

重性抑郁障碍患者炎症因子在失眠症状和认知功能间的中介作用研究

李国娟 王根维 郝卓群 聂佳慧 杜巧荣 李素萍 刘鹏鸿 张爱霞 王彦芳

030001 太原,山西医科大学第一临床医学院(李国娟、郝卓群),基础医学院(王根维),人文与社会科学学院(聂佳慧);030001 太原,山西医科大学第一医院精神卫生科(李国娟、郝卓群、聂佳慧、杜巧荣、李素萍、刘鹏鸿、张爱霞、王彦芳)

通信作者:王彦芳,Email:wangyanfang123868@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.08.004

【摘要】目的 探讨重性抑郁障碍(MDD)患者炎症因子在失眠症状和认知功能间的中介作用。**方法** 选择2022年7月—2023年12月山西医科大学第一医院精神科门诊及病房中101例MDD患者,并在社区中纳入36名健康志愿者为健康对照组。将MDD患者依据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分分组,其中PSQI总分 >7 分为失眠组(71例)、PSQI总分 ≤ 7 分为不伴失眠组(30例)。采用单因素ANOVA或Kruskal-Wallis H 检验比较3组受试者的PSQI评分、重复性神经心理状态测验(RBANS)各维度评分、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、IL-10及肿瘤坏死因子(TNF- α)]水平的差异,采用Spearman相关性检验分析三者之间相关性,并通过Bootstrap法验证分析炎症因子的中介作用。**结果** 失眠组的注意力维度评分低于不伴失眠组及健康对照组[(97.8 \pm 12.4)分比(105.9 \pm 14.8)分、(113.9 \pm 11.6)分],差异有统计学意义($F=19.463, P<0.05$);失眠组的IL-6水平高于不伴失眠组及健康对照组[2.0(1.6, 2.7)pg/mL比1.6(0.4, 1.8)pg/mL、0.4(0.4, 0.6)pg/mL],差异有统计学意义($H=48.505, P<0.05$);失眠组的TNF- α 水平高于不伴失眠组及健康对照组[17.9(14.0, 20.7)pg/mL比13.7(13.0, 19.0)pg/mL、13.0(12.7, 13.1)pg/mL],差异有统计学意义($H=60.906, P<0.01$)。Spearman相关分析显示,失眠组PSQI中使用睡眠药物维度评分与视觉广度维度呈负相关($r=-0.368, P<0.01$),与TNF- α 水平呈正相关($r=0.296, P<0.05$);TNF- α 水平与视觉广度维度呈负相关($r=-0.782, P<0.01$)。中介效应分析显示,失眠组使用睡眠药物维度通过炎症因子TNF- α 对视觉广度维度起的中介效应作用(-2.279)占总效应的39.1%。**结论** MDD患者炎症因子TNF- α 水平可能在失眠症状和认知功能间起中介调节作用,反映睡眠状况的使用睡眠药物因子可直接影响视觉广度,也可能通过提高TNF- α 水平间接影响视觉广度。

【关键词】 重性抑郁障碍; 失眠; 认知功能; 炎症因子; 中介效应

基金项目: 国家重点研发项目(2016YFC1307103);山西省卫生健康委科研基金项目(2022140);四川省西部精神医学协会公益科研项目(Wcpafund-201507);山西省136兴医工程项目(Y2022136012);山西省卫生健康委科研课题(2023037)

Mediating role of inflammatory factors between insomnia symptoms and cognitive function in patients with major depressive disorder Li Guojuan, Wang Genwei, Hao Zhuoqun, Nie Jiahui, Du Qiaorong, Li Suping, Liu Penghong, Zhang Aixia, Wang Yanfang

First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Li GJ, Hao ZQ); School of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Wang GW); School of Humanities and Social Sciences, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Nie JH); Department of Mental Health, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Li GJ, Hao ZQ, Nie JH, Du QR, Li SP, Liu PH, Zhang AX, Wang YF)

