

ent OnChip-amplification and its use in multiplex pathogen detection[J]. Clin Chim Acta, 2009, 403(1-2): 244-248.

[27] Fukuda S, Sasaki Y, Seno M. Rapid and sensitive detection of norovirus genomes in oysters by a two-step isothermal amplification assay system combining nucleic acid sequence-based amplification

and reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification assays[J]. Appl Environ Microbiol, 2012, 74(37): 3912-3914.

(收稿日期: 2014-11-15)

• 综 述 •

## 皮质醇测定分析前的影响因素

黎 宇, 兰周燕, 玉韦勇 综述, 戴盛明<sup>△</sup> 审校

(广西医科大学第四附属医院检验科, 广西柳州 545005)

**关键词:** 皮质醇; 测定; 影响因素

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.047

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2015)07-0976-04

皮质醇是由机体下丘脑-垂体-肾上腺皮质神经轴系(HPA)的调节控制下分泌, 受到生物节律性、体液性及神经的调控。尽管当前大多实验室运用全自动生化仪器已能较为准确地测定出血清中皮质醇的含量, 但由于检测的标本在进入实验室前的所有工作环节是不受检验科所监控, 标本的采集质量, 检验人员是无从得知, 检验质量更是无法保障。为了使广大医务人员能对实验室分析前质量控制引起重视, 了解皮质醇在检测前所需要注意的事项, 有效提高皮质醇测定的检验质量。本文在此重点阐述皮质醇分析前的各类影响因素, 并探讨如何尽量控制和避免这些因素对皮质醇测定的影响。在实际工作过程中, 皮质醇分析测定前的影响因素可归纳为生理因素、病理因素、外界因素和人为影响四类。以下将对这些因素作一综述。

### 1 生理因素

**1.1 性别** 性别的差异是否能成为男性与女性间机体分泌皮质醇水平不同的根本原因, 目前国内外学者的研究结论尚未统一。其中以 Laughlin, Gusenoff, Rosmalen 等学者的研究表明, 青少年及成人的皮质醇分泌水平存在有性别上的差异。而 Edwards, Knutsson 等学者则认为, 性别因素不是引起机体皮质醇分泌水平差异的根本原因。

**1.2 心理** 紧张、焦虑和压抑等心理状态可促使皮质醇分泌增加。其原因在于患者抽血时产生的紧张、恐惧等心理状态变化易引起 HPA 轴的持续激活, 致使机体分泌皮质醇增加, 导致检测结果与患者体内原有的皮质醇水平存在一定差异。有学者研究表明, 心态的变化会影响皮质醇的分泌水平<sup>[1]</sup>。

**1.3 睡眠** 睡眠时间的合理性及规律性可影响皮质醇的分泌。其原因可能为人体脑神经的功能性调节和生理性休整需要在规律且充足睡眠时间的条件下才能维持机体应有的良好状态。当机体在睡眠时间不足时, 大脑神经会因其生理性休整受限而影响其功能性调节能力下降, 从而抑制了 HPA 轴的活性, 最终导致体内肾上腺分泌皮质醇减少。有研究显示, 受试者在失眠的不同条件下, 他们体内的皮质醇水平均较在正常睡眠条件下其体内皮质醇水平低<sup>[2]</sup>。

**1.4 运动** 运动的方式、强度及时间不同对皮质醇分泌水平的影响程度也不同。其主要的原因因为运动造成体内的高能消耗需要机体大量血糖和脑神经通过调节加速脂肪动员及分解蛋白质为机体提供能量来支持。其过程为运动带来的机体内

部高能代谢可引起 HPA 轴兴奋, 从而刺激肾上腺分泌皮质醇增多。另外, 由于皮质醇具有抗炎作用, 其水平升高还可能与运动引起的炎症有关。有研究表明<sup>[3]</sup>, 小、中强度运动后机体各组织对皮质醇摄取量增加, 使血液循环的皮质醇浓度减少; 剧烈运动或是运动持续时间长时, 可使机体皮质醇水平升高。

**1.5 妊娠和分娩** 妊娠可使女性机体皮质醇分泌水平发生变化。其原因因为女性在妊娠期间, 胎盘给机体造成的劳力负担可促使脑神经释放促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)促进肾上腺合成, 造成分泌皮质醇增多。且该途径不受激素反馈调节。有研究表明, 妊娠期女性的血清皮质醇浓度较其正常状态下的血清皮质醇浓度水平高。另外, 分娩时的女性也会因为处在应激状态中, 精神极度紧张而导致皮质醇增多; 有文献<sup>[4-5]</sup>报道, 皮质醇水平的变化与分娩的发生和发展有密切关系。

