

# 唾液皮质醇水平与抑郁情绪相关性的Meta分析

杨超<sup>1</sup>, 李金秀<sup>1</sup>, 彭涛<sup>2</sup>, 马健<sup>1</sup>, 郭娟<sup>1</sup>, 廖利平<sup>1</sup>, 向璐<sup>1</sup>

<sup>1</sup>吉首大学医学院, 湖南 吉首

<sup>2</sup>湘西州人民医院, 湖南 吉首

收稿日期: 2023年6月12日; 录用日期: 2023年7月26日; 发布日期: 2023年8月4日

## 摘要

目的: 通过Meta分析方法评价唾液皮质醇水平与抑郁情绪的相关性, 为早期发现抑郁情绪; 诊断抑郁症提供证据。方法: 计算机检索web of Science、the Cochrane Library、PubMed、CNKI、VIP、WangFang Database、CBM数据库, 收集唾液皮质醇水平与抑郁情绪相关性的队列研究, 检索时间均从建库至2022年11月1日, 由2名研究员独立筛选文献、提取资料并利用NOS量表评估纳入原始研究的偏倚风险后, 采用Review Manager 5.4.1软件进行Meta分析。结果: 共纳入12个队列研究, 包括1614名研究对象。Meta分析结果显示无论是清晨唾液皮质醇水平还是夜间唾液皮质醇水平, 抑郁组与非抑郁组的唾液皮质醇浓度的差异均有统计学意义[MD<sub>清晨</sub> = 4.44, 95% CI (2.39, 6.49), P < 0.001; SMD<sub>夜间</sub> = 0.93, 95% CI (0.24, 1.62), P = 0.008]。且分别以测定方法(酶联免疫吸附法, 电化学发光法)和量表(HAMD, EPDS)为类别进行了亚组分析[MD<sub>酶联免疫</sub> = 3.25, 95% CI (1.56, 4.93), P = 0.002; MD<sub>电化学发光</sub> = 0.53, 95% CI (0.11, 0.96), P = 0.01; MD<sub>HAMD</sub> = 8.91, 95% CI (5.43, 12.38), P < 0.001; MD<sub>EPDS</sub> = 0.64, 95% CI (0.22, 1.05), P = 0.003]。结论: 现有证据表明, 唾液皮质醇水平与抑郁情绪存在一定的相关性, 清晨唾液皮质醇水平高于其他时间段, 且受不同的测量方式影响其水平的高低。此外, 抑郁程度与唾液皮质醇水平还有一定程度地正相关。

## 关键词

唾液皮质醇, 抑郁, Meta分析, 队列研究

## Meta-Analysis of the Correlation between Salivary Cortisol Level and Depressive Mood

Chao Yang<sup>1</sup>, Jinxiu Li<sup>1</sup>, Tao Peng<sup>2</sup>, Jian Ma<sup>1</sup>, Juan Guo<sup>1</sup>, Liping Liao<sup>1</sup>, Lu Xiang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

<sup>2</sup>People's Hospital of Xiangxi Autonomous Prefecture, Jishou Hunan

## Abstract

**Objective:** To evaluate the correlation between salivary cortisol level and depressive mood through meta-analysis, and provide evidence for early detection and diagnosis of depression. **Methods:** Relevant studies were retrieved from Web of Science, the Cochrane Library, PubMed, CNKI, VIP, WangFang Database, and CBM Database, from inception until November 1, 2022. Two independent reviewers screened the literature, extracted data, and evaluated the bias risk of the included studies using the NOS scale. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.4.1 software. **Results:** A total of 12 cohort studies involving 1614 subjects were included in this meta-analysis. The results showed that there was a significant difference in salivary cortisol concentration between the depressed group and the non-depressed group, both in the morning and at night [MD morning = 4.44, 95% CI (2.39, 6.49),  $P < 0.001$ ; SMD night = 0.93, 95% CI (0.24, 1.62),  $P = 0.008$ ]. Subgroup analysis was performed based on the detection method (enzyme-linked immunosorbent assay, electrochemiluminescence) and scale (HAMD, EPDS) [MD ELISA = 3.25, 95% CI (1.56, 4.93),  $P = 0.002$ ; MD electrochemiluminescence = 0.53, 95% CI (0.11, 0.96),  $P = 0.01$ ; MD HAMD = 8.91, 95% CI (5.43, 12.38),  $P < 0.001$ ; MD EPDS = 0.64, 95% CI (0.22, 1.05),  $P = 0.003$ ]. **Conclusion:** The existing evidence suggests that there is a certain correlation between salivary cortisol level and depressive mood, and that salivary cortisol level is higher in the morning than at other times, and its level is influenced by different measurement methods. In addition, there is a certain positive correlation between the degree of depression and salivary cortisol level.

