

青少年抑郁症患者皮质醇水平与伴躯体症状的相关性研究*

戴立彬¹,张秀翠¹,茅卫兵²

(1. 联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区青少年儿童心理中心,江苏常州 213000;

2. 江苏省无锡市锡山人民医院精神科 214105)

[摘要] **目的** 分析青少年抑郁症(MDD)患者皮质醇(CORT)水平与伴躯体症状的相关性。**方法** 选取2018年3月至2020年3月联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区青少年儿童心理中心精神医学科就诊的住院及门诊首发青少年 MDD 患者 107 例。根据健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15)评分分为伴躯体症状 MDD 组(PHQ-15 总分大于或等于 10 分,64 例)和不伴躯体症状 MDD 组(PHQ-15 总分小于 5 分,43 例)。检测两组患者同日 8:00、16:00、24:00 血浆 CORT(CORT8、CORT16、CORT24)及同日 8:00 C 反应蛋白、白细胞介素-6(IL-6)水平,并分析两组患者全天 CORT 曲线下面积(AUC)及 8:00—16:00、16:00—24:00 CORT 斜率(CORT8-16、CORT16-24)。采用 Pearson 直线相关分析上述存在统计学差异的指标与 PHQ-15 评分的关系,并通过受试者工作特征曲线分析存在相关性指标预测青少年 MDD 伴躯体症状的效能。**结果** 伴躯体症状 MDD 组患者 C 反应蛋白、白细胞介素-6 及 CORT16 水平均明显高于不伴躯体症状 MDD 组($P < 0.05$);此外伴躯体症状 MOD 组 AUC、CORT8-16 均明显更大,差异均有统计学意义($P < 0.05$);青少年 MDD 患者 CORT8-16 与 PHQ-15 评分呈强正相关($r = 0.606, P < 0.05$);CORT8-16 取-6.9(最佳截点值)时预测伴躯体症状的灵敏度、特异度分别为 81.4%、66.5%,AUC 为 0.75。**结论** CORT 节律紊乱与引起青少年 MDD 患者躯体症状的产生存在相关性,CORT8-16 可作为一项辅助指标预测青少年 MDD 患者是否出现躯体症状。

[关键词] 青少年;抑郁症;皮质醇;躯体症状;C 反应蛋白;白细胞介素 6

[中图分类号] R749

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)01-0076-04

Correlation between cortisol level and physical symptoms in adolescents with major depressive disorder*

DAI Libin¹,ZHANG Xiucui¹,MAO Weibing²

(1. Adolescent and Child Psychology Center,Changzhou Medical Region,904 Hospital of Joint Logistic Support Troop,Changzhou,Jiangsu 213000,China;2. Department of Psychiatry,Xishan People's Hospital,Wuxi,Jiangsu 214105,China)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between the cortisol (CORT) level and physical symptoms in adolescents with major depressive disorder (MDD). **Methods** One hundred and seven adolescent inpatients and outpatients with first-episode adolescent MDD in the sychiatric department of this hospital from March 2018 to March 2020 were selected and divided into MDD group with physical symptoms (PHQ-15 total score ≥ 10 points,64 cases) and MDD group without physical symptoms (PHQ-15 total score < 5 points,43 cases) according to the health questionnaire-15 (PHQ-15). The levels of plasma CORT (CORT 8,CORT 16,CORT 24) at 8:00,16:00,24:00,C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) at 8:00 on the same day in the two groups were detected. The area under the curve (AUC) of the whole day CORT curve and the CORT slope (CORT8-16,CORT 16-24) at 8:00-16:00 and 16:00-24:00 in the two groups were analyzed. In addition,the Pearson linear correlation analysis was used to analyze the relationship between the above indicators with statistical difference and PHQ-15 score,and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the indicators with correlation to predict the occurrence of adolescent MDD with physical symptoms. **Results** The levels of CRP and IL-6,as well as CORT16 in the MDD group with somatic symptoms were significantly higher than those in the MDD group without somatic symptoms ($P < 0.05$);in addition,

