

思维反刍与免疫失衡介导童年创伤对青少年抑郁的影响机制：一项偏最小二乘结构方程模型研究

樊小夏¹, 李立圆¹, 郭雨璇¹, 肖小嫻¹, 柏未¹, 蒲婷², 左海汐³, 杨婷², 黎珏希², 唐佩琪², 周波^{1,4}

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000; 3. 川北医学院临床医学院, 四川 南充 637000; 4. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院), 四川省精神医学中心, 四川 成都 610072

【摘要】目的 通过检验思维反刍、焦虑症状、辅助性 T 细胞 2 型(Th2)及代偿性免疫调节系统(CIRS)的中介作用, 构建心理-免疫机制模型, 以阐明不同类型童年创伤对青少年抑郁症状的影响机制。**方法** 2025 年 4~11 月招募在四川省精神医学中心就诊的 76 例青少年抑郁障碍患者。通过问卷采集人口学资料及简版儿童期创伤问卷(CTQ-SF)、反刍反应量表(RRS)、广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)和患者健康问卷抑郁量表(PHQ-9)。采集空腹血, 检测血浆中 30 种免疫因子以构建免疫谱。使用 Spearman 秩相关分析心理与免疫指标的关系, 并通过 SmartPLS 4.1 构建偏最小二乘结构方程模型(PLS-SEM)。**结果** 直接路径显示, 思维反刍、焦虑症状、性虐待、Th2 均正向预测抑郁症状($\beta>0, P<0.05$), 而 CIRS 呈负向预测($\beta=-0.180, P=0.006$)。在间接路径中, 思维反刍部分中介了情感虐待对抑郁症状的显著影响($\beta=0.242, P<0.001, VAF=65%$), 并构成了情感虐待→思维反刍→焦虑症状→抑郁症状的显著链式中介路径($\beta=0.129, P=0.002, VAF=35%$); 焦虑症状也部分中介了思维反刍对抑郁症状的显著影响($\beta=0.237, P<0.001, VAF=35%$)。在免疫通路中, 性虐待通过 Th2 完全中介其对 CIRS 的影响($\beta=0.107, P=0.033, VAF=100%$); 虽然 Th2 到抑郁症状的总效应不显著($P=0.209$), 但其通过 CIRS 的间接效应呈显著趋势($P=0.054$)。**结论** 思维反刍、焦虑症状、性虐待、Th2、CIRS 可直接预测抑郁症状; 情感虐待通过提高思维反刍水平间接加重青少年的抑郁症状; 而性虐待则通过 Th2、CIRS 的免疫通路对抑郁症状产生影响。本研究提示抑郁的形成可同时涉及心理加工异常与免疫失衡的双重机制, 综合干预童年创伤后遗影响、思维反刍习惯及免疫紊乱, 有助于抑郁的早期预防与精准治疗。

【关键词】 抑郁; 童年创伤; 思维反刍; Th2; CIRS; 焦虑症状; 免疫失衡; 结构方程模型

【中图分类号】 R749.92

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)03-0016-06

Mechanism of the effects of childhood trauma on adolescent depression mediated by rumination and immune imbalance: a partial least squares structural equation model study FAN Xiao-xia¹, LI Li-yuan¹, GUO Yu-xuan¹, XIAO Xiao-qiang¹, BAI Wei¹, PU Ting², ZUO Hai-xi³, YANG Ting², LI Jue-xi², TANG Pei-qi², ZHOU Bo^{1,4} 1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 2. School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 3. School of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 4. Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Sichuan Provincial Center for Mental Health, Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 ZHOU Bo