**1.6 先天遗传** 皮质醇合成酶的基因缺失和突变可影响皮质醇在机体的分泌水平。其主要原因因为人体合成皮质醇某些酶的基因存在有先天缺陷或基因突变, 这些基因的 DNA 编码序列在 RNA 转录和翻译后, 无法合成一类具有有效促进皮质醇合成的皮质醇合成酶, 最终导致皮质醇无法合成或合成不足, 致使该类疾病患者血清的皮质醇水平较正常人低。有研究表明<sup>[6-7]</sup>, 先天性肾上腺皮质增生症患者, 其体内皮质醇水平较正常人低。

**1.7 年龄差异** 不同年龄阶段的人群的血清皮质醇水平也可能不尽相同。其原因因为随着年龄的增長, 人体的各器官组织发生功能性衰退导致骨质修复功能减弱, 造成成骨细胞合成能力下降, 破骨细胞合成能力增多。因破骨细胞具有促进皮质醇分泌的能力, 因此皮质醇的分泌水平会随着老龄人体内破骨细胞的增加而升高。有文献表明, 老年组血清中的 ACTH 水平和皮质醇水平略高于青年组水平<sup>[8]</sup>。还有研究结果显示, 年龄的增長与皮质醇水平的变化呈正相关, 老年人血清皮质醇水平较健康成年人显著升高。此外, 新生儿在出生后其体内皮质醇的改变是由于新生儿处在人体内外环境的改变中, 本能的应激反应刺激了他的大脑神经中枢, 激活了新生儿的 HPA 轴系统, 最终促使皮质醇分泌增多, 以便于新生儿更快适应子宫外环境。有研究显示<sup>[9]</sup>, 刚出生的新生儿脐血皮质醇水平明显升高。

**1.8 营养不良** 营养不良可影响机体皮质醇分泌水平。其主

要是由于食物或营养物质摄入不足或缺乏,导致脑神经得不到足够的能量供应,造成 HPA 轴功能紊乱,迫使肾上腺分泌皮质醇增多,提高机体对自身脂肪、蛋白质的分解能力,为机体提供能量以维持正常代谢活动。有资料提示,营养不良可使皮质醇分泌水平增多<sup>[10]</sup>。

**1.9 饥饿** 饥饿可使机体皮质醇水平分泌增多。其主要是由于机体进食少或不进食,胃肠排空后周期性的蠕动收缩会形成一种饥饿信号刺激大脑中枢神经系统,引起 HPA 轴兴奋,促进皮质醇合成、分泌增多,加强肝糖原及脂肪分解代谢,促进糖异生,以保证机体葡萄糖的供给。有研究表明<sup>[11]</sup>,随着饥饿时间的延长,血浆皮质醇水平呈上升趋势。

**1.10 肥胖和减肥** 肥胖对机体皮质醇分泌水平有一定的影响。其原因为过多的脂肪组织在大脑内堆积,造成脑神经受到周围脂肪组织的压迫,促使脑神经经常因受到内环境限制的刺激而做出相应的调节指令。这些指令作用于下丘脑,使其合成及释放 CRH 并激活了 HPA 轴,导致肾上腺分泌皮质醇增多,以调节机体脂肪的分解和分布。另外,减肥时进食少或是服用减肥药等,均可使机体产生一定的应激反应,导致 HPA 轴兴奋,造成机体皮质醇分泌异常。有文献<sup>[12]</sup>报道,机体皮质醇浓度与肥胖程度呈正相关。

**1.11 其他因素** 此外,还有一些因素也可影响皮质醇的分泌水平,如脱水或水中毒等导致的血液浓缩或稀释、进食、站立、耐力、哺乳、前列腺素 F<sub>2α</sub>、衰老<sup>[13]</sup>、个体间差异、个体内差异、经前综合征、闭经、绝经期潮红及各种手术产生的应激作用等<sup>[10]</sup>,均可在某种程度上造成机体皮质醇测定水平存在偏高或偏低的现象。

