

· 综述 ·

双相情感障碍与网络游戏障碍脑结构及脑生化代谢研究进展

阿亚阔孜·杰克山别克 王丞基 邹韶红

830001 乌鲁木齐,新疆医科大学研究生学院(阿亚阔孜·杰克山别克);830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科(王丞基、邹韶红)

通信作者: 邹韶红, Email: zoushaohong@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.04.011

【摘要】 双相情感障碍(BD)是一种严重影响患者生活质量的慢性反复发作性精神障碍,是造成全球疾病负担的十大原因之一。网络游戏障碍(IGD)是目前影响全世界使用网络游戏人群生活及身心健康状况的公认问题,是值得进一步研究的精神障碍之一。当前,应用结构及功能影像学技术对BD及IGD患者脑结构、脑生化代谢的研究较广泛,并发现了2种疾病患者都存在大脑顶叶、前扣带回、额叶皮层变薄、表面积减小等脑结构变化以及额叶的N-乙酰天冬氨酸水平降低的脑生化代谢变化,同时也存在其他差异,而这些变化与临床特征具有相关性。本文对BD及IGD在脑结构、脑生化代谢物方面的特征性改变进行综述,探讨BD与IGD患者脑结构及脑生化代谢间的相似性与差异性,以期对BD共病IGD神经影像标志物的探寻、神经生物学机制的探索及诊断方法、早期干预提供参考。

【关键词】 双相情感障碍; 网络游戏障碍; 结构磁共振成像; 磁共振波谱成像; 综述

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C606); 天山创新团队计划(2022D14011); 新疆维吾尔自治区研究生科研创新项目(XJ2024G185)

Advances in brain structure and brain biochemical metabolism in bipolar disorder and internet gaming disorder Ayakuozi Jiekeshanbieke, Wang Chengji, Zou Shaohong

Graduate School, Xinjiang Medical University, Urumqi 830001, China (Ayakuozi J); Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Wang CJ, Zou SH)

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

【Abstract】 Bipolar disorder (BD) is a chronic recurrent mental disorder that seriously affects the quality of life of patients and is one of the top 10 causes of the global burden of disease. Internet gaming disorder (IGD) is currently a recognized problem that affects the lives and physical and mental health of people who use online games worldwide, and is one of the mental disorders that deserves further research. Currently, the application of structural and functional imaging techniques has been widely studied on brain structure and brain biochemical metabolism in patients with BD and IGD, and brain structural changes such as thinning of the parietal lobe, the anterior cingulate gyrus, the frontal cortex, and reduction in surface area, as well as brain biochemical metabolism changes such as decreased levels of N-acetyl aspartate in the frontal lobe in the patients of the two groups have been found to be both differences, and these changes correlate with clinical features. This paper reviews the characteristic changes in brain structure and brain biochemical metabolites of BD and IGD patients, and explores the similarities and differences between the brain structure and brain biochemical metabolisms of BD and IGD patients, with the aim of providing reference for neuroimaging markers, neurobiological mechanisms, and diagnostic methods and early intervention of the co-morbidity of BD with IGD.

【Key words】 Bipolar disorder; Internet gaming disorder; Structural magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Review

Fund programs: Natural Science Foundation of Xinjiang Uighur Autonomous Region (2022D01C606); Tianshan Innovation Team Plan (2022D14011); Graduate Student Research Innovation Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region (XJ2024G185)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一组复杂且严重的慢性精神障碍^[1],病程往往呈发作性,发作时表现为躁狂与抑郁交替或反复循环出现,也可以混合方式存在,且每次发作症状会持续一段时间,具有较高的疾病患病率、严重的社会功能受损率、疾病相关的严重残疾和过早病死率^[2]。BD的全球患病率约为2.4%,是造成全球疾病负担的十大原因之一^[3-4]。中国精神卫生调查结果显示,全国成人BD终生患病率为0.6%,12月患病率为0.5%^[5-6];首次发病率大致在15岁达到高峰^[7]。然而,尚未发现有任何生物标志物或神经影像特征可以明确BD的诊断及预后评估^[8]。因此,寻找客观生物学标志物及神经影像特征协助诊断已成为亟待解决的问题之一。

