

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

陈峰 吕永良

215137 苏州市广济医院老年精神科

通信作者: 陈峰, Email: chenfengmail@yeah.net

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.10.006

【摘要】目的 探讨血清皮质醇水平在鉴别阿尔茨海默病与老年抑郁障碍中的作用。**方法** 回顾性分析苏州市广济医院老年精神科 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 10 月 1 日期间住院, 年龄 55 ~ 95 岁, 且依据 ICD-10 诊断标准出院诊断为抑郁障碍和阿尔茨海默病的患者的血清皮质醇水平以及雌二醇、生长激素等激素水平资料。**结果** 研究共纳入抑郁障碍患者 109 例, 阿尔茨海默病 57 例, 抑郁障碍组的皮质醇水平明显高于阿尔茨海默病组 [478.10(389.81, 587.63)nmol/L 比 370.30(290.66, 405.35)nmol/L, $Z=5.91, P < 0.01$], 而年龄 [(69.68 ± 8.01) 岁比 (75.77 ± 8.01) 岁, $t=4.66, P=0.00$], 黄体生成素 [18.90(9.59, 27.60) IU/L 比 24.31(15.18, 34.06) IU/L, $Z=2.27, P=0.02$] 和生长激素 [0.23(0.10, 0.73)ng/ml 比 0.30(0.20, 1.45)ng/ml, $Z=2.02, P=0.04$] 显著低于阿尔茨海默病组。经过 Logistic 回归筛选出年龄 ($OR=0.92, 95\%CI=0.88 \sim 0.96, P < 0.01$)、皮质醇 ($OR=1.01, 95\%CI=1.00 \sim 1.01, P < 0.01$) 两项指标构建回归方程。年龄、皮质醇及年龄与皮质醇联合后的 ROC 曲线下面积分别为 0.69(95%CI=0.62 ~ 0.76)、0.78(95%CI=0.71 ~ 0.84) 和 0.82(95%CI=0.75 ~ 0.88)。**结论** 血清皮质醇水平可能可以作为鉴别住院老年抑郁障碍和阿尔茨海默病患者的重要指标。

【关键词】 皮质醇; 阿尔茨海默病; 老年抑郁障碍; 鉴别诊断

- [16] 毛艺璇, 厉萍. 精神分裂症患者家属心理健康状况及干预研究进展 [J]. 精神医学杂志, 2015, 28(1): 74-76. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7201.2015.01.025.
- [17] 谭文艳, 林海程, 许明智, 等. 家属资源中心、电话随访对精神分裂症患者症状改善作用的动态分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 28(16): 485-488. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.06.028. Tan WY, Lin HC, Xu MZ, et al. Dynamic changes of symptom recovery in schizophrenia patients accepting family resource center service and telephone following-up service [J]. Chinese General Practice, 2012, 28(16): 485-488.
- [18] 刘妍妍, 罗兴伟, 赵伟, 等. 慢性精神分裂症家属照护体验及负担的质性研究 [J]. 中国临床心理学杂志, 2015, 23(2): 262-267. DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2015.02.016. Liu SY, Luo XW, Zhao W, et al. The care experience and burden among families of chronic schizophrenics: a qualitative study [J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2015, 23(2): 262-267.
- [19] 吕豪. 认知行为疗法对首发精神分裂症患者家属自我污名的干预研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [20] 王海艳. 中国精神分裂症患者服药依从性影响因素的 Meta 分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [21] 冯辉, 陈玉明, 庄晓伟, 等. 精神分裂症患者家属心理健康状况与应对方式的相关性 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(8): 968-972. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.08.018. Feng H, Chen YM, Zhuang XW, et al. Correlation between mental health and coping style of family members of patients with schizophrenia [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2016, 22(8): 968-972.
- [22] 张琼婷, 鞠康, 陶华, 等. 上海市长宁区家属支援服务对严重精神障碍患者家属的干预效果研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(3): 318-323. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.03.015. Zhang QT, Ju K, Tao H, et al. Intervention effect of family support services in Changning district of Shanghai on family members of patients with severe mental disorders [J]. Chin J Dis Control Prev, 2019, 23(3): 318-323.