* 基金项目:江苏省无锡市科技发展资金项目(N20192009)。 作者简介:戴立彬(1986—),主治医师,硕士,主要从事青少年儿童心理研究。

AUC and CORT8-16 in the MOD group with physical symptoms were significantly larger, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); CORT8-16 showed the strongly positive correlation with the PHQ-15 score in adolescent patients with MDD ($r = 0.606, P < 0.001$); the sensitivity and specificity were 81.4% and 66.5% respectively when CORT8-16 was -6.9 (the best cutoff value), and AUC was 0.75. **Conclusion** The CORT rhythm disorder is correlated to the occurrence of somatic symptoms in adolescent MDD, and CORT8-16 can be used as an auxiliary index to predict the somatic symptoms appearance of adolescent MDD.

[Key words] adolescent; major depressive disorder; cortisol; C-reactive protein; interleukin-6

抑郁症 (major depressive disorder, MDD) 是一组异质性很高的疾病, 包括一系列认知、情感和躯体症状^[1]。近年来, MDD 发病呈低龄化趋势, 青少年 MDD 患者逐年增多, 并伴有较强的自杀观念, 特别是存在嗜睡及食欲紊乱、精力减退、疼痛等伴严重躯体症状的抑郁人群临床治疗缓解率更低^[2]。MDD 的发病与多种因素相关, 其中最受关注的病理学机制是下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴、炎症反应和代谢异常等^[3]。皮质醇 (cortisol, CORT) 是健康者血液中主要的糖皮质激素, 参与机体应激反应、免疫功能等调节^[4]。近期的一项研究表明, CORT、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与 MDD 患者躯体症状相关, 但尚未见相关文献报道伴躯体症状 MDD 患儿不同时间点 CORT 节律变化^[5]。本研究通过了解青少年 MDD 患者体内 CORT 水平变化特点进一步分析 CORT 与 MDD 躯体症状的关联, 旨在通过 CORT 节律变化预测 MDD 患者是否出现躯体症状, 为青少年 MDD 患者的治疗和护理提供更多临床指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区青少年儿童心理中心精神医学科就诊的住院及门诊青少年 MDD 患者 107 例, 均为首次发病期。根据健康问卷躯体症状群量表 (PHQ-15) 评分分为伴躯体症状 MDD 组 (PHQ-15 评分大于或等于 10 分, 64 例) 和不伴躯体症状 MDD 组 (PHQ-15 评分小于 5 分, 43 例)^[6]。预实验阶段完成量表使用的培训及一致性评价, 同时为保证筛选质量, 入组时由 2 名高年资精神科医师 (副主任医师以上) 独立筛选, 结果不一致时复核诊断并讨论是否入组。纳入标准: (1) 符合美国精神障碍诊断统计手册第 5 版^[7]关于 MDD 的相关诊断标准; (2) 24 项汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD-24) 评分 ≥ 18 分; (3) 年龄 10~17 岁; (4) 病程超过 6 个月且病情稳定, 近 2 周内未服用抗抑郁药物等; (5) 对本研究知情并同意参与。排除标准: (1) 合并其他精神障碍性疾病或精神发育迟滞者; (2) 其他原因造成躯体症状者; (3) 有物质依赖或滥用史; (4) 合并肾

上腺肿瘤、CORT 增多症等; (5) 无法理解调查量表内容或病情不稳定等难以配合完成本研究。本研究获医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血浆 CORT 测定

两组患者均隔夜空腹, 分别于次日 8:00 (CORT8)、16:00 (CORT16)、24:00 (CORT24) 采集肘静脉血 (为避免月经期和排卵期影响, 女性患者于月经结束后 5~8 d 采血检查) 约 3 mL, 置于乙二胺四乙酸抗凝管, 避光分离血浆, 3 000 r/min (离心半径 10 cm), 离心 10 min 后置于灭菌管中 -80°C 冰箱保存, 并在 2 d 内完成检测。采用酶联免疫法分析血浆 CORT 水平, 检测设备为 BioTech Epoch 酶标仪及其配套试剂。为进一步更好地反映 CORT 节律变化, 取全天 CORT/曲线下面积 (area under the curve, AUC) 及 CORT 斜率 [包括 8:00~16:00 CORT 斜率 (CORT8-16) 和 16:00~24:00 CORT 斜率 (CORT16-24)], AUC 为一段时间内 CORT 分泌的总量, CORT 斜率指 CORT 斜率浓度从早至晚下降速率。

