

青少年双相抑郁患者冲动攻击行为神经代谢改变： 一项质子磁共振波谱成像研究

王丞基 曲源 沈小琴 唐潇潇 佟钙玉 陈鹏莉 邹韶红

832000 石河子大学医学院(王丞基); 830000 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院
临床心理科(王丞基、沈小琴、唐潇潇、佟钙玉、陈鹏莉、邹韶红), 放射影像中心(曲源)

通信作者: 邹韶红, Email: zoushaohong@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.01.006

【摘要】目的 基于质子磁共振波谱成像($^1\text{H-MRS}$)技术分析青少年双相抑郁(ABD)患者冲动攻击行为(IAB)与腹内侧前额叶(vmPFC)神经代谢的关系。**方法** 回顾性选取2023年1—7月新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科门诊及住院部收治的23例30 d内未经任何治疗的ABD患者为研究对象。将Barratt冲动量表(BIS-11)总分 ≥ 70 分、外显攻击行为量表(MOAS)加权总分 ≥ 5 分且体力攻击条目得分 ≥ 1 分的患者纳入伴IAB组, 将BIS-11总分 < 70 分、MOAS加权总分 < 5 分且体力攻击条目得分为0分的患者纳入不伴IAB组。采用 $^1\text{H-MRS}$ 单体素扫描vmPFC, 比较两组患者vmPFC脑区N-乙酰天门冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)、胆碱/肌酸(Cho/Cr)、肌醇/肌酸(mI/Cr)的比值。**结果** 伴IAB组有11例患者, 不伴IAB组有12例患者。伴IAB组ABD患者的NAA/Cr值为 (1.45 ± 0.16) , 低于不伴IAB组的 (1.69 ± 0.08) , 差异有统计学意义($t=4.548, P < 0.001$)。两组患者的Cho/Cr值、mI/Cr值比较 $[(0.64 \pm 0.10)$ 比 (0.66 ± 0.08) 、 (0.49 ± 0.19) 比 $(0.54 \pm 0.08)]$, 差异均无统计学意义($t=0.530, 0.751$; 均 $P > 0.05$)。**结论** ABD伴IAB患者的NAA/Cr值下降, ABD患者的IAB可能与vmPFC神经元密度减少或存在神经元功能障碍有关。

【关键词】 青少年; 双相情感障碍; 抑郁发作; 冲动攻击行为; 磁共振波谱

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C606); 天山创新团队计划(2022D14011)

Neurometabolic changes in impulsive aggressive behavior in adolescent bipolar depression: a proton magnetic resonance spectroscopy study Wang Chengji, Qu Yuan, Shen Xiaoqin, Tang Xiaoxiao, Tong Gaiyu, Chen Pengli, Zou Shaohong

School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, China (Wang CJ); Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China (Wang CJ, Shen XQ, Tang XX, Tong GY, Chen PL, Zou SH); Radiology Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China (Qu Y)

Corresponding author: Zou Shaohong, Email: zoushaohong@126.com

【Abstract】Objective To analyze the relationship between impulsive aggressive behavior (IAB) and ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) neurometabolism in adolescent bipolar depression (ABD) using proton magnetic resonance spectroscopy ($^1\text{H-MRS}$) technology. **Methods** From January to July 2023, 23 ABD patients admitted to the Outpatient and Inpatient Departments of Clinical Psychology of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region without any treatment within 30 days were retrospectively selected as the study subject. Patients with a total score of over 70 on the Barratt Impulsiveness Scale version 11 (BIS-11), a weighted total score of less than 4 on the Modified Overt Aggression Scale (MOAS), and a score of 0 on the physical aggression item were included in the group with IAB. Patients with a BIS-11 total score of less than 70, a MOAS weighted total score of less than 5, and a physical aggression score of 0 were included in the group without IAB. This study used single voxel $^1\text{H-MRS}$ to scan vmPFC and compared the ratios of N-acetyl-aspartate/creatine (NAA/Cr), choline/creatine (Cho/Cr), and myo-inositol/creatine (mI/Cr) in the vmPFC brain region of two groups of patients. **Results** There were 11 patients in the group with IAB and 12 patients in the group without IAB. The NAA/Cr values of ABD patients in the group with IAB were (1.45 ± 0.16) , lower than those in the group without IAB (1.69 ± 0.08) , and the difference was statistically significant ($t=4.548, P < 0.001$). There was no