(收稿日期: 2021-05-17)

(本文编辑: 赵金鑫)

Role of serum cortisol level in differentiating Alzheimer disease from depression Chen Feng, Lyu Yongliang

Department of Geriatric Psychiatry, Suzhou Guangji Hospital, Suzhou 215137, China

Corresponding author: Chen Feng, Email: chenfengmail@yeah.net

【Abstract】 Objective To explore the role of serum cortisol level in differentiating Alzheimer disease (AD) from senile depression. **Methods** The serum cortisol level, estradiol, growth hormone and other hormone levels of patients aged from 55 to 95 who were diagnosed as depressive disorder or AD according to ICD-10 diagnostic criteria and discharged from the Department of Geriatric Psychiatry, Suzhou Guangji Hospital from January 1, 2018 to October 1, 2020 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 109 patients with depression and 57 patients with AD were included in the study. The cortisol level in depression group was significantly higher than that in AD group [478.10(389.81, 587.63) nmol/L vs 370.30 (290.66, 405.35) nmol/L; $Z=5.91, P<0.01$], while the age [(69.68 ± 8.01) vs (75.77 ± 8.01); $t=4.66, P<0.01$], luteinizing hormone [18.90 (9.59, 27.60) IU/L vs 24.31 (15.18, 34.06) IU/L; $Z=2.27, P=0.02$] and growth hormone [0.23 (0.10, 0.73) ng/ml vs 0.30 (0.20, 1.45) ng/ml; $Z=2.02, P=0.04$] were significantly lower than those in AD group. Two indexes, age ($OR=0.92, 95\%CI: 0.88-0.96, P<0.01$) and cortisol ($OR=1.01, 95\%CI: 1.00-1.01, P<0.01$), were selected by logistic regression to construct regression equation. The area under ROC curve of age, cortisol and the combination of age and cortisol were 0.69 (95%CI: 0.62-0.76), 0.78 (95%CI: 0.71-0.84) and 0.82 (95%CI: 0.75-0.88), respectively. **Conclusions** Serum cortisol level may be used as an important index to differentiate senile depression from AD in hospital.

【Key words】 Cortisol; Alzheimer disease; Senile depression; Differential diagnosis

老年抑郁障碍和阿尔茨海默病均是老年精神科常见疾病,目前临床上仍主要依靠病史及临床症状来进行诊断及鉴别诊断。但老年抑郁障碍患者常常无明显兴趣减退、情绪低落、悲观厌世等典型的抑郁心境表现,而是以躯体不适、紧张焦虑、激越或精神病性症状为主要表现,当患者因为精神运动迟滞表现为思维反应迟缓、执行功能下降和回忆功能迟钝,并因精力不足、意志活动减退表现为懒散少动、表情冷漠和日常生活疏于料理时,可能会导致抑郁障碍患者被误诊为阿尔茨海默病^[1]。由于这两种疾病的治疗方案及预后差异较大,为提高诊断准确率,及早改善预后,有必要引入新的生物标志物用于帮助临床鉴别两者。既往研究表明,慢性应激可能在阿尔茨海默病和抑郁障碍的发病机制中发挥了一定作用,多项研究表明皮质醇水平在这两种疾病中均有显著变化^[2],且有研究表明,有无抑郁症状对阿尔茨海默病患者的皮质醇水平无显著影响^[3],因此推测皮质醇水平可能可以用于鉴别两者。本研究探讨了血清皮质醇水平在鉴别这两种疾病中的作用。

一、对象与方法

1. 研究对象:以 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 10 月 1 日在苏州市广济医院老年精神科住院且依据 ICD-10 诊断标准^[4]出院诊断为抑郁障碍(包括中度抑郁发作;重度抑郁发作;复发性抑郁障碍,目前为中度或重度发作;有或无精神病性症状)或阿尔茨海默病性痴呆的患者为研究对象进行回顾性分析。本研究方案经本院伦理委员会批准(伦理审批号:苏广伦审 2021-001 号)。

2. 纳入与排除标准:纳入标准:(1)年龄 55~95 岁;(2)入院后 2 d 内完成清晨 6:00~7:00 空腹抽血检测皮质醇等激素水平;(3)心、肝、肺、肾功能无异常。排除标准:(1)患有急慢性感染性疾病;(2)既往脑卒中或脑炎病史;(3)既往肿瘤病史;(4)入院甲状腺功能检测异常;(5)入院头颅影像提示垂体或下丘脑病理改变,新近或陈旧性脑卒中病灶,包括超过 2 处的脑干以外腔隙性脑梗死或 1~2 处关键部位腔隙性脑梗死或广泛的脑白质高信号;(6)入院 C 反应蛋白、红细胞沉降率结果超过正常上限;(7)阿尔茨海默病共病抑郁障碍。

