

# 青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状

李婷婷<sup>1</sup>, 伍晓艳<sup>1,2</sup>, 陶芳标<sup>1,2</sup>

1. 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 合肥 230032;  
2. 出生人口健康教育重点实验室/人口健康与优生安徽省重点实验室

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 179 B 844.2

【文章编号】 1000-9817(2020)07-1112-04

【关键词】 昼夜节律; 抑郁; 体征和症状; 精神卫生; 青少年

青少年期是一个独立性增加、经历新环境且进入社会角色出现的时期, 这一时期会经历身体成分的变化、性腺发育和青春期进程, 从而影响一系列行为, 其中较为突出的行为改变是青少年明显呈现晚睡和晚起转变<sup>[1]</sup>, 昼夜节律开始出现延迟<sup>[2]</sup>。青少年期亦是抑郁症状的高发时期<sup>[3]</sup>, 世界范围内青少年人群抑郁症状的患病率约为 22%~60%<sup>[4]</sup>。越来越多的研究显示, 青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状密切相关<sup>[5]</sup>。笔者总结了昼夜节律紊乱的评价方法, 综述昼夜节律紊乱与抑郁症状的关联及其可能机制, 可为青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状的关联研究提供参考依据。

## 1 青少年昼夜节律紊乱

哺乳动物中, 24 h 周期内产生的特定分子或生物过程的循环节律称为昼夜节律<sup>[6]</sup>。昼夜节律紊乱是一种内源性时钟与环境光、暗周期失同步的状态<sup>[7]</sup>, 其中睡眠紊乱最为常见。昼夜节律可通过病史、睡眠日记评定, 还可通过一些简单易行的筛查量表评定。此外, 生物学指标如褪黑素、皮质醇水平也可评定个体的昼夜节律。昼夜节律可分为清晨型、中间型和夜晚型 3 种类型, 其中“清晨型”和“夜晚型”是个体在 1 d 中开展各种活动的时间偏好, 反映了个体 24 h 或更久保持警觉或睡眠的倾向<sup>[8]</sup>。

1.1 青少年昼夜节律紊乱评定方法 清晨型与夜晚型量表(Morning and Evening Questionnaire, MEQ)是一种可靠性和稳定性较好的工具, 用于描述睡眠的时间分型或相位偏好, 其中 MEQ-19 由 19 个条目组成, 包括习惯性起床和就寝时间、身体和精神表现的首选时间、起床后和就寝前的主观警觉性等<sup>[9]</sup>。鉴于青少年

可能比成年人缺乏耐心, 研究通常使用 MEQ-5 评定青少年昼夜节律<sup>[10]</sup>。清晨型综合量表(Composite Scale of Morningness, CSM)由 13 个条目组成, 包括首选起床和就寝时间、首选身体和精神表现时间、起床后的主观警觉性及对清晨和夜晚的主观评价<sup>[11]</sup>, 得分越高代表“清晨型”, 得分越低代表“夜晚型”<sup>[12]</sup>。神经精神病学评估生物节律访谈(Biological Rhythm Interview Assessment in Neuropsychiatry, BRIAN)是由 21 个条目组成的自我报告问卷, 旨在测量与个体日常功能直接相关的节律障碍, 得分越高, 表明生物/昼夜节律紊乱越严重<sup>[13]</sup>。