【Abstract】Objective To construct a psychological immune mechanism model by examining the mediating roles of rumination, anxiety symptoms, T helper cell type 2 (Th2) and the compensatory immune regulatory system (CIRS), thereby elucidating how different types of childhood trauma influence depressive symptoms in adolescents. **Methods** From April to November 2025, 76 adolescents with depressive disorders were recruited from the Sichuan Provincial for Mental Health Center. Demographic data were collected through questionnaires including the Simplified Childhood Trauma Questionnaire (CTQ-SF), the Rumination Response Scale (RRS), the Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) and the Patient Health Questionnaire Depression Scale (PHQ-9). Fasting blood samples were collected. Over 30 immune factors in plasma were detected to construct an immune spectrum. Spearman correlations were used to examine the associations between psychological and immune indicators. Partial least squares structural equation modeling (PLS-SEM) was performed using SmartPLS 4.1. **Results** In the direct pathways, rumination, anxiety symptoms, sexual abuse and Th2 significantly positively predicted depressive symptoms ($\beta>0, P<0.05$). CIRS showed a negative predictive effect ($\beta=0.180, P=0.006$). In the indirect pathway, rumination mediated the significant impact of emotional abuse on depressive symptoms ($\beta=0.242, P<0.001, VAF=65%$). It also contributed to a significant chain mediation from emotional abuse → rumination → anxiety symptoms → depressive symptoms ($\beta=0.129, P=0.002, VAF=35%$). Anxiety symptoms also partially mediated the association between rumination and depressive symptoms ($\beta=0.237, P<0.001, VAF=35%$). In

【基金项目】国家自然科学基金青年基金资助项目(编号:82401812);四川省科技厅科技计划项目(编号:2023YFS0023);四川省干保委重点研发项目(编号:川干研 ZH2024-203)

【通讯作者简介】周波,男,博士,主任医师,博士生导师。中华医学会心身医学分会候任主任委员,中国医师协会心身医学分会副主任委员,中华医学会精神病学分会委员,西部(九省)心身医学联盟主席,四川省医学会心身医学专委会创始主任委员,四川省医学会精神病学专委会候任主任委员,四川省医师协会精神科医师分会会长。四川省学术技术带头人,四川省卫健委有突出贡献的中青年专家,“浣花英才计划”浣花名医,中国心身医学突出贡献奖。主要研究方向:青少年心身医学研究,研究方向涵盖青少年情绪障碍的心理治疗、神经调控治疗的脑功能机制及神经炎症机制等领域。

the immune pathways, Th2 fully mediated the effect of sexual abuse on CIRS ($\beta=0.107, P=0.033, VAF=100\%$). Although the total effect of Th2 on depression was not significant ($P=0.209$), its indirect effect through CIRS showed a significant trend ($P=0.054$). **Conclusions** Rumination, anxiety symptoms, sexual abuse, Th2 and CIRS can directly predict depressive symptoms. Emotional abuse indirectly exacerbates depressive symptoms by increasing levels of rumination, whereas sexual abuse influences depressive symptoms through the Th2/CIRS immune pathway. This study suggests that the formation of depression can involve dual mechanisms of abnormal psychological processing and immune imbalance. Comprehensive intervention in the aftermath of childhood trauma, rumination habits and immune disorders can help with early prevention and precise treatment of depression.

【Key words】 Depression; Childhood trauma; Rumination; Th2; CIRS; Anxiety symptoms; Immune imbalance; Structural equation modeling

抑郁障碍已成为影响青少年心理健康和社会功能的重要公共卫生问题,早期识别其危险机制与生物学特征对于精准干预具有重要意义。童年创伤是抑郁发生的重要风险因素^[1],可通过长期压力负荷影响情绪调节和神经免疫系统功能^[2,3],显著增加抑郁及自杀风险^[4]。童年创伤常损伤个体对负性事件的情绪调节能力,导致思维反刍倾向发展^[5-7],表现为反复、被动、难以脱离的消极思维加工方式^[8]。思维反刍不仅与抑郁症状密切相关,同时亦可预测焦虑症状^[9],而焦虑症状又可能进一步加重抑郁症状^[10]。据此可推测,“童年创伤—思维反刍—焦虑症状—抑郁症状”可能构成一条潜在的心理加工通路,从而成为不同类型童年创伤通过思维反刍影响青少年抑郁症形成的重要途径。