statistically significant difference in the Cho/Cr and ml/Cr values [(0.64 ± 0.10) vs (0.66 ± 0.08), (0.49 ± 0.19) vs (0.54 ± 0.08)] between the two groups of patients ($t=0.530, 0.751; P > 0.05$). **Conclusions** The NAA/Cr values of patients with ABD and IAB decrease. The IAB of ABD patients may be related to a decrease in the density of vmPFC neurons or the presence of neuronal dysfunction.

【Key words】 Adolescent; Bipolar disorder; Depressive episode; Impulsive aggressive behavior; Magnetic resonance spectroscopy

Fund programs: Natural Science Foundation of the Xinjiang Uygur Autonomous Region of China (2022D01C606); Tianshan Innovation Team Plan (2022D14011)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种具有高发病率、高死亡率的致残性精神疾病,是世界第六大致残原因、全球疾病负担的十大原因之一,目前BD患者约占全球人口的2.4%^[1-2],未成年人的BD患病率约为3.9%^[3]。青少年双相抑郁(adolescent bipolar depression, ABD)指青少年BD患者重度抑郁发作,对青少年患者的生活、学习、人际交往等产生不同程度的影响,自伤、自杀风险较高^[4-5]。攻击行为指导致他人身体和心理受伤、痛苦的行为。BD患者的攻击行为多为冲动性攻击行为(impulsive and aggression behavior, IAB)。与成年BD患者相比,ABD患者可能表现出更多的IAB,自杀风险更高^[6]。

目前,有关儿童青少年BD患者额叶、海马和杏仁核等脑区功能影像学的研究备受关注^[7]。国内研究表明,BD患者双侧背外侧前额叶皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)的乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)/肌酐(creatine, Cr)值均低于健康对照组,左侧DLPFC的谷氨酸和谷氨酰胺复合物(composed mainly of glutamate and glutamine, Glx)/Cr值高于健康对照组^[8]。腹内侧前额叶皮质(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)与人的情绪、行为、动机及决策等功能相关^[9]。目前,应用血氧水平比较及功能磁共振成像对受试者相关脑区功能连接的研究较多^[10],应用质子磁共振波谱成像(¹H magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)技术对ABD患者IAB的相关研究较少。基于此,本研究采用¹H-MRS技术对伴或不伴IAB的ABD患者的NAA/Cr、胆碱(choline, Cho)/Cr、肌醇(myo-Inositol, ml)/Cr等进行分析,比较伴或不伴IAB的ABD患者vmPFC神经代谢是否存在差异。

一、对象与方法

1.研究对象:本研究为横断面研究。选取2023年1—7月新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科门诊及住院部收治的23例30 d内未经任何治疗的ABD患者为研究对象。纳入标准:(1)符合DSM-5^[11]中BD的诊断标准,由2名精神科副主任及以上职

称医师明确诊断;(2)年龄12~18岁;(3)HAMD总分>20分^[12],青年躁狂评定量表(Young Manic Rating Scale, YMRS)总分<7分^[13]; (4)右利手。排除标准:(1)存在严重躯体疾病史(如可引起精神障碍的脑器质性疾病、内分泌相关疾病史)、昏迷史;(2)合并符合DSM-5标准的其他精神障碍(如儿童自闭症谱系障碍和阿斯伯格综合征等);(3)有乙醇、药物等精神活性物质滥用或依赖史;(4)智商≤80分^[14]; (5)过去1个月接受过电休克治疗、精神药物治疗、系统心理治疗等特殊治疗;(6)存在MRI扫描禁忌证、幽闭恐惧症。本研究获得新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会审核批准(伦理批号:KY2023060127),所有受试者及监护人均自愿参加本研究。

