

· 论著 ·

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

陈佳悦 邹韶红 曲源 郑惠文 任永芳

832003 石河子大学医学院(陈佳悦); 830000 新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科(邹韶红), 放射影像中心(曲源、任永芳); 838600 新疆维吾尔自治区克拉玛依市独山子人民医院心身科(郑惠文)

通信作者: 邹韶红, Email: 3437797095@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.09.002

【摘要】目的 借助氢质子磁共振波谱检测手段探讨双相情感障碍患者自杀意念与前额叶各代谢物之间的关系。**方法** 2017年4月至2019年8月收集新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科21例1个月内未经治疗的双相情感障碍患者,按有无自杀意念分为有自杀意念组(12例)与无自杀意念组(9例),应用氢质子磁共振波谱技术分别检测两组左右侧前额叶N-乙酰天门冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)、胆碱/肌酸(Cho/Cr)、谷氨酸和谷氨酰胺复合物/肌酸(Glx/Cr)、肌醇/肌酸(mI/Cr)的比值。**结果** 有自杀意念的双相情感障碍患者组右侧前额叶mI/Cr值高于无自杀意念的双相情感障碍患者组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组在左右侧前额叶NAA/Cr值、Cho/Cr值、Glx/Cr值及左侧前额叶mI/Cr值的比较中差异均无统计学意义($P > 0.05$);有自杀意念的双相情感障碍患者组左侧前额叶mI/Cr值与发病年龄呈正相关($r=0.661, P < 0.05$)。**结论** 有自杀意念的双相情感障碍患者右侧前额叶肌醇代谢水平增高;有自杀意念的双相情感障碍患者发病年龄越大,左侧前额叶肌醇代谢水平就会越高。

【关键词】 双相情感障碍; 自杀意念; 磁共振波谱

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C109)

A study on the magnetic resonance spectroscopy of frontal lobe in patients with bipolar disorder with suicidal ideation

Chen Jiayue, Zou Shaohong, Qu Yuan, Zheng Huiwen, Ren Yongfang
Medical College of Shihezi University, Shihezi 832003, China (Chen JY); Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China (Zou SH); Radiographic Imaging Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China (Qu Y, Ren YF); Psychosomatic Department, People's Hospital of Dushanzi, Kelamayi 838600, China (Zheng HW)
Corresponding author: Zou Shaohong, Email: 3437797095@qq.com

【Abstract】Objective Using proton magnetic resonance spectroscopy to explore the relationship between suicidal ideation and metabolites of prefrontal lobes in bipolar disorder patients. **Methods** A total of 21 patients with untreated bipolar disorder in one month were divided into suicidal ideation group (12 cases) and non-suicidal ideation group (9 cases) in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from April 2017 to August 2019. The ratios of N-acetylaspartate/creatine (NAA/Cr), choline/creatine (Cho/Cr), glutamic acid and glutamine complex/creatine (Glx/Cr), myo-inositol/creatine (mI/Cr) in the left and right prefrontal lobes of the two groups were measured by proton magnetic resonance spectroscopy. **Results** The right prefrontal cortex mI/Cr ratios of bipolar disorder patients with suicidal ideation was higher than that of bipolar disorder patients without suicidal ideation ($P < 0.05$). The NAA/Cr, Cho/Cr and Glx/Cr ratios in the right and left frontal lobes and mI/Cr ratios in left prefrontal lobe of the two groups showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). The mI/Cr ratios of left prefrontal lobe was positively correlated with age of onset in patients with bipolar disorder with suicidal ideation ($r=0.661, P < 0.05$). **Conclusions** Patients with bipolar disorder with suicidal ideation have increased levels of inositol metabolism in the right prefrontal lobe. The older the patients with bipolar disorder with suicidal ideation are, the more significant the level of inositol metabolism in the left prefrontal lobe is.

