

特发性中枢性性早熟女童 GnRHa 治疗前后心理行为的变化

郑 斐¹, 朱 红², 蒋优君², 梁 黎²

(1. 浙江大学医学院 附属妇产科医院, 浙江 杭州 310006;

2. 浙江大学医学院 附属儿童医院, 浙江 杭州 310003)

[摘要] 目的:了解特发性中枢性性早熟(ICPP)女童心理行为改变与血清脱氢表雄酮(DHEA)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)的关系,探讨长效促性腺激素类似物(GnRHa)在逆转或阻断ICPP女童不良心理行为中的作用。方法:由专人采用瑞文标准推理测验、艾氏儿童行为量表、自尊量表(SES)、躯体自信量表(BES)等对确诊ICPP女童和对照组女童进行心理行为的评估,用ELISA法检测DHEA、DHEAS水平,并对GnRHa治疗的ICPP女童进行DHEA、DHEAS及心理行为的随访。结果:①ICPP女童SES、BES的评分明显低于对照组($P<0.05$);而艾氏儿童行为量表的抑郁、退缩、攻击性、体诉这4个因子的评分,ICPP组女童明显高于对照组($P<0.05$);②ICPP组女童经GnRHa治疗12个月后,SES、BES得分有改善,治疗前、后比较差异有显著意义($P<0.05$)。ICPP组女童GnRHa治疗前血清DHEA为 $\text{Log}(0.77\pm0.36)\mu\text{g/L}$,明显高于对照组 $\text{Log}(0.28\pm0.22)\mu\text{g/L}$ ($P<0.01$);GnRHa治疗后3个月,DHEA和DHEAS浓度明显下降;而治疗12个月时,DHEA和DHEAS与治疗前比较差异无显著意义($P>0.05$)。③ICPP女童SES的分值和BES中的体重关注、身体耐力2个分值与DHEA呈负相关(r 分别为 -0.492 、 -0.356 、 -0.202 和 -0.216 , P 均 <0.05);而艾氏儿童行为量表的9个因子与DHEA无相关关系。结论:ICPP女童存在自尊程度低,自信心不足,且这种自尊程度和自信心不足随体内DHEA水平的增高而更加明显;性早熟女童更容易表现为抑郁、退缩、攻击性和好抱怨,但与体内DHEA水平变化无关;GnRHa治疗能不同程度地逆转ICPP女童的自尊程度低和自信心不足。

[关键词] 青春期,早熟/药物治疗;青春期,早熟;促性腺素释放激素/类似物和衍生物;促性腺素释放激素/治疗应用;儿童心理学

[中图分类号] R 725.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2008)03-0289-06

Psychological behavior of girls with idiopathic central precocious puberty before and after treatment with gonadotropin-releasing hormone analogue

ZHENG Fei¹, ZHU Hong², JIANG You-jun², LIANG Li² (1. The Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China; 2. The Affiliated Children's Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003,

收稿日期:2007-09-29 修回日期:2008-03-15

基金项目:浙江省科技厅科技基金(编号:2004C33035);浙江省教育厅科技基金(编号:20040213)。

作者简介:郑 斐(1964—),女,硕士,副主任医师,从事妇产科专业。

通讯作者:蒋优君(1964—),女,硕士,主任医师,内分泌专业;E-mail:jiangyoujun88@163.com.

China)