2.研究方法:(1)收集一般资料。包括患者的性别、年龄、起病年龄、受教育年限、精神疾病家族史、独生情况、居住地。(2)分组方法。收集患者的Barratt冲动量表(Barratt Impulsiveness Scale version-11, BIS-11)、修改版外显攻击行为量表(Modified Overt Aggression Scale, MOAS)评分。将同时符合BIS-11总分≥70分、MOAS加权总分≥5分且体力攻击条目得分≥1分的患者纳入伴IAB组;将同时符合BIS-11总分<70分、MOAS加权总分<5分且体力攻击条目得分为0分的患者纳入不伴IAB组^[15-16]。(3)¹H-MRS检查及图像分析。采用Ingenia 3.0 T磁共振扫描仪(全数字头线圈,飞利浦,荷兰)常规扫描T1加权像、T2加权像以及T2磁共振成像液体衰减反转恢复序列,以此排除脑器质性病变。随后进行¹H-MRS单体素扫描,vmPFC扫描区域选择成像参数大小为20 mm×20 mm×20 mm,回波时间为35 ms,自动匀场,单个成像时间为10 min。采集的光谱扫描数据传输到ISP工作站,使用Spectro View软件(ISP 7.0,飞利浦医疗保健,荷兰)进行光谱的后处理。在确定上述光谱位置后,测量vmPFC中NAA、Cho、ml和Cr峰下的面积,并计算NAA/Cr、Cho/Cr和ml/Cr值,以了解vmPFC神经代谢的变化。

3. 质量控制方法: 参与本研究的精神科医生均经过一般情况问卷调查、量表评估、诊断标准等方面的一致性培训。¹H-MRS检查操作由接受统一培训的放射影像中心副主任及以上职称的专业人员进行操作, 以确保脑区部位定位及影像学数据处理的准确性、一致性。系统测量所得出的数据为最终结果, 检查结果由放射影像中心副主任及以上职称的专科医师进行质量控制。对问卷编码、数据录入、清理等各个环节加强质量控制, 发现问题及时解决。课题负责单位的研究人员多次深入到研究各子部门进行督导, 督导工作包括影像学数据采集, 问卷调查、复查和补遗, 数据的输入。即每个被试调查完毕后, 课题组研究人员予以影像学数据的采集及问卷复查, 以免漏填、误填, 并督促及时补充。

4. 统计学方法: 采用SPSS 27.0统计软件对数据进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验对计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组ABD患者的一般资料比较: 23例ABD患者中, 11例伴IAB, 12例不伴IAB。两组患者的年龄、起病年龄、受教育年限、性别、独生情况、居住地和精神疾病家族史比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。

表1 两组ABD患者的一般资料比较

| 项目 | 不伴IAB组 (n=12) | 伴IAB组 (n=11) | t/χ^2 值 | P 值 |
|----------------------------|------------------|-----------------|--------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 15.08 ± 1.62 | 16.09 ± 1.92 | -1.363 | 0.187 |
| 受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$) | 8.08 ± 1.62 | 8.91 ± 2.12 | -1.055 | 0.303 |
| 起病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 14.17 ± 1.59 | 14.00 ± 2.19 | 0.210 | 0.835 |
| 性别(例) | | | | |
| 女 | 7 | 6 | 0.034 | 0.855 |
| 男 | 5 | 5 | | |
| 独生情况(例) | | | | |
| 非独生 | 6 | 3 | - | 0.400 |
| 独生 | 6 | 8 | | |
| 居住地(例) | | | | |
| 农村 | 5 | 3 | - | 0.667 |
| 城市 | 7 | 8 | | |
| 精神疾病家族史(例) | | | | |
| 无 | 9 | 8 | - | 1.000 |
| 有 | 3 | 3 | | |

注: ABD 青少年双相抑郁; IAB 冲动性攻击行为; -采用Fisher确切概率法

2. 两组患者vmPFC脑区¹H-MRS检查结果比较: 伴IAB组患者的NAA/Cr值低于不伴IAB组, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。两组患者的Cho/Cr、mI/Cr值比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。

表2 两组ABD患者腹内侧面额叶¹H-MRS各神经代谢物比值的比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | NAA/Cr | Cho/Cr | mI/Cr |
|--------|----|-------------|-------------|-------------|
| 不伴IAB组 | 12 | 1.69 ± 0.08 | 0.66 ± 0.08 | 0.54 ± 0.08 |
| 伴IAB组 | 11 | 1.45 ± 0.16 | 0.64 ± 0.10 | 0.49 ± 0.19 |
| t 值 | | 4.548 | 0.530 | 0.751 |
| P 值 | | <0.001 | 0.601 | 0.461 |

