

- 中国卫生监督杂志, 2013, (4): 356.
- [11] 杜慧兰, 张涛, 马晓军, 等. 成都市农村饮用水卫生状况调查[J]. 预防医学情报杂志, 2006, 22(1): 22-24.
- [12] 志学, 赖建萍, 应潜. 鹰潭市学校卫生监测中存在的主要问题及对策[J]. 中国自然医学杂志, 2007, 9(3): 250-251.
- [13] 李艳宏, 安琪, 孙贤理, 等. 北京市农村改厕工作调查[J]. 中国卫生事业管理, 2002, 18(8): 500-501.
- [14] 司红建. 某小学 1 起腹泻暴发疫情调查分析[J]. 预防医学情报杂志, 2008, 24(2): 311-312.
- [15] 杨玲, 陶芳标, 陈钦, 等. 安徽省农村寄宿制学校教室宿舍厕所卫生学评价[J]. 中国学校卫生, 2008, 29(9): 779-781.
- [16] 华文娟, 伍晓艳, 姜旋, 等. 教室光环境改善与中小学生视力变化的关系[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(2): 147-151.
- [17] 李瑛. 新疆兵团第二师中小學生 2007—2011 年视力不良状况分析[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(10): 1582-1584.
- [18] 胡精超. 核心稳定在青少年不良脊柱姿势中的应用研究[J]. 贵州体育科技, 2015(2): 51-54.
- [19] 高霞. 2015 年太原市杏花岭区中小學校課桌椅配置情况调查[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(1): 76-77.
- [20] 严斌, 贾晓飞. 深圳市南山区學生課桌椅配置整改效果分析[J]. 现代预防医学, 2007, 34(8): 1422-1423.
- [21] 钱红丹. 无锡市 2014—2015 年學校教室和生活环境卫生现状[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(1): 131-133.
- 收稿日期: 2017-11-12; 修回日期: 2018-02-02

· 综述 ·

头发皮质醇与儿童青少年健康关系的研究进展

杨瑾^{1,2}, 张权^{2,3}, 邓慧华²

1. 东南大学公共卫生学院, 江苏 南京 210096;

2. 东南大学儿童发展与学习科学教育部重点实验室/儿童发展与教育研究所; 3. 河海大学公共管理学院暨应用心理学研究所

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 179 TQ 467.95

【文章编号】 1000-9817(2018)04-0632-05

【关键词】 皮质醇; 健康状况; 青少年

皮质醇是下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴(hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis, HPA 轴)活动的终端产物之一,是由肾上腺皮质的束状带和网状带合成、分泌的一种最主要的糖皮质激素^[1]。皮质醇不仅在个体的生长发育、中枢神经系统、新陈代谢系统以及免疫系统中起着至关重要的作用,还是个体遇到生理或心理应激时,动员身体应激反应系统适应环境的首要调节器^[1-3]。因此,个体的皮质醇水平与健康密切相关。皮质醇分泌总量是反映皮质醇水平的主要指标之一,皮质醇分泌总量相对于正常值的偏高或偏低都被视为皮质醇水平失调,可能对个体健康产生负面影响^[4]。通过血液、唾液、尿液等基质测量皮质醇分泌总量可以用来评估个体的健康水平,但血液、唾

液、尿液中皮质醇分泌总量仅反映个体急性或短期的皮质醇水平,而影响个体健康可能需要较长时间皮质醇水平异常。另外,以上液体基质中皮质醇水平容易受到内外部因素(如昼夜分泌节律、样本采集)的影响,表现为较差的稳定性^[5]。与之相比,通过头发基质测量皮质醇分泌总量则表现出了一定的优越性。由于头发每月生长约 1 cm,皮质醇进入头发并保留在头发中,因此,1 cm 头发中皮质醇浓度(hair cortisol concentrations, HCC)反映了个体过去 1 个月的皮质醇分泌总量^[6-7]。已有研究表明,头发中皮质醇水平与液体基质中皮质醇水平表现出较高的一致性^[8],且具有高跨时间稳定性^[5],并被应用于诸多应激相关疾病以及健康方面的相关研究中^[6-7,9-11]。加之头发采样便利、无创、不受采样时外界因素干扰、被试的依从性高,特别适合对儿童青少年人群皮质醇水平的研究^[12]。本文总结了 HCC 与儿童青少年健康关系的研究成果,并对今后研究发展趋势进行展望。