【Key words】 Bipolar disorder; Suicidal ideation; Magnetic resonance spectroscopy

Fund program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2017D01C109)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是情感高涨与低落交替发作为特点的终生性重性精神障碍,并且这种疾病通常具有较高的自杀风险。有研究表明,33%~80%的BD患者有自杀意念或自杀企图^[1-2],25%~50%的BD患者有过自杀未遂,8%~19%的BD患者死于自杀^[3]。自杀意念是自杀的预测因子之一,60%的自杀未遂都始于自杀意念^[4]。因此,密切关注自杀意念可以降低BD患者早期的自杀风险。

目前,对于BD患者的自杀意念的病理生理机制尚不明确。有研究指出,BD患者在前额叶皮质区处存在功能、结构及代谢的变化^[5]。对于BD患者自杀相关方面研究,Mahon等^[6]通过弥散张量成像研究认为有自杀未遂史的BD患者左侧眶额叶白质区部分各项异性值降低,然而国内外针对有自杀意念的BD患者脑功能影像学研究却较为少见。因此,本研究采用氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)检测方法比较有无自杀意念的BD患者左右侧前额叶各代谢物值的异同点,探讨BD患者自杀意念与前额叶各代谢物之间的关系,希望能够为其神经病理生理机制的研究提供参考,同时为BD患者自杀意念的预测和干预提供直接的理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:本研究选取2017年4月至2019年8月在新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科门诊及住院的1个月内未经治疗BD患者23例,其中有2例患者左右侧前额叶各代谢物数值部分存在缺失,最终21例BD患者被纳入研究。根据自杀意念自评量表(Self-rating Idea of Suicide Scale, SIOSS)的分值进行分组,SIOSS ≥ 12分为有自杀意念组,SIOSS < 12分为无自杀意念组。有自杀意念组共12例,其中男性4例,女性8例,年龄18~51岁,发病年龄为17~44岁,病程4~108个月;无自杀意念组共9例,其中男性4例,女性5例,年龄18~44岁,发病年龄为14~44岁,病程6~72个月。本研究已经获得新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会的批准,所有参与的受试者均自愿参加本次研究并签署知情同意书。

入组标准:(1)研究对象需符合《美国精神障碍诊断与统计手册》第五版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5)中双相情感障碍的诊断标准;(2)由两名精神科主治医师及以上的医师确定诊断;(3)所有参与的患者均自愿参加此项研究并签署知情同意书;(4)年龄在18~65岁;

(5)1个月内未经治疗的患者;(6)右利手患者。

排除标准:(1)合并有严重躯体疾病者(特别是能引起精神障碍的内分泌疾病史者)、有严重脑外伤史及昏迷史者;(2)合并DSM-5标准的其他精神障碍疾病者;(3)有酒精及药物滥用史者;(4)有幽闭恐惧症者;(5)有磁共振检查禁忌者。

2. 研究方法:本研究采用病例对照研究方法,使用一般情况调查问卷、量表评估以及¹H-MRS分析等方法,在研究前对精神科医生进行一般情况调查问卷及量表评定一致性培训,¹H-MRS检查由经过统一培训的影像科医生进行操作,系统测量得出的数值则为最后结果。

3. 一般资料采集:所有入组的患者由精神科医生通过临床会谈方式进行采集,采集的工具为自制的一般资料调查问卷,包括患者姓名、性别、年龄、婚姻状态、职业、文化程度、经济状况、病程、发病年龄、家族史、吸烟饮酒史、冲动及自杀自伤情况等。

4. 自杀意念自评量表:自杀意念的评估依据SIOSS,该量表共有26项,包括绝望因子、乐观因子、睡眠因子及掩饰因子,全部项目均以“是”或“否”回答评分。量表的评分标准为绝望因子、乐观因子及睡眠因子的总分相加≥12分并且掩饰分<4分为有自杀意念,分数越高代表自杀的意念越强烈。此量表简单并且使患者容易理解,具有良好的效度和信度^[7]。

