

## 双相情感障碍不同临床分期患者脑磁共振波谱特征及其与认知功能损害的关系

陈香 陈仁德 罗明

617061 四川省攀枝花市第三人民医院精神科

通信作者: 陈香, Email: 837184951@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.06.004

**【摘要】目的** 探讨双相情感障碍(BD)不同临床分期患者脑磁共振波谱特征及其与认知功能损害的关系。**方法** 将2016年2月至2018年2月收治的120例BD患者按临床分期分为Ⅱ期( $n=28$ )、Ⅲ期( $n=47$ )、Ⅳ期( $n=45$ ),选取30例健康人作为对照组,均采用认知功能成套测试(MCCB)评定认知功能, BD患者采用磁共振氢质子波谱成像( $^1\text{H-MRS}$ )技术测定额叶、基底节、小脑胆碱复合物(Cho)、肌酸(Cr)、N-乙酰天门冬氨酸(NAA),计算NAA/Cr、Cho/Cr值,分析脑生化代谢与认知功能损害的关系。**结果** (1)除韦氏记忆量表(WMS-Ⅲ)外,不同临床分期BD患者各维度评分均较对照组低( $P < 0.05$ ),随临床分期的上升,各评分降低,Ⅳ期 $<$ Ⅲ期 $<$ Ⅱ期( $P < 0.05$ );(2)不同分期BD患者额叶左侧NAA/Cr、左右侧Cho/Cr、基底节左右侧NAA/Cr、左侧Cho/Cr、小脑区左右侧NAA/Cr及Cho/Cr比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),Ⅳ期组额叶左侧NAA/Cr及基底节右侧Cho/Cr低于Ⅲ期、Ⅱ期组( $P < 0.05$ ),Ⅲ期低于Ⅱ期组( $P < 0.05$ );(3)额叶左侧NAA/Cr及基底节区右侧Cho/Cr与BVMt-R评分呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论** BD不同分期患者均存在一定程度认知受损,伴额叶左侧NAA/Cr、基底节区右侧Cho/Cr脑生化代谢异常,且与认知功能评分呈正相关。

**【关键词】** 双相情感障碍; 认知功能; 临床分期; 胆碱复合物; 肌酸; N-乙酰天门冬氨酸  
**基金项目:** 四川省卫生和计划生育委员会普及应用项目(17JP0204)

**Brain magnetic resonance spectroscopy characteristics and their relationship with cognitive impairment in patients with bipolar disorder at different clinical stages** Chen Xiang, Chen Rende, Luo Ming

Department of Psychiatry, the Third People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua 617061, China

Corresponding author: Chen Xiang, Email: 837184951@qq.com

**【Abstract】Objective** To explore brain magnetic resonance spectroscopy characteristics and their relationship with cognitive impairment in patients with bipolar disorder (BD) at different clinical stages. **Methods** A total of 120 patients with BD admitted to the hospital from February 2016 to February 2018 were selected and assigned into stage II ( $n=28$ ), stage III ( $n=47$ ) and stage IV ( $n=45$ ) groups according to their clinical stages. Another 30 healthy individuals were selected as control group. MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) was used for all subjects to assess their cognitive function.  $^1\text{H}$  magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H-MRS}$ ) was used to measure BD patients' choline complex (Cho), creatine (Cr) and N-acetylaspartate (NAA) of frontal lobe, basal ganglia and cerebellum, respectively. The NAA/Cr and Cho/Cr values were calculated, and the relationship between brain biochemical metabolism and cognitive impairment was analyzed. **Results** (1) With the exception of the scores of the Wechsler Memory Scale (WMS-Ⅲ), the scores of other dimensions in BD patients in any stage were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). With the progression of clinical stages, the scores decreased [stage IV  $<$  stage III  $<$  stage II ( $P < 0.05$ )]. (2) Across the BD patients in different clinical stages, there were no significant differences in the NAA/Cr on the left side of frontal lobe, the Cho/Cr on the left and right sides of frontal lobe, the NAA/Cr on the left and right sides of the basal ganglia, the Cho/Cr on the left side of the basal ganglia, and the NAA/Cr and Cho/Cr on the left and right sides of the cerebellum ( $P > 0.05$ ). The NAA/Cr on the left side of frontal lobe and the Cho/Cr on the right side of basal ganglia in stage IV group were lower than those in stage II group and stage III group, with which, the indexes in stage III group were lower than those in stage II group ( $P < 0.05$ ). (3) The NAA/Cr on the left side of frontal lobe and the Cho/Cr on the

right side of basal ganglia were positively correlated with the score of Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** BD Patients in different stages all suffer from cognitive impairments to some extent, with abnormal brain biochemical metabolism of NAA/Cr on the left side of frontal lobe and Cho/Cr on the right side of basal ganglia that are positively correlated with cognitive function score.