3. 一般资料收集:收集患者的性别、年龄、既往史、头颅影像资料、入院诊断、出院诊断、用药情况等资料,以及患者的 C 反应蛋白、红细胞沉降率、皮质醇、生长激素及性激素水平数据。

4. 激素水平测定方法:在清晨(6:00~7:00)空腹抽取静脉血 5 ml,用离心机以 2 500 r/min 离心 10 min,取血清置 -80 °C 冰箱保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清皮质醇、生长激素、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮、雌二醇等激素水平。

5. 统计学方法:采用 Medcalc 18.2 进行统计分析,正态分布数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布数据采用中位数(25%百分位数,75%百分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$]表示。对无序或单项有序分类四格表资料,采用 χ^2 检验;对于两独立样本数据,采用 Shapiro-Wilk 法检测其正态性;对于符合正态分布的样本,采用 t 检验检测两独立组间的差异,采用 Pearson 相关分析法分析变量间的相关性;对于

不符合正态分布的样本数据,采用 Mann-Whitney 检验检测两组间的统计差异,采用 Spearman 等级相关分析法分析两者间的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将两组比较中 $P < 0.2$ 的指标作为独立变量,将诊断作为因变量(抑郁障碍=阳性,阿尔茨海默病=阴性),采用逐步法进行多因素 Logistic 回归分析, Hosmerand-Lemeshow 检验差异有无统计学意义,利用 Logistic 回归分析结果建立年龄、皮质醇联合后的预测概率值。并分别以联合预测值、年龄和皮质醇水平作为检验变量,诊断结果为分类变量(抑郁障碍=阳性,阿尔茨海默病=阴性),做受试者工作特征(ROC)曲线。

二、结果

1. 两组患者激素水平比较:见表 1。研究共纳入抑郁障碍患者 109 例,阿尔茨海默病患者 57 例。两组合并疾病的比例差异无统计学意义($P > 0.05$),合并疾病主要为高血压、2 型糖尿病、高血压合并糖尿病和心律失常,其他合并疾病占比分别为 17% 和 16%,主要为青光眼、高脂血症、白细胞减少症等。两组在年龄、皮质醇、黄体生成素及生长激素水平上差异有统计学意义($P < 0.05$),而两组在性别构成、睾酮、雌二醇及卵泡刺激素水平上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 抑郁障碍与阿尔茨海默病鉴别的多因素 Logistic 回归分析:分析后剔除性别、雌二醇、黄体生成素、卵泡刺激素及生长激素 5 个变量。剩余变量的各参数见表 2。Hosmerand-Lemeshow 检验显示差异无统计学意义($P=0.21$),表明回归模型对数据的拟合度较好。似然比检验结果显示 $\chi^2=49.71$, $P < 0.05$,表明模型有统计学意义。而无论抑郁组还是痴呆组的皮质醇水平均与年龄、性别无显著相关性,见表 3。

3. ROC 曲线分析:由年龄与皮质醇联合后建立的预测值具有最好的鉴别诊断价值,曲线下面积为 0.82,敏感性为 72.48%,特异性为 84.21%,界值 0.67。而皮质醇的鉴别诊断价值略低于联合预测值,曲线下面积为 0.78,其敏感性与预测值一致,特异性略低,为 75.44%,最佳界值点为 400.16 nmol/L。见表 4 及图 1。

讨论 老年期抑郁障碍是阿尔茨海默病公认的危险因素之一,但同时也可以是其早期症状。尽管两者有一些共同的神经生物学机制,如神经退行性改变、血管功能损伤、炎性介质改变等,但目前并不十分清楚是否是抑郁障碍导致了认知功能下降或痴呆^[5]。因此目前两者仍是不同的疾病实体。虽然老年抑郁症状或阈下抑郁发生率随年龄的增长而升高,但老年抑郁障碍的患病率随着年龄的增长逐渐