褪黑素遵循昼夜循环的分泌模式, 白天保持低水平, 夜晚迅速增加, 午夜达到高峰, 随后逐渐下降<sup>[14]</sup>。通过采集昏暗光照条件下多个时点的血液或唾液样本, 可测定褪黑素水平, 进而计算暗光褪黑素初始释放时间(dim light melatonin onset, DLMO)。通过取 3 个最低时点值, 计算其平均值, 再加上 2 倍标准差即可得出 DLMO 阈值。DLMO 计算为褪黑素浓度达到并保持在 DLMO 阈值以上的时间。相移为干预结束时获得的 DLMO 减去基线时的 DLMO, 正差值表示昼夜节律相位提前, 负差值表示昼夜节律相位延迟<sup>[15]</sup>。皮质醇也遵循昼夜循环的分泌模式, 在午夜左右达到最低水平, 在 2:00—3:00 开始上升, 8:30 左右达到峰值, 随后缓慢下降到最低点<sup>[16]</sup>。通过采集血液或唾液样本, 可测量皮质醇水平, 进而通过早晚值的比值计算出皮质醇日振幅。皮质醇水平的高振幅是正常的日变化曲线标志, 而中/低振幅则代表生物或昼夜节律紊乱<sup>[17]</sup>。

1.2 青少年昼夜节律紊乱流行状况 不同生命周期睡眠—觉醒节律会发生相应变化, 青少年时期通常表现为延迟<sup>[18]</sup>。青少年时期的发育与昼夜节律的相位延迟及内稳态睡眠驱动力的降低有关, 遗传、环境和社会因素与这些发育过程相互作用, 将会导致昼夜节律失调和睡眠时间延迟<sup>[19]</sup>。Ogunleye 等<sup>[20]</sup>针对 11~15 岁青少年的研究发现, 男童和女童晚睡的发生率分别为 42% 和 37%。林延敏等<sup>[21]</sup>针对 18~23 岁青少年的研究发现, 青少年晚睡的发生率为 91.2%, 且晚睡组睡眠质量差及睡眠障碍率均高于正常入睡组。郭松霞等<sup>[22]</sup>对 10~21 岁青少年的研究发现, 男女生平时

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81773455, 81803257); 安徽医科大学博士科研资助基金项目(XJ201824)。

【作者简介】 李婷婷(1995-), 女, 安徽亳州人, 在读硕士, 主要研究方向为青少年健康。

【通讯作者】 伍晓艳, E-mail: xywu85@126.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.07.044

晚睡的发生率分别为 24.3% 和 28.9%, 周末男女生晚睡的发生率分别为 35.9% 和 38.9%, 由于青春期发育带来的夜间偏好的变化, 约有 40% 的青少年会产生睡眠推迟情形。这种延迟的睡眠—觉醒节律会导致青少年睡眠不足、睡眠模式延迟和睡眠障碍<sup>[18]</sup>。

青少年时期褪黑素节律开始出现延迟<sup>[23]</sup>, 夜间褪黑素的增量随着青春期的发育而下降, 可能原因是褪黑素分泌减少、其分布体积增加或从血液中清除的速度加快<sup>[24]</sup>。青少年可能对在特定的时间里暴露在光线下改变节律的能力更敏感, 夜间(23:00—24:00)光照会抑制青少年褪黑素分泌, 并且青少年早期(9~14岁)受到的抑制大于青少年晚期(11~15岁)<sup>[23]</sup>。Crowley 等<sup>[25]</sup>针对暴露于 15, 150 和 500 lux 光照水平下的青少年的研究发现, 青春期早期(9.1~14.7岁)的青少年褪黑素的抑制水平(9.2%±20.5%, 26.0%±17.7%和 36.9%±11.4%)高于青春期末期(11.5~15.9岁)的青少年(-5.3%±17.7%, 12.5%±17.3%和 23.9%±21.7%)。Carskadon 等<sup>[26]</sup>针对青少年研究发现, 与青春期早期的青少年相比, 青春期末期的青少年褪黑素节律较晚。

## 2 青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状的关联

青少年期是出现严重精神疾病倾向性较高的时期, 如抑郁、双相情感障碍和精神分裂症等<sup>[27]</sup>。已有研究表明, 青少年期和成年早期节律延迟与抑郁症状和情绪症状的严重程度有关<sup>[28-29]</sup>, 青少年昼夜节律紊乱患精神疾病的风险更高<sup>[30]</sup>。昼夜节律紊乱如睡眠—觉醒周期改变、褪黑素和皮质醇的分泌紊乱均与抑郁症状存在关联<sup>[31]</sup>。