**【Key words】** Bipolar disorder; Cognitive function; Staging; Choline complex; Creatine; N-acetylaspartate

**Fund Program:** Popularization and Application Project of Sichuan Medical Planning Commission (17JP0204)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)系指狂躁、抑郁交替发作的一类心境障碍类疾病,常呈反复发作,致残率较高,属终身性精神疾患,多发于儿童晚期或青春早期<sup>[1]</sup>,常见症状包括睡眠中断、心境不稳、活动增多、行为不受制引发的狂躁或轻狂躁发作,伴兴趣、愉快感丧失及动力缺乏的非典型抑郁发作交替出现<sup>[2]</sup>。目前认为认知损害是BD主要特征,且报道发现,急性期、缓解期BD均存在不同程度认知功能损害,随BD进展,患者认知损害加重<sup>[3]</sup>。但对不同分期BD认知损伤的机制尚未完全明确。赵栋等<sup>[4]</sup>提出,脑功能改变是认知损害的重要机制。背外侧前额叶损害是造成认知整合、转移及注意缺陷的原因;基底节苍白球、丘脑、纹状体组成的边缘系统则在情绪调节与传导中发挥重要作用;小脑则参与高级认知加工及情绪调节过程<sup>[5]</sup>。为进一步探讨BD不同分期额叶、基底节、小脑生化特点及其与认知损害的关系,现对四川省攀枝花市第三人民医院收治的120例BD展开了研究分析。

### 一、对象与方法

1. 研究对象:将2016年2月至2018年2月收治的120例BD患者作为研究对象。纳入标准:年龄 $\geq 18$ 岁;满足ICD-10中BD的诊断标准<sup>[6]</sup>及Frank分期标准<sup>[7]</sup>;病情稳定,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 $\leq 7$ 分,倍克-拉范森躁狂量表(Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale, BRMS) $\leq 5$ 分,持续 $\geq 4$ 周,处于II~IV期;初中及以上文化程度;患者本人或家属(监护人)知情且自愿签署研究同意书。排除标准:色盲或色弱者;合并其他精神及神经系统疾病者;合并脑器质性功能障碍者;脑结构异常者;有颅脑外伤史者;合并心、肝、肾、肺严重原发病者;有药物或酒精滥用史者;有毒品滥用史者;孕期或哺乳期女性;近半年有电休克治疗史者。按Frank分期分为II期( $n=28$ ,BD首次发病,出现中重度症状,存在神经认知功能缺陷及社会功能衰退)、III期( $n=47$ ,BD首次发病后症状未完全缓解,有残留症状,神经认知功能低于首次发病后最佳水平)、IV期( $n=45$ ,BD症状持续存在,伴神经认