Corresponding author: Wang Yanfang, Email: wangyanfang123868@163.com

【Abstract】Objective To investigate the mediating role of inflammatory factors between insomnia symptoms and cognitive function in patients with major depressive disorder (MDD). **Methods** A total of

101 patients with MDD in the psychiatric outpatient clinic and ward of the First Hospital of Shanxi Medical University from July 2022 to December 2023 were selected, and 36 healthy volunteers were included in the community as a healthy control group. Patients with MDD were grouped according to the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, with a total PSQI score of > 7 as 71 cases in insomnia group and a total PSQI score of ≤ 7 as 30 cases in non-insomnia group. Differences in PSQI scores, Repeated Battery for Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) factor scores, and levels of inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-10, and tumor necrosis factor (TNF- α)] were compared among the three groups of subjects by using the ANOVA or Kruskal-Wallis *H*-test. Spearman correlation was used to analyze the correlation between the three and the mediating role of inflammatory factors was verified by Bootstrap method.

Results Attention factor scores in insomnia group were lower than those in non-insomnia group and healthy control group [(97.8 ± 12.4) compared to (105.9 ± 14.8) and (113.9 ± 11.6)], and the difference was statistically significant ($F=19.463, P < 0.05$). IL-6 levels in insomnia group were higher than those in non-insomnia group and healthy control group [$2.0 (1.6, 2.7)$ pg/mL compared to $1.6 (0.4, 1.8)$ pg/mL and $0.4 (0.4, 0.6)$ pg/mL], and the difference was statistically significant ($H=48.505, P < 0.05$). TNF- α levels in insomnia group were higher than those in non-insomnia group and healthy control group [$17.9 (14.0, 20.7)$ pg/mL compared to $13.7 (13.0, 19.0)$ pg/mL, $13.0 (12.7, 13.1)$ pg/mL], and the difference was statistically significant ($H=60.906, P < 0.01$). Spearman correlation analysis showed that the use of sleeping medication factor score in the PSQI in insomnia group was negatively correlated with the visual breadth factor score ($r=-0.368, P < 0.01$), positively correlated with the TNF- α level ($r=0.296, P < 0.05$), and the TNF- α level was negatively correlated with the visual breadth factor score ($r=-0.782, P < 0.01$). The mediating effect analysis showed that the use of sleeping medication factor in insomnia group contributed 39.1% of the total effect through the mediating effect role (-2.279) of the inflammatory factor TNF- α on the visual breadth factor. **Conclusions** Levels of the inflammatory factor TNF- α in patients with MDD may play a mediating regulatory role between insomnia symptoms and cognitive function, and the use of sleeping medication factor, which reflects sleep conditions, may affect visual breadth directly or indirectly by increasing TNF- α levels.

【Key words】 Major depressive disorder; Insomnia; Cognitive function; Inflammatory factor; Mediating effect

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC1307103); Research Project of Health Commission of Shanxi Province (2022140); Public Service Research Project Mission Statement of Sichuan Western Psychiatric Society (Wepafund-201507); "136 Xingyi" Program of Shanxi Province (Y2022136012); Research Project of Health Commission of Shanxi Province (2023037)

重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)是一种致残性较高的精神疾病,睡眠障碍与认知功能障碍是MDD患者常见的临床症状^[1-2]。既往研究发现,睡眠障碍与认知功能之间存在显著关联,伴失眠的抑郁症患者出现认知障碍的可能性明显高于不伴失眠患者^[3],而在MDD患者失眠症状缓解期间,认知功能评分虽有所提高,但仍显著低于无失眠患者^[4]。故就MDD患者而言,失眠症状可能通过影响体内其他因素共同影响认知功能。有研究表明,慢性睡眠剥夺可导致炎症反应的持续激活^[5],外周免疫炎症因子又可通过信号转导途径影响认知功能^[6-7],因此炎症因子有可能是两者关联的病理生理基础。本文主要通过探讨MDD患者失眠症状、认知功能及炎症因子三者之间的相关性,探究炎症因子在失眠症状和认知功能间的中介作用,以期作为伴发失眠的MDD患者认知功能改善的理论支持。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选择2022年7月—2023年12月山西医科大学第一医院精神科门诊及病房中101例