1 头发皮质醇与儿童青少年健康

健康是指一个人在生理、心理和社会适应等方面都处于良好的状态。非稳态负荷理论认为身体皮质醇水平异常是影响个体健康增加罹患疾病风险的重要生物标记之一^[13]。众多研究探讨了 HCC 与成人健康之间的关系,如代谢性综合征、HIV 感染、执行功能、创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)、

【基金项目】 江苏省普通高校研究生科研创新计划项目(KYZZ15_0054);教育部人文社科基金十三五规划项目(15YJAZH009);东南大学中央高校基本科研业务费重点资助项目(3218006405 和 3225007407)。

【作者简介】 杨瑾(1978-),女,江苏徐州人,博士,讲师,主要研究方向为儿童青少年卫生学。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2018.04.047

抑郁、焦虑等^[14-16]。已有研究探讨了 HCC 异常与儿童青少年生理(如肥胖、哮喘、性早熟等)、心理(如创伤后应激障碍、自闭症等)、社会适应(如入学适应、负性或创伤性事件适应)之间的关系。

1.1 生理健康 皮质醇增多是肥胖的一个重要临床特征^[17],然而肥胖与血液、唾液、尿液中皮质醇水平之间关系研究结果却有诸多不一致^[18]。如 Veldhorst 等^[19]的一项观察性病例对照研究发现,肥胖儿童的 HCC 高于正常体重儿童;Papafotiou 等^[20]的研究也发现,肥胖女童的 HCC 高于正常体重女童。近一步的研究还表明高 HCC 可预测肥胖。Noppe 等^[21]的一项研究发现,按 HCC 进行五分位分组,最高 HCC 组比最低 HCC 组儿童肥胖的相对危险度高 9.4 倍,最高 HCC 组比最低 HCC 组儿童超重的相对危险度高 1.4 倍。皮质醇增多不仅与肥胖关系密切,还影响儿童的性发育。Sun 等^[22]研究表明,高 HCC 儿童会表现出青春早期特征的提前出现,研究对男女生 HCC 分别进行五分位分组,结果发现,女生最高 HCC 组比最低 HCC 组早期乳房发育的相对危险度高 2.5 倍;男生随着 HCC 分组的上升,每一分组都有 0.12 mL 睾丸体积的增大,提示高 HCC 儿童存在青春期发动提前的风险。一些研究还提示,皮质醇低下同样伴有罹患疾病的风险,如哮喘是儿童常见的呼吸道疾病^[23],而这一慢性疾病会损伤 HPA 轴的功能,表现为皮质醇水平低下。Kamps 等^[24]的一项对比研究发现,患有哮喘儿童的 HCC 低于对照组儿童。Smy 等^[25]的进一步研究发现,使用吸入性类固醇药物治疗哮喘可能会加剧 HPA 功能的损伤,通过用药前后 HCC 的对比发现,用药后 HCC 低于用药前,HCC 下降达到 2 倍之多。

1.2 心理健康 大部分分组研究证实,患有心理疾病儿童的确存在 HCC 异常。如 Föcker 等^[26]发现,患有神经性厌食症青少年女性的 HCC 低于对照组;Melhem 等^[27]发现,有自杀倾向的青少年 HCC 低于对照组;Ogawa 等^[28]发现,患有自闭症的 HCC 高于健康儿童,且高 HCC 对自闭症的执行功能有影响;Stavropoulos 等^[29]发现,癫痫首次发作儿童的 HCC 高于对照组。也有一些研究未发现分组之间的显著差异。如 Kaess 等发现,网络游戏成瘾(Internet Gaming Disorder)青少年的 HCC 与对照组差异无统计学意义^[30];Pauli-Pott 等^[31]发现,患有注意缺陷多动症儿童的 HCC 与对照组差异无统计学意义。一些研究未能发现 HCC 与儿童焦虑^[32]和抑郁^[33]的相关,有一些研究却发现 HCC 与儿童抑郁具有相关性^[34]。上述研究结果的不一致可能与心理疾病的类型、严重程度、所处病程阶段、疾病的亚型、是否发病等诸多因素有