知功能、社会功能严重损害)。取同期来医院体检30例健康人作为对照组,均经检查体健,精神状态正常,无精神病史及家族史,初中以上文化程度。研究经医院伦理委员会批准。

2. 方法:(1)认知功能测定。BD患者入院次日、对照组体检日均进行HAMD、BRMS评分及认知功能评定。HAMD<sup>[8]</sup>包含17个条目,每项0~4分,评分越高,表示抑郁程度越高。BRMS<sup>[9]</sup>包含与狂躁、躁郁症状相关的11个条目,每项4级评分,评分越高表示躁狂症状越严重。采用认知功能成套测验(MATRICES Consensus Cognitive Battery, MCCB)<sup>[10]</sup>测定BD认知功能,包括连线测验A(Trail Making Test: A, TMT)、符号编码(Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BSCS)、言语流畅测验:动物命名(Category Fluency: Animal Naming, AFT)、霍普金斯词语学习测验(Hopkins Verbal Learning Test-Revised, HVLT-R)、韦氏记忆量表(Wechsle Memory Scale, WMS-III)、神经心理评估成套测验(Neuropsychological Assessment Battery: Mazes, NAB)、简短视觉空间记忆(Brief Visuospatial Memory Test Revised, BVMT-R)、情绪智商测验(Mayer Salovey Caruso Emotion Intelligence Test: Managing Emotions, MSCEIT)、持续操作检验(Continuous Performance Test-Identical Pairs, CPT-IP),分别评估信息处理速度、词语学习能力、工作记忆、推理问题解决能力、视觉学习、情绪管理能力、社交能力、注意力及警觉性,均以得分越高,表示各功能越好,量表内部一致性系数为0.958,信效度高,所有对象均在安静环境内进行连续测定,耗时30~40 min。(2)脑生化指标测定。所有对象均采用美国GE公司Discovery MR750型3.0T磁共振扫描仪进行磁共振氢质子波谱成像(<sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy, <sup>1</sup>H-MRS)扫描,扫描前24 h禁烟、酒、咖啡,扫描前静息休息30 min,扫描时嘱受试者平静呼吸,勿移动身体,减少运动伪影干扰,采用头颈8通道相控阵线圈,分别扫描额叶、基底节、小脑区,点分辨波谱(point resolution spectrum, PRESS)序列采集波谱信号,感兴趣区50 mm $\times$ 40 mm $\times$

20 mm ~ 70 mm × 80 mm × 30 mm, 确保水峰半高全宽低于 12 Hz, 通过配套工作站处理后转换成数据表示胆碱复合物(choline complex, Cho, 波峰位于  $3.22 \times 10^{-6}$ )、肌酸(creatine, Cr, 波峰位于  $3.02 \times 10^{-6}$ )、N-乙酰天门冬氨酸(N-acetyl-L-aspartic acid, NAA, 波峰位于  $2.02 \times 10^{-6}$ ) 相对浓度, 测得各峰下面积, 计算 NAA/Cr、Cho/Cr 值。

3. 统计学方法: 数据均采用 SPSS 21.0 软件分析, 计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 不符合正态分布数据进行自然对数转化呈正态分布, 多组对比采用方差分析, 组内行 LSD-t 检验; 计数资料采用率(%) 描述, 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 相关性分析采用 Pearson 相关分析法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

二、结果

1. 不同临床分期 BD 患者及对照组基线资料比较: 见表 1。不同临床分期 BD 患者性别、受教育年限、起病年龄、HAMD、BMRS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), IV 期组患者年龄高于 II 期、III 期组, BD 患者 HAMD、BMRS 评分高于对照组, IV 期 HAMD、BMRS 评分又高于 II 期、III 期组( $P < 0.05$ )。

2. 不同临床分期 BD 患者认知功能评分情况比较: 见表 2。除 WMS-III 外, 不同临床分期 BD 患者各维度评分均较对照组低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 随临床分期的上升, 各评分降低, IV 期 <

III 期 < II 期( $P < 0.05$ )。

3. 不同分期 BD 患者额叶、基底节、小脑区 MRS 脑生化代谢比较: 见表 3。不同分期 BD 患者额叶左侧 NAA/Cr、左右侧 Cho/Cr、基底节左右侧 NAA/Cr、左侧 Cho/Cr、小脑区左右侧 NAA/Cr 及 Cho/Cr 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), IV 期组额叶左侧 NAA/Cr 及基底节右侧 Cho/Cr 低于 III 期、II 期( $P < 0.05$ ), III 期上述脑生化代谢指标低于 II 期组( $P < 0.05$ )。

4. BD 患者额叶、基底节、小脑区 MRS 脑生化代谢与认知功能损害相关性分析: 见表 4、图 1、2。额叶左侧 NAA/Cr 及基底节区右侧 Cho/Cr 与 BVMT-R 评分呈正相关( $R^2=0.128、0.134; r=0.358、0.366; P < 0.05$ ), 其余各指标均未呈现相关性。

讨论 BD 系兼有轻狂躁、狂躁与抑郁的慢性精神性疾病, 致残率、自杀率高, 疾病负担重<sup>[11]</sup>。近年来发现, BD 伴不同程度认知功能受损, 区别于其他临床症状存在, 且不同分期 BD 均伴一定程度认知受损<sup>[12]</sup>。牛志昂等<sup>[13]</sup>表示, BD 缓解期认知损害排除临床症状干扰, 可能存在遗传易感性。本研究发现, BD 不同分期患者 MCCB 除反映空间工作记忆的 WMS-III 维度评分外, 其余各不同维度评分均较正常健康人低, 与陈建山等<sup>[14]</sup>结论相同, 提示不同分期 BD 患者均伴信息处理速度、词语学习能力、推理问题解决能力、视觉学习、情绪管理能力、社交