MDD患者,并在社区中纳入36名健康志愿者为健康对照组。患者纳入标准:(1)年龄18~55岁;(2)符合DSM-5中“MDD(当前发作)”的诊断标准^[8],首次发作;(3)HAMD-17评分 ≥ 17 分^[9];(4)未接受任何针对抑郁症的治疗,或为改善睡眠仅服用催眠药物;健康对照组纳入标准:(1)年龄18~55岁;(2)无精神疾病家族史及个人史;(3)HAMD-17评分 < 7 分。所有受试者的排除标准:(1)合并自身免疫性、感染性、慢性肾脏病等全身器质性疾病;(2)合并骨折、手术创伤、慢性伤口等物理创伤;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)因其他精神疾病(焦虑、应激反应、双相情感障碍)及躯体疾病(如慢性疼痛、癌症)影响睡眠而使用催眠药物;(5)正在接受电休克治疗及抗炎治疗。本研究已获得山西医科大学第一医院伦理委员会的正式审核与批准,审批号:[2022]伦审字(K055),所有受试者均已签署知情同意书。

2. 方法:(1)评估工具。①临床资料收集。包括性别、年龄以及受教育年限等。②采用HAMD-17^[10]评估受试者的抑郁严重程度,总分越高,表示受试

者抑郁程度越严重。③采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[11-12]评估睡眠情况,包括主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性、实际睡眠效率、睡眠紊乱、使用睡眠药物、白天功能紊乱7个维度、19个自评项目,每个维度采用0~3分评分,总分0~21分,得分越高,说明受试者睡眠状况越差。MDD患者按照PSQI评分分组,其中PSQI总分>7分为失眠组、PSQI总分≤7分为不伴失眠组^[13]。④采用重复性神经心理状态测验(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS)^[14-15]评估受试者的认知功能状况。RBANS包含12个子测试,涉及即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延迟记忆共5个维度,每个子测试根据表现计分,分数转换为标准分,各维度得分通过子测试得分汇总,总分为40~160分,评分越低,提示认知功能越差。(2)血清样本采集及指标检测。受试者晨起空腹状态下,抽取5 ml肘静脉血,室温下静置2 h,样本经3 500 r/min的离心处理10 min,取其上清液并转移至EP管中,在-80℃的冰箱中保存。采用ELISA检测炎症因子(CRP、IL-6、IL-10、TNF- α)。由武汉云克隆科技股份有限公司提供试剂盒,并根据说明执行实验步骤。

3. 统计学方法:数据分析采用SPSS 26.0软件进行处理。使用K-S检验或Shapiro-Wilk检验对3组数据分别进行正态性检验,满足正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用单因素ANOVA比较多组间差异,采用Bonferroni法或Tamhane's T_2 法进行事后检验;非正态分布的计量资料采用中位数、四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间差异采用Kruskal-Wallis H 检验,成对比较经Bonferroni法调整。计数资料采用频数、百分数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;双变量相关性分析用Spearman相关性分析。利用SPSS宏程序Process中的模型4对炎症因子的中介作用进行检验,并通过Bootstrap法验证分析炎症因子在失眠症状与认知功能间的中介调节作用。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 3组受试者一般资料和HAMD-17得分比较:依据PSQI总分,将101例MDD患者分为失眠组71例、不伴失眠组30例。3组受试者的性别、年龄比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);失眠组和不伴失眠组患者受教育年限均短于健康对照组,失眠组HAMD-17总分高于不伴失眠组及健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。