关^[7],具体需要在未来的研究中进一步验证。已有一项研究从病程角度提供了部分解释。Luo 等^[35]对汶川地震中罹患创伤后应激障碍(PTSD)的青少年女学生的 HCC 进行回溯分析,结果显示,PTSD 组的 HCC 在震前与对照组无差异;地震后 1 个月 PTSD 组的 HCC 高于对照组;震后 2~4 个月 PTSD 组的 HCC 仍然高于对照组,但差异无统计学意义;震后 5~7 个月 PTSD 组的 HCC 低于对照组,表明 PTSD 患者在经历创伤事件后,HCC 经历了先升高、后逐步下降、最终低于常人水平的过程,提示心理疾病处于病程不同阶段 HCC 是变化的。

1.3 社会适应 入学适应是儿童青少年学生常见社会适应事件^[36]。Groeneveld 等^[37]对 4 岁儿童首次入学前后 HCC 的对比研究发现,入学后的 HCC 高于入学前。Rickmeyer 等^[38]的研究同样表明,入学后的 HCC 高于入学前。对负性生活事件和创伤性事件的适应同样会影响儿童青少年 HCC^[14]。Karlen 等^[39]对经历过重大负性生活事件学生的研究发现,学生的 HCC 与其经历过的重大负性生活事件呈正相关。Andersen 等^[40]的研究发现,经历了同伴死亡学生的 HCC 高于对照组。Luo 等^[35]对经历汶川地震的青少年女生的一项横向对比结果显示,经历地震未罹患 PTSD 女生的 HCC 在震前与对照组无差异;地震后 7 个月的 HCC 均高于对照组。上述 3 项研究表明无论是社会性还是自然性创伤事件,虽然创伤事件发生很短暂,其影响可能长期存在,使得创伤后个体 HCC 一直保持着高水平,若持续时间过长,则可能会导致疾病的产生,且有些疾病是终生的、不可逆的^[41]。若在适应早期进行干预,可能会取得较好的效果,使高水平的 HCC 下降至正常水平。已有一项研究从转移安置受创伤个体作为干预手段,来避免个体长时间暴露在创伤事件中,取得较好的干预效果。Gao 等^[42]对经历汶川地震的青少年男生转移安置后 HCC 的对比研究发现,即使在震后第 3 周就已经被转移安置,但是创伤组的 HCC 在震后 13 和 24 周时仍然高于对照组;到震后 45 周时,创伤组与对照组的 HCC 差异无统计学意义。提示对创伤性事件的适应可能需要较长的时间,但相比于留在震区的创伤学生,转移安置的创伤学生不再直接面对创伤应激源,有助于消除创伤性事件的影响。提示 HCC 过高与儿童的社会适应不良关系明确。

2 利用头发皮质醇研究儿童青少年健康的影响因素

如前所述,HCC 与心理健康的关系存在不一致。除可能与心理疾病本身的复杂性有关(如疾病类型和

严重程度、病程、伴生疾病等),一些其他因素也可能影响利用 HCC 研究儿童青少年健康,如人口学因素、头发相关因素(如采集和处理)、其他影响因素(如营养状态、早产、是否使外源性药物等)等。

2.1 人口统计学因素 年龄、性别、种族等人口学因素可能不仅在生物学上影响个体 HCC 水平,还可能与个体的社会经济地位相关,从而影响 HCC 水平^[9],干扰 HCC 对儿童青少年健康的评价。在年龄上,HCC 与儿童年龄呈正相关,且呈现出阶段性的特点,即在低年龄阶段(4~7 岁)低于高年龄阶段(8~14 岁)^[43],但是在相对较窄的年龄段与 HCC 的相关程度不高^[44-45],总的来说,儿童的 HCC 低于成人、青少年,尤其是青少年后期与成人 HCC 差异不大^[43-44]。在性别上,男孩 HCC 高于女孩^[43-44,46],但在样本有较大年龄跨度时,由于男孩与女孩发育不同步,可能会掩盖性别对 HCC 的影响,如 Noppe 等^[43]的研究发现,4~14 岁男孩与女孩 HCC 差异无统计学意义。提示人口学因素可能是以整体的方式影响 HCC。因此,研究 HCC 与儿童青少年健康的关系时,选择被试要考虑平衡和排除人口学因素的干扰。如果有些特异性群体样本量有限,可以通过统计分析手段来控制 and 减少人口学因素的干扰。