表 1 不同临床分期 BD 患者及对照组基线资料比较

组别	例数	性别(例, %)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$ )	起病年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	HAMD 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	BMRS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女					
II 期组	28	16(57.14)	12(42.86)	25.91 ± 3.72	11.52 ± 4.13	20.92 ± 6.76	2.01 ± 0.17 <sup>a</sup>	1.27 ± 0.32 <sup>a</sup>
III 期组	47	27(57.45)	20(42.55)	26.11 ± 3.62	11.72 ± 4.21	21.17 ± 6.01	2.43 ± 0.26 <sup>ab</sup>	1.97 ± 0.32 <sup>ab</sup>
IV 期组	45	26(57.78)	19(42.22)	28.33 ± 3.52 <sup>abc</sup>	11.62 ± 4.32	22.02 ± 7.64	2.96 ± 0.32 <sup>abc</sup>	2.32 ± 0.24 <sup>abc</sup>
对照组	30	17(56.67)	13(43.33)	25.71 ± 4.32	11.43 ± 4.29	-	0.92 ± 0.74	0.12 ± 0.11
F/ $\chi^2$ 值		0.009		7.238	1.284	1.271	11.571	12.344
P 值		0.999		< 0.01	0.202	0.206	< 0.01	< 0.01

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 II 期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 III 期组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

表 2 不同临床分期 BD 患者及对照组认知功能评分情况比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TMT	BSCS	AFT	HVLT-R	WMS-III	NAB	BVMT-R	MSCEIT	CPT-IP
II 期组	28	57.52 ± 4.76 <sup>a</sup>	52.25 ± 2.33 <sup>a</sup>	48.22 ± 2.77 <sup>a</sup>	47.03 ± 2.65 <sup>a</sup>	44.52 ± 7.65	49.25 ± 2.74 <sup>a</sup>	52.25 ± 6.32 <sup>a</sup>	54.02 ± 6.22 <sup>a</sup>	47.01 ± 5.32 <sup>a</sup>
III 期组	47	54.86 ± 5.22 <sup>ab</sup>	47.65 ± 3.45 <sup>ab</sup>	46.25 ± 1.63 <sup>ab</sup>	45.01 ± 1.98 <sup>ab</sup>	44.93 ± 8.26	45.25 ± 1.66 <sup>ab</sup>	45.76 ± 7.26 <sup>ab</sup>	49.82 ± 6.74 <sup>ab</sup>	45.02 ± 2.77 <sup>ab</sup>
IV 期组	45	50.11 ± 4.36 <sup>abc</sup>	43.25 ± 2.33 <sup>abc</sup>	44.23 ± 2.52 <sup>abc</sup>	41.26 ± 2.77 <sup>abc</sup>	43.01 ± 9.87	43.25 ± 1.52 <sup>abc</sup>	40.61 ± 5.23 <sup>abc</sup>	43.41 ± 12.26 <sup>abc</sup>	41.06 ± 1.98 <sup>abc</sup>
对照组	30	73.57 ± 6.75	70.65 ± 5.36	59.56 ± 10.02	58.75 ± 9.23	45.26 ± 7.67	59.63 ± 6.02	62.37 ± 4.76	71.12 ± 5.77	58.75 ± 6.06
F 值		16.798	36.337	15.574	19.687	0.262	29.234	19.272	11.687	18.622
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.793	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 II 期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 III 期组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