## 2 病理因素

**2.1 脑部创伤** 脑部创伤影响皮质醇在血清中的分泌水平。其原因为脑部的损伤可刺激丘脑下部的第三脑室近旁的室旁核传递损伤冲动信号到背内侧核中,激活了合成 CRH 的神经元,使其合成及释放 CRH 增多,引起 HPA 轴兴奋,导致肾上腺分泌皮质醇水平升高,以增强机体抵抗力,维持和恢复内环境稳定。有学者研究认为皮质醇水平随颅脑损伤程度加重而显著,对估计患者伤情轻重及估计预后有实际的临床意义<sup>[14-15]</sup>。

**2.2 糖尿病** 糖尿病患者体内的肾上腺皮质分泌皮质醇存在异常。其原因可能为糖尿病患者体内环境的高糖异常代谢状态促使机体启动了氧化应激系统,造成体内产生过多的高活性分子如活性氧自由基和活性氮自由基。这类分子不仅可以直接氧化和损伤 DNA、蛋白质、脂类等物质,还可以作为分子信号,激活神经多种应激敏感信号通路,其中也包括激活了 HPA 轴,使皮质醇分泌增多参与机体内代谢的调节。其次,氧化应激作用产生的高活性分子可直接损伤应激敏感区海马,导致海马退化性变,使海马对 HPA 轴抑制功能减弱,最终也可引起血浆皮质醇水平升高。有研究显示,糖尿病患者存在皮质醇分泌增高的现象<sup>[16-18]</sup>。

**2.3 肿瘤因素** 肿瘤性疾病影响血清皮质醇分泌的水平。其原因为克隆性增生的肿瘤细胞能产生具有 ACTH 或 CRH 活性的物质,刺激垂体及肾上腺分泌过量皮质醇导致机体皮质醇水平升高。有研究表明,前列腺癌患者血清皮质醇水平明显高于前列腺增生者<sup>[19]</sup>;肿瘤患者血清皮质醇水平明显高于常人,且不同类型肿瘤皮质醇升高程度不一。

**2.4 抑郁症** 抑郁症亦能使血清皮质醇水平变化。其主要原因为抑郁症患者下丘脑的 5-羟色胺受体功能低下或缺陷,导

致能产生愉悦情绪的 5-羟色胺神经递质与相应受体结合障碍,使患者长期处于情绪消沉的状态中,该状态又能刺激 HPA 轴功能兴奋,使肾上腺分泌皮质醇增多。另外,抑郁症患者中枢的去甲肾上腺素受体功能敏感性降低,导致下丘脑不受去甲肾上腺素的反馈调节,引起下丘脑脱抑制性分泌 CRH 增多,使皮质醇水平升高。有研究提示,抑郁症患者皮质醇水平升高,且与抑郁严重程度呈正相关<sup>[20-21]</sup>。

**2.5 肝脏疾病** 肝脏病变时也可影响到血清皮质醇的水平。其原因为皮质醇的代谢大部分在肝脏内与硫酸或葡萄糖醛酸结合而灭活、降解,后经肾脏排出体外。因此,肝脏发生疾病会导致肝分解代谢皮质醇的能力下降,导致血清中的皮质醇含量改变。

**2.6 血液透析** 血液透析可引起机体皮质醇浓度的变化。其主要原因为血液透析可有效清除严重创伤患者血中的皮质醇和炎性因子,避免了因炎性因子而诱发的脑神经的应激反应和机体大面积炎性反应,有效降低了患者发生全身炎性反应的可能性,从而改善了人体内环境中皮质醇分泌调节的变化状态,维持机体的正常运作。有文献显示,血液透析可有效改善机体血中的皮质醇浓度<sup>[22]</sup>。

**2.7 其他疾病** 此外,当患者有肾上腺皮质功能亢进或萎缩、脑垂体瘤、系统性红斑狼疮、视觉障碍、类风湿关节炎等疾病及处于濒死状态时<sup>[10]</sup>,亦可影响到皮质醇的合成分泌,导致血清皮质醇水平升高或降低。

## 3 外界影响因素

皮质醇的分泌受到外界因素的影响。外界因素如气候、温度、海拔、吸烟、环境中有毒物质等都会在一定程度上影响到人体脑神经的调节反应,从而造成皮质醇的分泌发生变化,进而使人体内皮质醇浓度发生变化。