注: ABD 青少年双相抑郁; ¹H-MRS 质子磁共振波谱成像; IAB 冲动性攻击行为; NAA 乙酰天门冬氨酸; Cr 肌酸; Cho 胆碱; mI 肌醇

讨论 ABD患者的临床症状一般不典型, 症状表现存在一些与年龄相关的特点, 如IAB、易激惹、离家出走、自伤甚至自杀等。IAB是ABD的一个常见特征, 对攻击性和冲动性的忽视可能会对ABD患者造成不良后果, 包括增加耻辱感或自杀等^[17-18]。此外, ABD患者较少主动叙述自身情绪体验, 患者除有不同程度的情绪异常外, 还可能伴有不同程度的认知功能损害, 对患者本人、家庭及社会造成严重的疾病经济负担^[19]。

本研究结果显示, 伴或不伴IAB组ABD患者的性别、年龄、受教育年限、独生情况、居住地等比较, 差异均无统计学意义(均 $P < 0.05$), 与既往研究结果基本一致^[20]。青春期BD患者存在明显的冲动-控制及行为问题。处于躁狂发作的BD患者, 临床更多地表现为激惹性高、冲动性高、危险行为增多, 对自身可能造成的严重后果忽视或重视不足; 而当BD患者处于抑郁发作时, 也可能表现出激越、冲动攻击等行为^[21]。冲动性对BD患者的非自杀性自伤行为存在显著影响^[22]。相关研究表明, 冲动行为与BD患者更复杂的病情有关, IAB可能是BD患者自杀行为的独立风险因素, 冲动性与攻击性会进一步增加情感障碍患者自杀行为的发生风险^[23]。ABD患者往往缺乏更合适的应对方式, 因此, 若IAB不能得到早期识别及干预, 可能进一步加重ABD患者非自杀性自伤行为, 进而增加自伤、自杀风险。

本研究结果显示, 伴IAB组患者的vmPFC脑区NAA/Cr值低于不伴IAB组, 差异有统计学意义($P < 0.001$), 与既往研究结果基本一致^[24]。课题组前期研究发现, 具有冲动攻击、暴力行为的成年BD患者左侧前额叶NAA/Cr值明显降低^[25], 提示NAA可能

在BD患者IAB中发挥重要作用。国外一项研究应用¹H-MRS对ABD患者及健康对照组的左侧DLPFC进行研究,结果显示ABD患者DLPFC脑区的NAA水平低于健康对照组^[26]。NAA作为神经元密度和生存的标志物,与神经元功能存在紧密联系,提示此区域神经元功能障碍可能会使杏仁核或边缘系统失去抑制,进而导致ABD患者出现IAB。前额叶功能障碍致使认知功能损害,从而对IAB的抑制能力减弱,使个体IAB的易感性增加,这是目前被广泛接受的研究假说^[27]。此外,也有学者提出,ABD患者自我导向的情绪失调可能与IAB有关^[18]。本研究结果显示,两组患者的Cho/Cr、mI/Cr值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。课题组前期对伴自杀意念BD患者的前额叶神经代谢进行研究,发现伴自杀意念的BD患者右侧DLPFC的mI代谢水平升高^[28],与本研究结果不同,可能与研究选择的具体脑区以及患者不完全一致等因素有关。Tundo等^[29]的研究显示,BD患者与健康对照者前扣带回区域的mI水平比较,差异无统计学意义,虽然不同研究选择的脑区不同,但结果基本一致。相关研究显示,BD患者的基底节区Cho水平高于健康对照者^[20];但在大脑的其他区域,没有一致的证据表明BD患者的Cho水平发生了改变。针对青少年自伤行为的研究表明,丘脑执行功能障碍、NAA和Cho代谢异常可能与自伤行为有关^[30]。针对伴IAB患者大脑中Cho、mI等水平的变化尚未得出一致结论^[31],这可能与研究样本量与研究对象存在差异有关,未来将进一步扩大样本进行研究。