表3 不同分期BD患者额叶、基底节、小脑区MRS脑生化代谢结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	额叶			
		右侧 NAA/Cr	左侧 NAA/Cr	右侧 Cho/Cr	左侧 Cho/Cr
II 期组	28	2.21 ± 0.67	2.15 ± 0.34	1.07 ± 0.15	1.08 ± 0.24
III 期组	47	2.17 ± 0.73	2.00 ± 0.09 <sup>a</sup>	1.01 ± 0.23	1.09 ± 0.25
IV 期组	45	2.11 ± 0.65	1.84 ± 0.11 <sup>ab</sup>	0.97 ± 0.34	1.06 ± 0.33
F 值		0.649	10.244	1.393	0.281
P 值		0.518	< 0.001	0.167	0.779
组别	例数	基底节			
		右侧 NAA/Cr	左侧 NAA/Cr	右侧 Cho/Cr	左侧 Cho/Cr
II 期组	28	1.58 ± 0.34	1.52 ± 0.43	0.98 ± 0.17	1.12 ± 0.34
III 期组	47	1.55 ± 0.41	1.59 ± 0.53	0.90 ± 0.13 <sup>a</sup>	1.16 ± 0.37
IV 期组	45	1.56 ± 0.34	1.51 ± 0.37	0.78 ± 0.12 <sup>ab</sup>	1.09 ± 0.43
F 值		0.248	0.106	10.628	0.318
P 值		0.804	0.915	< 0.001	0.751
组别	例数	小脑			
		右侧 NAA/Cr	左侧 NAA/Cr	右侧 Cho/Cr	左侧 Cho/Cr
II 期组	28	1.42 ± 0.34	1.36 ± 0.27	0.97 ± 0.34	1.08 ± 0.33
III 期组	47	1.39 ± 0.41	1.35 ± 0.32	0.95 ± 0.27	1.05 ± 0.25
IV 期组	45	1.35 ± 0.53	1.32 ± 0.41	0.98 ± 0.36	0.97 ± 0.44
F 值		0.727	0.110	0.359	1.137
P 值		0.469	0.912	0.719	0.259

注: 与 II 期比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 III 期组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表4 BD患者额叶、基底节、小脑区MRS脑生化代谢与认知功能损害相关性分析( $r$ 值)

区域	TMT	BSCS	AFT	HVLT-R	WMS- III	NAB	BVMT-R	MSCEIT	CPT-IP
额叶									
右侧 NAA/Cr	0.081	0.062	0.131	0.152	0.171	0.083	0.031	0.143	0.132
左侧 NAA/Cr	0.161	0.093	0.122	-0.023	0.121	0.101	0.358 <sup>a</sup>	0.121	0.103
右侧 Cho/Cr	-0.041	0.053	0.101	0.052	0.011	0.042	0.133	0.012	-0.013
左侧 Cho/Cr	0.013	0.021	0.123	0.037	0.162	0.137	0.021	0.017	0.011
基底节									
右侧 NAA/Cr	0.112	0.045	0.037	0.014	0.023	0.017	0.022	0.023	0.104
左侧 NAA/Cr	0.131	0.096	0.032	0.017	0.034	0.122	0.151	0.025	0.013
右侧 Cho/Cr	0.097	0.041	0.112	0.042	0.103	0.019	0.366 <sup>a</sup>	0.021	0.102
左侧 Cho/Cr	0.075	0.052	0.132	0.035	0.027	0.101	0.104	0.034	0.101
小脑									
右侧 NAA/Cr	0.063	0.042	0.101	0.107	0.036	0.123	0.110	0.043	0.096
左侧 NAA/Cr	0.052	0.024	0.103	0.111	0.027	0.107	0.036	0.026	0.022
右侧 Cho/Cr	0.041	0.052	0.071	0.103	0.072	0.062	0.074	0.073	0.102
左侧 Cho/Cr	-0.016	0.041	0.022	0.052	0.065	0.052	0.051	0.051	0.096

注: <sup>a</sup> $P < 0.05$

能力、注意力及警觉性等方面障碍,且随临床分期的上升,上述各维度评分降低,表明随BD病情进展其认知损害程度加重。但目前尚未明确BD认知损害的确切机制。有观点指出BD认知功能损害可能存在“内表型”特点,系基础脑损伤的表面反馈形式<sup>[15]</sup>。早期认为大脑颞叶NAA、Cr、Cho含量变化可反映脑损伤程度<sup>[16]</sup>。其中Cho系神经递质乙酰

胆碱前体,为反映膜磷脂代谢状态的标志物,高Cho可抑制细胞膜破裂及第二信号传导异常<sup>[17]</sup>。NAA则为反映神经元损伤的生化指标,现今已证实脑卒中后缺血脑组织NAA降低提示神经元代谢紊乱<sup>[18]</sup>。Cr则可为肌肉及神经细胞提供能量,在能量运输及分配中发挥重要作用,可提供充足ATP能量供给,维持细胞膜稳定性,减少心肌细胞受损,存在脑保

