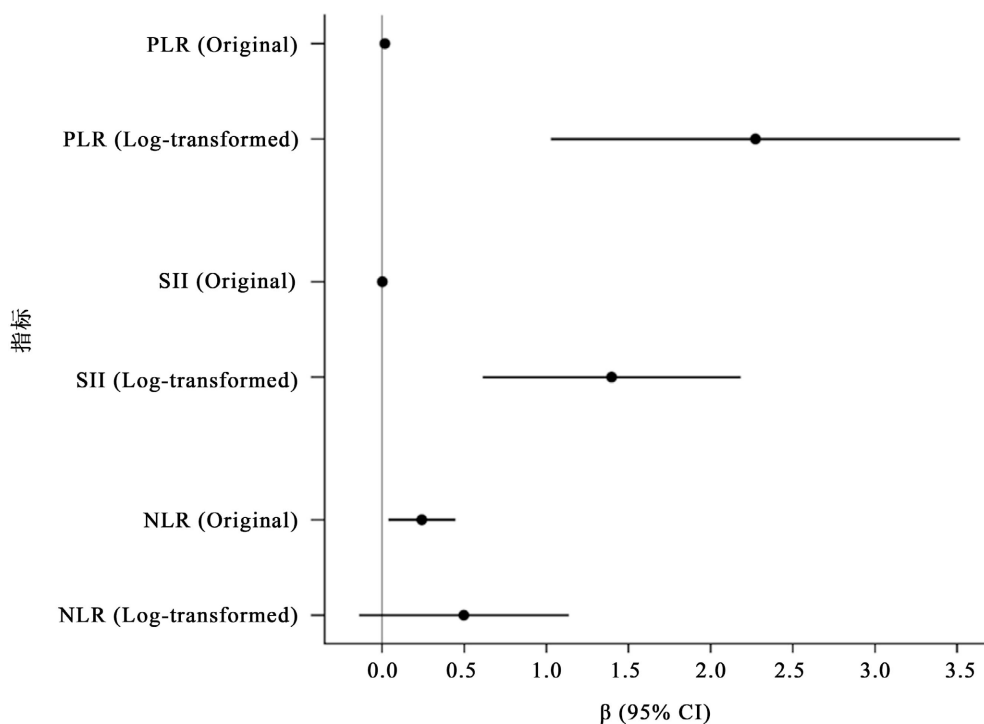
健。敏感性分析结果见表 4 和图 1。与对数转换后指标的比较显示, PLR 和 SII 在两种模型中均与 HAMD 总分正相关, 而 NLR 在对数转换后失去统计学意义, 表明其稳定性较差。

Table 4. Sensitivity analysis of factors associated with HAMD total score

表 4. HAMD 总分影响因素的敏感性分析

	原始模型		HC3 稳健 SE		log 转换		趋势检验	
	β (95% CI)	P 值	β (95% CI)	P 值	β (95% CI)	P 值	β (95% CI)	P 值
PLR	0.017 (0.008~0.026)	<0.001	0.017 (0.005~0.029)	0.007	2.273 (1.027~3.519)	<0.001	0.695 (0.185~1.206)	0.008
SII	0.002 (0.001~0.003)	0.002	0.002 (0.0004~0.0027)	0.008	1.397 (0.612~2.182)	<0.001	0.840 (0.336~1.344)	0.001
NLR	0.241 (0.037~0.446)	0.021	0.241 (0.015~0.468)	0.037	0.498 (~0.140~1.136)	0.125	0.473 (~0.049~0.995)	0.076

注: 原始模型、HC3 稳健标准误模型和 log 转换模型均校正年龄和入院 NIHSS; 趋势检验将炎症指标四分位数按 1~4 赋值后作为连续变量纳入模型。结果以 β (95% CI) 表示。



注: 采用多因素线性回归模型分析原始 PLR、SII、NLR 及其对数转换后变量与 HAMD 总分的关系, 结果以回归系数 β 及 95% CI 表示。竖线表示 $\beta=0$ 。所有模型均校正年龄和入院 NIHSS。