综上所述,vmPFC脑区NAA代谢下降可能是ABD患者出现IAB的病理生理机制。本研究存在一定的局限性:(1)本研究为横断面研究,无法观察到神经代谢改变与疾病或治疗进展的动态变化,不能明确阐述vmPFC脑区NAA水平变化与ABD患者IAB之间的因果关系。(2)样本量偏小,未设置健康对照组。未来将进一步扩大样本量,并设置健康对照组进行前瞻性研究,进一步明确伴IAB的ABD患者的病理生理机制,以期为ABD患者IAB的早期发现及治疗干预提供依据。

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 构思与试验设计为王丞基、邹韶红,数据收集为佟钙玉、唐潇潇、王丞基,数据分析为曲源、沈小琴、陈鹏莉、王丞基,论文撰写为王丞基,论文修订和审校为邹韶红

参 考 文 献

- [1] Nestsiarovich A, Gaudiot C, Baldessarini RJ, et al. Preventing new episodes of bipolar disorder in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2022, 54: 75-89. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.08.264.
- [2] Czepielewski L, Daruy Filho L, Brietzke E, et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: a systematic review[J]. *Braz J Psychiatry*, 2013, 35(1): 88-93. DOI: 10.1016/j.rbp.2012.07.004.
- [3] Van Meter A, Moreira A, Youngstrom E. Updated Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2019, 80(3): 18r12180. DOI: 10.4088/JCP.18r12180.
- [4] Malhi GS, Jadidi M, Bell E. The diagnosis of bipolar disorder in children and adolescents: past, present and future[J]. *Bipolar Disord*, 2023, 25(6): 469-477. DOI: 10.1111/bdi.13367.
- [5] Tondo L, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Depression and mania in bipolar disorder[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2017, 15(3): 353-358. DOI: 10.2174/1570159X14666160606210811.
- [6] Miller JN, Black DW. Bipolar disorder and suicide: a review[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2020, 22(2): 6. DOI: 10.1007/s11920-020-1130-0.
- [7] 王靓, 陆邵佳. 儿童青少年双相情感障碍的神经影像学研究进展[J]. *浙江创伤外科*, 2021, 26(6): 1205-1207. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7147.2021.06.097.
Wang L, Lu SJ. Advances in neuroimaging research on bipolar disorder in children and adolescents[J]. *Zhejiang J Trauma Surg*, 2021, 26(6): 1205-1207.
- [8] 马海波, 宁厚梅, 李国海, 等. 双相抑郁患者前额叶和前扣带回皮层氢质子波谱研究[J]. *临床精神医学杂志*, 2013, 23(2): 106-108.
Ma HB, Ning HM, Li GH, et al. A ¹H magnetic resonance spectroscopy imaging study on prefrontal cortex and anterior cingulate cortex in patients with bipolar depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 2013, 23(2): 106-108.
- [9] Jupp B, Sawiak SJ, van der Veen B, et al. Diminished myoinositol in ventromedial prefrontal cortex modulates the endophenotype of impulsivity[J]. *Cereb Cortex*, 2020, 30(5): 3392-3402. DOI: 10.1093/cercor/bhz317.
- [10] 王丞基, 邹韶红. 非自杀性自伤及双相抑郁患者磁共振波谱及血氧水平依赖功能磁共振成像研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2023, 23(1): 44-49. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.01.008.
Wang CJ, Zou SH. Research progress of magnetic resonance spectroscopy and blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging in non-suicidal self-injury and bipolar depression[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2023, 23(1): 44-49.
- [11] Messent P. DSM-5 [J]. *Clin Child Psychol Psychiatry*, 2013, 18(4): 479-482. DOI: 10.1177/1359104513502138.
- [12] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [13] Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity[J]. *Br J Psychiatry*, 1978, 133: 429-435. DOI: 10.1192/bjp.133.5.429.