5. ¹H-MRS检查方法:本研究采用荷兰飞利浦公司Ingenia 3.0T磁共振扫描仪,采用全数字头线圈。常规扫描T1加权像(T1WI)、T2加权像(T2WI)及T2磁共振成像液体衰减反转恢复序列(T2Flair)用此来排除颅脑器质性病变,之后再行单体素¹H-MRS扫描,选择成像参数,左右侧前额叶扫描区域大小为20 mm × 20 mm × 20 mm,回波时间(TE)为35 ms,单个成像时间为5 min,自动匀场。

6. 图像及波谱分析处理:将¹H-MRS检查所获取的原始图像传送至portal工作站来进行数据分析,测量左右侧前额叶N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、谷氨酸和谷氨酰胺复合物(glutamic acid and glutamine complex, Glx)、肌醇(myo-inositol, mI)、肌酸(creatine, Cr)的峰下面积,并计算出NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr、mI/Cr的各项比值,以了解左右侧前额叶各代谢物的变化情况。

7. 质量控制:(1)统一对所有参与人员进行培训,使其对相关内容的熟悉和掌握;(2)研究对象的选

取需要严格遵循纳入和排除标准; (3) 制定标准的规程, 统一汇总记录并保存所有的原始结果; (4) 对临床症状的评价要严格遵照相关的标准; (5) 尽可能认真仔细解释并力求在各方面为受试者提供便利, 加强受试者的依从性。

8. 统计学方法: 采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料两组间比较选用 *t* 检验, 用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 不符合正态分布的选用 Wilcoxon 秩和检验, 用中位数(四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 来表示; 计数资料的比较分析选用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 伴有自杀意念的BD组左右侧前额叶 ¹H-MRS 各代谢物值与年龄、发病年龄、病程、自杀意念量表评分的相关分析比较中, 两组数值均符合正态分布的选用 Pearson 相关分析, 不符合正态分布的选用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较: 见表1。两组患者在性别、文化程度、职业、经济状况、家族史、年龄、发病年龄、病程的比较中差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 伴有自杀意念和不伴有自杀意念BD组左右侧前额叶 ¹H-MRS 检测结果比较: 见表2。伴有自杀意念BD组右侧前额叶 mI/Cr 值高于不伴有自杀意念BD组, 差异有统计学意义 ($Z = -1.990, P < 0.05$); 伴有自杀意念和不伴有自杀意念的BD组在左右侧前额叶 NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr 值以及左侧 mI/Cr 值的比较中差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3. 伴有自杀意念BD组左右侧前额叶 ¹H-MRS 与年龄、发病年龄、病程、自杀意念量表评分的相关分析: 见表3。伴有自杀意念BD组左侧前额叶 mI/Cr 值与发病年龄呈正相关 ($r = 0.661, P < 0.05$); 左右侧前额叶 NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr、mI/Cr 值的变化与年龄、病程、自杀意念程度无明显相关性 ($P > 0.05$); 左右侧前额叶 NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr 及右侧前额叶 mI/Cr 值的变化与发病年龄无明显相关性 ($P > 0.05$)。

讨 论

本研究发现BD中伴或不伴有自杀意念的患者在一般资料上差异无统计学意义, 这与国内外研究结果一致^[8]。而本研究在 ¹H-MRS 检测中发现, 与不伴有自杀意念的BD患者相比, 伴有自杀意念的BD患者在右侧前额叶的 mI/Cr 比值上存在异常升高, 这表明前额叶肌醇代谢增加可能是有自杀意念

表1 两组患者一般资料比较

项目	伴有自杀意念组(n=12)	不伴有自杀意念组(n=9)	t/Z值	P值
性别(例)				
男	4	4		
女	8	5	-	0.673
文化程度(例)				
小学及以下	0	0		
初中	1	1		
高中(或中专)	0	1		
大专	1	1	-	0.844
大学本科	10	6		
硕士及以上	0	0		
职业(例)				
无业(或学生)	3	5		
个体	2	1		
离退休	1	0		
农民	0	0	-	0.758
干部	4	2		
职员	2	2		
经济状况(例)				
很差	0	0		
较差	0	0		
中等	10	9	-	0.486
较好	2	0		
很好	0	0		
家族史(例)				
有	2	1		
无	10	8	-	1.000
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	33.67 ± 10.36	27.89 ± 10.01	1.283	0.215
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	30.25 ± 9.43	25.00 ± 10.31	1.214	0.240
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$]	36(15, 60)	48(9, 60)	-0.107	0.914