游戏障碍(gaming disorder, GD)作为一种行为成瘾,尤其是青少年网络成瘾的趋势日益增高^[9],对青少年健康、生活等方面产生的严重不良影响已引起社会广泛关注^[10]。网络游戏障碍(internet gaming disorder, IGD)是指患者长时间及过度的网络游戏行为,导致其出现对网络游戏失去控制、耐受性,甚至出现戒断症状的一系列认知和行为障碍^[11]。研究显示,IGD在普通人群中的患病率为0.2%~57.5%,近年来呈增长趋势^[12],而全球青少年的IGD发病率为1.4%~17.9%^[13-15]。研究表明,IGD常与其他精神障碍共病^[16],比如常与抑郁障碍、焦虑障碍、BD及注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactive disorder, ADHD)等共病^[17],并对人们的工作、学习、社会和家庭生活产生负面影响,导致一系列的生理、心理和社会问题^[18]。

与行为表现不同的是,MRI观察到的大脑变化被认为是一种“内表型”或者是一种与疾病的潜在生物学相关的标记。与行为表现型相比,这些标记可能更易于借助相关检查进行探索研究^[19]。而这些人体大脑内表型可能有助于定义BD患者异质性行为改变和与特定精神障碍相关的遗传因素之间的因果关系^[20]。本文拟从结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI)及磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)对BD及IGD患者的脑结构、脑生化代谢变化进行综述,探讨BD与IGD患者脑结构及脑生化代谢间的相似性与差异性,旨在为进一步揭示精神疾病的发生、发展、预防和治疗提供借鉴。

一、BD患者的脑结构及脑生化代谢影像学研究

1. BD患者脑结构影像学研究:当前,应用结构及功能影像学技术对BD患者脑结构的研究逐渐

成为热点,但其潜在的神经病理生理学机制尚未阐明。sMRI作为一种无创、无辐射且高分辨率的影像学方法,可定量检测到脑皮层厚度、皮层表面积、灰质体积、特定脑区的体积和白质密度等指标。常用的sMRI数据分析方法有基于体素的形态学分析(voxel-based morphometry, VBM)和基于表面的形态学分析(surface-based morphometry, SBM),其中SBM将皮质结构分解为皮层厚度、皮层表面积、皮质折叠和灰质体积等不同维度^[21]。一项基于SBM的研究报道发现,与健康对照组相比,BD患者的颞叶、顶叶区表面积更大,但双半球的皮质更薄,扣带皮质表面积更小^[21]。根据基于张力的形态发生理论^[22],表面积的扩张可能与白质束损伤有关,白质纤维收缩引起的张力增大可能导致脑沟更深,皮质表面积更大。因此,BD患者的颞叶及顶叶区表面积增大可能表示白质束受损,而表面积的可变性可能反映了BD发展过程中不同的潜在神经病理学基础^[21]。另一项研究也同样发现,与健康对照组相比,BD患者左侧额上区和右侧颞极表面积更大,而额叶和颞叶表面积与神经认知功能呈正相关;选取的区域中,11个额叶和颞区厚度减少,与工作记忆呈负相关^[23]。ENIGMA(enhancing neuro imaging genetics through Meta analysis)超大样本对BD患者与健康对照组的皮质结构进行比较研究,结果发现较长的病程与较低的皮质厚度模式有关,但与表面积的改变无关,BD临床亚型之间未发现显著差异^[19],但另一项研究发现,与BD-I型相比,患有BD-II型的青少年在与认知控制相关区域中的皮质厚度减少。在病程后期,亚型之间可能会出现进一步的神经结构差异^[24]。相关研究显示,BD患者性别与大脑区域相关体积间存在性别诊断相互作用。一项研究显示,与健康对照相比,在BD患者中,左侧边缘上回体积较小,且男性小于女性;右侧顶叶下小叶体积较大,且女性大于男性;对皮质厚度的全脑分析以及对体积和皮质厚度的感兴趣区域分析均无显著差异^[25]。综上所述,各个研究中不同皮层区域的结构虽有所差异,但改变趋势基本一致,即皮层厚度变薄;而皮层厚度的变薄对于不同脑区有着不同的症状表现,如与神经认知呈正相关,与工作记忆呈正相关等;皮层表面积的研究结果差异较大,可能与不同研究间样本量差异、男女性别差异、不同种族等多种因素有关,有待进一步研究。