2. 3组受试者RBANS各维度评分比较:失眠组和不伴失眠组患者在言语功能、注意力维度得分均低于健康对照组,失眠组注意力维度得分低于不伴失眠组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

3. 3组受试者炎症因子水平比较:与健康对照组比较,不伴失眠组的CRP水平增高($P < 0.05$);失眠组、不伴失眠组的IL-6、IL-10、TNF- α 水平均高于健康对照组(均 $P < 0.01$);失眠组IL-6、TNF- α 水平均高于不伴失眠组(均 $P < 0.05$)。见表3。

4. 失眠组PSQI评分、HAMD-17总分与RBANS各维度得分的相关性分析:失眠组患者中,使用睡眠药物维度得分与视觉广度维度评分呈负相关($P < 0.01$);实际睡眠效率与延迟记忆维度评分呈负相关($P < 0.05$)。见表4。

5. 失眠组炎症因子与PSQI评分及RBANS各维度得分的相关性分析:失眠组患者CRP与实际睡眠效率维度评分呈正相关($P < 0.01$);IL-6与睡眠持续性维度评分呈正相关($P < 0.05$);TNF- α 与使用睡眠药物维度评分呈正相关($P < 0.05$),与注意力、视觉广度维度评分呈负相关($P < 0.01$)。见表5。

6. 失眠组TNF- α 在使用睡眠药物维度与视觉广度维度之间的中介作用分析:失眠组患者的使用睡眠药物维度不仅能对视觉广度起直接作用,而且能通过炎症因子TNF- α 对视觉广度起中介作用,直接效应(-3.544)占总效应的60.9%,中介效应(-2.279)占39.1%。见图1、表6。

讨论 既往研究表明伴失眠的抑郁症患者出现认知障碍的可能性明显高于不伴失眠患者^[3],还有研究提示炎症因子可能是失眠与认知功能关联的病理生理基础^[6-7],而验证分析炎症因子在失眠症状与认知功能间中介调节作用的研究较少报道。本研究以伴失眠的MDD患者为研究对象,探讨失眠症状、认知功能及炎症因子三者之间的相关性,探究验证炎症因子可能存在的中介作用。本研究结果显示,相较于健康对照组,失眠组和不伴失眠组患者受教育年限均呈现出较低水平,这可能是抑郁症患者认知功能评分较健康受试者下降的影响因素之一^[16]。失眠组HAMD-17得分高于不伴失眠组,说明失眠会加重损害良好情绪,影响患者日间功能^[17],因此尽早改善失眠症状,能够有效减缓患者不良情绪的进展。

本研究结果提示,失眠症状可直接影响抑郁症患者的认知功能。失眠组MDD患者中,使用睡眠药物维度与视觉广度维度评分呈负相关,进一步中介

表1 3组受试者一般资料和HAMD-17得分比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	受教育年限 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	HAMD-17总分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]
		男	女			
失眠组	71	23(32.4)	48(67.6)	33.0(25.0, 41.0)	12.0(8.0, 15.0)	22.0(19.0, 25.0)
不伴失眠组	30	15(50.0)	15(50.0)	27.5(22.0, 39.5)	13.5(8.0, 15.0)	19.0(17.0, 21.0) ^a
健康对照组	36	19(52.8)	17(47.2)	31.0(28.0, 34.8)	15.0(14.0, 15.0) ^{ab}	2.0(1.0, 3.0) ^{ab}
χ^2/H 值		5.199		4.075	20.947	89.419
P 值		0.074		0.130	<0.001	<0.001

注:与失眠组比较,^a $P < 0.05$,与不伴失眠组比较,^b $P < 0.05$;HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表

表2 3组受试者RBANS各维度评分比较(分)