近年来研究表明,童年创伤可通过影响免疫系统发育与免疫调控能力,导致免疫稳态长期改变,为理解创伤如何“进入身体”并影响情绪障碍提供了新的解释框架^[11]。相比于单一细胞因子水平波动,基于功能通路构建的免疫谱更能反映免疫系统整体功能状态及其与心理因素的关联^[12]。近期研究表明辅助性 T 细胞 2 型(Th2)免疫通路的激活可能参与抑郁症的发生及神经炎症过程^[13],而代偿性免疫调节系统(CIRS)则在抑制炎症反应、维持免疫平衡中发挥关键作用,其功能不足可能促进抑郁症状的发生与持续^[14]。已有研究提示在抑郁障碍中可能同时存在免疫激活与免疫补偿性调节受损的特征^[15,16],但不同类型童年创伤如何通过思维反刍、焦虑症状、Th2、CIRS 共同作用影响青少年抑郁症状,相对贡献如何,仍缺乏实证检验。本研究在检测多种细胞因子、趋化因子和生长因子的基础上,构建免疫谱,并基于偏最小二乘结构方程模型(PLS-SEM)构建童年创伤对抑郁症状的影响路径模型,重点关注 Th2 与 CIRS 在青少年抑郁症状中的作用,同时分析思维反刍和焦虑症状的心理加工链条。该研究旨在从心理加工与免疫调节双重机制层面,为青少年抑郁的发生机制提供新的理论与生物学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2025 年 4~11 月于四川省精神医学中心就诊的青少年抑郁障碍患者 76 例。纳入标

准:①研究对象为 12-18 岁且符合 DSM-5 抑郁障碍诊断标准的青少年患者;②有足够的视听水平和理解能力,能完成量表填写及配合采集血液样本;③获得研究对象及监护人知情同意并签署知情同意书。排除标准:①合并有严重的躯体疾病或脑器质性疾

1.2 数据收集

1.2.1 人口统计学及量表采集 通过问卷收集参与者社会人口学信息及心理评估量表。研究人员均需接受标准化培训和通过演练考核,数据采集过程中负责强调指导语,并依据预设方案对参与者的疑问进行标准化解答;问卷完成后,与参与者共同现场核验,确保数据的完整性和准确性。①简版儿童期创伤问卷(childhood trauma questionnaire-short form, CTQ-SF)^[17]:共 28 个条目,3 个为效度条目,其他 25 个条目分别采集情感忽视、躯体忽视、情感虐待、躯体虐待和性虐待 5 个方面的信息。分数越高表明该类型的童年创伤程度越重。该量表的 Cronbach α 值为 0.869。②反刍反应量表(ruminative responses scale, RRS)^[18]:共包含 22 个条目,分别评估反思、沉思和症状反刍三个维度。分数越高表明该维度的思维反刍程度越高。本研究中该量表的 Cronbach α 值为 0.938。③广泛性焦虑障碍量表(generalized anxiety disorder-7, GAD-7)^[19]:由 7 个问题组成,涵盖了情绪、认知、躯体症状等方面,评估患者焦虑症状。条目的评分范围从 0(完全没有)到 3(几乎每天),相加得到总分,分值范围为 0~21 分。该量表的 Cronbach α 值为 0.897。④患者健康问卷抑郁量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)^[20]:用于评估患者抑郁症状,分值范围为 0~27 分。5 分、10 分、15 分和 20 分,分别对应轻度、中度、中重度和重度抑郁严重程度阈值。该量表的 Cronbach α 值为 0.845。

1.2.2 血样采集与检测 于清晨 7:00~9:00 用乙二胺四乙酸(EDTA)管采集受试者 5 ml 空腹静脉血,在 4 ℃下,1000×g 离心 15 分钟,吸取上清液(血浆)分装后冻存于-80 ℃冰箱待测。统一采用 Bio-Plex Pro™ 人类多因子检测试剂盒(Bio-Rad Laboratories, Inc., USA),对血浆样本中的免疫因子进行定量检测。数据经预处理计算 Z 值后构建 M(巨噬细胞)1、M2、Th1、Th2、IRS、CIRS 和神经毒性(Neurotoxicity)免疫谱,并通过差值运算计算 M1/M2(zM1-zM2)、Th1/Th2(zTh1-zTh2)、IRS/CIRS(zIRS-zCIRS)比值后纳入统计分析^[21]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 统计学软件进行数据分析。通过 Harman 单因素检验法评估共同方法偏差,第一个因子的单因子方差解释量为 36.8%(<40%),表明未发现显著共同方法偏差。计数资料以例数(%)表示。计量资料先行 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布以均数±标准差表示。为降低维度,对心理量表进行主成分分析(PCA),其适用性通过 KMO(>0.5)和 Bartlett 球形检验($P<0.05$)验证,保留成分矩阵载荷>0.6 的变量,并提取特征值>1 且累计方差解释率(VE)>50%的成分。若变量符合正态分布,变量间的相关性采