**3.1 气候与温度** 皮质醇的分泌水平受气候和温度影响。其原因为不同的气候与温度条件可刺激机体外周和中枢的温觉感受器,温觉感受器会将这种刺激转化为信号传递给中枢神经系统,信号经中枢神经系统整合及加工后,由中枢神经系统-靶腺系统发出指令,作用于各个靶腺,使各靶腺的活动发生改变,其中也包括抑制或是激活 HPA 轴,使肾上腺分泌皮质醇水平变化,共同参与机体调整产热或散热的过程,从而达到保持体温的相对稳定,使机体更快适应外界环境的变化。有资料显示,高温、高湿条件下皮质醇分泌增多<sup>[23]</sup>。

**3.2 海拔的变化** 海拔的变化也会造成人体内皮质醇浓度发生变化。原因为人体从平原地区进入高原地区后,大气氧分压迅速降低,机体处于高原缺氧的应激状态,可迅速激活 HPA 系统,促进皮质醇分泌增加,加速蛋白质、脂肪分解及糖原异生以提高血糖浓度,为机体提供更多的能源,有利于机体适应高海拔低氧的环境。相关研究表明,平原人群进入高原低氧环境后,血浆皮质醇浓度随海拔的增高明显升高<sup>[24]</sup>。

**3.3 职业** 人体内皮质醇浓度还受到从事的职业的影响。职业紧张可作为一种紧张信号被中枢神经系统接受和整合并传递给下丘脑,下丘脑接收刺激信号分泌 CRH 增多作用于垂体释放 ACTH,促进肾上腺皮质合成、释放皮质醇,使体内皮质醇浓度升高。国外对职业紧张与皮质醇浓度的关系研究发现职业紧张可导致皮质醇分泌增加;国内相关研究也表明了职业紧张促进皮质醇的分泌。

**3.4 吸烟** 吸烟可引起机体皮质醇分泌增多导致检测结果偏高。其原因为香烟里的尼古丁成分有类似 CRH 的活性,可激活垂体释放 ACTH,使血浆皮质醇增高。有研究显示用尼古

丁注入小鼠体内,其血浆皮质醇明显增高,将小鼠垂体切除后,则此种作用消失。同时也有报道指出长期吸烟者血浆皮质醇水皮高于健康人。

**3.5 环境中有毒物质** 环境中有毒物质的接触或吸入可使皮质醇分泌异常。原因可能为接触或吸入环境中的有毒物质后,其在体内蓄积达到一定程度,超过机体的自主清除能力,造成机体某些组织功能损伤,甚至是机体活动障碍。故当毒性物质积累超出机体清除能力时,可损伤肾上腺内分泌功能,造成皮质醇分泌异常的现象。有研究表明大鼠在隔暴露的情况下血浆皮质醇浓度高于对照组。

**3.6 噪音** 噪音可促使机体分泌皮质醇水平升高。其原因为噪音可刺激人体大脑,使其处于应激状态中,造成脑神经交感神经兴奋,激活了 HPA 轴,导致皮质醇分泌增加。有研究表明,人体暴露于噪音中可导致皮质醇水平的升高<sup>[25]</sup>。有学者研究发现,受到噪声刺激的实验组大鼠,皮质醇水平比对照组高。

**3.7 致热源** 致热源可影响机体皮质醇分泌水平。原因为外源性致热源物质进入机体后,使机体因发生应激反应而合成各类免疫细胞和免疫细胞因子增多,这些物质可分泌或作为致热信号作用于脑神经中枢的体温调定细胞,使其发出产热信号并作用于下丘脑,从而造成 HPA 轴兴奋,肾上腺分泌皮质醇增多,最终引起机体体温升高。有研究报道,内源性致热源白细胞介素-6 是机体应激反应中最灵敏和最重要的标志物,该物质在体内的含量与皮质醇分泌水平呈正相关。

**3.8 酒精中毒和戒酒** 酒精在机体的滞留可导致机体皮质醇水平分泌异常。其原因为超负荷的饮酒,可导致过多的酒精因不能得到肝脏的有效代谢而随血液进入大脑,刺激或破坏神经元细胞膜,促使神经元细胞传出损伤信号。中枢神经系统在接收此类信号后,通过整合并加工处理后发出调节指令,激活各种神经应激系统通路(包括 HPA 轴),促使其肾上腺分泌皮质醇增多。另外,由于饮酒者对酒精有依赖性,急性戒酒也会使机体感到不适产生应激反应,从而使 HPA 轴功能紊乱,导致皮质醇分泌异常。有报道表明,酒精可通过 HPA 轴促进肾上腺分泌大量皮质醇<sup>[26]</sup>。