2.2 头发样本采集、预处理和检测方法 头发作为检测皮质醇的生物基质,稳定性是相对于其他生物基质的优势之一。一般情形,外界因素不会影响头发基质内的皮质醇水平(如使用护发产品),除非头发的结构遭到破坏会降低皮质醇水平,如烫发、染发等化学处理。值得指出的是,如果头发样本长期暴露于外部环境(洗发、紫外线),会出现洗脱效应,即从发根至发梢,HCC 水平随着头发的长度增加呈下降趋势^[9]。提示头发样本采集时需要尽可能接近头皮,选择合适位置的发段。

同一研究的头发要采用同样的预处理和测定方法。相对于剪刀剪碎,球磨机磨碎对头发结构破坏更大,从头发中萃取出的皮质醇更多,所检测到的浓度更高^[47]。相对于液相串联质谱法,酶免疫法对皮质醇特异性虽好,但抗体交叉反应强,可能会将皮质醇结构相似物测定为皮质醇,从而得到假阳性结果^[48]。总之,需要选择合适的头发样本和预处理方法以及检测方法,避免对应激相关疾病的筛查和诊断产生影响。

2.3 其他影响因素 营养状况是影响 HCC 的重要因素。肥胖的主要原因是营养过剩,前文已证实肥胖者 HCC 水平高。常用来衡量营养状况的指标有体质量指数(body mass index, BMI)、腰围、腰臀比(waist to height ratio, WHR)等。在排除肥胖人群后,一些研究

发现 HCC 与以上指标呈正相关^[43-44,46],提示相关研究要控制营养状况对 HCC 的影响,除了肥胖要排除外,营养不良的被试也需要排除。先天不足儿童可能存在 HPA 轴功能的不全,如早产儿童 HPA 轴功能不全可能对儿童后续的生理、心理发育都有重大的影响^[49]。研究发现,早产儿 HCC 低于足月儿^[50-51]。提示研究要关注被试的背景,排除该因素的干扰。外源性类固醇药物使用会导致 HCC 的变化,掩盖个体自身皮质醇水平的变化^[52],如患有哮喘儿童使用吸入性类固醇药物前的 HCC 低于用药前^[25]。相比于小剂量吸入性类固醇药物,需要大剂量替代治疗的影响更大,如接受替代治疗的肾上腺功能不全症(adrenal insufficiency, AI)儿童因其自身合成皮质醇不足,需要大剂量外源性皮质醇替代治疗,其 HCC 高于对照组,提示 AI 儿童存在替代剂量过量的风险^[53]。总之,排除以上因素的干扰,有利于厘清 HCC 与儿童青少年健康的关系。

3 总结与展望

HCC 自身累积性、可回溯、不易受内外部因素干扰以及被试依从性好的优点,有利于在儿童青少年健康研究中应用,部分研究也揭示儿童青少年在 HCC 异常与不利健康之间的关系。未来仍需关注以下方面的研究。

关注不同背景儿童青少年健康的差异研究,扩大 HCC 与儿童青少年健康的研究面。我国幅员辽阔,地域、民族、文化、经济水平等因素均可能影响儿童青少年健康,相关因素与 HCC 的关系有待研究。Henley 等^[54]对加拿大第一种族(First Nation)的研究发现,成年第一种族者的 HCC 高于白色人种者,表明少数民族者可能承受着较高水平的压力。关注对儿童青少年健康问题干预效果评估研究。在生理健康方面,针对儿童青少年健康的肥胖问题,体育锻炼是健康的减肥、减压的方式,合理运动也是锻炼健康体质必要条件,是否体育锻炼干预能够降低皮质醇水平并伴随着体重的减轻有待研究,但也要注意运动的强度。已有研究表明,剧烈运动者的 HCC 升高,而适度运动青年学生的 HCC 无变化^[55-56]。在心理健康方面,转移安置的干预手段能够让受地震创伤青少年的 HPA 轴功能较快恢复正常^[42]。此外,压力管理^[57]或者正念^[58]等干预手段都能够降低 HCC 并伴随着心理和行为问题的改善。