用 Pearson 相关系数进行分析;若不符合正态分布,则采用 Spearman 秩相关系数进行分析。用 Smart-PLS 4.1 构建偏最小二乘结构方程模型(PLS-SEM):评估测量模型信度($CR>0.7, \alpha>0.7$)、收敛效率($AVE>0.5, Loading>0.6$)和判别效率($HTMT<0.85$)。评估结构模型多重共线性($VIF<3$),模型拟合度($SRMR<0.08$),通过 Bootstrap 法随机抽样 5000 次检验路径显著性,剔除不显著路径,并重新评估模型,确立最终模型^[22]。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者人口统计学资料 本研究参与患者 76 例,其中女 63 例(82.9%),男 13 例(17.1%);独生子女 31 例(40.8%)。患者年龄为(14.62 ± 1.91)岁,受教育年限为(9.14 ± 1.94)年,身体质量指数(BMI)为(23.77 ± 6.39) kg/m^2 。家庭背景方面,父母婚姻关系正常者 47 例(61.8%),父母分居、离婚或再婚者 29 例(38.2%)。

2.2 主成分分析 KMO 与 Bartlett 球形检验结果表明,所有量表均适合进行因子分析。各分量表 VE 介于 51.027%~70.203%,均超过了 50%的推荐标准,提示其结构效度良好。见表 1。

表 1 量表主成分分析结果

量表	子维度	KMO	χ^2	df	P	VE(%)
CTQ-SF	情感忽视	0.849	209.981	10	<0.001	70.203
	躯体忽视	0.749	145.507	6	<0.001	68.722
	情感虐待	0.714	55.132	6	<0.001	53.659
	躯体虐待	0.583	33.395	3	<0.001	57.857
	性虐待	0.648	166.783	10	<0.001	57.583
RRS	反思	0.668	130.044	6	<0.001	66.016
	沉思	0.760	152.205	10	<0.001	61.013
	症状反刍	0.882	448.386	55	<0.001	53.245
GAD-7		0.863	304.854	21	<0.001	62.951
PHQ-9		0.847	170.868	21	<0.001	51.027

2.3 相关性分析 由于心理测量数据呈偏态分布,故采用 Spearman 相关性分析探讨了心理评估结果与各免疫指标之间的关系。其中各免疫谱与心理评估量表之间的关系如图 1~3 所示:情感虐待与 M1($r_s=0.261, P<0.05$)、Th1($r_s=0.303, P<0.01$)、IRS($r_s=0.254, P<0.05$)、IRS/CIRS($r_s=0.227, P<0.05$)和 Neurotoxicity($r_s=0.281, P<0.05$)均呈显著正相关;性虐待与 Th2($r_s=0.234, P<0.05$)呈显著正相关,与 Th1/Th2($r_s=-0.323, P<0.01$)呈显著负相关;躯体忽视与 Th1($r_s=0.279, P<0.05$)、Th2($r_s=0.229, P<0.05$)、IRS($r_s=0.228, P<0.05$)和 IRS/CIRS($r_s=0.282, P<0.05$)呈显著正相关;PHQ-