**2.1 横断面研究关联** 芬兰一项针对 14~20 岁青少年的研究表明, 与早睡的青少年相比, 晚睡青少年抑郁症状的发生率更高<sup>[32]</sup>。Wang 等<sup>[33]</sup>针对 9~20 岁青少年的研究表明, 较长的工作日睡眠时间与较低的抑郁症状相关, 并且睡眠时间越晚, 抑郁症状越严重。Tonetti 等<sup>[34]</sup>一项针对 14~18 岁青少年的研究表明, 患抑郁症状的青少年与正常的青少年相比, 觉醒时间明显延迟, 但其睡眠质量没有下降。以上研究结果均提示青少年睡眠—觉醒周期紊乱与抑郁症状密切相关。

青少年昼夜节律通常表现为延迟现象, 而“夜晚型”节律在青春期较为普遍<sup>[2]</sup>。德国一项研究使用 CSM 量表测量 10~20 岁青少年的昼夜节律偏好, 结果发现 CSM 得分较高(清晨型)的青少年抑郁情绪得分较低, “清晨型”与抑郁情绪呈负相关<sup>[35]</sup>。瑞典一项研究使用 MEQ 量表评定 16~26 岁年轻人的昼夜节律偏好, 结果发现 MEQ 得分与抑郁得分呈负相关, 即 MEQ 得分越低(夜晚型)抑郁症状越严重<sup>[2]</sup>。芬兰一项研究通过使用 MEQ 量表判断 14.5~17.5 岁青少年

的昼夜节律偏好, 结果发现患抑郁症状的青少年 MEQ 得分低于正常青少年<sup>[36]</sup>。此外, 巴西一项研究通过使用 BRIAN 量表判断 18~24 岁青少年的昼夜节律偏好, 结果发现患抑郁症状青少年的 BRIAN 得分高于正常青少年<sup>[37]</sup>。

褪黑素分泌节律的改变与抑郁症状密切相关<sup>[38]</sup>。Cavallo 等<sup>[39]</sup>针对 7~15 岁青少年的研究表明, 患抑郁症状的青少年 24 h 褪黑素浓度[(30.5±9.4) pg/ml] 低于未患抑郁症状的青少年[(47.0±12.0) pg/ml]。瑞典一项研究发现<sup>[40]</sup>, 18~25 岁年轻人夜间褪黑素分泌水平与抑郁程度呈负相关, 即夜间褪黑素分泌越少, 抑郁症状越严重。Robillard 等<sup>[41]</sup>研究通过收集 16~24 岁青少年的唾液样本, 测量其肌醇和褪黑素水平, 结果发现患抑郁症状青少年的肌醇浓度低于未患抑郁症状的青少年, 且患抑郁症状的青少年褪黑素节律延迟与较低的前扣带皮层肌醇浓度相关。然而, 美国一项针对 8~17 岁青少年的研究则发现了相反的结果, 即患抑郁症状的青少年夜间褪黑素水平[(0.18±0.14) nmol/L] 高于未患抑郁症状的青少年[(0.15±0.10) nmol/L]<sup>[42]</sup>。

**2.2 随访研究关联** 日本东京一项针对单卵双胞胎青少年的研究发现, 较短的睡眠时间和较晚的睡眠阶段会导致抑郁症状的发生<sup>[43]</sup>。韩国一项针对青少年的研究表明, 总睡眠时间越短, 睡眠时间越晚, 抑郁症状的发生率越高<sup>[44]</sup>。Tochigi 等<sup>[45]</sup>针对青少年的研究发现, 青少年就寝时间的延迟与抑郁症状得分呈中等相关, 即就寝时间越晚, 抑郁症状的发生风险越高。上述随访研究结果均表明, 青少年睡眠—觉醒周期紊乱可能是抑郁症状的发生风险之一。