2. BD患者脑生化代谢影像学研究:目前,在脑生化代谢影像学研究中,磁共振装置(magnetic

resonance, MR) 具有能够非创伤性地评价脑功能代谢的特征。氢质子磁共振波谱成像(proton magnetic resonance spectroscopy, $^1\text{H-MRS}$) 是测定生物体中含有的低分子代谢物的量的 MRI 方法, 测量时采用光谱形式, 不对生物体投用示踪剂就可以定量测出脑代谢物^[26]。 $^1\text{H-MRS}$ 可以检测在特定的大脑区域的 N-乙酰天冬氨酸(N-acetyl aspartate, NAA)、谷氨酸(glutamate, Glu)、谷氨酰胺(glutamine, Gln)、谷氨酸和谷氨酰胺(glutamate+glutamine, Glu+Gln, Glx) 的联合信号、肌酸(creatine, Cr)、含胆碱的化合物(choline compounds, Cho) 以及其他一些代谢物的变化^[27]。现有证据支持脑生化代谢物兴奋性失调参与了 BD 的病理生理学的观点。研究发现, BD 患者额叶区的 NAA 减少和背外侧前额叶皮层、前扣带皮层和海马区的 Glu 或 Gln 增加可能与其发病机制有关^[26]。另一项研究发现, 前额叶 NAA 水平在非锂治疗组的代谢浓度低于锂治疗组和健康对照组, 而锂治疗组与健康对照组无差异, 且非锂治疗组的前额叶 NAA 水平与病程呈负相关, 而锂治疗组则无负相关^[28], 间接说明 BD 患者的前额叶 NAA 水平会降低, 且与病程呈负相关。此外, 一项研究发现, BD 患者的左背外侧前额叶皮层和海马中的总 NAA、Glu 水平显著降低, 海马中的 Ins、Gln 水平显著升高^[29]。这些特定的脑生化代谢物水平与神经认知测试中的特定关系表明 BD 患者的认知缺陷可能存在直接的生物学机制。研究发现, 青少年 BD 患者的左背外侧前额叶皮质的 NAA 水平明显低于健康对照组, 而 Cho 水平与先前情感发作次数呈负相关^[30]。综上所述, 与健康对照组相比, BD 患者包括额叶、扣带皮层及海马区的 NAA 水平降低, 而 Cr 和 Gln 水平升高。然而也有一些结果具有异质性, 可能与不同的研究设计、疾病阶段和整个研究中评估的不同大脑区域等因素有关。

二、IGD 患者脑结构及生化代谢影像学研究

1. IGD 患者脑结构影像学研究: 一项横断面研究显示, IGD 导致大脑区域结构改变, 强调了 IGD 治疗的必要性^[31]。IGD 患者双侧中央后回、双侧中央前回、右侧楔前叶、左侧后中扣带皮层、左侧下顶叶、右侧额中回的灰质体积与网络成瘾测试评分呈负相关, 且高分患者的灰质体积均低于低分患者, 表明 IGD 与参与认知控制和感觉运动功能的前额叶大脑区域的灰质体积呈负相关^[31]。有研究表明, 较长时间的电子游戏与大脑区域的执行控制、视觉运动整合的区域, 如左侧背外侧前额叶皮层和左额