## Keywords

Salivary Cortisol, Depression, Meta-Analysis, Cohort Study

Copyright © 2023 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

皮质醇是人体中不可缺少的糖皮质激素。作为下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)的终端产物,皮质醇有俩种主要的存在形式,一种为游离皮质醇,另外一种为结合皮质醇。皮质醇水平随着HPA轴的昼夜分泌生理节律而波动,能反映HPA轴的功能。唾液皮质醇(salivary cortisol, SC)被公认为有效测量活性游离皮质醇的方法之一,是人类压力反应的一种衡量标准,也是应激反应的一个测量指标。赵之光[1]等认为唾液皮质醇和血清皮质醇之间存在较好的相关性,唾液皮质醇可以比较准确反映血清中的皮质醇,可以用唾液皮质醇来替代血清皮质醇的测试。且相比较血清皮质醇,测量唾液皮质醇凸显出了无创性、便捷性的优势,能满足多次采集的需求,这对患者疾病的诊治、随访及远距离监测提供了便利[2] [3] [4]。慢性应激与皮质醇日变化模式有关,如醒来后第一小时皮质醇增加或减弱(皮质醇觉醒反应 CAR),CAR是以皮质醇水平在早晨觉醒后逐渐升高并于醒后20~30 min时达到顶峰随后便逐渐下降为特征,是反映HPA轴动态活性的可靠的生物学指标[5] [6]。

皮质醇为心理生物学中常用的标志物,在国外的许多研究报道其与情绪的作用机制如下:皮质醇水平可以对社会和心理压力做出反应皮质醇对大脑功能有积极的影响[7]。唾液皮质醇被 Michel. N [8]等报

道已经被应用为抑郁症的生物标记物, Blow [9]等报道唾液皮质醇可以简单地反映 HPA 轴的活动, Nubbin [10]等报道抑郁症患者唾液皮质醇水平较正常人组明显高, Kim Helmsman [11] [12] [13]等也研究发现重度抑郁症患者较健康组有更高的皮质醇水平, 但 F.L. Martel [14]等报道未能发现抑郁症前期症状(社交恐惧症)实验组和对照组的唾液皮质醇水平有差异, 这与 Av Hardheaded [12]等的研究“唾液皮质醇水平与压力、焦虑和抑郁症之间呈非线性关系”的结果基本一致; Hsuesh-Yu [15]等研究发现唾液皮质醇水平尚不能区分抑郁症患者和非抑郁症患者。为科学全面地揭示两者之间的关系, 本研究系统评价唾液皮质醇水平与抑郁情绪之间的相关性, 为早期诊断抑郁症、发现抑郁症状提供参考依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 纳入标准

(1) 研究设计: 队列研究, 根据是否有抑郁症状分为抑郁组和非抑郁组; (2) 研究对象: 被确诊为抑郁症的患者, 且收集唾液标本前五天内未服用任何抗抑郁药物; 经抑郁自评量表(SDS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)、爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postpartum Depression Scale, EPDS)、贝克抑郁量表(BDI)等专业抑郁量表或问卷评定认为处于抑郁状态的人群。(3) 根据皮质醇昼夜节律采集唾液样本; (4) 文献数据可以获取。

### 2.2. 排除标准

(1) 研究文献不能提供有效数据, 无法获取全文; (2) 病例报告、Meta 分析、综述、信函与会议摘要; (3) 数据错漏或数据可疑; (4) 重复发表的文献。

### 2.3. 文献检索策略

计算机检索 web of Science、the Cochrane Library、PubMed、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(Wang Fang Database)、中国生物医学文献数据库(CBM)数据库, 搜集唾液皮质醇水平与抑郁情绪相关性的队列研究, 检索时间均从建库至 2022 年 11 月 1 日。英文检索词包括 Depression、depression neurosis、depressive disorder、major depression、melancholia、salivary cortisol、salivary hydrocortisol、correlation、correlativity、relativity、relevance; 中文检索词包括皮质醇、唾液皮质醇、抑郁症、抑郁情绪、相关性等。以 Pubmed 为例, 其具体检索策略如下。

- #1 Depression[MeSH]
- #2 Depressive Symptoms OR Depressive Symptom OR Symptom, Depressive OR Symptoms, Depressive OREmotional Depression OR Depression, Emotiona
- #3 #1 OR #2
- #4 salivary cortisol OR salivary hydrocortisol OR SC OR CAR
- #5 Hydrocortisone[MeSH]
- #6 #4 OR #5
- #7 correlation OR correlativity OR relativity OR relevance
- #8 #3 AND #6