Figure 1. Sensitivity analysis of the associations between original inflammatory markers and their log-transformed counterparts and HAMD total score

图 1. 原始炎症指标及其对数转换后指标与 HAMD 总分关系的敏感性分析

4. 讨论

本研究基于外周炎症相关指标 PLR、NLR 及 SII, 系统探讨了急性期脑卒中患者炎症状态与入院时抑郁症状严重程度之间的关联。研究对象同时纳入急性脑梗死与自发性脑出血患者, 且入院 NIHSS 评分

中位数为 3.00 (2.00, 5.00)分, 提示样本整体以轻中度卒中患者为主。需要强调的是, 研究期间虽连续筛查 650 例住院患者, 但仅 140 例进入最终分析; 在 510 例未纳入患者中, 64 例因严重交流障碍被排除, 50 例为继发性脑出血, 32 例入院时伴有活动性感染或严重慢性炎症性疾病, 另有 364 例拒绝或无法完成量表评估。由此导致最终纳入者更倾向于病情相对稳定、配合度较高且神经功能缺损较轻的人群, 存在一定选择偏倚。因此, 本研究结果更适用于能够完成神经心理评估的轻中度急性期卒中患者, 对重症患者或真实世界总体卒中人群的外推应保持谨慎。

本研究结果与既往关于炎症与 PSD 关联性的文献报道基本一致。一项前瞻性队列研究显示, PSD 患者在入院时 SII、NLR 及 PLR 水平均显著高于非 PSD 组, 且多因素分析表明 SII 对 PSD 发病的独立预测效能优于其他炎症指标[15]。类似地, 另一项前瞻性研究显示急性缺血性卒中患者入院 SII 水平与 3 个月 PSD 风险显著相关(最高三分位数 OR = 3.50, 95% CI: 1.58~7.75, $P < 0.001$), 提示早期系统性免疫炎症反应可能预示 PSD 严重程度[19]。此外, 一项大规模荟萃分析显示, 与对照组相比, 抑郁症患者的 NLR 水平显著升高(SMD = 0.35, $P < 0.001$), 且 SII 与抑郁也存在显著正相关(OR = 1.38, $P < 0.001$), 支持炎症与抑郁相关的假说[20]。相比之下, NLR 在不同研究中表现不一, 本研究中其稳健性较差可能与样本异质性、炎症指标测定时间窗以及分析策略有关。一项系统综述和 Meta 分析表明, 尽管 PSD 患者的 NLR 水平均高于无抑郁卒中患者, 但各研究之间存在明显异质性, 提示不同研究中 NLR 效应大小不完全一致[21]。此外, 个别队列研究在多因素模型中观察到 NLR 对 PSD 的独立预测效应有限, 其稳健性不及 SII 等替代指标, 该差异可能源于样本量、炎症指标测定时点及统计模型设定的异质性[15]。此外, 现有文献也指出, 尽管多数研究支持 NLR 与抑郁状态的关联性, 但部分报道未能重复该发现, 这种结果不一致性进一步凸显了研究方法学特征及队列选择偏倚等因素对 NLR 效应评估的潜在影响[22]。

从病理机制层面分析, 炎症反应在 PSD 发病进程中占据核心地位。一方面, 多项临床实证研究表明, PSD 患者血清促炎细胞因子水平(如 IL-6 和 TNF- α)显著高于非抑郁卒中患者, 并且这些因子的升高与 PSD 的发生密切相关, 这提示外周促炎状态可能透过血脑屏障影响中枢神经功能。例如, Mu 等回顾性队列研究发现 PSD 组的 IL-6 和 TNF- α 水平均显著高于非 PSD 组($P < 0.001$), 并且在多因素分析中显示为 PSD 的独立风险因素[23]。另一项前瞻性队列研究也报告 PSD 组的 IL-6 和 TNF- α 水平显著升高, 并与 PSD 发生相关[24]。另一方面, 中枢神经系统免疫细胞如微胶质细胞和星形胶质细胞在卒中后被快速激活, 并分泌包括 IL-6、TNF- α 等促炎性介质, 从而加剧神经炎症过程并可能损害神经可塑性和情绪调节网络。动物实验表明, 在缺血性脑卒中(MCAO)大鼠模型中, 损伤部位的微胶质和星形胶质细胞标志物(如 Iba1、GFAP)显著升高, 同时局部 TNF- α 和其他促炎因子表达增加, 与神经功能缺损和炎症反应密切相关[25]。上述机制为外周炎症指标与抑郁症状的关联提供了总体生物学基础。