组别	例数	即刻记忆($\bar{x} \pm s$)	视觉广度($\bar{x} \pm s$)	言语功能($\bar{x} \pm s$)	注意力($\bar{x} \pm s$)	延时记忆 [$M(P_{25}, P_{75})$]
失眠组	71	79.1 ± 16.3	98.9 ± 16.1	90.4 ± 17.4	97.8 ± 12.4	89.0(81.0, 97.0)
不伴失眠组	30	82.1 ± 13.4	102.3 ± 13.7	89.7 ± 14.7	105.9 ± 14.8 ^a	93.0(83.3, 97.0)
健康对照组	36	83.6 ± 14.7	102.0 ± 11.4	101.3 ± 16.7 ^{ab}	113.9 ± 11.6 ^{ab}	94.0(83.5, 100.0)
F/H 值		1.138	0.960	5.929	19.463	2.044
P 值		0.324	0.386	0.003	<0.001	0.360

注:与失眠组比较,^a $P < 0.05$,与不伴失眠组比较,^b $P < 0.05$;RBANS 重复性神经心理状态测验

表3 3组受试者炎症因子水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
失眠组	71	2.3(1.9, 2.7)	2.0(1.6, 2.7)	4.3(3.4, 6.7)	17.9(14.0, 20.7)
不伴失眠组	30	3.4(2.2, 4.7)	1.6(0.4, 1.8) ^a	4.5(3.4, 6.4)	13.7(13.0, 19.0) ^a
健康对照组	36	2.1(1.5, 2.6) ^b	0.4(0.4, 0.6) ^{ab}	3.3(2.8, 4.0) ^{ab}	13.0(12.7, 13.1) ^{ab}
H 值		6.024	48.505	20.269	60.906
P 值		0.049	<0.001	<0.001	<0.001

注:与失眠组比较,^a $P < 0.05$,与不伴失眠组比较,^b $P < 0.05$;CRP C-反应蛋白;IL-6 白细胞介素6;IL-10 白细胞介素10;TNF- α 肿瘤坏死因子 α

效应分析表明,使用睡眠药物维度能对视觉广度起直接效应作用。使用睡眠药物维度是PSQI的维度之一,在失眠组MDD患者中,使用睡眠药物维度评分越高,提示患者对催眠药物的依赖程度越高,可能提示患者失眠症状越严重;视觉广度是认知功能的重要组成部分,该研究结果提示失眠程度越重,视觉广度损害的可能性越大。失眠症状还可以充分体现在其他方面,诸如延长的睡眠潜伏期、睡眠过程中断、实际睡眠效率降低以及下降的主观睡眠质量等,进而在次日引发一系列非特异性功能障碍^[18],包括疲劳感加剧、不能集中注意力及记忆力下降等,长期失眠会严重损害认知功能^[19],对其社会功能的正常发挥构成显著影响。因此早期干预失眠症状,可以帮助减轻其对患者认知功能的损害。

本研究结果显示,失眠组MDD患者中,炎症因子TNF- α 水平在使用睡眠药物维度和视觉广度间起中介作用。在本研究中,失眠组TNF- α 的水平高于不伴失眠组,且失眠组TNF- α 水平与使用睡眠药

物维度分呈正相关,与认知功能的注意力、视觉广度评分呈负相关,提示失眠组使用睡眠药物维度、视觉广度维度、TNF- α 三者之间两两相关。进一步中介效应分析表明,TNF- α 在使用睡眠药物维度与视觉广度维度间起中介作用。既往有报道显示,失眠会通过激活交感系统,导致促炎症细胞因子和抗炎症细胞因子之间的平衡紊乱,使炎症因子TNF- α 外周水平升高^[20];而升高的TNF- α 可以通过调节信号转导通路影响神经再生和神经递质水平等,从而影响认知功能^[21],表明炎症因子的改变,尤其是TNF- α 水平升高,可能是失眠症状影响认知功能的潜在生物学机制。