9 与 Th2($r_s=0.237, P<0.05$)呈显著正相关;RRS 各维度及 GAD-7 与免疫谱之间未见显著相关。

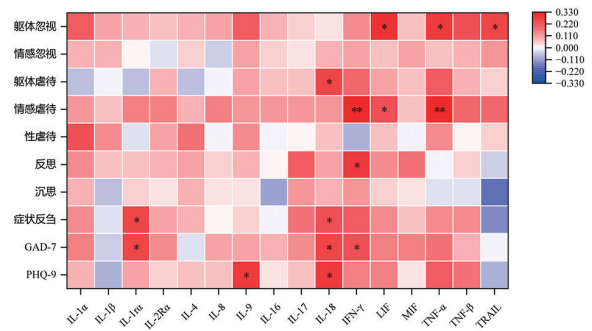


图 1 心理评估结果与细胞因子相关性热图 ** $P<0.01$, * $P<0.05$

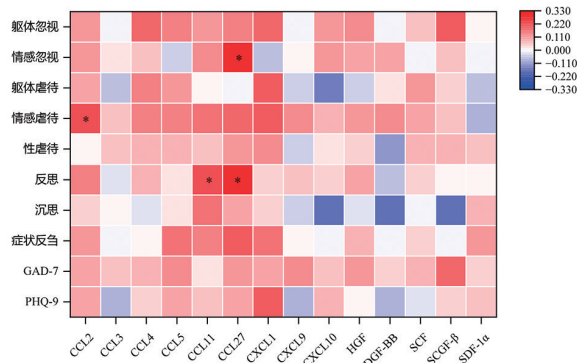


图 2 心理评估结果与趋化因子、生长因子相关性热图

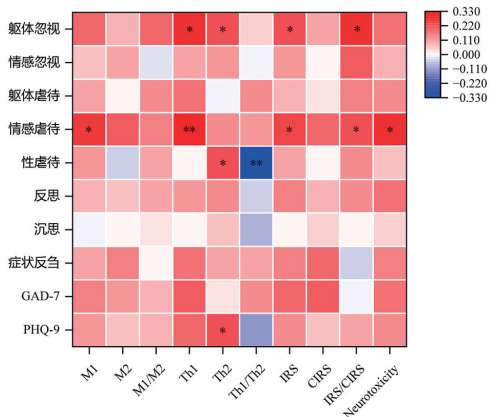


图 3 心理评估结果与免疫谱相关性热图

2.4 PLS-SEM 分析

2.4.1 测量模型 测量模型的信效度评估结果如表 2 所示。分析结果显示,因子载荷 (Loading) 均高于 0.7 的推荐标准,且达到了 0.001 水平的显著性。在信度方面,思维反刍的克隆巴赫系数 (α) 为 0.889,组合信度 (CR) 为 0.918,均超过 0.7 的阈值,表明模型具有较高的内部一致性信度。在收敛效

度方面,思维反刍的平均方差提取量 (AVE) 为 0.899,远高于 0.5 的临界值,表明该构念能够解释其指标绝大部分的方差。各潜变量间的 HTMT 值均低于 0.85 的推荐阈值 (范围:0.016~0.732),表明所有构念之间具有良好的区分效度。

表 2 模型信效度评估及共线性

潜变量	子维度	Loading	α	CRS	AVE
思维反刍	沉思	0.937	0.889	0.918	0.899
	症状反刍	0.959			

2.4.2 结构模型 最终模型如图 4 所示,模型拟合良好 (SRMR=0.06)。此外,各测量指标 VIF 在 1.00~1.54,表明模型中不存在严重的多重共线性问题。直接路径分析显示 (表 3):思维反刍 ($\beta = 0.447, P < 0.001$)、焦虑症状 ($\beta = 0.408, P < 0.001$)、性虐待 ($\beta = 0.180, P = 0.028$) 及 Th2 ($\beta = 0.172, P = 0.028$) 均对抑郁症状有显著正向预测作用;相反,CIRS 则对其有显著负向预测效应 ($\beta = -0.180, P = 0.006$)。间接路径分析显示 (表 4):在心理通路中,思维反刍在情感虐待与抑郁症状之间起部分中介作用 ($\beta = 0.242, P < 0.001, VAF = 65%$),而在情感虐待与焦虑症状间起完全中介作用 ($\beta = 0.315, P < 0.001, VAF = 100%$)。链式中介路径显示情感虐待→思维反刍→焦虑症状→抑郁症状 ($\beta = 0.129, P = 0.002, VAF = 35%$) 起部分中介作用。此外,焦虑症状也部分中介了思维反刍对抑郁症状的影响 ($\beta = 0.237, P < 0.001, VAF = 35%$)。在免疫通路中,性虐待通过 Th2 对 CIRS 的间接效应显著 ($\beta = 0.107, P = 0.033, VAF = 100%$)。Th2 通过 CIRS 对抑郁症状的间接路径呈边缘显著趋势 ($P = 0.054$),但 Th2 对抑郁症状的总效应不显著 ($P = 0.209$),这提示可能存 CIRS 导致的效应抵消。