### 2.4. 文献筛选和资料提取

由两名评价员独立筛选文献、提取资料并交叉核对, 如遇分歧需咨询第三方协助进行评价, 缺乏资

料首先选择与作者联系获取。文献筛选时首先阅读文题和摘要，排除明显不相关的文献后，阅读全文进行复筛，依据纳入和排除标准确定最终纳入的文献。资料提取内容包括：第一作者、发表时间、研究地区、研究类型、研究人群、抑郁状态评估工具、样本量、SC 测量时间、SC 水平、SC 测量工具、随访时间。

## 2.5. 纳入研究的风险评价

由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险，并交叉核对结果。偏倚风险评价采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, Nos)分别从人群选择(4 项)、可比性(2 项)及暴露/结局的确定(3 项) 3 个方面进行评分，满足 1 项记 1 分，总分 9 分， $\geq 7$  分为高质量研究。

## 3. 结果

### 3.1. 文献筛选流程及结果

根据检索策略共检出 506 篇文献，Zotero 排除重复文献 117 篇，经过初筛、复筛最终纳入 12 篇队列研究，包括 1641 名研究对象。文献纳入流程见图 1。

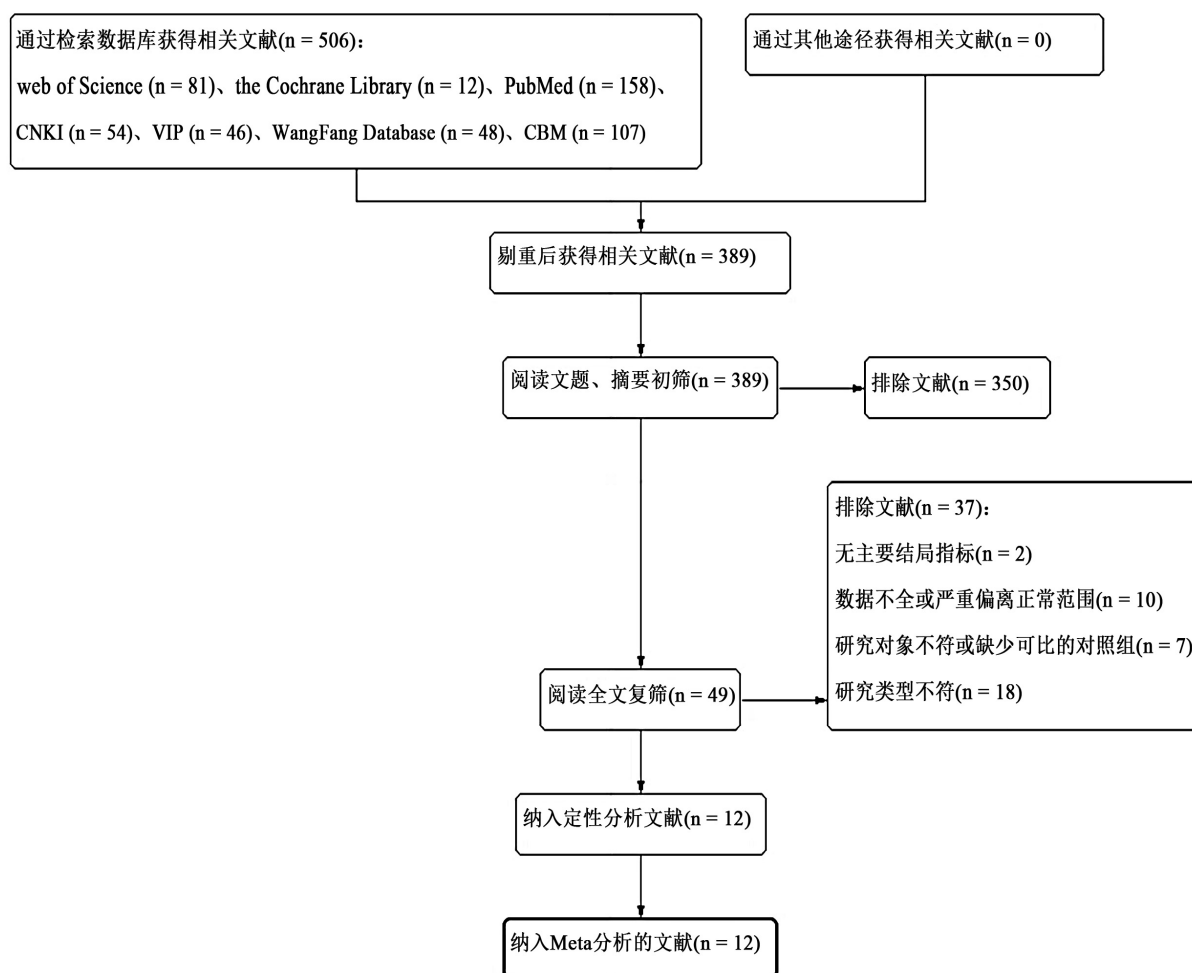


Figure 1. Literature screening process flowchart

图 1. 文献筛选流程及结果

### 3.2. 纳入研究基本特征见表 1, 偏倚风险评估见表 2

**Table 1.** Basic characteristics of included studies

**表 1.** 纳入研究基本特征

纳入研究	国家	研究类型	研究人群	抑郁状态评估	样本量/例		SC 测量时间	SC 水平(mean ± SD) log: ng/ml		SC 测量工具
					抑郁组	非抑郁组		抑郁组	非抑郁组	
Jinxu Li 等 2019	中国	队列研究	孕妇	EPDS 量表	114	109	早晨(晨起时间)	7.7 ± 2.4	7.2 ± 1.5	电化学发光 免疫测定法
							夜间(pm 9:00)	2.3 ± 2.9	1.7 ± 1.4	
QudsiaU. Khan 等 2020	巴基斯坦	队列研究	重度抑郁症 患者	DSM-IV 标准	30	30	早晨(晨起时间)	7.15 ± 5.41	4.68 ± 2.91	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(无)	-	-	
Ana Teresa D. Elia2021	美国	队列研究	患 PTSD 成 年女性	贝克抑郁量表 (BDI)	58	44	早晨(无)	15.42 ± 7.88	13.12 ± 8.21	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(pm 10:00)	2.5 ± 2.6	1.6 ± 1.2	
孟璐璐 2019	中国	队列研究	BMS 患者	抑郁自评量表 (SDS)	30	30	早晨(am 8:00)	8.9 ± 1.2	7.8 ± 6.9	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(无)	-	-	
吴岚村等 2017	中国	队列研究	重度抑郁症 患者	DSM-IV 标准 HAMD-24 ≥ 20	30	29	早晨(醒后 30 min)	11.40 ± 4.36	8.26 ± 1.26	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(无)	-	-	