表 1 两组患者一般资料和激素水平比较

项目	抑郁障碍组(n=109)	阿尔茨海默病组(n=57)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]				
男	27(24.77)	21(36.84)	2.64	0.10
女	82(75.23)	36(63.16)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	69.68 \pm 8.01	75.77 \pm 8.01	4.46	< 0.05
55 ~ 64 岁[例(%)]	31(28.44)	8(14.04)	15.34	< 0.05
65 ~ 74 岁[例(%)]	50(45.87)	19(33.33)		
75 ~ 84 岁[例(%)]	23(21.10)	19(33.33)		
85 ~ 95 岁[例(%)]	5(4.59)	11(19.30)		
合并疾病[例(%)]				
无合并症	41(37.61)	28(49.12)	4.00	0.55
高血压	36(33.03)	16(28.07)		
2 型糖尿病	5(4.59)	4(7.02)		
高血压合并糖尿病	20(18.35)	6(10.53)		
心律失常	7(6.42)	2(3.51)		
合并其他疾病	19(17.43)	9(15.79)		
皮质醇[nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	478.10(389.81, 587.63)	370.30(290.66, 405.35)		
睾酮[nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.79(0.49, 4.11)	0.71(0.36, 8.12)	0.63	0.53
黄体生成素[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	18.90(9.59, 27.60)	24.31(15.18, 34.06)	2.27	0.02
雌二醇[pmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	75.94(41.67, 94.56)	91.75(47.11, 125.92)	1.42	0.15
卵泡刺激素[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	71.18(25.12, 94.07)	80.72(46.21, 110.40)	1.69	0.09
生长激素[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.23(0.10, 0.73)	0.30(0.20, 1.45)	2.02	0.04

表2 抑郁障碍与阿尔茨海默病鉴别的多因素 Logistic 回归分析

参数	β 值	标准误差	Wald	P值	OR值	95%CI
年龄(岁)	-0.08	0.02	12.72	<0.05	0.92	0.88 ~ 0.96
皮质醇(nmol/L)	<0.01	<0.01	20.85	<0.05	1.01	1.00 ~ 1.01
常量	3.12	1.77	3.11	0.08	-	-

注: - 无数据

表3 皮质醇与年龄及性别的相关性

项目	相关系数	95%CI	P值
年龄相关性	-0.10	-0.25 ~ 0.05	0.19
抑郁障碍组	0.17	-0.02 ~ 0.35	0.08
阿尔茨海默病组	-0.19	-0.43 ~ 0.07	0.15
性别相关性	-0.02	-0.17 ~ 0.13	0.82
抑郁障碍组	0.03	-0.16 ~ 0.21	0.79
阿尔茨海默病组	0.08	-0.18 ~ 0.33	0.55

表4 受试者工作特征(ROC)曲线分析结果

参数	曲线下面积	标准误差	95%CI	最佳临界值	敏感度 (%)	特异性 (%)
年龄(岁)	0.69	0.04	0.62 ~ 0.76	69.00	52.29	78.95
皮质醇(nmol/L)	0.78	0.04	0.71 ~ 0.84	400.16	72.48	75.44
预测值	0.82	0.03	0.75 ~ 0.88	0.67	72.48	84.21

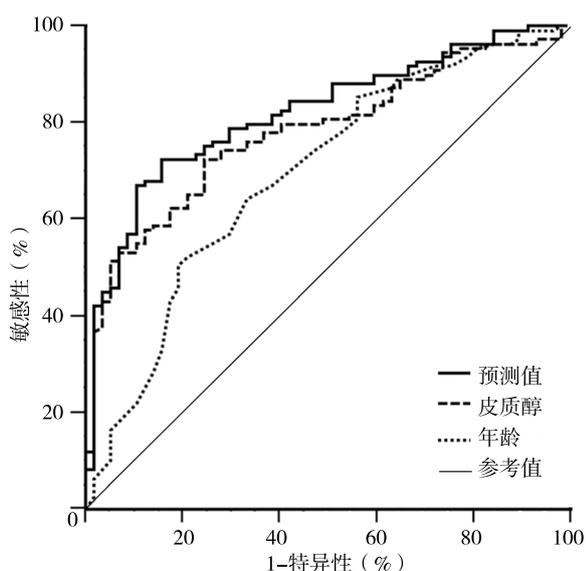


图1 年龄、皮质醇水平及其联合预测值对抑郁障碍与阿尔茨海默病鉴别的ROC曲线

降低^[6], 而阿尔茨海默的患病率随着年龄增加而显著增长^[7]。从本研究也可以看出, 抑郁障碍组的平均年龄显著低于阿尔茨海默病组。虽然两者差异显著, 但该指标在ROC曲线上的敏感度太低, 临床价