表 3 直接路径效应分析

路径	β	t	P	95%CI	f^2
情感虐待→思维反刍	0.541	5.197	<0.001	0.317~0.729	0.298
性虐待→Th2	0.261	2.808	0.005	0.069~0.434	0.073
性虐待→抑郁症状	0.180	2.204	0.028	0.024~0.340	0.085
思维反刍→焦虑症状	0.581	8.144	<0.001	0.424~0.707	0.510
思维反刍→抑郁症状	0.447	6.057	<0.001	0.298~0.592	0.373
Th2→CIRS	0.411	3.956	<0.001	0.181~0.590	0.203
Th2→抑郁症状	0.172	2.192	0.028	0.005~0.315	0.067
CIRS→抑郁症状	-0.180	2.735	0.006	-0.311~0.054	0.076
焦虑症状→抑郁症状	0.408	4.650	<0.001	0.222~0.572	0.310

表 4 间接路径中介效应与总效应分析

路径	β	t	P	95%CI	VAF (%)
中介效应					
情感虐待→思维反刍→焦虑症状	0.315	3.932	<0.001	0.164~0.479	100
情感虐待→思维反刍→抑郁症状	0.242	3.782	<0.001	0.130~0.383	65
情感虐待→思维反刍→焦虑症状→抑郁症状	0.129	3.136	0.002	0.063~0.231	35

路径	β	t	P	95%CI	VAF (%)
性虐待→Th2→CIRS	0.107	2.137	0.033	0.024~0.221	100
性虐待→Th2→抑郁症状	0.045	1.671	0.095	-0.202~0.010	-
性虐待→Th2→CIRS→抑郁症状	-0.019	1.446	0.148	-0.060~0.003	-
思维反刍→焦虑症状→抑郁症状	0.237	4.204	<0.001	0.133~0.359	35
Th2→CIRS→抑郁症状	-0.074	1.927	0.054	-0.173~0.017	-
总效应					
情感虐待→思维反刍	0.541	5.197	<0.001	0.317~0.729	
情感虐待→抑郁症状	0.371	4.539	<0.001	0.208~0.527	
情感虐待→焦虑症状	0.315	3.932	<0.001	0.164~0.479	
性虐待→CIRS	0.107	2.137	0.033	0.024~0.221	
性虐待→Th2	0.261	2.808	0.005	0.069~0.434	
性虐待→抑郁症状	0.206	2.694	0.007	0.056~0.357	
思维反刍→抑郁症状	0.685	11.928	<0.001	0.554~0.783	
思维反刍→焦虑症状	0.581	8.144	<0.001	0.424~0.707	
Th2→CIRS	0.411	3.956	<0.001	0.181~0.590	
Th2→抑郁症状	0.099	1.256	0.209	-0.061~0.246	
CIRS→抑郁症状	-0.180	2.735	0.006	-0.311~0.054	
焦虑症状→抑郁症状	0.408	4.650	<0.001	0.222~0.572	

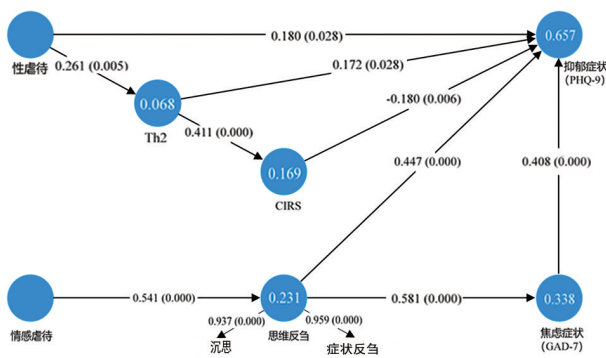


图4 偏最小二乘结构方程模型图 蓝色圆形表示潜变量,圆内数值为决定系数 R^2 。箭头表示路径方向,路径箭头上数值为标准化路径系数 (β),括号内为显著性水平 (P)。Th2:辅助性 T 细胞 2 型;CIRS:代偿性免疫调节系统。