张德民 2022	中国	队列研究	抑郁症患者	HAMD-24 量表	48	52	早晨(am 8:00)	24.07 ± 12.66	14.74 ± 8.54	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(无)	-	-	
符白玲等 2018	中国	队列研究	孕妇	EPDS 量表	64	74	早晨(醒后 30 min)	15.40 ± 7.52	12.93 ± 7.08	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(pm 11:00)	6.23 ± 4.09	5.26 ± 3.73	
邓永芳 2019	中国	队列研究	孕妇	EPDS 量表	83	48	早晨(醒后 30 min)	12.59 ± 7.23	10.21 ± 5.26	酶联免疫吸 附试验 (ELISA)
							夜间(pm 11:00)	4.67 ± 2.23	2.66 ± 1.66	
张小红等 2019	中国	队列研究	孕妇	EPDS 量表	57	60	早晨(am 8:00)	8.0 ± 1.9	7.4 ± 2.2	电化学发光 免疫测定法
							夜间(pm 9:00)	2.7 ± 2.9	2.7 ± 2.7	
汪道文等 2009	中国	队列研究	抑郁症患者	HAMD-24 量表	31	31	早晨(am 7:30)	13.48 ± 5.77	9.84 ± 3.14	Salimetrics 试剂 酶标 分析仪
							夜间(无)	-	-	
郑郭嫒 2015	中国	队列研究	青少年抑郁 症患者	HAMD-24 量表	73	69	早晨(am 8:00)	35.70 ± 13.14	11.37 ± 2.22	beckmanSC 化学发光试 剂盒 酶标 分析仪
							夜间(无)	-	-	
杨小东 2016	中国	队列研究	糖尿病抑郁 患者	HAMD-24	220	200	早晨(am 8:00)	15.78 ± 2.35	9.85 ± 2.32	酶联免疫吸 附法
							夜间(无)	-	-	

**Table 2.** NOS (Newcastle-Ottawa Scale) score of included studies

**表 2.** 纳入研究的 NOS 量表评分

纳入研究	研究人群选择				组间可比性		测量结果			总分
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	
Jinxu Li [16]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7
QudsiaU.Khan [17]	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
Ana Teresa [18]	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
孟璐璐[19]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7
吴岚村[20]	1	1	1	1	1	0	1	1	0	7
张德民[21]	1	1	1	1	1	0	1	0	0	6
符白玲[22]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7

