

· 双相情感障碍专题 ·

伴强迫症状的女性青少年双相抑郁患者神经代谢和甲状腺

功能研究

李迎帅 曲源 陈玥 张龙渊 王丞基 邹韶红

832000 石河子大学医学院(李迎帅); 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院放射影像中心(曲源), 临床心理科(陈玥、张龙渊、王丞基、邹韶红)

通信作者: 邹韶红, Email: zoushaohong@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2026.01.004

【摘要】目的 分析伴强迫症状(OCS)的女性青少年双相抑郁患者的神经代谢情况和甲状腺功能。方法 选取2024年1月—2025年2月在新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科(门诊或住院)就诊的35例女性青少年双相抑郁患者为研究对象。根据是否伴有明显OCS及儿童版耶鲁-布朗强迫量表(CY-BOCS)评分,将患者分为OCS组($n=20$, CY-BOCS评分 ≥ 16 分)与非OCS组($n=15$, CY-BOCS评分 ≤ 7 分)。采用24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)与杨氏躁狂量表(YMRS)分别对患者的抑郁、躁狂症状进行评估。通过氢质子磁共振波谱($^1\text{H-MRS}$)成像技术检测患者腹内侧额叶皮层(vmPFC)中N-乙酰天冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌醇(ml)、谷氨酸-谷氨酰胺复合物(Glx)、肌酸(Cr)代谢水平;运用化学发光免疫分析法检测血清甲状腺功能指标。采用二项Logistic回归分析神经代谢、甲状腺功能与合并OCS的关联性,采用Hosmer-Lemeshow检验和受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的校准度与区分效能。结果 OCS组患者HAMD-24评分高于非OCS组患者 $[(26.8 \pm 5.8)$ 分比 (23.2 ± 3.9) 分],病程长于非OCS组患者 $[3.0(1.0, 5.0)$ 年比 $1.0(0.5, 2.0)$ 年],差异有统计学意义($t=-2.070$, $Z=-2.190$; 均 $P < 0.05$)。OCS组患者的NAA/Cr值和游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平低于非OCS组 $[1.56(1.18, 1.72)$ 比 $1.87(1.72, 2.04)$ 、 (3.13 ± 0.49) 比 $(3.48 \pm 0.50)]$,差异有统计学意义($Z=-3.200$, $t=2.049$; 均 $P < 0.05$)。二项Logistic回归分析显示, NAA/Cr值($OR=0.091$, 95%CI: 0.014 ~ 0.588, $P=0.012$)是患者伴OCS的保护因素(Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2=9.00$, $P=0.253$; ROC曲线下面积为0.820, $P < 0.001$)。结论 女性青少年双相抑郁患者中,伴OCS者的抑郁程度更重、病程更长,其vmPFC NAA/Cr比值与血清FT3水平均较低;其中NAA/Cr降低与强迫症状共病具有独立关联,提示其可能作为识别此类共病的潜在生物学标志物。

【关键词】双相抑郁; 强迫症状; 磁共振波谱; 神经代谢; 甲状腺功能

基金项目:“天山英才”医药卫生领军人才培养项目(TSYC202401A004);天山创新团队计划(2022D14011)

Neuro-metabolism and thyroid function in female adolescents with bipolar depression and obsessive-compulsive symptoms Li Yingshuai, Qu Yuan, Chen Yue, Zhang Longyuan, Wang Chengji, Zou Shaohong School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, China (Li YS); Radiology Imaging Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Qu Y); Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Chen Y, Zhang LY, Wang CJ, Zou SH)

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

【Abstract】Objective To explore the neuro-metabolism and thyroid function in female adolescents with bipolar depression and obsessive-compulsive symptoms (OCS). Methods From January 2024 to February 2025, 35 female adolescents with bipolar depression who received outpatient or inpatient treatment at the Department of Clinical Psychology of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region were selected as study subjects. According to whether there was significant OCS and the Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS) score, patients were divided into an OCS group ($n=20$, CY-BOCS score ≥ 16) and non-OCS group ($n=15$, CY-BOCS score ≤ 7). The 24-item Hamilton Depression Scale (HAMD-24) and Young Mania Rating Scale (YMRS) were used to assess patients' depressive and manic symptoms, respectively. ^1H -magnetic

resonance spectroscopy ($^1\text{H-MRS}$) was employed to assess metabolic levels of N-acetyl-aspartate (NAA), choline (Cho), myo-inositol (mI), and glutamate/glutamine complex (Glx), and creatine (Cr) in the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) of patients. Chemiluminescent immunoassay was utilized to detect serum thyroid function indicators. Binary Logistic regression was used to examine the association between neuro-metabolism, thyroid function, and OCS. The calibration and discriminatory performance of the model were assessed using the Hosmer-Lemeshow test and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Patients in OCS group had higher HAMD-24 scores $[(26.8 \pm 5.8) \text{ vs. } (23.2 \pm 3.9)]$ and longer disease duration $[3.0 (1.0, 5.0) \text{ years vs. } 1.0 (0.5, 2.0) \text{ years}]$ than those in non-OCS group, with statistically significant differences ($t=-2.070$, $Z=-2.190$; both $P < 0.05$). Patients in OCS group exhibited lower NAA/Cr values and FT3 levels compared to non-OCS group $[1.56 (1.18, 1.72) \text{ vs. } 1.87 (1.72, 2.04), (3.13 \pm 0.49) \text{ vs. } (3.48 \pm 0.50)]$, with statistically significant differences ($Z=-3.200$, $t=2.049$; both $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis revealed that the NAA/Cr value $[OR=0.091, 95\%CI (0.014, 0.588), P=0.012]$ was a protective factor for patients with OCS, with a statistically significant difference (Hosmer-Lemeshow test $\chi^2=9.00$, $P=0.253$; area under the ROC curve was 0.820, $P < 0.001$). **Conclusions** Among female adolescents with bipolar depression, those with comorbid OCS exhibit severe depression, long disease duration, and low NAA/Cr values and serum FT3 levels in vmPFC. Decreased NAA/Cr is independently associated with comorbid OCS, suggesting its potential as a biological marker for identifying such comorbidities.