3 讨论

本研究以青少年抑郁患者为研究对象,基于心理社会因素、认知情绪加工特征及外周免疫炎症标志物,构建了心理—认知—免疫交互模型,以探讨童年创伤对抑郁症状的影响机制。研究表明,情感虐待通过提高思维反刍水平间接加重青少年的焦虑和抑郁症状;而性虐待除直接影响抑郁症状外,通过激活 Th2 相关免疫通路,并进一步提升 CIRS,从而对抑郁症状产生影响。此外,焦虑症状在抑郁形成中起到促进和放大作用,进一步支撑了青少年抑郁与焦虑高共病及共同易感机制的假说。

首先,情感虐待对思维反刍具有显著影响,且思维反刍在情感虐待与抑郁症状、焦虑症状之间发挥中介作用。本研究结果进一步强调了情感虐待在童年创伤机制中的核心地位,通过改变青少年的情绪加工模式,使其更容易采用思维反刍作为应对

负性情绪的默认方式^[8],其中沉思及症状反刍维度被认为是抑郁发病与维持的核心心理机制之一,其在青少年群体中的作用尤为突出^[7, 23]。思维反刍的加工强调对负性信息的持续关注与反复心理回放,这种认知方式往往使个体长期处于高度警觉和威胁敏感状态,从而导致焦虑症状的产生^[24]。另外,本研究中焦虑症状显著促进抑郁症状的加重,进一步验证了焦虑作为抑郁前驱或共病因素在病程演化中的关键作用^[10]。因此,在临床评估与干预策略中,应重视对青少年焦虑症状的早期识别与干预,以减少其向抑郁发展的风险。

本研究还发现,性虐待与 Th2 免疫反应的激活显著相关,且 Th2 的激活进一步促进了 CIRS 的活性增强。Th2 的活化既反映了机体对外界应激的免疫应答,同时也触发了以 CIRS 为代表的内源性调节机制,试图维持免疫稳态。这一结果提示,性虐待对免疫系统的影响不是单纯的炎症激活,而是更偏向生物适应层面的重塑,涉及促炎与抗炎系统的双向调节。本研究显示,CIRS 对抑郁症状具有保护作用,而 Th2 的激活更可能是一种免疫应激负荷的生物标志物,表明机体正投入大量资源来应对持续的免疫挑战,长期处于这种高负荷的免疫代偿状态可能导致能量耗竭及神经内分泌改变,从而加剧抑郁症状。Th2 对抑郁症状同时存在一个直接的正向效应($\beta=0.172$)和一个通过 CIRS 的负向间接效应($\beta=-0.074$),二者相互抵消导致总效应不显著。这表明 Th2 的作用是双重的:一方面,它作为免疫激活的标志与抑郁症状增加相关;另一方面,它通过激活 CIRS 在一定程度上缓解抑郁症状。青少年处于免疫

发育的关键时期,这种代偿与失代偿的平衡可能尤为脆弱^[25],导致 Th2 升高的临床意义从“稳态维持”转向了“风险预警”。因此,本研究结果支持抑郁的免疫失衡模式,而非单一炎症通路异常所致。

综上,本研究揭示了青少年抑郁发展中“心理-免疫”交互作用的复杂性,强调了在临床诊疗中整合评估患者创伤史、认知模式和免疫状态的必要性,为实现精准化、个体化的干预策略提供了新的理论依据。本研究存在一定局限性:首先,横断面设计限制了直接因果推断,未来可通过纵向研究验证各路径的因果链条。其次,样本量有限及性别比例不均可能影响结果的普适性,未来可在更大、更均衡的群体中进行验证。最后,外周免疫指标无法完全代表中枢神经系统的炎症状态,未来可整合脑功能成像与免疫组学,构建“心理-免疫-脑”多维模型。