皮质醇昼夜节律因个体的睡眠—觉醒时间而异<sup>[46]</sup>。皮质醇分泌异常可能使内源性节律失同步, 从而促进或加剧抑郁进展。研究通常使用皮质醇觉醒反应(cortisol awakening response, CAR)作为抑郁症状风险的指标, CAR 指早晨醒来后第 1 个小时内皮质醇的节律(刚醒来时和 30~40 min 后皮质醇水平的差异), 差异越大, 抑郁症状的发生风险越高<sup>[47]</sup>。美国一项针对青少年的研究表明, CAR 的高水平可以预测 2.5 年后的抑郁风险, 然而随着时间的推移, 预测抑郁症状发生风险的强度逐渐下降<sup>[47]</sup>。Nelemans 等<sup>[48]</sup>研究发现, 与 CAR 较低的青少年相比, CAR 持续升高的青少年随着时间的推移抑郁症状的平均水平更高。此外, Stroud 等<sup>[49]</sup>针对青少年的研究发现, 在抑郁症状出现的前 2 个月经历中度/高度急性人际交往压力的女孩中, CAR 越大, 随后患抑郁症的风险越大, 症状也越严重。

## 3 青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状的关联机制

青少年期睡眠和昼夜节律紊乱可能是生命后期

疾病的易损性增加、进展和病理生理学基础<sup>[50-51]</sup>。昼夜节律和睡眠破坏可能是情绪障碍和障碍症状累积的易损原因之一<sup>[52]</sup>,然而青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状关联的潜在生理学和神经生物学机制仍有待阐明。

从生理学角度来看,青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状关联的可能机制是褪黑素作为昼夜节律和睡眠的标志物和调节因子,能调节系统和生物钟功能的变化,其昼夜节律系统的中断会引起神经生物学功能紊乱,从而导致抑郁发作和其他疾病<sup>[53]</sup>。同时,褪黑素作为一种节律信号,与特异性受体结合后,进入细胞内启动相应第二信号传导系统,再通过细胞核的第三信号影响神经营养因子表达,进而改变神经细胞的功能,导致生物节律紊乱、睡眠障碍和抑郁情绪。生物节律紊乱和睡眠障碍可作为精神疾病的预测因子,长期睡眠中断和慢性失眠可能导致抑郁症状<sup>[38]</sup>。此外,褪黑素作为调节情绪性行为的一个重要因子,其昼夜和季节分泌节律的变化与个体的季节性情感紊乱和多种内源性抑郁症有关<sup>[54]</sup>。内源性褪黑素稳态的破坏与抑郁症状的发生、加重和愈后密切相关<sup>[1]</sup>。因此,缺乏褪黑素会使内源性节律失同步,进而增加青少年抑郁症状的发生风险。

从神经生物学角度来看,以睡眠—觉醒周期紊乱为典型特征的昼夜节律紊乱可能会影响青少年期神经回路的突触修剪和成熟,从而导致抑郁的发生。许多选择性突触修剪和细化过程发生在睡眠期间,并且睡眠对于人类和动物的正常回路成熟和长期记忆形成至关重要<sup>[23]</sup>。同时,青少年期睡眠期间的慢波活动显著减少,这种减少直接由突触细化所致,进一步证实睡眠和突触变化间的重要关联<sup>[50-51]</sup>。青少年期修剪过度或不足也可能与精神疾病如抑郁的发展相关<sup>[23]</sup>。此外,青少年期神经回路负责控制情绪迅速成熟,可能是受到睡眠剥夺和昼夜节律失调的影响,从而导致抑郁、决策失误、冲动和冒险行为<sup>[23]</sup>。基础和临床研究已将昼夜节律基因及其变异与皮质纹状体多巴胺和谷氨酸能信号联系起来,它们对情绪至关重要<sup>[23]</sup>。

综上,青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状存在关联,生理学机制和神经生物学机制可以用于揭示二者关联。然而,目前国内尚无青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状的关联及其机制研究,需要探索中国青少年昼夜节律评价方法,并建立前瞻性队列研究探索青少年昼夜节律紊乱与抑郁症状的因果关联,为青少年抑郁的预防与控制提供有效依据。

#### 4 参考文献

[1] ONAOLAPO O J, ONAOLAPO A Y. Melatonin, adolescence, and the brain: an insight into the period-specific influences of a multifunctional signaling molecule [J]. *Birth Defects Res*, 2017, 109 (20):

1659-1671.