值有限。其他黄体生成素及生长激素在两组虽然也有显著差异, 但未能对鉴别起到相应作用。

本研究发现, 老年抑郁障碍患者与阿尔茨海默病患者皮质醇水平有明显差异, 可以作为两者的鉴别诊断指标, 其敏感度和特异性均在70%以上, 如结合年龄分析, 其特异性会进一步升高至80%以上, 从而具有了一定的临床指导意义。既往其他学者研究也显示抑郁障碍患者血清皮质醇水平显著高于健康组^[8-10]。并且也有研究显示抑郁障碍患者体内的皮质醇水平高于抑郁状态者, 有自杀史的抑郁障碍患者其皮质醇水平高于无自杀史的抑郁障碍患者^[11], 这提示抑郁程度越重, 血清皮质醇水平可能越高^[12]。而且皮质醇水平也可能可以作为抑郁障碍的预后指标, 有研究显示皮质醇水平越高, 其治疗效果越差, 残留症状越多^[13]。抑郁障碍与应激可能存在某种关联, 因此与应激相关的因子共同参与病变的形成, 而皮质醇的浓度在一定程度上可以反映应激状态下的相关激素水平^[8]。

国内研究结果显示, 阿尔茨海默病患者血清皮质醇水平较健康者明显升高, 且血清皮质醇水平与阿尔茨海默病严重程度显著相关^[14]。尽管有部分研究结果显示阿尔茨海默病患者的皮质醇水平相比健康对照组无明显升高, 甚至轻度认知障碍组皮质醇水平较健康对照组略有下降^[15-17], 但最近的大型荟萃分析结果证实, 阿尔茨海默病患者和轻度认知障碍患者清晨空腹皮质醇水平相比健康人群会有所升高, 且清晨较高的皮质醇可能会加速轻度认知障碍或轻度阿尔茨海默病患者的认知下降^[17]。但究竟是皮质醇增高促使阿尔茨海默病的发生, 还是因为阿尔茨海默病的病理改变而导致皮质醇增高, 目前尚有争论, 需进一步的研究来阐明^[18]。

皮质醇可能在老年期抑郁障碍和阿尔茨海默病相互关联中发挥一定的作用, 高达70%的抑郁障碍患者中可观察到应激综合征, 即皮质醇水平升高, 而应激状态可导致海马神经元损伤以及认知障碍^[19]。但也有研究结果显示阿尔茨海默病患者体内皮质醇水平的增高与抑郁并不相关^[3, 20-21]。

目前国内外老年抑郁障碍与阿尔茨海默病中皮质醇水平对比研究报道较少。国外小样本研究结果显示, 与健康对照组相比, 阿尔茨海默病患者的平均血浆皮质醇显著增加, 而抑郁障碍患者的平均血浆皮质醇没有显著增加, 阿尔茨海默病患者的血浆皮质醇水平显著高于抑郁障碍组^[22]。本研究结果与之相反, 其原因可能与研究对象选择有关, 本研

究入选的抑郁障碍患者均为住院患者,多为中重度发作,且入选时不限制有无精神病性症状,同时采血时间限制在入院初,此时患者病情尚未得到有效控制,此时期皮质醇水平可能会更高。本研究的局限性在于第一,缺乏健康对照组;第二,本研究纳入的抑郁障碍患者没有进行严格的认知功能筛选,可能与临床实际工作中需要鉴别的人群不完全重合;第三,皮质醇水平可能与抑郁或痴呆严重程度相关,但本研究纳入对象并没有严格限制为某种严重程度的抑郁或痴呆患者;第四,本研究入选的抑郁障碍患者及阿尔茨海默病患者均为住院患者,病情可能相对较重,因此研究结果对于社区或门诊患者鉴别诊断的指导意义需谨慎解读。

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 研究设计为陈峰、吕永良,资料收集、论文撰写为陈峰,论文修订、审校为吕永良