1.2.2 CRP、白细胞介素-6 (IL-6) 测定

采集两组患者隔夜空腹于次日 8:00 肘静脉血约 3 mL 置于乙二胺四乙酸抗凝管, 离心及保存方法与 1.4 项相同。采用电化学发光法分析血浆 IL-6、CRP 水平, 检测设备为德国 Cobase 411 及其配套试剂。参考标准: CRP ≥ 1 mg/L 为高 CRP, 否则为低 CRP^[8]。

1.2.3 量表评估

采用 PHQ-15 确定 107 例患者入院后是否伴躯体不适症状, 共 15 个条目, 分为 15 种功能性躯体不适症状, 采用 0 (无)~2 (非常多) 3 级评分, 满分为 30 分, ≥ 10 分为中度及以上躯体不适, < 5 分为无躯体不适^[9]。采用 HAMD-24 量表评定两组患者入院后抑郁状态, 包括焦虑/躯体化等 7 个因子结构, 采用 0 (无)~4 (严重) 5 级评分, 得分越高表示抑郁程度越重^[10]。依据文献^[11]标准, 以 18 分作为青少年抑郁的临界值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例数或率表

示,采用 χ^2 检验;采用 Pearson 直线进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、性别、受教育年限等一般资料资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	伴躯体症状		t/χ^2	P
	MDD 组($n=64$)	不伴躯体症状 MDD 组($n=43$)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	15.3 \pm 2.4	15.0 \pm 2.6	0.613	0.541
性别[n (%)]			0.001	0.971
男	30(46.9)	20(46.5)		
女	34(53.1)	23(53.5)		
受教育年限($\bar{x} \pm s$, 年)	8.3 \pm 1.9	8.1 \pm 2.0	0.523	0.602
HAMD-24 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	20.2 \pm 1.3	19.9 \pm 1.4	1.508	0.259
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	1.1 \pm 0.3	1.2 \pm 0.4	1.476	0.143

2.2 CRP、IL-6 水平比较

伴躯体症状 MDD 组患者 CRP、IL-6 水平均明显高于不伴躯体症状 MDD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者 CRP、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	伴躯体症状 MDD 组		t	P
	($n=64$)	不伴躯体症状 MDD 组($n=43$)		
CRP(mg/L)	1.4 \pm 0.9	0.7 \pm 0.6	4.473	0.001
IL-6(ng/L)	3.5 \pm 0.9	3.2 \pm 0.8	2.355	0.020

2.3 不同时间点 CORT 水平及节律变化比较

伴躯体症状 MDD 组患者 CORT16 明显高于不伴躯体症状 MDD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 CORT8、CORT24 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);伴躯体症状 MDD 组患者 AUC、CORT8-16 均明显大于不伴躯体症状 MDD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 CORT16-24 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不同时间点 CORT 水平及节律变化比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	伴躯体症状		t	P
	MDD 组($n=64$)	不伴躯体症状 MDD 组($n=43$)		
CORT8($\mu\text{g/L}$)	142.2 \pm 38.3	138.9 \pm 37.2	0.442	0.659
CORT16($\mu\text{g/L}$)	89.3 \pm 34.2	69.8 \pm 29.9	3.038	0.003
CORT24($\mu\text{g/L}$)	45.4 \pm 27.2	35.3 \pm 28.9	1.836	0.069
AUC	1 423.3 \pm 443.4	1 227.6 \pm 387.3	2.353	0.021
CORT8-16	-6.4 \pm 5.2	-8.6 \pm 5.3	2.129	0.036
CORT16-24	-5.7 \pm 4.9	-4.1 \pm 4.2	1.752	0.083