**3.9 异嗜性抗体** 异嗜性抗体在使用免疫法检测皮质醇浓度时可对其检测结果造成影响。其原因为异嗜性抗体可同时结合捕获抗体与标记抗原,形成异常的反应复合物,消耗了可与待测皮质醇结合的捕获抗体,导致出现了检测结果假性偏低的现象。另外,异嗜性抗体还可以只与捕获抗体结合,占据了待测皮质醇的位置与空间,从而使得检测结果假性偏高。可因异嗜性抗体与试剂中标记物抗体的结合形式不同而导致不同的测定结果。有文献表明,免疫法检测皮质醇浓度,受异嗜性抗体干扰可使结果假性降低<sup>[27-29]</sup>。

**3.10 其他** 人长期处在光线偏暗或偏强、水体酸碱性过高或过低的环境或是胸部刺激、乳腺手术、铅中毒、吸入一氧化碳、电击治疗、季节变化和太空旅行等因素<sup>[10]</sup>,机体为适应环境而作出应激反应,神经系统兴奋,HPA 轴活性增加,最终表现为皮质醇分泌出现异常,使测定结果出现偏高或偏低的现象。

## 4 人为影响因素

在实验分析前的标本采集过程中,护士或实验室工作人员操作不当或工作中某一环节的疏忽都可能影响标本的质量,从而导致分析结果出现异常。常见的人为因素如下:

**4.1 采集时间** 标本采集的时间正确与否可影响到血清中皮质醇的结果分析。其原因为皮质醇的分泌呈明显的昼夜节律性,呈脉冲式变化,其分泌峰值约在上午时段,随后逐渐下降,

至午夜达最低水平。因此,为了便于分析比较,建议患者早晨空腹前来采血。另外,一次的测定结果可具偶然性,应多次检测或动态随访观察,以较准确地评价及诊断内分泌系统的功能。

**4.2 抗凝剂的使用** 抗凝剂使用不当可对皮质醇的分析测定产生影响。原因为使用含有抗凝剂的血浆对皮质醇的测定结果影响较大,直接用血清测定结果影响小。有学者研究发现,荧光示踪物(Eu3+)易受化学物质的影响,当 Eu3+与抗原或抗体及酶结合形成酶标免疫复合物时,抗凝剂可参与其中反应,致使结合物原来的结构出现改变,该结合物可导致荧光免疫竞争法和免疫荧光分析法测定皮质醇产生假性结果。

**4.3 标本的保存与处理** 不合理地保存和处理标本也会造成皮质醇的检测结果不具可比性现象。其原因是对血标本进行离心分离血清时,玻璃试管因管壁的脆性及硬性,在离心过程可以使标本成分破坏,导致血清的皮质醇含量发生改变。塑料管柔韧性很好,对标本有形成破坏较小,对测定结果影响不大,而且塑料管应用于标本运送和自动化标本处理过程不易破碎,安全性更好,使用后也易于处理。此外,采集后的标本应立即送检,不宜长期保存及反复冻融,因为标本在离体环境中时间过长,血清中的皮质醇浓度或活性可能降低,反复冻融的标本对皮质醇的测定结果产生偏低现象。

**4.4 添加剂干扰** 添加剂的误用可影响皮质醇测定的方法学选择。原因为目前市场出售的用于分析测定皮质醇的试剂常含有与检测方法相联系的添加剂,如防腐剂、塑化剂、吸附剂、荧光物质等,这些物质除了具有本身的作用特点外,还可能与待测物竞争标记物,干扰待测物的抗原或抗体与标记物的结合,或影响免疫复合物的发光强度。

**4.5 标本质量** 标本的溶血、脂血和黄疸等质量问题均可影响皮质醇分析测定,导致其结果失真。其原因主要如下:标本一旦溶血,红细胞破裂致使胞质成分进入到胞体外,而稀释血清中的皮质醇,最终导致皮质醇测定结果偏低;标本为脂血时,脂血中的乳糜微粒具有散射光及屏蔽效应作用或脂血增大的粘度阻碍了抗原抗体的结合概率,影响免疫比浊法和放免法对皮质醇的分析;黄疸标本含有内源性过氧化物酶及能吸收特定光谱的胆红素,两物质都可造成以辣根过氧化物酶为标记物的 ELISA 法产生非特异性显色和异常的吸光度值。因此,为能获得更能准确的分析结果,在标本采集过程中,应严格按照要求操作,把好分析检测前标本质量关。