Continued

邓永芳[23]	1	1	1	1	1	0	1	0	0	6
张小红[24]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7
汪道文[25]	1	1	1	1	1	0	1	0	0	6
郑郭嫒[26]	1	1	1	1	1	0	1	1	0	7
杨小东[27]	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7

注：① 为暴露组的代表性；② 为非暴露组的选择；③ 为暴露因素的确定；④ 为研究时尚无要观察的结局指标；⑤ 为控制主要混杂因素；⑥ 为控制次要混杂因素；⑦ 为结果的评价是否充分；⑧ 为随访时间是否足够；⑨ 为随访完整性。

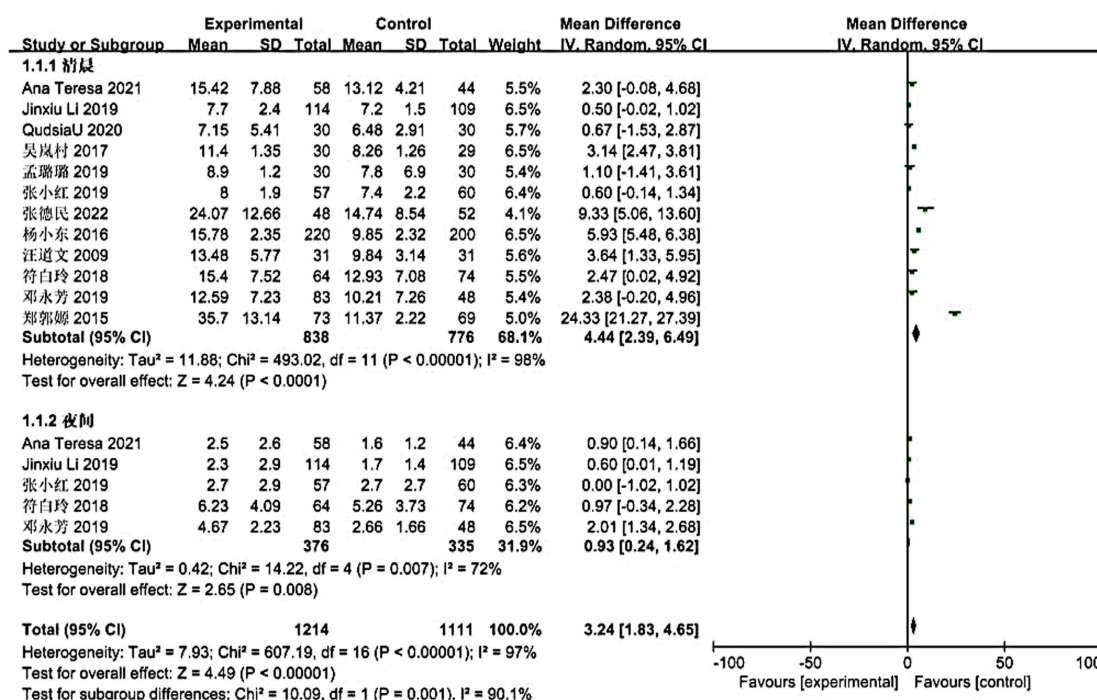
### 3.3. Meta 分析结果

Meta 分析结果见表 3，森林图以测量时间为例见图 2。

**Table 3.** Meta-analysis results of the correlation between salivary cortisol levels and depressive mood

**表 3.** 唾液皮质醇水平与抑郁情绪相关性的 Meta 分析结果

亚组	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		P	I <sup>2</sup> (%)		SMD值(95% CI)	P
清晨	12项[16]-[27]	<0.001	98	随机	4.44 [2.39, 6.49]	<0.001
夜间	5项[16] [18] [22] [23] [24]	0.007	72	随机	0.93 [0.24, 1.62]	0.008
酶联免疫吸附	8项[17]-[23] [27]	<0.001	92	随机	3.25 [1.56, 4.93]	0.002
电化学发光	2项[16] [24]	0.83	0	固定	0.53 [0.11, 0.96]	0.01
HAMD	5项[20] [21] [25] [26] [27]	<0.001	98	随机	8.91 [5.43, 12.38]	<0.001
EPDS	4项[16] [22] [23] [24]	0.24	28	固定	0.64 [0.22, 1.05]	0.003
抑郁症	4项[17] [21] [25] [26]	<0.001	98	随机	9.28 [0.76, 17.81]	0.03