本研究还发现,失眠组实际睡眠效率维度评分与CRP水平呈正相关,与既往研究结果相似^[2]。有研究发现MDD患者的IL-10水平高于健康对照组^[22],与本研究结果一致。IL-6具有调节免疫应答等功能,TNF- α 与IL-6协同作用,能诱导生成吲哚胺2,3-双加氧酶,进而引发色氨酸水平的降低及其代谢产

表4 失眠组重性抑郁障碍患者PSQI评分、HAMD-17总分与RBANS各维度评分的相关性分析(*r*值)

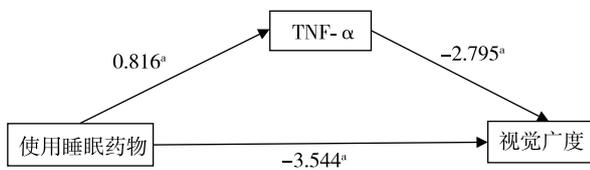
项目	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意	延时记忆
主观睡眠质量	-0.083	-0.083	-0.029	0.025	-0.080
睡眠潜伏期	0.080	0.073	0.148	0.122	0.014
睡眠持续性	-0.229	0.045	-0.008	-0.147	-0.226
实际睡眠效率	-0.116	0.003	0.010	-0.160	-0.244 ^a
睡眠紊乱	-0.082	-0.061	-0.047	0.018	0.085
使用睡眠药物	-0.219	-0.368 ^a	-0.125	-0.224	-0.163
白天功能紊乱	0.063	-0.014	0.079	0.044	0.063
PSQI总分	-0.204	-0.156	-0.027	-0.141	-0.198
HAMD-17总分	-0.176	-0.042	-0.062	-0.050	-0.103

注：^a*P* < 0.05；PSQI 匹兹堡睡眠质量指数；RBANS 重复性神经心理状态测验

表5 失眠组重性抑郁障碍患者炎症因子与PSQI评分及RBANS各维度评分的相关性分析(*r*值)

项目	CRP	IL-6	IL-10	TNF- α
主观睡眠质量	0.081	0.096	-0.028	0.098
睡眠潜伏期	0.026	0.114	-0.178	-0.041
睡眠持续性	0.009	0.268 ^a	-0.005	0.070
实际睡眠效率	0.309 ^a	0.116	0.032	0.075
睡眠紊乱	0.008	0.166	0.130	0.055
使用睡眠药物	0.059	-0.134	0.140	0.296 ^a
白天功能紊乱	-0.200	0.244	-0.081	0.020
PSQI总分	-0.176	0.172	0.019	0.172
即刻记忆	0.164	-0.150	-0.073	-0.181
视觉广度	-0.175	0.061	-0.037	-0.782 ^a
言语功能	0.072	0.058	-0.069	0.088
注意力	-0.023	-0.075	0.003	-0.335 ^a
延时记忆	0.090	-0.086	0.181	-0.141

注：^a*P* < 0.05；PSQI 匹兹堡睡眠质量指数；RBANS 重复性神经心理状态测验；CRP C-反应蛋白；IL-6 白细胞介素6；IL-10 白细胞介素10；TNF- α 肿瘤坏死因子 α



注：^a*P* < 0.05；TNF- α 肿瘤坏死因子 α

图1 失眠组重性抑郁障碍患者使用睡眠药物维度、TNF- α 与视觉广度维度的路径系数图

表6 失眠组重性抑郁障碍患者使用睡眠药物维度、TNF- α 与视觉广度维度的路径系数总效应、直接效应及中介效应分解表

项目	效应值	标准误	95%CI	效应量(%)
总效应	-5.824	1.467	-8.751 ~ -2.896	-
直接效应	-3.544	1.163	-5.864 ~ -1.224	60.9
中介效应	-2.279	0.869	-3.988 ~ -0.557	39.1