进一步分析发现, PLR 和 SII 对抑郁评分的关联较 NLR 更为稳健, 这一差异可能具有一定的病理生理学解释。SII 同时整合中性粒细胞、血小板和淋巴细胞三类细胞信息, PLR 则反映血小板活化与淋巴细胞抑制之间的平衡, 因此两者不仅体现炎症强度, 还部分反映卒中后血栓炎症反应和血管内皮激活状态。血小板除参与止血与血栓形成外, 还可释放 5-羟色胺、趋化因子及多种炎症介质, 并通过与白细胞、内皮细胞相互作用放大外周炎症信号; 这些过程可能进一步影响脑血管微循环、血脑屏障稳定性以及与情绪调节相关的神经免疫通路。相较而言, NLR 主要反映中性粒细胞介导的先天免疫活化与淋巴细胞介导的适应性免疫抑制之间的平衡, 更容易受到急性应激状态、取血时间窗、合并感染风险及个体免疫异质性的影响, 因此在不同队列中的稳定性可能较差。已有研究亦提示, SII 因纳入血小板维度, 在卒中后炎症负荷和预后评估中的表现往往优于单纯的 NLR [15][19]。本研究中 PLR 与 SII 结果较稳定, 而 NLR 在对数转换后失去统计学意义, 也从侧面支持了“包含血小板信息的复合指标可能比单纯反映中性粒细胞/淋巴细胞平衡的指标更能稳定捕捉与 PSD 相关的炎症状态”这一解释。此外, PLR 作为全身炎症状态及

血小板活化的复合标志物, 其升高可间接反映促炎环境。基于人群的流行病学研究及临床观察性研究均表明, 抑郁症患者 PLR 水平显著高于健康对照, 提示该指标与抑郁状态存在关联[26] [27]; 在卒中患者中, 较高的 PLR 水平也是 PSD 的独立预测因子之一, 与本研究 PLR 与抑郁严重程度的正相关一致。

本研究仍存在一定局限性。首先, 本研究采用单中心设计, 且样本量相对有限, 可能对统计效能及研究结果的外推性造成一定影响。其次, 本研究虽连续筛查了 650 例住院患者, 但最终仅纳入 140 例, 选择性纳入程度较高。根据研究筛查记录, 在 510 例未纳入者中, 64 例因严重交流障碍被排除, 50 例因继发性脑出血被排除, 32 例因活动性感染或严重慢性炎症性疾病被排除, 另有 364 例拒绝或无法完成量表评估。由于无法完成量表评估及存在明显交流障碍者通常病情更重, 炎症水平和抑郁症状谱也可能与最终纳入者不同, 因此本研究样本难以完全代表真实世界急性卒中总体人群。再次, 本研究纳入患者的入院 NIHSS 评分整体较低, 研究对象以轻中度卒中患者为主, 因此研究结论在重症卒中或需替代性沟通评估人群中的适用性仍需进一步验证。

尽管如此, 本研究提示 PLR 和 SII 可作为急性期脑卒中患者抑郁症状严重度的辅助评估指标, 为早期识别高风险人群提供重要参考。作为常规血液检测指标, 炎症标志物获取方便、成本低廉, 在临床风险分层和个体化干预中具有潜在应用价值。未来研究应采用多中心、大样本及动态随访设计, 进一步验证炎症指标对 PSD 长期结局的预测效能, 并探索炎症靶向干预在 PSD 风险管理中的可行性。