**Figure 2.** Correlation between salivary cortisol levels in the morning and at night and depressive mood

**图 2.** 清晨及夜间唾液皮质醇水平与抑郁情绪的相关性



### 3.4. 敏感性分析

将  $I^2 \geq 50$  的结果进行敏感性分析, 以清晨测量、HAMD 量表、确诊抑郁症为分类的亚组进行敏感性分析后, 异质性无明显变化。夜间唾液皮质醇水平经敏感性分析发现邓永芳[23]的研究为异质性主要来源, 将该文献排除后各研究之间异质性为 0%,  $P = 0.53$ ; 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 其结果与剔除前一致( $OR = 0.63$ ; 95% CI [0.22, 1.03],  $P = 0.002$ ), 酶联免疫吸附法测得唾液皮质醇水平经敏感性分析发现张德民[21], 杨小东[27]的研究为异质性主要来源, 将两篇文献排除后各研究之间的异质性较低( $I^2 = 25\%$ ;  $P = 0.24$ )采用固定效应模型再次进行 Meta 分析后, 其结果与剔除该两篇文献前一致( $OR = 2.75$ , 95% CI [2.18, 3.32],  $P < 0.001$ )。

### 3.5. 发表偏倚

对纳入文献 > 10 篇的亚组进行发表偏倚估计, 图中各文献基本在合并效应量中心线左右对称分布, 提示存在发表偏倚可能性较小。见图 3

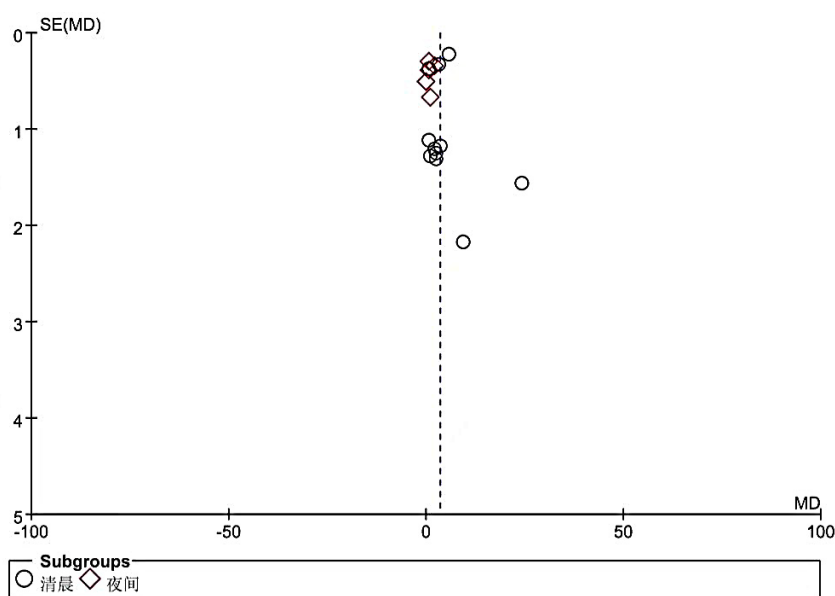


Figure 3. Funnel plot of publication bias for morning and evening salivary cortisol levels  
图 3. 清晨及夜间唾液皮质醇水平发表偏倚漏斗图

## 4. 讨论

唾液皮质醇水平与抑郁情绪成正相关, 这与国内外大部分研究结果一致; 存在抑郁情绪的患者常有神经内分泌功能的紊乱, 其下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴对应激反应异常。皮质醇作为 HPA 轴反应的主要产物其浓度水平随着 HPA 轴的昼夜节律起伏而波动, 而心理压力源又是作为 HPA 轴的强有力刺激物, 其中活性游离皮质醇中的唾液质醇不仅被认为是人类压力反应的一种衡量标准, 也是一种潜在的应激生物标记物, 常作为评价心理压力的生物标记物用于临床。抑郁情绪会使患者长期处于一种慢性的应激状态, 影响体内多种内分泌功能加之各种负性情绪及睡眠质量低下均会导致 HPA 的分泌异常而致使唾液中皮质醇含量升高[28]。

本研究不同测量时间的亚组分析显示: 清晨测量唾液皮质醇水平高于夜间唾液皮质醇水平。这是由于 HPA 轴的功能活动有自身的日夜节律性, 晨起觉醒后是皮质醇浓度最高区间, 反应 HPA 轴活性最准