注: - 采用 Fisher 确切概率法

BD患者的病理生理机制。既往大量研究证实, 前额叶在情绪认知活动中起到了重要的调节控制作用, 眶额叶皮层结构和功能的异常也与自杀行为密切相关^[9]。在结构影像学研究也发现, 与不伴有自杀未遂的双相抑郁患者相比, 伴有自杀未遂的双相抑郁患者背外侧前额叶灰质体积减小^[10]。mI 存在于神经胶质细胞中并参与磷酸肌糖循环。当 mI 合成磷酸肌醇受阻时, 会使 mI 含量升高, 由磷酸肌醇所诱导的兴奋性递质减少, 从而导致抑郁的发生^[11]。Patel 等^[12] 研究认为, 与健康对照组相比, 双相抑郁患者的腹外侧前额叶皮层 mI 水平升高。而有研究在血浆代谢组学上发现, 有自杀企图的抑郁症患者比无自杀企图的抑郁症患者肌醇波峰高^[13]。本研究的结果与上述研究相一致。但也有不同的发现, 比如有研究发现, BD 患者与健康对照组之间以及有自杀意念

表2 两组患者左右侧前额叶¹H-MRS各代谢物比值比较

组别	例数	NAA/Cr [M(P ₂₅ , P ₇₅)]		Cho/Cr($\bar{x} \pm s$)		Glx/Cr [M(P ₂₅ , P ₇₅)]		mI/Cr	
		左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧 ($\bar{x} \pm s$)	右侧 [M(P ₂₅ , P ₇₅)]
伴有自杀意念组	12	1.92(1.57, 2.58)	1.46(1.29, 1.91)	0.99 ± 0.46	0.95 ± 0.56	0.58(0.48, 0.75)	0.70(0.59, 1.51)	0.60 ± 0.26	0.63(0.48, 1.23)
不伴有自杀意念组	9	1.91(1.50, 2.80)	1.33(1.27, 1.63)	1.19 ± 0.34	0.81 ± 0.26	0.57(0.25, 4.96)	0.81(0.73, 1.66)	1.02 ± 0.95	0.40(0.19, 0.55)
t/Z值		-0.036	-0.711	-1.095	0.771	-0.071	-1.209	-1.278	-1.990
P值		0.972	0.477	0.287	0.452	0.943	0.227	0.233	0.047

注: NAA N-乙酰天门冬氨酸; Cho 胆碱; Glx 谷氨酸和谷氨酰胺复合物; mI 肌醇; Cr 肌酸

表3 伴有自杀意念BD组左右侧前额叶¹H-MRS各代谢物与年龄、发病年龄、病程、自杀意念量表评分的相关分析(n=12)

区域	年龄		发病年龄		病程		自杀意念量表评分	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
前额叶NAA/Cr								
左侧	-0.308	0.331	-0.239	0.455	-0.355	0.257	-0.173	0.590
右侧	0.469	0.124	0.498	0.099	-0.028	0.931	-0.127	0.694
前额叶Cho/Cr								
左侧	-0.485	0.110	-0.396	0.203	-0.285	0.370	-0.143	0.658
右侧	-0.410	0.185	-0.284	0.371	-0.545	0.067	0.412	0.183
前额叶Glx/Cr								
左侧	0.105	0.746	0.175	0.585	-0.127	0.695	0.014	0.965
右侧	0.287	0.365	0.237	0.458	0.319	0.313	0.471	0.122
前额叶mI/Cr								
左侧	0.560	0.058	0.661	0.019	0.155	0.631	0.092	0.777
右侧	-0.259	0.417	-0.260	0.415	-0.148	0.647	0.127	0.694