叶视野的厚度较厚有关^[32]。另一项研究显示, IGD 患者双侧杏仁核的灰质密度低于健康对照, 而灰质密度的改变可能反映了 IGD 患者在诸如冲动性等方面的特质^[33]。研究发现, 与健康对照相比, 在控制年龄和性别影响后, IGD 受试者双侧背外侧前额叶皮层、前额叶皮层、眶额皮层、前扣带皮层和右侧补充运动区等前额叶区域的灰质体积显著减小^[34], 提示这些前额叶区域可能参与了 IGD 的发生过程, 且 IGD 可能与物质依赖具有相似的神经机制。有研究通过 Meta 分析发现行为成瘾患者, 尤其是 IGD 患者和病理性赌博患者的左内侧额上回和双侧眶额回、右侧壳核和右侧运动辅助区的灰质体积出现萎缩, 且左侧前扣带回与右侧运动辅助区的灰质体积萎缩与成瘾程度呈正相关^[35]。综上所述, IGD 患者的脑结构一定程度地发生了变化, 如部分脑区的灰质体积减小, 而体积的减小与认知功能呈负相关, 并与成瘾程度呈正相关, 这或许对评估病情严重程度有较大的帮助。当 IGD 与 BD 共病时, 由于 2 种疾病的共同作用, 其灰质体积变化可能较单一疾病更加复杂, 或许会在 2 种疾病各自影响的脑区基础上出现叠加或者协同变化的情况, 例如在涉及认知控制和情绪调节的脑区(如前额叶区域), 可能 IGD 导致的灰质体积减小和 BD 可能存在的功能异常脑区(如颞叶等) 相互影响, 导致大脑网络连接等方面的改变, 使得灰质体积的改变更为复杂, 且可能同时出现 BD 的皮质变薄情况和 IGD 相关的大脑皮质变化。在皮质厚度与认知功能关联方面, 2 种疾病都对认知功能有影响, 如 BD 的皮质厚度减少与工作记忆呈负相关, IGD 的灰质体积变化与认知功能相关, 两者叠加可能导致认知功能下降更为显著。此外, 在不同病程阶段, BD 共病 IGD 可能因 BD 病程变化和 IGD 的发展导致皮质厚度变化更加复杂, 这或将为未来研究 BD 共病 IGD 提供有利的借鉴。

2. IGD 患者脑生化代谢影像学研究: 脑生化代谢影像学研究方面, 一项研究显示, 在线游戏成瘾患者右侧额叶皮层的 NAA 水平低于健康对照; 在内侧颞叶皮层, 与健康对照相比, 在线游戏成瘾患者的 Cho 水平下降, 且右侧额叶皮层的 NAA 水平与威斯康辛卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST) 中的持续性错误的严重程度呈负相关^[36], 提示右侧额叶皮层的 NAA 水平下降与注意力不集中相关联。先前对 IGD 的研究表明, IGD 与精神疾病之间具有很高的共病性, 最显著的是 ADHD^[37-38]。NAA 被认为是在线粒体中合成, 其水平反映了能量的产

生,与大脑活动密切相关^[39],可能是引起注意力不集中、记忆力下降等症状的生物学机制之一。基于对常见共病疾病个体的发现,一项研究显示,ADHD 和 IGD 都具有右侧额叶内 NAA 水平下降的特征,与单纯的 ADHD 相比,IGD 共病 ADHD 的右侧前额叶的 Glu+Gln 水平下降^[40]。上述研究结果具有 IGD 患者额叶的 NAA 水平降低的共同特征,也具有注意力不集中等共同临床特点,而 BD 患者同样也具有额叶区域 NAA 水平明显下降的共同特点,这将有助于未来更深层次地理解 BD 与 IGD 之间的异同点。

三、总结与展望

综上所述,已有较多的脑结构影像学及脑生化代谢影像学研究成果证实,BD 患者及 IGD 患者存在不同脑区的脑结构及脑生化代谢物有所变化。大量研究发现,BD 患者大脑顶叶、前扣带回、前额叶、额叶下回、颞下回皮层变薄、表面积减小,而 IGD 患者额叶、颞叶的皮质与对照组相比较薄;两者间存在一定的相似性,其是否能表示 BD 与 IGD 之间发病机制存在相关的联系需进一步研究。BD 患者包括额叶、扣带皮层及海马区的 NAA、Glu 水平降低,而 Cr 和 Glx 水平升高;IGD 患者额叶的 NAA 水平降低。脑生化代谢方面,两者也存在一定的相似性,即两者额叶的 NAA 水平均降低。因此,IGD 患者脑结构变化及脑生化代谢变化存在一定的相似性,这或将为未来研究 BD 共病 IGD 提供有利的借鉴。尽管 BD 与 IGD 患者脑结构及脑生化代谢影像学研究具有相似性,但也具有明显的差异性。究其原因,可能是除了 2 种疾病不同临床特征外,重要的混杂因素如性别、共病和药物治疗无疑会导致这种不一致性。此外,由于单一研究的样本量通常较小,缺乏统计能力也是一个主要问题。目前,关于这些差异性的相关研究仍较少,未来需要进一步研究。