5. 结论

本研究提示, 在急性期脑卒中患者中, PLR 和 SII 与抑郁症状严重程度密切相关, 且关联相对稳定, 可能成为辅助评估抑郁症状负担的潜在炎症指标; NLR 的相关性尚需进一步研究证实。由于筛查阶段有 64 例严重交流障碍者、50 例继发性脑出血者、32 例合并活动性感染或严重慢性炎症性疾病者未纳入, 且 364 例拒绝或无法完成量表评估, 最终分析样本主要来源于能够完成抑郁量表评估的轻中度卒中患者, 因此相关结论更适用于病情相对稳定的急性期人群, 对重症卒中患者及真实世界总体卒中人群的外推仍需谨慎。未来应在前瞻性研究中对排除原因进行标准化登记, 并纳入交流障碍或病情较重患者的替代性评估策略, 以提高样本代表性和结论的推广价值。

基金项目

Clinical and Translational Research Project of Anhui Province (No. 202427b10020016 [方传勤, 急性脑梗死再灌注治疗机制及策略研究])。

参考文献

- [1] Murray, C.J.L. (2024) Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, **403**, 2259-2262. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00769-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00769-4)
- [2] Jørgensen, T.S.H., Wium-Andersen, I.K., Wium-Andersen, M.K., Jørgensen, M.B., Prescott, E., Maartensson, S., *et al.* (2016) Incidence of Depression after Stroke, and Associated Risk Factors and Mortality Outcomes, in a Large Cohort of Danish Patients. *JAMA Psychiatry*, **73**, 1032-1040. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.1932>
- [3] Wada, Y., Otaka, Y., Yoshida, T., Takekoshi, K., Takenaka, R., Senju, Y., *et al.* (2023) Effect of Post-Stroke Depression on Functional Outcomes of Patients with Stroke in the Rehabilitation Ward: A Retrospective Cohort Study. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, **5**, Article ID: 100287. <https://doi.org/10.1016/j.arct.2023.100287>
- [4] Liu, L., Marshall, I.J., Li, X., Bhalla, A., Liu, L., Pei, R., *et al.* (2025) Long-Term Outcomes of Depression up to 10-Years after Stroke in the South London Stroke Register: A Population-Based Study. *The Lancet Regional Health—Europe*, **54**, Article ID: 101324. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101324>
- [5] Feng, X., Ma, X., Li, J., *et al.* (2024) Inflammatory Pathogenesis of Post-Stroke Depression. *Aging and Disease*, **16**, 209-238.
- [6] Guan, X., Zhu, S., Song, J., Liu, K., Liu, M., Xie, L., *et al.* (2024) Microglial CMPK2 Promotes Neuroinflammation and