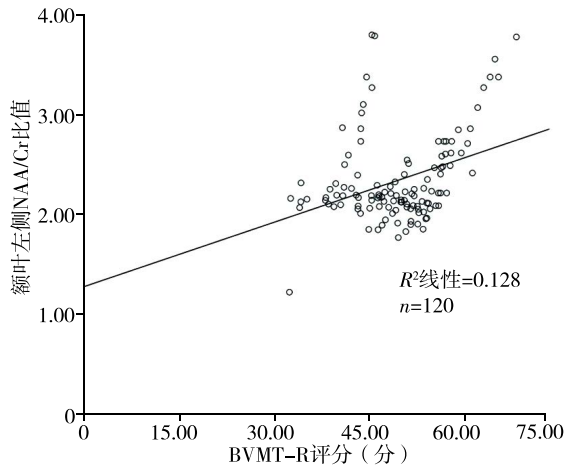


图1 BD患者BVMT-R评分与额叶左侧NAA/Cr比值相关性分析

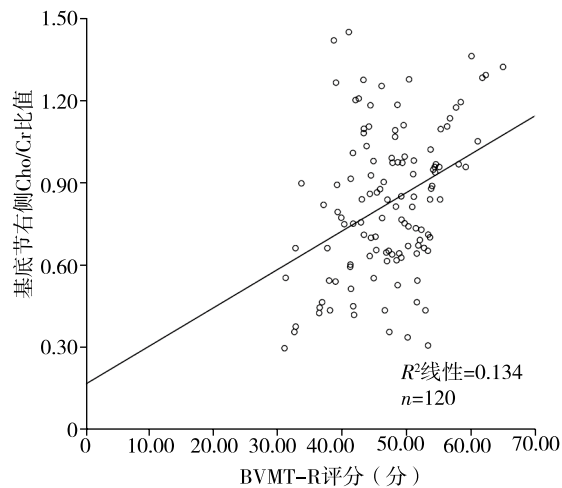


图2 BD患者BVMT-R评分与基底节右侧Cho/Cr比值相关性分析

护效应<sup>[19]</sup>。而MRS则为无创性检测体内化合物含量的手段,其通过单质或化合物化学位移频率分布显示定量信息,可提供早期生化、代谢信息改变,较常规MRI形态学改变发生早,可尽早明确脑损伤情况<sup>[20]</sup>。

本研究所有BD患者均进行MRS功能成像,采用半定量分析法分别测定额叶、基底节及小脑区脑生化代谢水平的改变,发现IV期组额叶左侧NAA/Cr及基底节右侧Cho/Cr低于III期、II期,III期又低于II期组( $P < 0.05$ ),且额叶左侧NAA/Cr、基底节右侧Cho/Cr与认知评分中反映视觉学习及记忆的BVMT-R维度评分呈正相关,而随BD临床分期的上升,患者额叶左侧NAA/Cr、基底节右侧Cho/Cr比值降低,BVMT-R维度评分降低,表明BD脑生化代谢水平对认知及情绪环路产生一定的影响,可能为情感障碍发生的重要机制。其中基底节区靠近大脑底部,系额叶-皮质下回路组成部分,由杏仁核、纹状

体、屏状核构成,在情绪、认知环路存在重要作用,根据脑功能模块学说<sup>[21]</sup>,右侧基底节细胞膜破坏为造成BD患者学习能力损害的神经生理学原因,同时参与语言、学习等认知过程,与马建英等<sup>[22]</sup>提出的基底节区病变造成工作记忆损伤结论相近。而认知过程中空间信息工作记忆主要依赖右侧大脑半球机能,视觉学习及记忆主要系对视感觉、知觉内图片、符号等信号的提取及存储,在该项认知过程中包含视空记忆、注意力及学习过程等均受基底节区调节及加工,故右侧基底节生化代谢异常,即低Cho、低Cr可引起细胞膜失滋养,造成细胞膜破裂,影响第二信号传导,最终造成视觉学习记忆能力受损<sup>[23]</sup>。额叶位于大脑半球中央沟前、外侧沟以上部分,涉及复杂认知行为,目前已知额叶功能包括思考、记忆、分析、决策、操作等,影响决策表达、社会行为调节及个性表达等认知过程,额叶损伤则可影响认知活动整合,造成转移、注意缺陷<sup>[24-25]</sup>。本研究发现,额叶左侧脑生化代谢NAA/Cr下调可造成BD患者视觉学习及记忆能力降低,两者呈正性相关关系,考虑BD患者可能存在额叶白质结构受损及完整性降低现象,以NAA、Cr降低为特点,进而引起脑皮质间信息交流异常,继发视觉学习及记忆异常。