参 考 文 献

- [1] 石广念,周芳珍.记忆减退突出的抑郁症误诊为阿尔茨海默病 17 例临床分析[J].临床精神医学杂志,2020,30(1):43. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2020.01.015.
- [2] Sotiropoulos I, Silva JM, Gomes P, et al. Stress and the Etiopathogenesis of Alzheimer's Disease and Depression[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1184: 241-257. DOI: 10.1007/978-981-32-9358-8_20.
- [3] Hoogendijk WJ, Meynen G, Endert E, et al. Increased cerebrospinal fluid cortisol level in Alzheimer's disease is not related to depression[J]. Neurobiol Aging, 2006, 27(5): 780.e1-780.e2. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.07.017.
- [4] 世界卫生组织. ICD10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点[M].范肖东,汪向东,于欣,等,译.北京:人民卫生出版社,1993:1-7,97-104.
- [5] Leszek J, Trypka E, Koutsouraki E, et al. Late-life Depression and Alzheimer Disease: A Potential Synergy of the Underlying Mechanisms[J]. Curr Med Chem, 2018, 25(39): 5389-5394. DOI: 10.2174/0929867323666160902152829.
- [6] 王永军,孙丽丽,贾建军.老年抑郁症与认知功能障碍研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(7):777-779. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.07.028.
- [7] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(七):阿尔茨海默病的危险因素及其干预[J].中华医学杂志,2018,98(19):1461-1466. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2018.19.002.
- [8] 杨文海,宁显忠,赵德福,等.抑郁症患者血清中脑源性神经营养因子和皮质醇的表达[J].中国老年学杂志,2018,38(21):5252-5253. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.21.053.
- [9] Schatzberg AF. Anna-Monika Award Lecture, DGPPN Kongress, 2013: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in the pathogenesis of psychotic major depression[J]. World J Biol Psychiatry, 2015, 16(1): 2-11. DOI: 10.3109/15622975.2014.916414.
- [10] Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research[J]. Psychosom Med, 2011, 73(2): 114-126. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820ad12b.
- [11] Messaoud A, Mensi R, Douki W, et al. Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide[J]. World J Biol Psychiatry, 2019, 20(9): 703-711. DOI: 10.1080/15622975.2018.1468031.
- [12] 徐宇浩,于明,李月峰,等.血清学指标回归模型在老年性抑郁症和抑郁状态鉴别诊断中的应用价值[J].中华老年医学杂志,2018,37(9):984-987. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2018.09.007.
Xu YH, Yu M, Li YF, et al. The practical value of a Logistic regression model of serum indexes in differentiating between geriatric depression and depressive state[J]. Chin J Geriatr, 2018, 37(9): 984-987.
- [13] Fischer S, Strawbridge R, Vives AH, et al. Cortisol as a predictor of psychological therapy response in depressive disorders: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2017, 210(2): 105-109. DOI: 10.1192/bjp.bp.115.180653.
- [14] 胡卫红,陆光华,徐韩,等.阿尔茨海默病和轻度认知障碍患者血清皮质醇水平变化及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(17):4295-4297. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.17.080.
- [15] Wirth M, Lange C, Huijbers W, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Plasma cortisol is associated with cerebral hypometabolism across the Alzheimer's disease spectrum[J]. Neurobiol Aging, 2019, 84: 80-89. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.08.003.
- [16] Toledo JB, Toledo E, Weiner MW, et al. Cardiovascular risk factors, cortisol, and amyloid- β deposition in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative[J]. Alzheimers Dement, 2012, 8(6): 483-489. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.08.008.
- [17] Zheng B, Tal R, Yang Z, et al. Cortisol hypersecretion and the risk of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2020, 64: 101171. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101171.
- [18] Lyons CE, Bartolomucci A. Stress and Alzheimer's disease: A senescence link[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2020, 115: 285-298. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.05.010.
- [19] Linnemann C, Lang UE. Pathways Connecting Late-Life Depression and Dementia[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 279. DOI: 10.3389/fphar.2020.00279.
- [20] Ouanes S, Popp J. High Cortisol and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature[J]. Front Aging Neurosci, 2019, 11: 43. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00043.
- [21] Herbert J, Lucassen PJ. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: Genes, steroids, cytokines and neurogenesis-What do we need to know[J]. Front Neuroendocrinol, 2016, 41: 153-171. DOI: 10.1016/j.yfrne.2015.12.001.
- [22] Zvěřová M, Fišar Z, Jiráček R, et al. Plasma cortisol in Alzheimer's disease with or without depressive symptoms[J]. Med Sci Monit, 2013, 19: 681-689. DOI: 10.12659/MSM.889110.

(收稿日期: 2021-01-11)

(本文编辑: 戚红丹)