注: NAA N-乙酰天门冬氨酸; Cho 胆碱; Glx 谷氨酸和谷氨酰胺复合物; mI 肌醇; Cr 肌酸

的BD患者与无自杀意念的BD患者之间mI/Cr值均差异无统计学意义^[8],造成以上不一致结果的原因可能与自杀意念的评估方法不同及样本量大小有关。

本研究发现伴有自杀意念的BD患者和不伴有自杀意念的BD患者之间左右侧前额叶NAA/Cr、Cho/Cr的比值差异未见统计学意义,提示伴有自杀意念的BD患者在左右侧前额叶神经元功能、膜磷脂分解代谢上可能没有明显的变化。NAA为神经元密度和生存的标志物,其含量与神经元的功能密切相关。Cho是细胞膜磷脂代谢的成分之一,它与膜磷脂分解及合成密切相关。针对伴有自杀意念的BD患者前额叶NAA/Cr、Cho/Cr值的研究结果,本研究与文献报道一致^[8]。而对于BD患者前额叶Glx/Cr值的研究,目前国内外对此方面研究较少,Glx合成部位在神经胶质细胞内,它参与神经递质的灭活和调节活动并在线粒体代谢中起着关键的作用,心境障碍的起病可能与其有关^[14]。有研究认为,与健康对照组相比,双相抑郁患者在右侧前额叶皮质Glx/Cr比值上差异无统计学意义^[15]。这与本研究结

果一致,但Jollant等^[16]研究发现,伴有自杀意念的抑郁症患者右背侧前额叶谷氨酰胺水平升高,这可能与研究对象不同有关,还有待进一步研究。

本研究在伴有自杀意念BD组脑生化代谢物与年龄、发病年龄、病程、自杀意念量表评分的相关分析中发现,伴有自杀意念BD组左侧前额叶mI/Cr值与发病年龄呈正相关,提示患者发病年龄越大,伴有自杀意念的BD患者左侧前额叶肌醇代谢可能会越显著。有研究认为,BD患者自杀行为的出现与发病年龄有明显的相关性^[17],且mI/Cr水平也与年龄相关,并随年龄的增长而增长^[18],这与本研究结果相符。但也有研究发现双相抑郁患者额叶区的mI/Cr值和年龄、首发年龄均无明显的相关性^[19]。本研究结果与上述结果有所不同,这可能因为研究样本的差异导致了结果不一致,虽然都研究的是BD患者,但本研究选取的是伴有自杀意念的BD患者。本研究结果也显示了伴有自杀意念BD组前额叶NAA/Cr、Cho/Cr、Glx/Cr、mI/Cr的比值与自杀意念量表的分数无明显的相关性,这表示左右侧前额叶各代谢物值的变化水平可能不受自杀意念的严重程度所影响。

综上, 本研究表明右侧前额叶肌醇代谢增加可能是有自杀意念BD患者的病理生理机制, 并且伴有自杀意念的BD患者发病年龄越大, 左侧前额叶肌醇代谢水平就会越显著。但本研究也存在局限性: (1) 本研究为横断面研究, 不能明确阐述左右侧前额叶肌醇代谢与有自杀意念的BD之间的因果关系; (2) 样本量较小; (3) 无健康对照组, 不能分析有自杀意念的BD组和健康对照组间各代谢物的差异; (4) 目前对于有自杀意念的BD患者的功能影像学研究较为少见, 不能用统一的神经病理生理机制来阐明。因此, 从脑生化代谢水平来阐述伴有自杀意念的BD患者的发病机制仍需要进一步的探讨。今后将扩大样本量或进行前瞻性研究来进一步明确伴有自杀意念的BD患者的病理生理机制, 从而为BD患者自杀行为的早期发现提供依据。