2.4 相关性分析

青少年 MDD 患者 CORT8-16 与 PHQ-15 评分呈强正相关($r=0.606, P < 0.05$);CORT16、AUC 与 PHQ-15 评分也呈正相关趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 CORT8-16 预测青少年 MDD 患者伴躯体症状的价值

以 CORT8-16 作为研究变量,以是否伴躯体症状作为状态变量(是=1,否=0),当 CORT8-16 取 -6.9 (最佳截点值)时预测伴躯体症状的灵敏度、特异度分别为 81.4%、66.5%,AUC 为 0.75,见图 1。

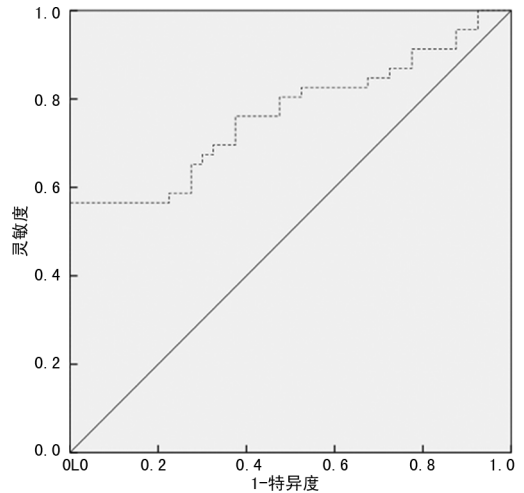


图 1 CORT8-16 预测青少年 MDD 患者伴躯体症状的 ROC 曲线

3 讨论

MDD 的炎症假说指出,炎性细胞因子在 MDD 的病理生理中起关键作用。CRP 是一种经典的急性时相蛋白,是反映机体炎性反应程度的重要指标,以往研究已证实,高 CRP 水平与 MDD 躯体症状密切相关,同时通过检测 CRP 有助于预测抗抑郁药物治疗反应^[12]。本研究结果显示,伴躯体症状 MDD 组患者 CRP 水平明显高于不伴躯体症状 MDD 组,提示高 CRP 水平可造成青少年 MDD 患者更易出现嗜睡、食欲紊乱、精力减退、疼痛等躯体症状。JHA 等^[8]认为,CRP ≥ 1 mg/L 者对五大常用抗 MDD 类药物治疗反应均欠佳,故本研究未再进行上述验证。以往研究也发现,IL-6 与 MDD 相关的躯体及心理症状均相关^[13]。本研究结果也显示,伴躯体症状 MDD 组患者 IL-6 水平也明显高于不伴躯体症状 MDD 组,可能与 IL-6 是伤害性感受器兴奋的主要因子,可引起痛觉等过敏相关。这种致敏性近来也被认为与神经元上的钠通道 Nav1.3、Nav1.8 有关^[13]。

CORT 亢进及日间节律紊乱可能是青少年 MDD 患者伴躯体症状的生物学基础^[14-15]。本研究结果显示,伴躯体症状 MDD 组患者 CORT16 明显高于不伴

躯体症状 MDD 组,提示伴躯体症状青少年 MDD 患者可能存在 CORT 功能亢进。STETLER 等^[16]也指出,20%~80%的 MDD 患者存在不同程度 HPA 轴过度激活。尽管本研究两组患者 CORT₈、CORT₂₄ 2 个时间节点水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),但考虑 CORT 释放存在昼夜节律,因此,本研究进一步分析了 AUC、斜率(能更好地反映 CORT 整体水平和节律变化),结果显示,伴躯体症状 MDD 组患者 AUC 增大,CORT₈₋₁₆ 变缓,因此,高度怀疑伴躯体症状青少年 MDD 患者可能存在 CORT 的过度激活及昼夜节律紊乱。

值得说明的是,本研究通过 Pearson 直线相关分析得出的结论是,CORT₈₋₁₆ 与 PHQ-15 评分呈强正相关($r=0.606, P<0.05$),进一步证实伴躯体症状青少年 MDD 患者 CORT₈₋₁₆ 明显变缓,提示该类患者 8:00~16:00 CORT 维持在高水平状态。目前认为,CORT 持续处于高水平状态可能增加外周神经末梢的敏感性,从而产生自主神经功能活跃、疼痛等感知敏感症状^[17]。何瑾等^[11]指出,超过 20%的 MDD 患者抑郁状态存在明显昼夜节律性变化,多数表现为晨重暮轻,提示这一变化与 CORT 节律改变明显相关。