[Abstract] **Objective:** To observe the psychological behavior of girls with idiopathic central precocious puberty (ICPP) before and after treatment by gonadotropin-releasing hormone analogue (GnRHa). **Methods:** Raven's Standard Progressive Matrices (SPM), Achenbach's Child Behavior Checklist (CBCL), Self-Esteem Scale (SES), and Body-Esteem Scale (BES) were used to assess the psychological behavior in the ICPP girls before and after GnRHa treatment, as well as in control girls. The serum levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) were measured by ELISA before and after GnRHa treatment. **Results:** (1) The SES and BES scores in ICPP were significantly lower than those of controls ($P < 0.05$). The CBCL scores in depressed, withdrawn, aggressive and somatic complaint assessment were significantly higher in ICPP group than those of control group. (2) The SES score, the body strength scores for BES 12 months after treatment were significantly higher than those pretreatment ($P < 0.05$). Serum DHEA levels in ICPP group and control group were $\text{Log}(0.77 \pm 0.36) \mu\text{g/L}$ and $\text{Log}(0.28 \pm 0.22) \mu\text{g/L}$ respectively, with a significant difference ($P < 0.01$). Serum DHEA and DHEAS of ICPP 3 months after treatment were decreased from $\text{Log}(0.83 \pm 0.35) \mu\text{g/L}$ and $\text{Log}(2.27 \pm 0.30) \mu\text{g/L}$ to $\text{Log}(0.68 \pm 0.44) \mu\text{g/L}$ and $\text{Log}(2.11 \pm 0.43) \mu\text{g/L}$ (both $P < 0.05$). The serum DHEA and DHEAS levels 12 months after treatment were $\text{Log}(0.78 \pm 0.30) \mu\text{g/L}$ and $\text{Log}(2.40 \pm 0.34) \mu\text{g/L}$, there was no significant difference before and after treatment ($P > 0.05$). (3) The SES score, the weight concern and body strength scores for BES were negatively correlated with serum DHEA and DHEAS levels in precocious puberty girls ($r = -0.492, -0.356, -0.202$ and -0.216 , all $P < 0.05$). The nine CBCL factors were not correlated with serum DHEA levels. **Conclusions:** Precocious puberty girls are prone to lower self-esteem and less confidence, which are correlated with the increase of serum DHEA levels. There is more frequency to be depressed, withdrawn, aggressive and complaining in these girls, however, which are not correlated with serum DHEA levels. GnRHa may reverse the problem of psychological behavior in ICPP girls.

[Key words] Puberty, precocious/drug ther; Puberty, precocious; Gonadorelin/analogs; Gonadorelin/ther use; Child psychology

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2008, 37(3): 289-294.]

特发性中枢性性早熟(idiopathic central precocious puberty, ICPP)女性多见,占女性中枢性性早熟的80%以上^[1]。ICPP女童由于下丘脑-垂体-性腺轴的过早启动,第二性征提前出现,其体态特征、体内激素水平与其年龄、心理发育水平、正常生活的范型有别,容易出现与社会、自我认同间的矛盾,从而出现一些心理问题。至于是否与体内激素水平的改变,特别是神经甾体激素如脱氢表雄酮(dehydroepian-

drosterone, DHEA)、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEAS)的改变有关,目前尚无文献报告。促性腺激素释放激素类似物(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa)是目前治疗ICPP最有效的药物,其能抑制第二性征的发育及骨龄的快速进展,从而改善终身高。但是,该药是否有逆转或阻断ICPP女童心理行为的问题目前尚不清楚。本研究对确诊ICPP女童进行GnRHa治疗,

比较ICPP女童治疗前后的心理行为及与DHEA、DHEAS水平的关系,探讨GnRHa在逆转或阻断ICPP女童心理行为的作用。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2003年3月1日—2003年8月31日因8岁之前出现乳房发育(无初潮)、骨龄 $\geq$ 年龄1岁,在本院内分泌病区住院的女童,参考中华医学会儿科学会内分泌遗传代谢组拟订的中枢性性早熟以及部分性性早熟的诊断标准^[2],确诊为ICPP女童64例,年龄6~9岁。对照组为同期在本院作健康体检的青春前期女童,年龄6~9岁,共36例。

1.2 方法

1.2.1 性早熟女童心理行为的评估:由专人对ICPP组和对照组女童用瑞文标准推理测验(Raven JC)、艾氏儿童行为量表、自尊量表(The self-esteem scale, SES)、躯体自信量表(The body-esteem scale, BES)等进行心理行为的评估,以IQ $>$ 90入组。对符合ICPP诊断标准并家长同意进行GnRHa治疗的26例女童,于治疗12个月时再次进行心理行为的评估。

瑞文标准推理测验采用人机对话的方式,在电脑前完成,测试软件(儿童青少年心理测验软件系统2.0版)从上海惠诚咨询有限公司购入。主要用于测验女童的观察力和思维能力。

儿童行为量表、自尊量表、躯体自信量表采用一对一的方式,用统一的指导语解释评估内容,由被试现场完成问卷,其中儿童行为量表由家长完成,自尊量表、躯体自信量表由儿童本人完成。在填写过程中均可以回答对字、词、句义等的疑问。