**4.6 其他因素** 除了以上提及的人为因素外,还有些因素也可影响皮质醇水平的分析,如混滑患者的血样而贴错标识条形码。采集量过少或是服用含 6 $\beta$ -羟基皮质醇、11 $\beta$ -羟基皮质醇、17 $\alpha$ -羟基皮质醇、6-甲氢化泼尼松、卵磷脂的药物等因素<sup>[10]</sup>。

## 5 讨论

综上所述,下丘脑-垂体-靶腺轴参与皮质醇等内分泌激素的分泌与调节,其机制和过程复杂多变,且易受到内外环境及某些疾病的干扰。虽然影响皮质醇分泌水平的因素看似繁多,但是把这些所有的因素归结起来我们不难看出,皮质醇分泌水平的调节是依赖 HPA 轴神经系统的控制,无论什么原因刺激到 HPA 轴神经系统的每一个功能组织环节,均会影响皮质醇分泌水平的变化。因此,如何确保人体 HPA 轴神经系统功能调节的稳定性,就成为确保皮质醇检测结果质量的重要问题。此外,人为技术性的影响也是导致皮质醇检测结果失准的常见原因。

由于现在医疗单位制度的局限性,检验科无法(下转插 I)

(上接第 978 页)

监测、管理和控制检验标本分析前受到的影响,以致实验结果常表现出不能符合患者的实际情况的现象,因此给临床医生在诊断疾病时增加难度。如何改进现存状况,已成为医学界必须重视的问题。就医院而言,应建全医疗基础设施,可在抽血室和等候区增设空调和进行适当的装饰,保证患者处在舒适的环境,控制患者受到的外界环境刺激到最少。对于医生而言,应注意患者就诊时各种生理性和病理性的身体状态,正确告知患者检测项目的注意事项和把握患者的抽血时间。至于患者本身内在因素的影响,相关医疗工作人员和患者都较难掌控,但在此之前可安排护理人员与患者沟通交流和指导如何更好地配合工作,以缓解抽血前患者的紧张及恐惧感。凭借提供优质的服务促使患者以最合适的状态前往抽血检查。对于人为技术因素,医院可通过加强相关人员的知识及技能培训并严格考核其对本业务的掌握和熟练程度。针对实验科室而言,在接收血样时,着重检查标本是否浑浊、乳糜、溶血及足量等质量问题;分离血清或血浆等处理时,严格遵循标准操作规则,对存在质量问题的分析物,应当选出合格、标准的部分来测定分析。为此方可降低因人为的失误对皮质醇分析前的影响。此外,实验室还可以为患者建立个人健康档案,如此可短期或长期多次监测患者皮质醇的变化,为临床诊断提供综合的数据,减少漏诊或误诊。

随着医学科学不断地发展进步和社会对医疗质量要求越来越高,医院也需要持续不断改进各种管理制度和提供更优质的服务,但仅依靠实验室的单方努力改进是远达不到目的的,还应有临床科室和护理部等部门的共同参与合作,最好相关部门能够配合并按照实验室要求标准分别对本科室的工作制度与准则进行规范及完善,提高工作和服务质量。有了上述各部门的支持与配合,皮质醇分析前影响因素的监控工作将做得全面到位,确保检测和就医服务质量,最终达到既能准确分析标本又能提升医院高品质服务的双赢效果。