结合其他先进研究方法对儿童青少年健康问题进行综合研究。HCC 在反映皮质醇分泌总量水平上具有优势,但不能反映皮质醇节律上变化,有些健康

问题可能在分泌总量上无差异,但却表现出节律上的异常,如早低晚高的日常节律。从这个方面看,唾液皮质醇就具有优势,可以从唾液皮质醇唤醒水平(cortisol awakening response, CAR)^[59]和日常节律斜率(durnal cortisol slopes, DS)^[60]上反映个体是否在节律上存在问题,结合两者,可能从 HPA 轴的不同侧面研究儿童青少年健康问题。青少年女性自虐者在 HCC 和 DS 上与对照组差异无统计学意义,但 CAR 高于对照组^[61]。此外,如能够结合其他先进研究方法(如脑成像、神经电生理、基因检测),则能从多方面给予儿童青少年健康问题以解释。结合 HCC 和脑成像研究发现,有问题行为儿童的 HCC 与其海马体的大小呈负相关^[62],提示问题行为儿童 HCC 水平偏高会影响其海马体,该脑区与记忆、情绪等功能密切相关。

4 参考文献

- [1] MELMED S, POLONSKY K S, LARSEN P R, et al. Williams textbook of endocrinology[M]. Saunders, 2011.
- [2] MCEWEN B S. Biomarkers for assessing population and individual health and disease related to stress and adaptation[J]. Metabolism, 2015, 64(3): 2-10.
- [3] JUSTER R, MCEWEN B S, LUPIEN S J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition[J]. Neurosci Biobehav R, 2010, 35(1): 2-16.
- [4] CHROUSOS G P. Stress and disorders of the stress system[J]. Nat Rev Endocrinol, 2009, 5(7): 374-381.
- [5] RUSSELL E, KOREN G, RIEDER M, et al. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions[J]. Psychoneuroendocrinology, 2012, 37(5): 589-601.
- [6] 张权, 邓慧华. 头发皮质醇浓度测定在应激相关疾病研究中的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(2): 108-114.
- [7] ZHANG Q, CHEN Z, CHEN S, et al. Correlations of hair level with salivary level in cortisol and cortisone[J]. Life Sci, 2018, 193: 57-63.
- [8] ZHANG Q, CHEN Z, CHEN S, et al. Intraindividual stability of cortisol and cortisone and the ratio of cortisol to cortisone in saliva, urine and hair[J]. Steroids, 2017, 118: 61-67.
- [9] WOSU A C, VALDIMARSDOTTIR U, SHIELDS A E, et al. Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress[J]. Ann Epidemiol, 2013, 23(12): 797-811.
- [10] HERANE V A, DE A V, PAPADOPOULOS A, et al. The relationship between cortisol, stress and psychiatric illness: new insights using hair analysis[J]. J Psychiatric Res, 2015, 70: 38-49.
- [11] WESTER V L, VAN ROSSUM E F C. Clinical applications of cortisol measurements in hair[J]. European J Endocrinol, 2015, 173(4): 1-10.
- [12] OUELLET-MORIN I, LAURIN M, ROBITAILLE M P, et al. Validation of an adapted procedure to collect hair for cortisol determination in adolescents[J]. Psychoneuroendocrinology, 2016, 70: 58-62.
- [13] MCEWEN B S, WINGFIELD J C. The concept of allostasis in biology and biomedicine[J]. Horm Behav, 2003, 43(1): 2-15.
- [14] 张权, 陈靖, 王玮文, 等. 创伤后应激障碍患者的 HPA 轴功能变化的时间序列特征[J]. 心理科学进展, 2016(4): 536-546.
- [15] LANGERAK T, VAN DEN DRIES L W J, WESTER V L, et al. The relation between long-term cortisol levels and the metabolic syndrome in HIV-infected patients[J]. Clin Endocrinol, 2015, 83(2): 167-172.