以往多定性描述 CORT 水平与 MDD 患者躯体症状的关系^[10-11],鲜有文献报道定量指出 CORT 水平或其相关指标变化至多少可预测 MDD 患者伴躯体症状。本研究选取与青少年 MDD 患者伴躯体症状存在相关性的指标——CORT₈₋₁₆ 通过 ROC 进行分析,结果显示,当 CORT₈₋₁₆ 取 -6.9(最佳截点值)时预测青少年 MDD 患者伴躯体症状的灵敏度较高,AUC 为 0.75。当然也应指出,CORT₈₋₁₆ 判断青少年 MDD 患者伴躯体症状的特异度较低(66.5%),提示误诊率相对较高,也说明不能仅凭 CORT₈₋₁₆ 一项指标判定青少年 MDD 患者是否伴躯体症状,不过可辅助判断患者病情。本研究样本量较少,在一定程度上研究结果也存在一定偏倚,尚有待于更大样本进一步验证。

总之,除 CRP、IL-6 外,CORT 节律紊乱也是引起青少年 MDD 患者躯体症状产生的神经生物学基础,可以肯定,CORT 节律紊乱与引起青少年 MDD 患者躯体症状的产生存在相关性,CORT₈₋₁₆ 可作为一项辅助指标预测青少年 MDD 患者是否出现躯体症状。

参考文献

[1] 张小红,盛江明,黄迟,等.唾液皮质醇与围引产期抑郁的相关性[J].中南大学学报(医学版),

2019,44(9):1023-1029.

- [2] 文益江,郭佳,周智广,等.青少年 1 型糖尿病伴阳性抑郁症状患者血清皮质醇变化特点[J].中国当代儿科杂志,2015,17(10):1098-1102.
- [3] 马晓涵,母代斌.青少年抑郁症首发患者睡眠质量与反应抑制能力的相关性[J].中国心理卫生杂志,2021,35(4):306-310.
- [4] 马金芳,王丽娜,平军辉,等.老年抑郁患者 GRm-RNA、ACTH 和皮质醇的表达及与病情严重程度的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(22):5485-5487.
- [5] GUAN S A, BOWER J E, ALMEIDA D M, et al. Parental support buffers the association of depressive symptoms with cortisol and C-reactive protein during adolescence[J]. Brain Behav Immun, 2016, 57(2):134-143.
- [6] 曹彤丹,黄秦特,周霓,等.睡眠节律类型与抑郁障碍患者躯体症状的关系[J].临床精神医学杂志,2020,30(5):293-296.
- [7] SHIMIZU K, KIKUCHI S, KOBAYASHI T, et al. Persistent complex bereavement disorder: clinical utility and classification of the category proposed for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition[J]. Psychogeriatrics, 2017, 17(1):17-24.
- [8] JHA M K, MINHAJUDDIN A, GADAD B S, et al. Can C-reactive protein inform antidepressant medication selection in depressed outpatients? Findings from the CO-MED trial[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 78(1):105-113.
- [9] GIERK B, KOHIMANN S, TOUSSAINT A, et al. Assessing somatic symptom burden: a psychometric comparison of the patient health questionnaire-15 (PHQ-15) and the somatic symptom scale-8 (SSS-8) [J]. J Psychosom Res, 2015, 78(4):352-355.
- [10] 卢妍妍,阎琳,蒋珊,等.伴躯体症状抑郁症患者皮质醇与述情障碍的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(6):511-513.
- [11] 何瑾,冯婷婷,姚静,等.抑郁症患者躯体症状与皮质醇节律改变的关系[J].中华行为医学与脑科学杂志,2020,29(10):886-891.
- [12] ABEBE D S, FROYLAND L R, BAKKEN A, et al. Municipal-level differences in depressive symptoms among adolescents (下转第 84 页)