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、数据收集、数据分析、论文撰写为陈佳悦, 构思与试验设计、论文修订和审校为邹韶红, 数据分析为曲源、任永芳, 数据收集为郑惠文

参 考 文 献

- [1] López P, Mosquera F, de León J, et al. Suicide attempts in bipolar patients[J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(12): 963-966. DOI: 10.4088/jep.v62n1208.
- [2] Valtonen H, Suominen K, Mantere O, et al. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders[J]. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66(11): 1456-1462. DOI: 10.4088/jep.v66n1116.
- [3] Marangell LB, Bauer MS, Dennehy EB, et al. Prospective predictors of suicide and suicide attempts in 1, 556 patients with bipolar disorders followed for up to 2 years[J]. *Bipolar Disord*, 2006, 8(5 Pt 2): 566-575. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2006.00369.x.
- [4] Nock MK, Borges G, Bromet EJ, et al. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts[J]. *Br J Psychiatry*, 2008, 192(2): 98-105. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.040113.
- [5] de Sá AS, Campos C, Rocha NB, et al. Neurobiology of Bipolar Disorder: Abnormalities on Cognitive and Cortical Functioning and Biomarker Levels[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2016, 15(6): 713-722. DOI: 10.2174/187152731566616032111359.
- [6] Mahon K, Burdick KE, Wu J, et al. Relationship between suicidality and impulsivity in bipolar I disorder: a diffusion tensor imaging study[J]. *Bipolar Disord*, 2012, 14(1): 80-89. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2012.00984.x.
- [7] 夏朝云, 王东波, 吴素琴, 等. 自杀意念自评量表的初步制定[J]. *临床精神医学杂志*, 2002, 12(2): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3220.2002.02.030.
- [8] 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.
- [9] van Heeringen C, Bijttebier S, Godfrin K. Suicidal brains: a review of functional and structural brain studies in association with suicidal behaviour[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(3): 688-698. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.08.007.
- [10] Benedetti F, Radaelli D, Poletti S, et al. Opposite effects of suicidality and lithium on gray matter volumes in bipolar depression[J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(1/3): 139-147. DOI: 10.1016/j.jad.2011.07.006.
- [11] Wu RH, Silverstone P. No significant change of brain myoinositol is observed in bipolar affective disorder after sodium valproate medication by in vivo proton MR spectroscopy[J]. *Proc Intl Soc Mag Reson Med*, 2001, 9: 1012.
- [12] Patel NC, Cecil KM, Strakowski SM, et al. Neurochemical alterations in adolescent bipolar depression: a proton magnetic resonance spectroscopy pilot study of the prefrontal cortex[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2008, 18(6): 623-627. DOI: 10.1089/cap.2007.151.
- [13] 周娟娟. 伴自杀的抑郁症的血浆代谢组学研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013.
- [14] Benedetti F, Calabrese G, Bernasconi A, et al. Spectroscopic correlates of antidepressant response to sleep deprivation and light therapy: a 3.0 Tesla study of bipolar depression[J]. *Psychiatry Res*, 2009, 173(3): 238-242. DOI: 10.1016/j.psychres.2008.08.004.
- [15] 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]. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2013, 23(2): 106-108.
- [16] Jollant F, Near J, Turecki G, et al. Spectroscopy markers of suicidal risk and mental pain in depressed patients[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2016.10.005.
- [17] Song JY, Yu HY, Kim SH, et al. Assessment of risk factors related to suicide attempts in patients with bipolar disorder[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2012, 200(11): 978-984. DOI: 10.1097/NMD.0b013e3182718a07.
- [18] Singh MK, Jo B, Adleman NE, et al. Prospective neurochemical characterization of child offspring of parents with bipolar disorder[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 214(2): 153-160. DOI: 10.1016/j.psychres.2013.05.005.
- [19] 王冰. 双相抑郁患者及健康同胞的额叶皮质、基底节、丘脑核磁共振波谱研究[D]. 广州: 暨南大学, 2015.

(收稿日期: 2019-09-10)

(本文编辑: 戚红丹)