- [16] BEN A E, TENE O, KORCZYN A D, et al. High hair cortisol concentrations predict worse cognitive outcome after stroke: results from the TABASCO prospective cohort study[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 82: 133-139.
- [17] BJÖNTORP P, ROSMOND R. Obesity and cortisol[J]. Nutrition, 2000, 16(10): 924-936.
- [18] INCOLLINGO R A, EPEL E S, WHITE M L, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review[J]. Psychoneuroendocrinology, 2015, 62: 301-318.
- [19] VELDHOORST M A B, NOPPE G, JONGEJAN M H T M, et al. Increased scalp hair cortisol concentrations in obese children[J]. J Clin Endocrinol Metabol, 2014, 99(1): 285-290.
- [20] PAPAFOTIOU C, CHRISTAKI E, VAN DEN AKKER E L, et al. Hair cortisol concentrations exhibit a positive association with salivary cortisol profiles and are increased in obese prepubertal girls[J]. Stress, 2017, 20(2): 217-222.
- [21] NOPPE G, VAN DEN AKKER E L T, DE RIJKE Y B, et al. Long-term glucocorticoid concentrations as a risk factor for childhood obesity and adverse body-fat distribution[J]. Int J Obes, 2016, 40(10): 1503-1509.
- [22] SUN Y, XU Y, HU J, et al. Association of a chronic stress biomarker with advanced development of breast and testicular volume[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(6): 596-598.
- [23] 郑文龙, 江国虹, 李威, 等. 天津市学龄儿童哮喘患病状况及相关因素分析[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(2): 305-307.
- [24] KAMPS A W A, MOLENAKER M, KEMPERMAN R, et al. Children with asthma have significantly lower long-term cortisol levels in their scalp hair than healthy children[J]. Acta Paediat, 2014, 103(9): 957-961.
- [25] SMY L, SHAW K, SMITH A, et al. Hair cortisol as a novel biomarker of HPA suppression by inhaled corticosteroids in children[J]. Ped Res, 2015, 78(1): 44-47.
- [26] FÖCKER M, STALDER T, KIRSCHBAUM C, et al. Hair cortisol concentrations in adolescent girls with anorexia nervosa are lower compared to healthy and psychiatric controls[J]. European Eat Dis Rev, 2016, 24(6): 531-535.
- [27] MELHEM N M, MUNROE S, MARSLAND A, et al. Blunted HPA axis activity prior to suicide attempt and increased inflammation in attempters[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 77: 284-294.
- [28] OGAWA S, LEE Y, YAMAGUCHI Y, et al. Associations of acute and chronic stress hormones with cognitive functions in autism spectrum disorder[J]. Neuroscience, 2017, 343: 229-239.
- [29] STAVROPOULOS I, PERVANIDOU P, GNARDELLIS C, et al. Increased hair cortisol and antecedent somatic complaints in children with a first epileptic seizure[J]. Epilepsy Behav, 2017, 68: 146-152.
- [30] KAESSE M, PARZER P, MEHL L, et al. Stress vulnerability in male youth with Internet Gaming Disorder[J]. Psychoneuroendocrinology, 2017, 77: 244-251.