艾氏儿童行为量表主要是体现儿童的外显行为,量表包括三个部分,第一部分为一般资料,第二部分为社会能力,第三部分为行为问题,本研究使用其行为问题部分,共113个条目,按“无”记0分,“偶见”记1分,“常见”记2分进行统计。113个条目按年龄、性别不同,又可归纳为8—9个不同的因子,涉及本研究的6~9岁女童问卷的因子有抑郁、社交退缩、体诉、分裂样强迫、多动、性问题、违纪、攻击性、残忍等9个因子。

自尊量表用于评定青少年关于自我价值和自我接纳的总体感受,共10个条目,由被试者报告对每个条目所描述的情况按非常符合自己(记1分)、一般符合自己(记2分)、一般不符合自己(记3分)、非常不符合自己(记4分)在相应的答案处打勾,分值越高自尊程度越高。

躯体自信量表用来评价个体对自己身体及外貌有什么感受。本研究采用女性版本共有32个条目,归属于自身吸引力、对体重关注以及身体耐力3个因子组,按5级评分。要求被试者按有很强的负性感受到有很强的正性感受5个不同水平对自己32个躯体部分及功能进行回答。分值越高,表示个体对自身身体的看重程度越高。原量表中有“性要求、性器官、性活动”3个条目考虑到被试者的年龄及我国文化背景特点未列在其中。

1.2.2 血清DHEA和DHEAS测定及ICPP女童GnRHa治疗后的疗效观察:所有研究对象于上午8时留血清,−80℃保存备测DHEA、DHEAS。对ICPP女童应用GnRHa治疗(第1~3个月100~120 $\mu\text{g}/\text{kg}$,每月一次;维持量50~60 $\mu\text{g}/\text{kg}$,每月一次),治疗3个月、12个月时再次留血清,集中采用ELISA法测定DHEA和DHEAS,试剂由英国OXFORD BIO-INNOVATION LTD公司提供,DHEA测定灵敏度为0.1 $\mu\text{g}/\text{L}$,批间差异为0~8.3%,批内差异为7.1%~11.8%;DHEAS测定的灵敏度为15 $\mu\text{g}/\text{L}$,批间差异3.7%~6.3%,批内差异均为5%~8.8%。在治疗3个月、6个月、12个月时作简易GnRH激发试验(肌注GnRHa 30 min后测定LH、FSH),以评价药物的疗效,以LH $<$ 2 IU/L和LH/FSH $<$ 1,提示下丘脑-垂体-性腺轴活动被抑制^[3]。治疗6个月、12个月时复查盆腔B超及骨龄。

1.3 统计学处理 DHEA和DHEAS的均数比较先经以10为底的对数转换,转换后数据符合正态分布,两组之间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后的比较采用配对 t 检验;非正态分布资料的比较采用非参数检验(Mann-Whitney U),DHEA和DHEAS与性早熟女童的心理行为关系,采用双变量相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 ICPP 女童 GnRHa 治疗前后的心理行为变化 在艾氏儿童行为量表中,抑郁、退缩、攻击性、体诉 4 个因子评分 ICPP 组治疗前较对照

组明显增高,可见 ICPP 女童外显的行为问题明显高于同龄儿,详见表 1。SES 和 BES 的得分方面,ICPP 组明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。经 GnRHa 治疗 12 个月以后,ICPP 组女童 SES 和 BES 得分有明显提高,见表 3。

表 1 ICPP 女童艾氏儿童行为量表分值
Table 1 The score of Achenbach's Child Behavior Checklist in ICPP girls