[2] DANIELSSON K, SAKARYA A, JANSSON-FROJMARK M. The reduced morningness-eveningness questionnaire: psychometric properties and related factors in a young Swedish population [J]. *Chronobiol Int*, 2019, 36(4): 530-540.

[3] BODNER N, KUPPENS P, ALLEN N B, et al. Affective family interactions and their associations with adolescent depression: a dynamic network approach [J]. *Dev Psychopathol*, 2018, 30(4): 1459-1473.

[4] 徐伏莲, 黄奕祥. 青少年抑郁症状研究进展 [J]. *中国学校卫生*, 2013, 34(2): 255-256.

[5] ROBILLARD R, CARPENTER J S, ROGERS N L, et al. Circadian rhythms and psychiatric profiles in young adults with unipolar depressive disorders [J]. *Transl Psychiatry*, 2018, 8(1): 213.

[6] VARINTHRA P, LIU I Y. Molecular basis for the association between depression and circadian rhythm [J]. *Tzu Chi Med J*, 2019, 31(2): 67-72.

[7] PARK N, CHEON S, SON G H, et al. Chronic circadian disturbance by a shortened light-dark cycle increases mortality [J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(6): 1122.

[8] MELO M C A, ABREU R L C, LINHARES NETO V B, et al. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: a systematic review [J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34: 46-58. doi: 10.1016/j.smrv.2016.06.007.

[9] SELVI Y, BOYSAN M, KANDEGER A, et al. Heterogeneity of sleep quality in relation to circadian preferences and depressive symptomatology among major depressive patients [J]. *J Affect Disord*, 2018, 235: 242-249. doi: 10.1016/j.jad.2018.02.018.

[10] 李伟霞, 穆叶色, 艾则孜, 谢植涛, 等. 清晨型与夜晚型量表-5 项测评技工学校学生的效度和信度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2016, 30(6): 406-412.

[11] ONDER I, BESOLUK S, HORZUM M B. Psychometric properties of the Turkish version of the composite scale of morningness [J]. *Span J Psychol*, 2013, 16: E67. doi: 10.1017/sjp.2013.76.

[12] JANKOWSKI K S. Composite Scale of Morningness: psychometric properties, validity with munich chrono type questionnaire and age/sex differences in Poland [J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(1): 166-171.

[13] ALLEGA O R, LENG X, VACCARINO A, et al. Performance of the biological rhythms interview for assessment in neuropsychiatry: an item response theory and actigraphy analysis [J]. *J Affect Disord*, 2018, 225: 54-63. doi: 10.1016/j.jad.2017.07.047.

[14] DOLSEN M R, HARVEY A G. Dim light melatonin onset and affect in adolescents with an evening circadian preference [J]. *J Adolesc Health*, 2018, 62(1): 94-99.

[15] APPLEMAN K, FIGUEIRO M G, REA M S. Controlling light-dark exposure patterns rather than sleep schedules determines circadian phase [J]. *Sleep Med*, 2013, 14(5): 456-461.

[16] CHAN S, DEBONO M. Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2010, 1(3): 129-138.

[17] CORBALAN-TUTAU D, MADRID J A, NICOLAS F, et al. Daily profile in two circadian markers "melatonin and cortisol" and associations with metabolic syndrome components [J]. *Physiol Behav*, 2014, 123: 231-235. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.06.005.