- [31] PAULI-POTT U, SCHLOB S, RUHL I, et al. Hair cortisol concentration in preschoolers with attention-deficit/hyperactivity symptoms: roles of gender and family adversity [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 86: 25–33.
- [32] OUELLETTE S J, RUSSELL E, KRYSKI K R, et al. Hair cortisol concentrations in higher-and lower-stress mother-daughter dyads: a pilot study of associations and moderators [J]. *Dev Psychobiol*, 2015, 57 (5): 519–534.
- [33] SIMMONS J G, BADCOCK P B, WHITTLE S L, et al. The lifetime experience of traumatic events is associated with hair cortisol concentrations in community-based children [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 63: 276–281.
- [34] RIETSCHER L, STREIT F, ZHU G, et al. Hair cortisol and its association with psychological risk factors for psychiatric disorders: a pilot study in adolescent twins [J]. *Twin Res Human Genetics*, 2016, 19 (5): 438–446.
- [35] LUO H, HU X, LIU X, et al. Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan Earthquake [J]. *Biological Psych*, 2012, 72 (1): 65–69.
- [36] 贺琼, 王争艳, 王莉, 等. 新入园幼儿的皮质醇变化与上呼吸道感染的关系: 气质的作用 [J]. *心理学报*, 2014 (4): 516–527.
- [37] GROENEVELD M G, VERMEER H J, LINTING M, et al. Children's hair cortisol as a biomarker of stress at school entry [J]. *Stress*, 2013, 16 (6): 711–715.
- [38] RICKMEYER C, LEBIGER-VOGEL J, LEUZINGER-BOHLEBER M. Transition to kindergarten: negative associations between the emotional availability in mother child relationships and elevated cortisol levels in children with an immigrant background [J]. *Front Psychol*, 2017, 8: 425.
- [39] KARLÉN J, LUDVIGSSON J, FROSTELL A, et al. Cortisol in hair measured in young adults - a biomarker of major life stressors? [J]. *BMC Clin Pathol*, 2011, 11 (1): 12.
- [40] ANDERSEN J P, SILVER R C, STEWART B, et al. Psychological and physiological responses following repeated peer death [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (9): e75881.
- [41] MILLER G E, CHEN E, ZHOU E S. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans [J]. *Psychol Bull*, 2007, 133 (1): 25–45.
- [42] GAO W, ZHONG P, XIE Q, et al. Temporal features of elevated hair cortisol among earthquake survivors [J]. *Psychophysiology*, 2014, 51 (4): 319–326.
- [43] NOPPE G, VAN ROSSUM E F C, KOPER J W, et al. Validation and reference ranges of hair cortisol measurement in healthy children [J]. *Horm Res Paed*, 2014, 82 (2): 97–102.
- [44] GERBER M, ENDES K, BRAND S, et al. In 6-to 8-year-old children, hair cortisol is associated with body mass index and somatic complaints, but not with stress, health-related quality of life, blood pressure, retinal vessel diameters, and cardiorespiratory fitness [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 76: 1–10.
- [45] VAGHRI Z, GUHN M, WEINBERG J, et al. Hair cortisol reflects socio-economic factors and hair zinc in preschoolers [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38 (3): 331–340.
- [46] RIPPE R C, NOPPE G, WINDHORST D A, et al. Splitting hair for cortisol? Associations of socio-economic status, ethnicity, hair color, gender and other child characteristics with hair cortisol and cortisone [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 66: 56–64.
- [47] GOW R, THOMSON S, RIEDER M, et al. An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications [J]. *Forensic Sci Int*, 2010, 196: 32–37.
- [48] GAO W, KIRSCHBAUM C, GRASS J, et al. LC-MS based analysis of endogenous steroid hormones in human hair [J]. *J Steroid Biochem Mole Biol*, 2016, 162: 92–99.
- [49] 姚荣英, 陶芳标, 庄颖, 等. 早产与足月产儿青春期末格和性发育水平比较 [J]. *中国学校卫生*, 2005, 26 (10): 822–823.
- [50] GRANAU R E, CEPEDA I L, CHAU C M, et al. Neonatal pain-related stress and NFKBIA genotype are associated with altered cortisol levels in preterm boys at school age [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (9): e73926.
- [51] MAURER N, PERKINSON-GLOOR N, STALDER T, et al. Salivary and hair glucocorticoids and sleep in very preterm children during school age [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 72: 166–174.
- [52] WESTER V L, NOPPE G, SAVAS M, et al. Hair analysis reveals subtle HPA axis suppression associated with use of local corticosteroids: the Lifelines cohort study [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 80: 1–6.
- [53] NOPPE G, VAN ROSSUM E F C, VLEGENTHART J, et al. Elevated hair cortisol concentrations in children with adrenal insufficiency on hydrocortisone replacement therapy [J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81 (6): 820–825.
- [54] HENLEY P, JAHEDMOTLAGH Z, THOMSON S, et al. Hair cortisol as a biomarker of stress among a first nation in Canada [J]. *Ther Drug Monit*, 2013, 35 (5): 595–599.
- [55] GERBER M, JONSDOTTIR I H, KALAK N, et al. Objectively assessed physical activity is associated with increased hair cortisol content in young adults [J]. *Stress*, 2013, 16 (6): 593–599.
- [56] SKOLUDA N, DETTENBORN L, STALDER T, et al. Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2012, 37 (5): 611–617.
- [57] IGLESIAS S, JACOBSEN D, GONZALEZ D, et al. Hair cortisol: a new tool for evaluating stress in programs of stress management [J]. *Life Sci*, 2015, 141: 188–192.
- [58] YOUNGE J O, WESTER V L, VAN ROSSUM E F C, et al. Cortisol levels in scalp hair of patients with structural heart disease [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 71–78.
- [59] FRIES E, DETTENBORN L, KIRSCHBAUM C. The cortisol awakening response (CAR): facts and future directions [J]. *Int J Psychophysiol*, 2009, 72 (1): 67–73.
- [60] ADAM E K, QUINN M E, TAVERNIER R, et al. Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 83: 25–41.
- [61] REICHL C, HEYER A, BRUNNER R, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, childhood adversity and adolescent nonsuicidal self-injury [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 74: 203–211.
- [62] CHEN R, MUETZEL R L, EL MARROUN H, et al. No association between hair cortisol or cortisone and brain morphology in children [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 74: 101–110.