- [14] 卢大力. 儿童青少年双相障碍的脑功能磁共振和DNA甲基化研究[D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [15] Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale[J]. *J Clin Psychol*, 1995, 51(6): 768-774. DOI: 10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1.
- [16] Knoedler DW. The modified overt aggression scale[J]. *Am J Psychiatry*, 1989, 146(8): 1081-1082. DOI: 10.1176/ajp.146.8.1081b.
- [17] Simonetti A, Kurian S, Saxena J, et al. Cortical correlates of impulsive aggressive behavior in pediatric bipolar disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 674707. DOI: 10.3389/fpsy.2021.674707.
- [18] Drachman R, Colic L, Sankar A, et al. Rethinking "aggression" and impulsivity in bipolar disorder: risk, clinical and brain circuitry features[J]. *J Affect Disord*, 2022, 303: 331-339. DOI: 10.1016/j.jad.2022.02.047.
- [19] Douglas KM, Gallagher P, Robinson LJ, et al. Prevalence of cognitive impairment in major depression and bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(3): 260-274. DOI: 10.1111/bdi.12602.
- [20] Zhong S, Wang Y, Lai S, et al. Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in bipolar disorder with suicidal ideation[J]. *J Affect Disord*, 2018, 241: 282-290. DOI: 10.1016/j.jad.2018.08.031.
- [21] Mora E, Portella MJ, Forcada I, et al. Persistence of cognitive impairment and its negative impact on psychosocial functioning in lithium-treated, euthymic bipolar patients: a 6-year follow-up study[J]. *Psychol Med*, 2013, 43(6): 1187-1196. DOI: 10.1017/S0033291712001948.
- [22] Lin MP, You J, Ren Y, et al. Prevalence of non-suicidal self-injury and its risk and protective factors among adolescents in Taiwan[J]. *Psychiatry Res*, 2017, 255: 119-127. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.05.028.
- [23] Perroud N, Baud P, Mouthon D, et al. Impulsivity, aggression and suicidal behavior in unipolar and bipolar disorders[J]. *J Affect Disord*, 2011, 134(1/3): 112-118. DOI: 10.1016/j.jad.2011.05.048.
- [24] Tannous J, Cao B, Stanley JA, et al. Altered neurochemistry in the anterior white matter of bipolar children and adolescents: a multivoxel ¹H MRS study[J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(8): 4117-4126. DOI: 10.1038/s41380-020-00927-9.
- [25] 郑惠文, 邹韶红. 伴有冲动攻击行为的双相情感障碍患者前额叶磁共振波谱研究[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(3): 378-381. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.03.016.
- Zheng HW, Zou SH. A study of prefrontal cortical magnetic resonance spectroscopy in patients with bipolar disorder with impulsive aggressive behavior[J]. *J Chin Physician*, 2018, 20(3): 378-381.
- [26] Olvera RL, Caetano SC, Fonseca M, et al. Low levels of N-acetyl aspartate in the left dorsolateral prefrontal cortex of pediatric bipolar patients[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2007, 17(4): 461-473. DOI: 10.1089/cap.2007.0102.
- [27] Damasio AR. On some functions of the human prefrontal cortex[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1995, 769: 241-251. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1995.tb38142.x.
- [28] 陈佳悦, 邹韶红, 曲源, 等. 伴有自杀意念的双相情感障碍患者前额叶磁共振波谱研究[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(9): 869-873. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.09.002.
- Chen JY, Zou SH, Qu Y, et al. A study on the magnetic resonance spectroscopy of frontal lobe in patients with bipolar disorder with suicidal ideation[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2019, 19(9): 869-873.
- [29] Tundo A, Musetti L, de Filippis R, et al. Is there a relationship between depression with anxious distress DSM-5 specifier and bipolarity? A multicenter cohort study on patients with unipolar, bipolar I and II disorders[J]. *J Affect Disord*, 2019, 245: 819-826. DOI: 10.1016/j.jad.2018.11.024.
- [30] Zhang Y, Lai S, Wu W, et al. Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in depressed adolescents with non-suicidal self-injury[J]. *J Affect Disord*, 2022, 298(Pt A): 492-499. DOI: 10.1016/j.jad.2021.10.132.
- [31] Liu T, Wang Y, Zhong S, et al. A comparison of neurometabolites between remitted bipolar disorder and depressed bipolar disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study[J]. *J Affect Disord*, 2017, 211: 153-161. DOI: 10.1016/j.jad.2017.01.009.

(收稿日期: 2023-09-22)

(本文编辑: 郑圣洁)