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 论文撰写为阿亚阔孜·杰克山别克,对文章的知识性内容作批评性审阅为王丞基,工作支持为邹韶红

参 考 文 献

- [1] McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders[J]. Lancet, 2020, 396(10265): 1841-1856. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31544-0.
- [2] Chan J, Tong C, Wong C, et al. Life expectancy and years of potential life lost in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Psychiatry, 2022, 221(3): 567-576. DOI: 10.1192/bjp.2022.19.
- [3] Czepliewski 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.
- [4] 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.
- [5] Huang YQ, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30511-X.
- [6] Gergel T, Adiukwu F, McInnis M. Suicide and bipolar disorder: opportunities to change the agenda[J]. Lancet Psychiatry, 2024, 11(10): 781-784. DOI: 10.1016/S2215-0366(24)00172-X.
- [7] McGrath JJ, Al-Hamzawi A, Alonso J, et al. Age of onset and cumulative risk of mental disorders: a cross-national analysis of population surveys from 29 countries[J]. Lancet Psychiatry, 2023, 10(9): 668-681. DOI: 10.1016/S2215-0366(23)00193-1.
- [8] Malhi GS, Irwin L, Hamilton A, et al. Modelling mood disorders: an ACE solution[J]. Bipolar Disord, 2018, 20 Suppl 2: 4-16. DOI: 10.1111/bdi.12700.
- [9] 刘晓培, 田于胜, 杨佳欣, 等. 游戏障碍干预研究进展[J]. 四川精神卫生, 2023, 36(5): 473-480. DOI: 10.11886/scjsws20230206002.
Liu XP, Tian YS, Yang JX, et al. Research progress on interventions for gaming disorder[J]. Sichuan Mental Health, 2023, 36(5): 473-480.
- [10] Shao T, Chen X, Huang S, et al. The recognition of gaming disorder in China: a case series of 223 patients[J]. Peer J, 2021, 9: e10827. DOI: 10.7717/peerj.10827.
- [11] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. Virginia: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [12] Darvesh N, Radhakrishnan A, Lachance CC, et al. Exploring the prevalence of gaming disorder and internet gaming disorder: a rapid scoping review[J]. Syst Rev, 2020, 9(1): 68. DOI: 10.1186/s13643-020-01329-2.
- [13] Kucinski A, Paolone G, Bradshaw M, et al. Modeling fall propensity in Parkinson's disease: deficits in the attentional control of complex movements in rats with cortical-cholinergic and striatal-dopaminergic deafferentation[J]. J Neurosci, 2013, 33(42): 16522-16539. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2545-13.2013.
- [14] Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010, 49(12): 1189-1201, quiz: 1285. DOI: 10.1016/j.jaac.2010.08.017.
- [15] Kim K, Ryu E, Chon MY, et al. Internet addiction in Korean adolescents and its relation to depression and suicidal ideation: a questionnaire survey[J]. Int J Nurs Stud, 2006, 43(2): 185-192. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2005.02.005.
- [16] González-Bueso V, Santamaría JJ, Fernández D, et al. Association between internet gaming disorder or pathological video-game use and comorbid psychopathology: a comprehensive review[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(4): 668. DOI: 10.3390/ijerph15040668.
- [17] Sá R, Coelho S, Parmar PK, et al. A systematic review of pharmacological treatments for internet gaming disorder[J]. Psychiatry Investig, 2023, 20(8): 696-706. DOI: 10.30773/pi.2022.0297.