组别	n	抑郁	社交退缩	多动	攻击	残忍	分裂样强迫	体诉	违纪	性问题
ICPP	64	12.5±2.0	11.1±2.8	10.7±4.0	15.1±5.1	0.0 (0.0~2.0)	0.0 (0.0~4.0)	5.0 (0.0~14.0)	1.0 (0.0~5.0)	0.0 (0.0~8.0)
对照组	36	5.6±3.3	7.4±3.5	9.8±3.4	11.1±2.6	0.0 (0.0~3.0)	0.0 (0.0~4.0)	1.0 (0.0~9.0)	1.0 (0.0~3.0)	0.0 (0.0~2.0)
t/Z		13.133	5.899	1.074	4.380	-0.794*	-0.242*	-5.400*	-1.763*	-0.477*
P		0.000	0.000	0.285	0.000	0.429	0.809	0.000	0.078	0.633

*非正态分布资料的比较采用非参数检验(Mann-Whitney U)

表 2 ICPP 女童 SES 和 BES 的变化

Table 2 Changes of SES,BES in girls with ICPP

组别	n	年龄/岁	自尊	躯体自信		
				吸引力	体重关注	身体耐力
ICPP	64	7.75±1.01	34.97±2.81	40.78±6.76	36.09±4.53	35.52±4.60
对照	36	7.68±0.69	39.58±0.84	46.28±6.97	40.03±4.54	41.17±3.16
t		1.255	-9.591	-3.859	-4.370	-6.549
P		0.288	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 ICPP 女童 GnRHa 治疗后 SES 和 BES 的变化

Table 3 Changes of SES,BES in girls with ICPP after treatment of GnRHa

组别	n	自尊	躯体自信		
			吸引力	体重关注	身体耐力
治疗前	26	35.00±2.69	39.59±6.24	35.43±4.92	35.83±4.85
治疗后	26	36.90±3.10	40.63±5.54	36.33±3.82	37.83±4.18
t		-5.425	-1.894	-1.718	-3.300
P		0.000	0.068	0.096	0.003

2.2 ICPP 女童 GnRHa 治疗前后血清基础 DHEA 和 DHEAS 水平的变化 ICPP 组女童 GnRHa 治疗前基础血清 DHEA 为 Log(0.77±0.36)μg/L 明显高于对照组 Log(0.28±0.22)μg/L,两组比较差异有显著意义($t=7.231,P<0.001$);而 DHEAS 两组比较差异无显著性意义[分别 Log(2.12±0.35)μg/L、Log(2.30

±0.32)μg/L]。32 例 ICPP 女童经过 GnRHa 治疗,3 个月时 DHEA、DHEAS 浓度明显下降($P<0.01$),见表 4。26 例 ICPP 女童治疗满一年,治疗前 DHEA、DHEAS 分别为 Log(0.80±0.32)μg/L、Log(2.26±0.32)μg/L,治疗 12 个月时,分别为 Log(0.78±0.30)μg/L、Log(2.40±0.34)μg/L,治疗前后比较, $t_{DHEA}=-0.222$,

$t_{\text{DHEAS}}=1.723$ 差异均无显著意义($P>0.05$)。

表4 ICPP 女童治疗前后血清DHEA 和DHEAS 的变化

Table 4 Changes of serum DHEA and DHEAS in girls with ICPP before and after treatment

组别	n	Log DHE/ ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	Log ADHEAS/ ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
治疗前	32	0.83 ± 0.35	2.27 ± 0.30
治疗3个月	32	0.68 ± 0.44	2.11 ± 0.43
		$t=-2.655$	$t=-2.763$
		$P=0.012$	$P=0.008$

2.3 ICPP 女童心理行为变化与血清 DHEA 和 DHEAS 的关系 经双变量相关分析,ICPP 女童 SES 分值、BES 中的身体耐力这两个分值与 DHEA、DHEAS 呈负相关,其 r 分别为 -0.492 、 -0.356 、 -0.202 、 -0.216 , P 分别为 0.000 、 0.000 、 0.044 、 0.019 ;与基础 LH、FSH、E2 无相关性;吸引力分值、体重关注与 DHEA、DHEAS、基础 LH、FSH、E2 均无相关关系。艾氏儿童行为量表的 9 个因子与血清 DHEA、DHEAS 水平也无相关性。