确,受到白天活动的影响最小,机体早晨的皮质醇水平能很好地反映肾上腺皮质的功能[29]。并且有研究显示抑郁症病人在醒觉时、醒后 30 分钟皮质醇水平及 HPA 轴的活性高于正常组,提示抑郁症病人 HPA 轴功能亢进,可以运用艾司西酞普兰治疗从而降低其觉醒后 30 分钟内的皮质醇水平[30]。由于检测方法的不同,唾液皮质醇水平与抑郁情绪的相关性也会出现一定的差异。电化学发光法的灵敏度相对较高,可以检测到较低浓度的皮质醇,但电化学发光法则相对复杂,需要高精密度仪器来进行检测;酶联免疫吸附法的灵敏度较差,需要更高的皮质醇浓度来获得准确的结果,但其检测流程便捷,适合需要批量处理样品的研究[31]。不同量表测量抑郁情绪的亚组分析均显示唾液皮质醇水平与抑郁情绪有相关性,HAMD 主要评估情绪、认知、躯体、失眠和焦虑等方面,其评分越高则抑郁程度越严重[32];EPDS 主要评估产后焦虑抑郁、社交紧张和孤独感等方面,但该量表的总分越高并不能说明抑郁程度越严重[33]。确诊抑郁症的亚组分析结果均值相较于整体样本量均值较高,其表明唾液皮质醇水平与抑郁程度存在一定程度的正相关,与 Shuhei Izawa [34]等的研究结果一致。

本研究的局限性:(1)不同研究中,唾液皮质醇水平检测方法和抑郁程度评估的量表存在差别,这可能会对最后的 Meta 分析结果造成了一定的影响。(2)酶联免疫吸附以及抑郁症亚组的文献较少,其最后的结论有待进一步论证。(3)纳入的研究为中英文文献,且在不同国家的人群中进行评估,可能会有语言偏倚以及人群的基线不一致影响结论的准确性。

## 5. 小结

当前证据表明:唾液皮质醇水平与抑郁情绪存在一定的相关性,清晨唾液皮质醇水平高于其他时间段,且受不同的测量方式影响其水平的高低。此外,抑郁程度与唾液皮质醇水平还有一定程度的正相关。受纳入研究数量和质量限制,需开展进一步高质量研究证实以上结论。

## 基金项目

轻度认知障碍患者认知管理依从性与抑郁情绪的相关性研究 Jdy22080。

## 参考文献

- [1] 赵之光,程金娜,裴怡然,等.部分唾液指标测试方法及在超低温冷疗效果评价中的初步应用[C]//中国体育科学学会.第十一届全国体育科学大会论文摘要汇编.北京:中国体育科学学会,2019:2346-2348.
- [2] 唐菊英,郑鹏杰,黎锋,等.唾液皮质醇参考区间的建立及其临床意义评价[J].国际检验医学杂志,2013,34(20):2678-2679+2681.
- [3] Flynn, M.M. (2022) Letter to the Editor Re: Extra-Virgin Olive Oil Improves Depression Symptoms without Affecting Salivary Cortisol and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Patients with Major Depression: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **122**, 1239. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2022.03.007>
- [4] Baião, R., Capitão, L.P., Higgins, C., et al. (2022) Multispecies Probiotic Administration Reduces Emotional Salience and Improves Mood in Subjects with Moderate Depression: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Psychological Medicine*, **53**, 3437-3447. <https://doi.org/10.1017/S003329172100550X>
- [5] 陈峰,吕永良.血清皮质醇水平在阿尔茨海默病与抑郁障碍鉴别中的作用[J].神经疾病与精神卫生,2021,21(10):710-714.
- [6] Pedraz-Petrozzi, B., Sardinha, H., Gilles, M., et al. (2023) Effects of Left Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity in Depression: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 5619. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32531-6>
- [7] Wüst, S., Wolf, J., Hellhammer, D.H., et al. (2000) The Cortisol Awakening Response—Normal Values and Confounds. *Noise & Health*, **2**, 79-88.
- [8] Vanaelst, B., Michels, N., De Vriendt, T., et al. (2013) Cortisone in Hair of Elementary School Girls and Its Relationship with Childhood Stress. *European Journal of Pediatrics*, **172**, 843-846. <https://doi.org/10.1007/s00431-013-1955-1>