## 参考文献

- [1] Adam EK. Transactions among adolescent trait and state emotion and diurnal and momentary cortisol activity in naturalistic settings[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2006, 31(6): 664-679.
- [2] 吴惠娟,赵忠新,黄流清,等. 夜间不同时间睡眠剥夺对健康男性血清皮质醇及焦虑情绪的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2007, 32(12): 1260-1262.
- [3] 李可,齐家玉,曾成. 血睾酮、皮质醇与体育运动[J]. *华中师范大学研究生学报*, 2007, 14(3): 321-324.
- [4] 钟善传,董凤珍,等. 妊娠期 IL-6 和皮质醇水平纵向调查及其相关性分析[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(4): 453-455.
- [5] Jung C, Ho JT, Torpy DJ, et al. A longitudinal study of plasma and urinary cortisol in pregnancy and postpartum[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(15): 1533-1540.
- [6] 梁玲,辛颖. 47 例先天性肾上腺皮质增生症的临床特点及诊治分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2014, 22(1): 119-121.
- [7] 侯秀青,高翠梅. 先天性肾上腺皮质增生 10 例临床分析[J]. *中国医学创新*, 2009, 6(1): 73-74.
- [8] Zhao ZY, Xie Y, Fu YR, et al. Circadian rhythms characteristics of serum cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate in healthy Chinese men aged 30 to 60 years. A cross-sectional study[J]. *Steroids*, 2003, 68(1): 133-138.
- [9] 黄辉文,李着算. 适于胎龄儿血清皮质醇水平动态变化及临床意义[J]. *海南医学*, 2006, 17(1): 111.
- [10] Donald S. Young, MD, PhD 著,李艳等译,分析前因素对临床检验结果影响[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社, 2009: 312.
- [11] Ahn S, Park J, An I, et al. Transient Receptor Potential Cation Channel V1 (TRPV1) Is Degraded by Starvation and Glucocorticoid-Mediated Autophagy[J]. *Molecules and cells*, 2014, 37(2): 257-263.
- [12] Lee TK, Lee C, Bischof R, et al. Stress-induced behavioral and metabolic adaptations lead to an obesity-prone phenotype in ewes with elevated cortisol responses[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2014, 9(1): 166-177.
- [13] Abdanipour A, Sagha M, Noori-Zadeh A, et al. In vitro study of the long-term cortisol treatment effects on the growth rate and proliferation of the neural stem/precursor cells[J]. *Neurological research*, 2014, 8(17): 1743-1760.
- [14] 张利勇,杜立新. 颅脑损伤病人血皮质醇水平与伤情轻重及预后的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2006, 9(1): 63-64.
- [15] 孙石平. 重型颅脑创伤患者血清 COR、ACTH 及血糖的变化[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2011, 10(1): 404-407.
- [16] 林东源,刘志梅. 2 型糖尿病 60 例下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的变化[J]. *内科*, 2009, 4(2): 235-237.
- [17] 刘志民,孙亮亮. 氧化应激在糖尿病发病机制中作用的认识[J]. *内科理论与实践*, 2007, 2(3): 153-154.
- [18] 张炜,汤正义. 糖尿病患者高血糖与皮质醇分泌状况的关系[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2008, 28(2): 201-203.
- [19] 张莉. 恶性肿瘤患者神经-内分泌-免疫网络有关指标的紊乱及其临床意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2008, 24(1): 65-70.
- [20] 傅强,赵鹏,喻东山. 抑郁症患者血清皮质醇水平分析[J]. *中国实用医药*, 2007, 33(1): 20-22.
- [21] 尹红蕾. 抑郁症患者的皮质醇、甲状腺功能及心率变异性特征对照研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(7): 738-741.
- [22] 蓝光明,付庆华,林爱玲. 连续性血液净化对严重创伤后应激反应的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(2): 106-108.
- [23] Collier RJ, Dahl GE, VanBeale MJ. Major advances associated with environmental effects on dairy cattle[J]. *Dairy Sci*, 2006, 89(12): 1244-1253.
- [24] 刘晓东. 534 例高原急进入人群肾上腺皮质机能观察[J]. *泸州医学院学报*, 2009, 32(1): 47-50.
- [25] 王丛蕾. 职业接触噪声人群职业紧张及皮质醇和热休克蛋白 70 水平研究[D]. 山西医科大学硕士学位论文, 2012: 6.
- [26] Haugvad A, Haugvad L, Hamarsland H, Paulsen G. Ethanol Does Not Delay Muscle Recovery, but Decreases the Testosterone: Cortisol Ratio[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2014, 35(20): 1154-1167.
- [27] Rasko G, Villiams JV, Beilin R, et al. A diagnostic conundrum: heterophile antibody interference in an adrenocorticotrophic hormone immunoassay not detectable using a proprietary heterophile blocking reagent[J]. *Annals of clinical biochemistry*, 2013, 30(4): 433-437.
- [28] Saleem M, Lewis JG, Florkowski CM, et al. A patient with pseudo-Addison's disease and falsely elevated thyroxine due to interference in serum cortisol and free thyroxine immunoassays by two different mechanisms[J]. *Ann Clin Biochem*, 2009, 46(3): 344-345.
- [29] Chiu WW, Daridson JS, Croxson MS. Heterophile antibodies may cause falsely lowered serum cortisol values[J]. *J Endocrinol Invest*, 2005, 28(6): 643-645.

(收稿日期: 2014-11-28)