[18] PEDERSEN M, EKSTEDT M, SMASTUEN M C, et al. Sleep-wake rhythm disturbances and perceived sleep in adolescent chronic fatigue syndrome [J]. *J Sleep Res*, 2017, 26(5): 595-601.

[19] LOGAN R W, HASLER B P, FORBES E E, et al. Impact of sleep

- and circadian rhythms on addiction vulnerability in adolescents [J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 83(12):987-996.
- [20] OGUNLEYE A A, VOSS C, SANDERCOCK G R. Delayed bedtime due to screen time in schoolchildren: importance of area deprivation [J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(1):137-142.
- [21] 林延敏, 卢金逵. 山西省大学生睡眠与身体形态及活动量的关系 [J]. *中国学校卫生*, 2019, 40(6):921-923.
- [22] 郭松霞, 郭菲, 陈祉妍. 青少年晚睡影响因素及与抑郁和外化问题关系 [J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(12):1618-1622.
- [23] LOGAN R W, MCCLUNG C A. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2019, 20(1):49-65.
- [24] WALDHAUSER F, WEISZENBACHER G, FRISCH H, et al. Fall in nocturnal serum melatonin during prepuberty and pubescence [J]. *Lancet*, 1984(8373):362-365.
- [25] CROWLEY S J, CAIN S W, BURNS A C, et al. Increased sensitivity of the circadian system to light in early/mid-puberty [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(11):4067-4073.
- [26] CARSKADON M A, ACEBO C, RICHARDSON G S, et al. An approach to studying circadian rhythms of adolescent humans [J]. *J Biol Rhythms*, 1997, 12(3):278-289.
- [27] MERIKANGAS K R, HE J P, BURSTEIN M, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the national comorbidity survey replication—adolescent supplement (NCS-A) [J]. *J Am Acad Child Adol Psychiatry*, 2010, 49(10):980-989.
- [28] RANITI M B, ALLEN N B, SCHWARTZ O, et al. Sleep duration and sleep quality: associations with depressive symptoms across adolescence [J]. *Behav Sleep Med*, 2017, 15(3):198-215.
- [29] LEWY A J. Depressive disorders may more commonly be related to circadian phase delays rather than advances; time will tell [J]. *Sleep Med*, 2010, 11(2):117-118.
- [30] ADDINGTON J, HEINSEN R. Prediction and prevention of psychosis in youth at clinical high risk [J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2012, 8:269-289. doi:10.1146/annurev-dinpsy-032511-143146.
- [31] ABREU T, BRAGANCA M. The bipolarity of light and dark: a review on bipolar disorder and circadian cycles [J]. *J Affect Disord*, 2015, 185:219-229. doi:10.1016/j.jad.2015.07.017.
- [32] MERIKANTO I, LAHTI T, PUUSNIEKKA R, et al. Late bedtimes weaken school performance and predispose adolescents to health hazards [J]. *Sleep Med*, 2013, 14(11):1105-1111.
- [33] WANG Y, CHEN Z, GUO F, et al. Sleep patterns and their association with depression and behavior problems among Chinese adolescents in different grades [J]. *Psych J*, 2017, 6(4):253-262.
- [34] TONETTI L, FABBRI M, ERBACCI A, et al. Association between seasonal affective disorder and subjective quality of the sleep/wake cycle in adolescents [J]. *Psychiatry Res*, 2014, 215(3):624-627.
- [35] RANDLER C. Association between morningness-eveningness and mental and physical health in adolescents [J]. *Psychol Health Med*, 2011, 16(1):29-38.
- [36] MERIKANTO I, PARTONEN T, PAUNIO T, et al. Advanced phases and reduced amplitudes are suggested to characterize the daily rest-activity cycles in depressed adolescent boys [J]. *Chronobiol Int*, 2017, 34(7):967-976.
- [37] MONDIN T C, DE AZEVEDO C T, MOREIRA F P, et al. Circadian preferences, oxidative stress and inflammatory cytokines in bipolar disorder: a community study [J]. *J Neuroimmunol*, 2016, 301:23-29. doi:10.1016/j.jneuroim.2016.10.012.