- [9] Vedharak, M., Bennett, P., *et al.* (2003) An Investigation into the Relationship between Salivary Cortisol, Stress, Anxiety and Depression. *Biological Psychology*, **62**, 89-96. [https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(02\)00128-X](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(02)00128-X)
- [10] Hinkelmann, K., Moritz, S., Botzenhardt, J., *et al.* (2009) Cognitive Impairment in Major Depression: Association with Salivary Cortisol. *Biological Psychiatry*, **66**, 879-885. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.023>
- [11] Bhagwagar, Z., Hafizi, S. and Cowen, P.J. (2005) Increased Salivary Cortisol after Waking in Depression. *Psychopharmacology*, **182**, 54-57. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0062-z>
- [12] Knorr, U., Vinberg, M., Kessing, L.V., *et al.* (2010) Salivary Cortisol in Depressed Patients versus Control Persons: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychoneuroendocrinology*, **35**, 1275-1286. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.04.001>
- [13] Martel, F.L., Hayward, C., Lyons, D.M., *et al.* (1999) Salivary Cortisol Levels in Socially Phobic Adolescent Girls. *Depression and Anxiety*, **10**, 25-27. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6394\(1999\)10:1<25::AID-DA4>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6394(1999)10:1<25::AID-DA4>3.0.CO;2-O)
- [14] Dickerson, S.S. and Kemeny, M.E. (2004) Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. *Psychological Bulletin*, **130**, 355-391. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.3.355>
- [15] Cheng, H.Y., Carol, S., Wu, B., *et al.* (2020) Effect of Acupressure on Postpartum Low Back Pain, Salivary Cortisol, Physical Limitations, and Depression: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **40**, 128-136.
- [16] Li, J., Tang, S., Liu, M., *et al.* (2019) The Relationship between Salivary Cortisol and Perinatal Depression in Women Undergoing Termination of Pregnancy for Fetal Anomaly: A Prospective Cohort Study. *Midwifery*, **75**, 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.04.010>
- [17] Khan, Q.U., Zaffar, S., Rehan, A.M., *et al.* (2020) Relationship of Major Depression with Body Mass Index and Salivary Cortisol. *Cureus*, **12**, e6577. <https://doi.org/10.7759/cureus.6577>
- [18] D'elia, A.T.D., Jurueña, M.F., Coimbra, B.M., *et al.* (2021) Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) and Depression Severity in Sexually Assaulted Women: Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis Alterations. *BMC Psychiatry*, **21**, Article No. 174. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03170-w>
- [19] 孟璐璐. 灼口综合征患者焦虑、抑郁状态与唾液皮质醇及 SIgA 的相关关系研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [20] 吴岚村, 伍绪忠. 抑郁症未用药患者唾液皮质醇觉醒反应与自杀意念的关系[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(3): 175-177.
- [21] 张德民. 抑郁症及焦虑症患者唾液皮质醇水平与牙周病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [22] 符白玲, 邓永芳, 冯少霞, 等. 先兆早产孕妇抑郁与唾液皮质醇浓度的相关性研究[J]. 广州医药, 2018, 49(5): 44-47.
- [23] 邓永芳, 杨红梅, 符白玲. 先兆早产孕妇分娩孕周情况及其影响因素研究[J]. 循证护理, 2019, 5(7): 636-642.
- [24] 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.
- [25] 汪道文, 徐恩, 何健. 唾液皮质醇检测在抑郁症诊断中的应用探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(5): 280-283.
- [26] 郑郭嫒. 青少年抑郁症患者皮质醇水平变化与童年创伤及抑郁症状谱的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [27] 杨小东. 2 型糖尿病伴发抑郁症患者唾液皮质醇水平变化的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2016.
- [28] Kuhlman, K.R., Chiang, J.J., Bower, J.E., *et al.* (2020) Sleep Problems in Adolescence Are Prospectively Linked to Later Depressive Symptoms via the Cortisol Awakening Response. *Development and Psychopathology*, **32**, 997-1006. <https://doi.org/10.1017/S0954579419000762>
- [29] Bower, J.E., Greendale, G., Crosswell, A.D., *et al.* (2014) Yoga Reduces Inflammatory Signaling in Fatigued Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial *Psychoneuroendocrinology*, **43**, 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.01.019>
- [30] 王树伟. 抑郁症患者艾司西酞普兰治疗后醒觉唾液皮质醇水平的变化[J]. 心理月刊, 2018(9): 241.
- [31] Gong, Y., Luo, S., Fan, P., *et al.* (2020) Growth Hormone Activates PI3K/Akt Signaling and Inhibits ROS Accumulation and Apoptosis in Granulosa Cells of Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, **18**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00677-x>
- [32] Lv, H., Zhao, Y., Chen, J.G., *et al.* (2019) Vagus Nerve Stimulation for Depression: A Systematic Review. *Frontiers in*

---

*Psychology*, **10**, Article No. 64. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00064>

- [33] Chan, A.W., Reid, C., Skeffington, P., *et al.* (2021) A Systematic Review of EPDS Cultural Suitability with Indigenous Mothers: A Global Perspective. *Archives of Women's Mental Health*, **24**, 353-365. <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01084-2>
- [34] Izawa, S., Sugaya, N., Shirotaki, K., *et al.* (2008) Salivary Dehydroepiandrosterone Secretion in Response to Acute Psychosocial Stress and Its Correlations with Biological and Psychological Changes. *Biological Psychology*, **79**, 294-298. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.07.003>