- [7] LIPINA M, MAKAROV V, ARCHIPOV S, et al. Arthroscopic synovectomy of the knee joint for rheumatoid arthritis[J]. *Int Orthop*, 2019, 43(8):1859-1863.
- [8] MADERBACHER G, GREIMEL F, SCHAUNBURGER J, et al. The knee joint in rheumatoid arthritis-current orthopaedic surgical treatment options[J]. *Z Rheumatol*, 2018, 77(10):882-888.
- [9] SHIM J W, PARK M J. Arthroscopic synovectomy of wrist in rheumatoid arthritis[J]. *Hand Clin*, 2017, 33(4):779-785.
- [10] KANG H J, PARK M J, AHN J H, et al. Arthroscopic synovectomy for the rheumatoid elbow[J]. *Arthroscopy*, 2010, 26(9):1195-1202.
- [11] JHAN S W, CHOU W Y, WU K T, et al. Outcomes and factors of elbow arthroscopy upon returning to sports for throwing athletes with osteoarthritis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1):280.
- [12] HORNEFF J G 3RD, RAMSEY M L. Surgical exposures for total elbow arthroplasty[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019, 27(22):e986-994.
- [13] ZHANG D, CHEN N. Total Elbow arthroplasty[J]. *J Hand Surg Am*, 2019, 44(6):487-495.
- [14] KIM D M, HAN M, JEON I H, et al. Range-of-motion improvement and complication rate in open and arthroscopic osteocapsular arthroplasty for primary osteoarthritis of the elbow: a systematic review[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(2):329-339.
- [15] CAMO C L, CANCIENNE J M, DEGEN R M, et al. Factors that increase the risk of infection after elbow arthroscopy; analysis of patient demographics, medical comorbidities, and steroid injections in 2,704 medicare patients[J]. *Arthroscopy*, 2017, 33(6):1175-1179.
- [16] NOTICEWALA M S, TROFA D P, VANCE D D, et al. Elbow arthroscopy: 30-day postoperative complication profile and associated risk factors[J]. *Arthroscopy*, 2018, 34(2):414-420.
- [17] VAVKEN P, MÜLLER A M, CAMATHIAS C. First 50 pediatric and adolescent elbow arthroscopies; analysis of indications and complications[J]. *J Pediatr Orthop*, 2015, 36(4):400-404.
- [18] DWYER T, HENRY P D, CHOLVISUDHI P, et al. Neurological complications related to elective orthopedic surgery: part 1: common shoulder and elbow procedures[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, 40(5):431-442.
- [19] DILOKHUTTAKAM T, PHORKHAR T. Neurovascular complications in forty-nine cases elbow arthroscopy and review literatures[J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(Suppl 10):S102-106.
- [20] INTRAVIA J, ACEVEDO D C, CHUNG W J, et al. Complications of Elbow arthroscopy in a community-based practice [J]. *Arthroscopy*, 2020, 36(5):1283-1290.

(收稿日期:2021-04-10 修回日期:2021-10-11)

(上接第 79 页)

- in Norway; results from the cross-national Ungdata study[J]. *Scand J Public Health*, 2016, 44(1):47-54.
- [13] CHU A L, STOCHL J, LEWIS G, et al. Longitudinal association between inflammatory markers and specific symptoms of depression in a prospective birth cohort[J]. *Brain Behav Immun*, 2019, 76(1):74-81.
- [14] DANIEL F, KAPOULA Z. Induced vengeance-accommodation conflict reduces cognitive performance in the Stroop test[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):1247.
- [15] 王丽娜, 谷景阳, 李玉玲, 等. 儿童青少年精神分裂症中 22q11 缺失综合征对精神症状与认知功能的影响[J]. *卫生研究*, 2020, 49(4):640-644.
- [16] STETLER C, MILLER G E. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research[J]. *Psychosom Med*, 2011, 73(2):114-126.
- [17] 郭策, 段晓楠, 来亚平, 等. 青少年抑郁症状与清晨觉醒唾液皮质醇水平的相关性[J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(4):540-542.

(收稿日期:2021-04-18 修回日期:2021-08-08)