综上,不同分期BD均存在不同程度的认知功能损害,且以高分期BD患者认知功能受损程度较高,而额叶左侧NAA/Cr及基底节区右侧侧Cho/Cr脑生化代谢异常是造成BD视觉学习及记忆能力降低的主要原因,两者均与反映视觉学习及记忆能力的BVMT-R评分呈正相关,可作为BD认知损害研究的新方向。但本研究样本量较少,观察时间短,尚未研究其他因素对认知功能的影响,可能存在一定的局限性,后续需扩大样本数量,建立对照分析,展开深入研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 本文试验设计为陈香、罗明,研究实施、资料收集、数据分析为罗明,论文撰写为陈仁德,论文修订为陈香

### 参 考 文 献

[1] 吴创鑫,彭代辉.双相障碍患者决策功能的功能磁共振研究进展[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(2):338-341. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2018.1024.  
Wu CX, Peng DH. Development of functional magnetic resonance imaging (fMRI) research in decision making of bipolar disorder[J]. Medical Journal of Wuhan University, 2019, 40(2): 338-341.

[2] 黄成兵,孙太鹏,孙晖,等.双相障碍患者腺苷酸环化酶-2基因多态性与认知功能的相关性研究[J].临床精神医学杂志,2018,28(6):387-390. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.