注：TNF- α 肿瘤坏死因子 α ；- 无数据

物的增加,这些变化与抑郁症的发病机制密切相关。本研究结果显示, MDD患者的外周TNF- α 、IL-6水平高于健康对照组,与既往研究结果一致,提示TNF- α 、IL-6可能作为鉴别MDD和健康对照的生物标志物^[23]。有研究报告失眠能够引发人体的慢性炎症反应^[24],对全身免疫功能产生一系列影响,导致IL-6水平明显上升,本研究结果显示失眠组IL-6水平相较于不伴失眠组升高,该结果与既往研究结果一致。

本研究局限性:(1)未对MDD患者分亚型讨论,患者异质性可能导致结果的不稳定性;(2)未将疾病病程作为控制变量,情绪及失眠症状的病程长短可能会进一步影响炎性因子的水平。

综上所述,本研究结果显示失眠组患者PSQI各维度分、认知功能评分、多种炎性因子水平之间存在相关性,其中PSQI中的使用睡眠药物维度、视觉广度维度、炎性因子TNF- α 两两之间相关。进一步中介效应分析表明,使用睡眠药物维度能对视觉广度起直接效应作用,而且能通过炎性因子TNF- α 这一变量对视觉广度起中介效应作用,提示炎性因子TNF- α 水平可能在MDD患者失眠症状和认知功能间起中介调节作用,这可能为伴失眠症状的MDD患者认知障碍的改善方案提供一定参考依据,增加治疗手段的多样性。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文章的具体执行过程与可行性评估、审阅及修改为王彦芳、李国娟,数据收集和整理为李国娟、郝卓群、聂佳慧、杜巧荣、李素萍、刘鹏鸿、张爱霞,数据处理为李国娟、王根维,构思与设计、论文撰写为李国娟

参 考 文 献

- [1] Zhu N, Tong J, Pei Y, et al. Factors associated with objective and subjective cognitive impairment in Chinese patients with acute major depressive disorder[J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 348. DOI: 10.1186/s12888-023-04857-y.
- [2] Irwin MR, Piber D. Insomnia and inflammation: a two hit model of depression risk and prevention[J]. World Psychiatry, 2018, 17(3): 359-361. DOI: 10.1002/wps.20556.
- [3] 王彦芳, 杜巧荣, 李素萍, 等. 伴发睡眠障碍首发抑郁症认知功能损害及影响因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(2): 71-75. DOI: 10.3936/j.issn.1002-0152.2015.02.002. Wang YF, Du QR, Li SP, et al. Cognitive impairment of first-episode depression patients with sleep disorders[J]. Chin J Nerv and Ment Dis, 2015, 41(2): 71-75.
- [4] 乞盟, 孟繁蕾, 宋天贺, 等. 伴失眠的缓解期抑郁症患者客观睡眠质量与认知功能的关系[J]. 四川精神卫生, 2022, 35(2): 126-131. DOI: 10.11886/sejsws20211121002.