3 讨论

儿童心理行为问题不仅影响童年期的生长发育和社会化程度,并可导致成年期的适应不良、违法犯罪和精神疾病^[4]。ICPP 儿童由于第二性征的提前出现,其体态特征、体内激素水平与同龄儿明显不同,如果患儿不能很好地理解自己与同龄人的差异,又没有正确的疏导,或者受到取笑或嘲弄,就容易发生一些心理行为问题。本研究采用瑞文标准推理测验、艾氏儿童行为量表、自尊量表、躯体自信量表对 ICPP 女童进行心理行为的评估,结果发现 ICPP 女童自尊、躯体自信的评分明显低于对照组,说明性早熟女童自尊程度低,对自体形象多有负性感受。同时,对其进行艾氏儿童行为量表测验,发现 ICPP 女童抑郁、退缩、攻击性、体诉的分值明显高于对照组,说明 ICPP 女童较正常女童更有焦虑,抑郁和攻击性。这与国外报告相似^[5-6]。

ICPP 女童由于下丘脑-垂体-性腺轴 (HPG 轴) 的过早启动,体内激素水平发生了明显的改变,除了有垂体促性腺激素和性激素增高外,其体内别孕烯醇酮 DHEA、DHEAS 水平均增高。文献报告,被统称为神经甾体激素的别孕烯醇酮、DHEA、DHEAS 与动物的发情周期、妊娠、性行为、应激、焦虑、抑郁、攻击性行为、认知功能、学习与记忆及心情状态有关^[7-9]。但是,这类激素的作用及作用机制目前仍有很大的争议。有文献报告,补充 DHEA 具有增强记忆 抗焦虑和抗抑郁的作用^[10-11]。但也有相反的报告,补充 DHEA 并不能改善认知及记忆功能,而且高水平的 DHEA 更容易发生焦虑^[11-12]。也有文献报告,焦虑程度与 DHEAS 水平呈负相关^[13]。总之,DHEA 和 DHEAS 与心理行为改变有关,但其确切关系目前尚有争议。本研究显示,ICPP 女童血清 DHEA 和 DHEAS 的水平明显高于对照组,提示 ICPP 女童除了有 HPG 轴的提前活动外,还有下丘脑-垂体-肾上腺轴的提前活动。经相关分析发现,ICPP 女童的 SES 和 BES 分值与 DHEA 和 DHEAS 呈负相关,而与 LH、FSH、基础 E2 均无关。说明 ICPP 女童这种低自尊程度和对自体形象的负性感受随体内 DHEA 和 DHEAS 水平的增高而更加明显。Strous 等的研究显示,较高的 DHEA 及 DHEAS 血浓度与注意缺陷伴多动障碍有关,尤其是与多动的症状关系更大^[14]。虽然我们的研究未涉及注意缺陷伴多动障碍这一在儿童常见的神经精神疾病,但在外显的行为上 ICPP 女童多表现为抑郁、退缩、攻击性和好抱怨,尽管这种变化与 DHEA 和 DHEAS 的关联性在本研究中还缺乏直接的证据,但有资料表明神经类固醇作为一种复杂的分子,其生理作用非常广泛,可通过在体内的代谢而起到完全不同的作用^[15]。本研究还发现,ICPP 女童经过 GnRHa 治疗 3 个月,在 HPG 轴抑制的同时,血清 DHEA 和 DHEAS 浓度下降。但是治疗 1 年时,血清 DHEA 和 DHEAS 的浓度却无明显下降,这可能是因为 DHEA 和 DHEAS 随着年龄的增加而增加,到青春期达到高峰,以后随着年龄增加而逐渐下降。虽然 GnRHa 治疗抑制了卵巢分泌 DHEA 的能力,而肾上腺皮质分泌的 DHEA 却未被抑

制。但是,治疗 1 年时,再次评价 ICPP 女童的 SES 和 BES 分值,发现 SES 和 BES 中的身体耐力得分有所改善。这可能引起 ICPP 女童心理行为改变的机制十分复杂,不仅仅与 DHEA 和 DHEAS 有关,还与其它神经类固醇激素有关,尤为别孕烯醇酮及孕酮的硫酸盐有关^[8,16],文献报告别孕烯醇酮有抗抑郁、抗焦虑的作用^[17],它是 GABA 的激动剂,通过介导氯离子通道的开放产生抑制性的突触后电位而发挥抗焦虑作用,而 DHEA 则是 GABA 的拮抗剂,两者作用机制相反。至于 ICPP 女童治疗前后别孕烯醇酮的水平及其在性早熟女童心理行为变化中的作用尚需进一步研究。