- [18] Tang CS, Koh YW, Gan Y. Addiction to internet use, online gaming, and online social networking among young adults in China, singapore, and the United States[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2017, 29(8): 673-682. DOI: 10.1177/1010539517739558.
- [19] Ching C, Hibar DP, Gurholt TP, et al. What we learn about bipolar disorder from large-scale neuroimaging: findings and future directions from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group[J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(1): 56-82. DOI: 10.1002/hbm.25098.
- [20] Holland D, Frei O, Desikan R, et al. Beyond SNP heritability: polygenicity and discoverability of phenotypes estimated with a univariate Gaussian mixture model[J]. *PLoS Genet*, 2020, 16(5): e1008612. DOI: 10.1371/journal.pgen.1008612.
- [21] Fung G, Deng Y, Zhao Q, et al. Distinguishing bipolar and major depressive disorders by brain structural morphometry: a pilot study[J]. *BMC Psychiatry*, 2015, 15: 298. DOI: 10.1186/s12888-015-0685-5.
- [22] Van Essen DC. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system[J]. *Nature*, 1997, 385(6614): 313-318. DOI: 10.1038/385313a0.
- [23] Hartberg CB, Sundet K, Rimol LM, et al. Brain cortical thickness and surface area correlates of neurocognitive performance in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and healthy adults[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2011, 17(6): 1080-1093. DOI: 10.1017/S1355617711001081.
- [24] Toma S, Islam AH, Metcalfe A, et al. Cortical volume and thickness across bipolar disorder subtypes in adolescents: a preliminary study[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2019, 29(2): 141-151. DOI: 10.1089/cap.2017.0137.
- [25] Mitchell RH, Metcalfe AW, Islam AH, et al. Sex differences in brain structure among adolescents with bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2018. DOI: 10.1111/bdi.12663.
- [26] Szulc A, Wiedlocha M, Waszkiewicz N, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy changes after lithium treatment. Systematic review[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2018, 273: 1-8. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2018.01.001.
- [27] 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.
- [28] Hajek T, Bauer M, Pfennig A, et al. Large positive effect of lithium on prefrontal cortex N-acetylaspartate in patients with bipolar disorder: 2-centre study[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2012, 37(3): 185-192. DOI: 10.1503/jpn.110097.
- [29] Gupta R, Sood M, Sharma U, et al. Neurochemical correlates of cognitive functions in euthymic patients with bipolar disorder: (1) H-MRS study[J]. *Asian J Psychiatr*, 2022, 78: 103273. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103273.
- [30] Sassi RB, Stanley JA, Axelson D, et al. Reduced NAA levels in the dorsolateral prefrontal cortex of young bipolar patients[J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(11): 2109-2115. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.11.2109.
- [31] Pan N, Yang Y, Du X, et al. Brain structures associated with internet addiction tendency in adolescent online game players[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 67. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00067.
- [32] Kühn S, Lorenz R, Banaschewski T, et al. Positive association of video game playing with left frontal cortical thickness in adolescents[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91506. DOI: 10.1371/journal.pone.0091506.
- [33] Ko CH, Hsieh TJ, Wang PW, et al. Altered gray matter density and disrupted functional connectivity of the amygdala in adults with Internet gaming disorder[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2015, 57: 185-192. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.11.003.
- [34] Jin C, Zhang T, Cai C, et al. Abnormal prefrontal cortex resting state functional connectivity and severity of internet gaming disorder[J]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(3): 719-729. DOI: 10.1007/s11682-015-9439-8.
- [35] Matsunaga M, Ohtsubo Y, Ishii K, et al. Association between internet addiction, brain structure, and social capital in adolescents[J]. *Soc Neurosci*, 2023, 18(6): 355-364. DOI: 10.1080/17470919.2023.2264543.
- [36] Han DH, Lee YS, Shi X, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) in on-line game addiction[J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 58: 63-68. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.07.007.
- [37] Cabelguen C, Rocher B, Leboucher J, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and gaming disorder: frequency and associated factors in a clinical sample of patients with Gaming Disorder[J]. *J Behav Addict*, 2021, 10(4): 1061-1067. DOI: 10.1556/2006.2021.00074.
- [38] Lee J, Bae S, Kim BN, et al. Impact of attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity on longitudinal course in Internet gaming disorder: a 3-year clinical cohort study[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2021, 62(9): 1110-1119. DOI: 10.1111/jcpp.13380.
- [39] Patel TB, Clark JB. Synthesis of N-acetyl-L-aspartate by rat brain mitochondria and its involvement in mitochondrial/cytosolic carbon transport[J]. *Biochem J*, 1979, 184(3): 539-546. DOI: 10.1042/bj1840539.
- [40] Bae S, Han DH, Kim SM, et al. Neurochemical correlates of internet game play in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) study[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2016, 254: 10-17. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2016.05.006.

(收稿日期: 2024-11-01)

(本文编辑: 王影)