- Qi M, Meng FL, Song TH, et al. Relationship between objective sleep quality and cognitive function in remission depression patients with insomnia[J]. *Sichuan Mental Health*, 2022, 35(2): 126-131.
- [5] Zhang M, Zhang M, Kou G, et al. The relationship between gut microbiota and inflammatory response, learning and memory in mice by sleep deprivation[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1159771. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1159771.
- [6] Peilstöcker D, Meisinger C, Linseisen J, et al. Are cytokine profiles associated with the cognitive performance of adults with severe major depression[J]. *J Psychiatr Res*, 2023, 166: 32-39. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2023.09.009.
- [7] Tian H, Li G, Xu G, et al. Inflammatory cytokines derived from peripheral blood contribute to the modified electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits in major depressive disorder[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(3): 475-485. DOI: 10.1007/s00406-020-01128-9.
- [8] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册(DSM-5) [M]. 北京: 北京大学出版社, 2015: 635-766.
- [9] Hieronymus F, Lisinski A, Nilsson S, et al. Influence of baseline severity on the effects of SSRIs in depression: an item-based, patient-level post-hoc analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(9): 745-752. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30216-0.
- [10] Zheng YP, Zhao JP, Phillips M, et al. Validity and Reliability of the Chinese Hamilton Depression Rating Scale[J]. *Br J Psychiatry*, 1988, 152(5): 660-664. DOI: 10.1192/bjp.152.5.660.
- [11] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
- [12] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(3): 260-263. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.03.002.
- Lu TY, Li Y, Xia P, et al. Analysis on reliability and validity of the Pittsburgh sleep quality index[J]. *Chongqing Medicine*, 2014, 43(3): 260-263.
- [13] Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 25: 52-73. DOI: 10.1016/j.smrv.2015.01.009.
- [14] Gold JM, Queern C, Iannone VN, et al. Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening test in schizophrenia I: sensitivity, reliability, and validity[J]. *Am J Psychiatry*, 1999, 156(12): 1944-1950. DOI: 10.1176/ajp.156.12.1944.
- [15] Duff K, Ramezani A. Regression-based normative formulae for the repeatable battery for the assessment of neuropsychological status for older adults[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2015, 30(7): 600-604. DOI: 10.1093/arclin/aev052.
- [16] Loret de Mola C, Carpena MX, Gonçalves H, et al. How sex differences in schooling and income contribute to sex differences in depression, anxiety and common mental disorders: the mental health sex-gap in a birth cohort from Brazil[J]. *J Affect Disord*, 2020, 274: 977-985. DOI: 10.1016/j.jad.2020.05.033.
- [17] 罗燕鸿, 庄芸月, 宋天贺, 等. 失眠障碍和社会功能的关系: 疲劳和抑郁情绪的链式中介作用[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2023, 23(8): 557-562. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.08.005.
- Luo YH, Zhuang YY, Song TH, et al. The relationship between insomnia disorders and social functioning: the chain mediating effects of fatigue and depression[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2023, 23(8): 557-562.
- [18] 石竹, 乞盟, 周冰洁, 等. 青少年抑郁障碍患者抑郁症状和认知缺陷的关系: 焦虑和睡眠障碍的链式中介作用[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2024, 24(7): 477-482. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.07.004.
- Shi Z, Qi M, Zhou BJ, et al. The relationship between depressive symptoms and cognitive impairment in adolescent patients with depression: a chain mediated effect of anxiety and sleep disorders[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2024, 24(7): 477-482.
- [19] Brownlow JA, Miller KE, Gehrman PR. Insomnia and cognitive performance[J]. *Sleep Med Clin*, 2020, 15(1): 71-76. DOI: 10.1016/j.jsmc.2019.10.002.
- [20] 黄艳, 夏兰, 陈贵海. 原发性失眠患者肿瘤坏死因子- α 改变的研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(7): 2877-2879. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.07.029.
- Huang Y, Xia L, Chen GH. The changes of TNF- α in the patients with primary insomnia[J]. *Chin J Clinicians (Electronic Edition)*, 2013, 7(7): 2877-2879.
- [21] 张志兰, 张文跃, 宋义勇, 等. 伴失眠的抑郁症患者认知功能及血清炎症性细胞因子水平研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2020, 30(6): 401-403. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2020.06.007.
- Zhang ZL, Zhang WY, Song YY, et al. Cognitive function and serum level of inflammatory cytokines in depression patients with insomnia[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 30(6): 401-403.
- [22] Zou W, Feng R, Yang Y. Changes in the serum levels of inflammatory cytokines in antidepressant drug-naïve patients with major depression[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0197267. DOI: 10.1371/journal.pone.0197267.
- [23] Min X, Wang G, Cui Y, et al. Association between inflammatory cytokines and symptoms of major depressive disorder in adults[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1110775. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1110775.
- [24] Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 80(1): 40-52. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.05.014.

(收稿日期: 2024-10-30)

(本文编辑: 王影)