综上所述,ICPP 女童容易发生一些心理问题,而 ICPP 女童的某些心理行为问题可能与体内的 DHEA 和 DHEAS 水平升高有关。因此,对 ICPP 女童的治疗,需要内分泌医生、心理医生、教师、家庭成员的共同努力才可能达到理想的效果。

References:

- [1] DU Min-lian (杜敏联). *Endocrinology of adolescence* (青春期内分泌学)[M]. Beijing: Ren Min Sanitary Press, 2006:158-197. (in Chinese)
- [2] DU Min-lian (杜敏联). Recommendations for the diagnosis and treatment of central precocious puberty [J]. *Chinese Journal of Pediatrics* (中华儿科杂志), 2007, 45(5): 426-427. (in Chinese)
- [3] SALERNO M, DI MAIO S, GASPARINI N, et al. Central precocious puberty: a single blood sample after gonadotropin-releasing hormone agonist administration in monitoring treatment [J]. *Horm Res*, 1998, 50(4): 205-211.
- [4] LERNER J A, INIUIS T S, TRUPIN E W, et al. Preschool behavior can predict future psychiatric disorders [J]. *J Am Acad Child Psychiatry*, 1985, 25: 42-48.
- [5] MUL D, VERSLUIS-DEN BIEMAN H J, SLIJPER F M, et al. Psychological assessments before and after treat of early puberty in adopted children [J]. *Acta Paediatr*, 2001, 90(9): 965-971.
- [6] ANTONIAZZI F, ZAMBONI G. Central precocious puberty: current treatment options [J]. *Paediatr Drugs*, 2004, 6(4): 211-231.
- [7] BARBACCIA M L, SERRA M, PURDY R H, et al. Stress and neuroactive steroids [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2001, 46: 243-272.
- [8] FADALTI M, PETRAGLIA F, LUISI S, et al. Changes of serum allopregnanolone levels in the first 2 years of life and during pubertal development [J]. *Pediatr Res*, 1999, 46: 323-327.
- [9] NICOLAS L B, PINOTEAU W, PAPOT S, et al. Aggressive behavior induced by the steroid sulfatase inhibitor COUMATE and by DHEAS in CBA/H mice [J]. *Brain Res*, 2001, 922(2): 216-222.
- [10] MURPHY B E. Steroids and depression [J]. *J Steroid Biochem Mol Bio*, 1991, 38: 537-559.
- [11] VALLEE M, MAYO W, KPPB GF, et al. Neurosteroids in learning and memory processes [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2001, 46: 273-320.
- [12] BOUDARENE M, Legros J J, Timsit-Berthier M. Study of the stress response: role of anxiety, cortisol and DHEAS [J]. *Encephale*, 2002, 28(2): 139-146.
- [13] BOUDARENE M, LEGROS J J, Timsit-Berthier M. Study of the stress response: role of anxiety, cortisol and DHEAs [J]. *Encephale*, 2002, 28(2): 139-146.
- [14] STROUS R D, SPIVAK B, MAAYAN R, et al. Analysis of neurosteroid levels in attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Neuropsychopharmacol*, 2001, 4: 259-264.
- [15] YANG Hong-ju, ZHAO Nan (杨红菊, 赵楠). Neurosteroids in modulation of learning, memory and emotion reaction of stress [J]. *Foreign Medical Sciences Section on Pharmacy*, 2001, 28: 143-145. (in Chinese)
- [16] IUGHETTI L, PREDIERI B, Cobellis L, et al. High serum allopregnanolone levels in girls with precocious puberty [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(5): 2262-2265.
- [17] AKWA Y, PUEDY R H, KOOB G F, et al. The amygdala mediates the anxiolytic-like effect of the neurosteroid allopregnanolone in rat [J]. *Behav Brain Res*, 1999, 106(1-2): 119-125.

[责任编辑 黄晓花]