- [38] 张红霞, 黄荣清, 肖炳坤, 等. 褪黑素在抑郁症中的研究 [J]. *科学技术与工程*, 2010, 10(1):160-166.
- [39] CAVALLO A, HOLT K G, HEJAZI M S, et al. Melatonin circadian rhythm in childhood depression [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1987, 26(3):395-399.
- [40] SUNDBERG I, RAMKLINT M, STRIDSBERG M, et al. Salivary melatonin in relation to depressive symptom severity in young adults [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):e0152814.
- [41] ROBILLARD R, LAGOPOULOS J, HERMENS D F, et al. Lower In vivo myo-inositol in the anterior cingulate cortex correlates with delayed melatonin rhythms in young persons with depression [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11:336. doi:10.3389/fnins.2017.00336.
- [42] SHAFII M, MACMILLAN D R, KEY M P, et al. Nocturnal serum melatonin profile in major depression in children and adolescents [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1996, 53(11):1009-1013.
- [43] MATAMURA M, TOCHIGI M, USAMI S, et al. Associations between sleep habits and mental health status and suicidality in a longitudinal survey of monozygotic twin adolescents [J]. *J Sleep Res*, 2014, 23(3):290-294.
- [44] YANG S J, CHA H S. Retrospective cohort study on Korean adolescents' sleep, depression, school adjustment, and life satisfaction [J]. *Nurs Health Sci*, 2018, 20(4):422-430.
- [45] TOCHIGI M, USAMI S, MATAMURA M, et al. Annual longitudinal survey at up to five time points reveals reciprocal effects of bedtime delay and depression/anxiety in adolescents [J]. *Sleep Med*, 2016, 17:81-86. doi:10.1016/j.sleep.2015.08.024.
- [46] ADAM E K, DOANE LD, ZINBARG R E, et al. Prospective prediction of major depressive disorder from cortisol awakening responses in adolescence [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2010, 35(6):921-931.
- [47] VRSHEK-SCHALLHORN S, DOANE L D, MINEKA S, et al. The cortisol awakening response predicts major depression: predictive stability over a 4-year follow-up and effect of depression history [J]. *Psychol Med*, 2013, 43(3):483-493.
- [48] NELEMANS S A, HALEWW R D, BRANJE S J, et al. Persistent heightened cortisol awakening response and adolescent internalizing symptoms: a 3-year longitudinal community study [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 2014, 42(5):767-777.
- [49] STROUD C B, VRSHEK-SCHALLHORN S, NORKETT E M, et al. The cortisol awakening response (CAR) interacts with acute interpersonal stress to prospectively predict depressive symptoms among early adolescent girls [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, 107:9-18. doi:10.1016/j.psyneuen.2019.04.017
- [50] HOEL E P, ALBANTAKIS L, CIRELLI C, et al. Synaptic refinement during development and its effect on slow-wave activity: a computational study [J]. *J Neurophysiol*, 2016, 115(4):2199-2213.
- [51] GOLDSTONE A, WILLOUGHBY A R, DE ZAMBOTTI M, et al. The mediating role of cortical thickness and gray matter volume on sleep slow-wave activity during adolescence [J]. *Brain Struct Funct*, 2018, 223(2):669-685.
- [52] CHIU W, YANH H, KUO P. Chronotype preference matters for depression in youth [J]. *Chronobiol Int*, 2017, 34(7):933-941.
- [53] 黄卓淳, 漆正堂, 刘微娜. 运动与褪黑素抗抑郁的作用、机制以及联合策略研究进展 [J]. *中国体育科技*, 2019, 55:1-12. DOI: org/10.16470/j.csst.2019085.
- [54] 庞从妃, 阳秀英. 褪黑素的抗抑郁作用机制研究概况 [J]. *右江民族医学院学报*, 2017, 39(3):232-233, 236.