【参考文献】

- [1] Wang X, Cao Z, Yin S, et al. Childhood maltreatment and depression: Mediating role of lifestyle factors, personality traits, adult traumas, and social connections among middle-aged and elderly participants [J]. *BMC Med*, 2025, 23(1): 319.
- [2] O'mahen HA, Karl A, Moberly N, et al. The association between childhood maltreatment and emotion regulation: Two different mechanisms contributing to depression [J]. *J Affect Disord*, 2015, 174: 287-295.
- [3] Zagaria A, Fiori V, Vacca M, et al. Inflammation as a mediator between adverse childhood experiences and adult depression: A meta-analytic structural equation model [J]. *J Affect Disord*, 2024, 357: 85-96.
- [4] Angelakis I, Gillespie EL, Panagioti M. Childhood maltreatment and adult suicidality: A comprehensive systematic review with meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2019, 49(7): 1057-1078.
- [5] Hoffmann F, Linz R, Steinbeis N, et al. Children with maltreatment exposure exhibit rumination-like spontaneous thought patterns: Association with symptoms of depression, subcallosal cingulate cortex thickness, and cortisol levels [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2024, 65(1): 31-41.
- [6] Mao L, Wu Y, Hong X, et al. The influence of childhood maltreatment on trait depression in patients with major depressive disorder: A moderated mediation model of rumination and mindful attention awareness [J]. *J Affect Disord*, 2023, 331: 130-138.
- [7] Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking rumination [J]. *Perspect Psychol Sci*, 2008, 3(5): 400-424.
- [8] Watkins ER, Roberts H. Reflecting on rumination: Consequences, causes, mechanisms and treatment of rumination [J]. *Behav Res Ther*, 2020, 127: 103573.
- [9] Calmes CA, Roberts JE. Repetitive thought and emotional distress: Rumination and worry as prospective predictors of depressive and anxious symptomatology [J]. *Cognit Ther Res*, 2007, 31(3): 343-356.
- [10] Marcos-Escobar G, Gómez ME, Unanue W. Understanding the transition from stress to depression: A longitudinal mediational analysis of anxiety in adults from the metropolitan region of Chile [J]. *Front Psychol*, 2025, 16: 1668518.
- [11] Danese A, S JL. Psychoneuroimmunology of early-life stress: The hidden wounds of childhood trauma [J]. *Neuropsychopharmacol*, 2017, 42(1): 99-114.
- [12] Maes M, Rachayon M, Jirakran K, et al. Adverse childhood experiences predict the phenome of affective disorders and these effects are mediated by staging, neuroimmunotoxic and growth factor profiles [J]. *Cells*, 2022, 11(9): 1564.
- [13] He H, Cathomas F, Parise LF, et al. Major depressive disorder shares systemic immune signatures and potential therapeutic targets with inflammatory skin diseases [J]. *Mol Psychiatry*, 2026: 1-11.
- [14] Maes M, Carvalho AF. The compensatory immune-regulatory reflex system (cirs) in depression and bipolar disorder [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(12): 8885-8903.
- [15] Ferencova N, Visnovcova Z, Ondrejka I, et al. Evaluation of inflammatory response system (IRS) and compensatory immune response system (CIRS) in adolescent major depression [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 5959-5976.
- [16] Rachayon M, Jirakran K, Sodsai P, et al. T cell activation and deficits in T regulatory cells are associated with major depressive disorder and severity of depression [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 11177.
- [17] Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire [J]. *Child Abuse Negl*, 2003, 27(2): 169-190.
- [18] 韩秀, 杨宏飞. Nolen-Hoeksema 反刍思维量表在中国的试用 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2009, 17(5): 550-551, 549.
- [19] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7 [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092-1097.
- [20] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure [J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606-613.
- [21] Maes M, Rachayon M, Jirakran K, et al. The immune profile of major dysmood disorder: Proof of concept and mechanism using the precision nomothetic psychiatry approach [J]. *Cells*, 2022, 11(7): 1183.
- [22] Hair Jr JF, M Hult GT, M Ringle C, et al. Manual de partial least squares structural equation modeling (PLS-SEM) [M]. Spain: Omnia Science, 2019.
- [23] Wilkinson PO, Croudace TJ, Goodyer IM. Rumination, anxiety, depressive symptoms and subsequent depression in adolescents at risk for psychopathology: A longitudinal cohort study [J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13(1): 250.
- [24] Taylor MM, Snyder HR. Repetitive negative thinking shared across rumination and worry predicts symptoms of depression and anxiety [J]. *J Psychopathol Behav Assess*, 2021, 43(4): 904-915.
- [25] Brenhouse HC, Schwarz JM. Immunoadolescence: Neuroimmune development and adolescent behavior [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 70: 288-299.

(收稿日期:2026-03-05;修回日期:2026-03-15)

(本文编辑:彭羽)