- 2018.06.008.
- Huang CB, Sun TP, Sun H, et al. Association study of adenylate cyclase-2 gene polymorphisms and cognitive function in patients with bi-polar disorder[J]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2018, 28(6): 387-390.
- [ 3 ] Levy B. Illness severity, trait anxiety, cognitive impairment and heart rate variability in bipolar disorder[J]. *Psychiat Res*, 2014, 220(3): 890-895. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.07.059.
- [ 4 ] 赵栋, 王育梅, 王学义. 双相障碍患者社会认知功能损害的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2018, 18(8): 598-602. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.08.016.
- Zhao D, Wang YM, Wang XY. Research progress of social cognitive impairment in bipolar disorder patients[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2018, 18(8): 598-602.
- [ 5 ] Aprahamian I, Ladeira RB, Diniz BS, et al. Cognitive impairment in euthymic older adults with bipolar disorder: a controlled study using cognitive screening tests[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2014, 22(4): 389-397. DOI: 10.1016/j.jagp.2012.08.013.
- [ 6 ] International Advisory Group for the Revision of ICD- Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders[J]. *World Psychiatry*, 2011, 10(2): 86-92. DOI: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00022.x.
- [ 7 ] Kapczinski F, Magalhães PV, Balanzá-Martinez V, et al. Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 130(5): 354-363. DOI: 10.1111/acps.12305.
- [ 8 ] Williams JB, Kobak KA, Bech P, et al. The GRID-HAMD: standardization of the Hamilton Depression Rating Scale[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2008, 23(3): 120-129. DOI: 10.1097/yic.0b013e3282f948f5.
- [ 9 ] Bech P, Bolwig TG, Kramp P, et al. The Bech-Rafaelsen Mania Scale and the Hamilton Depression Scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1979, 59(4): 420-430. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1979.tb04484.x.
- [ 10 ] Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Garcia-Navarro C, et al. The MATRICS consensus cognitive battery (MCCB): co-norming and standardization in Spain[J]. *Schizophr Res*, 2012, 134(2-3): 279-284. DOI: 10.1016/j.schres.2011.11.026.
- [ 11 ] Miskowiak KW, Petersen JZ, Ott CV, et al. Predictors of the discrepancy between objective and subjective cognition in bipolar disorder: a novel methodology[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2016, 134(6): 511-521. DOI: 10.1111/acps.12649.
- [ 12 ] Rolstad S, Abé C, Olsson E, et al. Cognitive reserve lessens the burden of white matter lesions on executive functions in bipolar disorder[J]. *Psychol Med*, 2016, 46(15): 3095-3104. DOI: 10.1017/s0033291716001641.
- [ 13 ] 牛志昂, 阳璐, 陈俊, 等. 非酶类抗氧化物与双相障碍的关系研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(6): 389-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.06.011.
- [ 14 ] 陈建山, 周婷, 关力杰, 等. 双相障碍 I 型核心家系认知功能遗传度研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(2): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2018.02.005.
- Chen JS, Zhou T, Guan LJ, et al. Heritability of cognitive functions in nuclear families with bipolar I disorder[J]. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases*, 2018, 44(2): 85-89.
- [ 15 ] 朱亚亚, 王中刚, 相燕静, 等. 双相障碍患者不同临床分期认知功能特点比较[J]. *中国健康心理学杂志*, 2017, 25(8): 1126-1130. DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2017.08.002.
- Zhu YY, Wang ZG, Xiang YJ, et al. Cognitive function of different clinical stagings in patients with bipolar disorder[J]. *China Journal of Health Psychology*, 2017, 25(8): 1126-1130.
- [ 16 ] Solé B, Jiménez E, Torrent C, et al. Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Treatment and Prevention Strategies[J]. *Int J Neuropsychoph*, 2017, 20(8): 670-680. DOI: 10.1093/ijnp/pyx032.
- [ 17 ] 叶晓娟, 严伟, 刘德琼, 等. 生物心理社会医学模式对双相情感障碍躁狂患者生活质量及认知功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(z2): 149-151. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.26.068.
- Ye XJ, Yan W, Liu DQ, et al. Influence of biopsychosocial medical model on quality of life and cognitive function of manic patients with bipolar disorder[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2017, 14(z2): 149-151.
- [ 18 ] 王学红. 重复经颅磁刺激配合阿立哌唑对双相障碍躁狂发作患者认知功能及神经内分泌的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(12): 1319-1322. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.12.018.
- [ 19 ] Takamura T, Hanakawa T. Clinical utility of resting-state functional connectivity magnetic resonance imaging for mood and cognitive disorders[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2017, 124(7): 821-839. DOI: 10.1007/s00702-017-1710-2.
- [ 20 ] 李智男, 钟舒明, 单炎炎, 等. 双相障碍的影像遗传学研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 51(2): 133-136. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.02.010.
- [ 21 ] Estey AJ, Coolidge FL, Segal DL. Retrospective assessment of premorbid psychopathology and cognitive impairments in bipolar disorder[J]. *Compr Psychiatry*, 2014, 55(3): 547-556. DOI: 10.1016/j.comppsy.2013.11.014.
- [ 22 ] 马建英, 杨勇. 富马酸喹硫平片联合碳酸锂对双相情感障碍躁狂发作患者认知功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(2): 195-197, 201. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.016.
- Ma JY, Yang Y. The effect of quetiapine fumarate tablets effect combined with lithium carbonate in the cognitive function of the patients with manic episodes of bipolar disorder[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2018, 15(2): 195-197, 201.
- [ 23 ] Samamé C, Martino DJ, Streljevič SA. Longitudinal course of cognitive deficits in bipolar disorder: a meta-analytic study[J]. *J Affect Disord*, 2014, 164(4): 130-138. DOI: 10.1016/j.jad.2014.04.028.
- [ 24 ] 王钰. 丙戊酸钠联合齐拉西酮对双相情感障碍 I 型患者疗效及认知功能的影响观察[J]. *四川医学*, 2017, 38(10): 1182-1184. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.10.021.
- Wang Y. Effect of sodium valproate combined with ziprasidone on the efficacy and cognitive function of patients with bipolar disorder[J]. *Sichuan Medical Journal*, 2017, 38(10): 1182-1184.
- [ 25 ] 朱建南, 林晓方, 薛永, 等. 双相障碍患者 5-HTTLPR 基因多态性与认知诱发电位的相关性[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2018, 18(4): 244-248. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.04.004.
- Zhu JN, Lin XF, Xue Y, et al. Correlation between 5-HTTLPR gene polymorphism and cognition-evoked potential in patients with bipolar disorder[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2018, 18(4): 244-248.

(收稿日期: 2019-03-25)

(本文编辑: 戚红丹)