- Brain Injury after Ischemic Stroke. *Cell Reports Medicine*, **5**, Article ID: 101522. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101522>
- [7] Rapido, F., Marchi, N., Labreuche, J., ter Schiphorst, A., Blaqui re, M., de Bock, F., *et al.* (2025) Acute Ischemic Stroke and Reperfusion Drive Molecular Immune-Vascular Activations Detectable in Peripheral Blood. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. <https://doi.org/10.1136/jnis-2025-023885>
- [8] Li, J., Zhao, Y., Zeng, J., Chen, X., Wang, R. and Cheng, S. (2014) Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Post-Stroke Depression. *Journal of Affective Disorders*, **168**, 373-379. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.011>
- [9] Xu, H., Xu, Y., He, Y., Xue, F., Wei, J., Zhang, H., *et al.* (2018) Decreased Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor May Indicate the Development of Poststroke Depression in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **27**, 709-715. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.003>
- [10] Zhang, X., Zou, W. and Yang, Y. (2016) Effects of IL-6 and Cortisol Fluctuations in Post-Stroke Depression. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*, **36**, 732-735. <https://doi.org/10.1007/s11596-016-1653-0>
- [11] Xu, J., He, X., Li, Q., Liu, J., Zhuang, M., Huang, F., *et al.* (2019) Higher Platelet-To-Lymphocyte Ratio Is Associated with Worse Outcomes after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 1192. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01192>
- [12] Gong, P., Liu, Y., Gong, Y., Chen, G., Zhang, X., Wang, S., *et al.* (2021) The Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Lymphocyte to Monocyte Ratio with Post-Thrombolysis Early Neurological Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neuroinflammation*, **18**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02090-6>
- [13] Chen, H., Luan, X., Zhao, K., Qiu, H., Liu, Y., Tu, X., *et al.* (2018) The Association between Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Post-Stroke Depression. *Clinica Chimica Acta*, **486**, 298-302. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.08.026>
- [14] Huang, G., Chen, H., Wang, Q., Hong, X., Hu, P., Xiao, M., *et al.* (2019) High Platelet-To-Lymphocyte Ratio Are Associated with Post-Stroke Depression. *Journal of Affective Disorders*, **246**, 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.012>
- [15] Hu, J., Wang, L., Fan, K., Ren, W., Wang, Q., Ruan, Y., *et al.* (2021) The Association between Systemic Inflammatory Markers and Post-Stroke Depression: A Prospective Stroke Cohort. *Clinical Interventions in Aging*, **16**, 1231-1239. <https://doi.org/10.2147/cia.s314131>
- [16] Gong, X., Lu, Z., Feng, X., Yu, C., Xue, M., Yu, L., *et al.* (2020) Elevated Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Predicts Depression after Intracerebral Hemorrhage. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **16**, 2153-2159. <https://doi.org/10.2147/ndt.s269210>
- [17] Brott, T., Adams, H.P., Olinger, C.P., Marler, J.R., Barsan, W.G., Biller, J., *et al.* (1989) Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale. *Stroke*, **20**, 864-870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>
- [18] Hamilton, M. (1967) Development of a Rating Scale for Primary Depressive Illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, **6**, 278-296. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x>
- [19] Su, X., Chi, F., You, J., Zhao, J., Wang, S., Zhou, X., *et al.* (2025) Association between Systemic Immune-Inflammation Index at Admission and Post-Stroke Depression in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **16**, Article 1686621. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1686621>
- [20] Jiang, X., Pei, J., Diao, H., He, Q., Zhu, T., Liu, Q., *et al.* (2025) Association between Systemic Inflammatory Markers and Depression: A Meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*, **96**, 121-131. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2025.07.005>
- [21] Sarejloo, S., Abadifard, E., Othman, Z.J., Zafarani, F., Khanzadeh, M., Sadigh-Eteghad, S., *et al.* (2022) Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 5911408. <https://doi.org/10.1155/2022/5911408>
- [22] Ghafari, S.S., Yousefi, Z., Bakhtiari, E., mohammadi mahdiabadi hasani, m.h. and Hassanzadeh, G. (2024) Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Predictive Biomarker for Early Diagnosis of Depression: A Narrative Review. *Brain, Behavior, & Immunity—Health*, **36**, Article ID: 100734. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100734>
- [23] Mu, Y., Wang, Z., Zhou, J., *et al.* (2018) Correlations of Post-Stroke Depression with Inflammatory Response Factors. *Iranian Journal of Public Health*, **47**, 988-993.
- [24] Wang, L., Chunyou, C., Zhu, J., Bao, X. and Tao, X. (2023) Prediction of Post-Stroke Depression with Combined Blood Biomarkers IL-6, TNF- α , and Fatty Acid Binding Protein: A Prospective Study. *Journal of Medical Biochemistry*, **42**, 638-644. <https://doi.org/10.5937/jomb0-43904>
- [25] Kang, J., Son, H., Shah, M. and Koh, P. (2024) Retinoic Acid Attenuates Ischemic Injury-Induced Activation of Glial Cells and Inflammatory Factors in a Rat Stroke Model. *PLOS ONE*, **19**, e0300072.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300072>

- [26] Hu, J., Zhou, W., Zhou, Z., Han, J. and Dong, W. (2020) Elevated Neutrophil-To-Lymphocyte and Platelet-To-Lymphocyte Ratios Predict Post-Stroke Depression with Acute Ischemic Stroke. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 2497-2504. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8514>
- [27] Zhu, X., Li, R., Zhu, Y., Zhou, J., Han, X., Tong, Y., *et al.* (2023) Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, Monocyte/Lymphocyte Ratios and Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Depression. *Bratislava Medical Journal*, **124**, 471-474. https://doi.org/10.4149/bll_2023_072