【Key words】 Bipolar depression; Obsessive-compulsive symptoms; Magnetic resonance spectroscopy; Neuro-metabolism; Thyroid function

Fund programs: "Tianshan Elite" Medical and Health Leadership Talent Training Project (TSYC202401A004); Tianshan Innovation Team Plan (2022D14011)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是一种以反复发作的躁狂/轻躁狂和抑郁症状为特征的重性精神障碍,对患者社会功能、生活质量和生命健康构成严重威胁。研究表明,BD的发病年龄呈现年轻化趋势。国内流行病学学数据显示,1990—2021年我国10~24岁青少年BD标化发病率年均增长0.03%,且女性青少年的发病率高出男性^[1]。青少年时期是身心发展的关键阶段,该时期发病的BD不仅症状复杂,更常与其他精神障碍共病,如焦虑障碍、注意缺陷多动障碍,尤其是强迫障碍(obsessive-compulsive disorder, OCD)或强迫症状(obsessive-compulsive symptoms, OCS)^[2]。研究表明,BD与OCD的终生共病率约为10.9%^[3],即使在BD缓解期,仍有高达35%~39%的患者持续存在OCS或共病OCD^[4]。另外,青少年期出现的OCS会使后续BD的发病风险增加近6倍^[5]。这种高共病率不仅增加了诊断的复杂性,也增加了治疗的难度和患者的疾病负担。

OCS在BD患者中较为常见,尤其在女性青少年群体中可能具有独特的病理生理学特征和临床特征,需深入探究其生物学基础。青少年期是神经发育和内分泌系统剧烈变化的时期,女性患者还受到性激素周期性波动的影响^[6-7]。这一阶段既是BD和OCS的高发期,也是其生物学标记研究的关键窗口期,可能揭示疾病早期发展的独特机制。BD的发病机制涉及多系统失调,其中,在神经代谢异常方面,特别是前额叶-边缘系统环路(如腹内侧前

额叶皮层, ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)的神经元功能障碍和代谢紊乱,被认为是情绪调节异常的核心病理基础之一^[8-10]。氢质子磁共振波谱($^1\text{H-magnetic resonance spectroscopy}$, $^1\text{H-MRS}$)成像技术可在活体状态下定量检测与神经元功能、代谢相关的生物化学物质,目前已成为研究与精神疾病相关脑区神经代谢改变的有力工具^[11];在内分泌系统紊乱方面,下丘脑-垂体-甲状腺(hypothalamic-pituitary-thyroid, HPT)轴功能异常在BD中也较常见^[12]。研究表明,产褥期患者甲状腺激素水平与OCS严重程度具有相关性,甲状腺激素水平越低,其OCS严重程度越高^[13],提示甲状腺功能状态可能参与OCS的病理过程。然而,这种关联在BD患者,特别是女性青少年BD患者群体中是否成立,需进一步探究。

目前,国内外关于BD的研究日益增多,但聚焦女性青少年BD共病OCS的生物学研究相对缺乏。对BD神经代谢和甲状腺功能的研究多集中在成人群体或未区分共病状态,针对女性青少年,特别是合并OCS者的系统研究鲜见报道。本研究聚焦女性青少年BD抑郁发作患者,分析伴与不伴OCS患者的临床特征、vmPFC神经代谢物及血清甲状腺功能差异,探索OCS共病与神经代谢-内分泌轴紊乱之间的潜在关联,为更大样本量的验证提供分析方向。

一、对象与方法

1. 研究对象:本研究为回顾性研究,选取2024年1月—2025年2月在新疆维吾尔自治区人民医院临

床心理科(门诊或住院)就诊的符合 DSM-5 中双相抑郁发作诊断标准^[14]的 35 例女性青少年患者为研究对象。纳入标准: (1) 女性, 年龄 13 ~ 19 岁; (2) 右利手; (3) HAMD-24 评分 ≥ 20 分^[15], 杨氏躁狂评定量表(Young Mania Rating Scale, YMRS) 评分 < 7 分^[16]; (4) 入组前 1 个月内未使用精神科药物及接受精神科物理治疗; (5) 根据儿童版耶鲁-布朗强迫量表(Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, CY-BOCS) 评分, OCS 状态明确: CY-BOCS 总分 ≥ 16 分(定义为伴明显 OCS)或 ≤ 7 分(定义为无 OCS)^[17]。排除标准: (1) 合并甲状腺自身免疫性疾病或入组前 1 个月内使用影响甲状腺激素水平的药物; (2) 存在 MRI 扫描禁忌证; (3) 患有符合 DSM-5 诊断标准的其他精神障碍(如精神发育迟滞、孤独症谱系障碍等神经发育障碍); (4) 合并脑器质性疾病或脑部损伤及严重躯体疾病者; (5) 存在药物、乙醇或其他物质滥用和(或)依赖者。根据是否伴有明显 OCS 以及 CY-BOCS 评分将 35 例患者分为 OCS 组($n=20$, 伴明显 OCS 且 CY-BOCS 评分 ≥ 16 分)和非 OCS 组($n=15$, 无 OCS 且 CY-BOCS 评分 ≤ 7 分)。本研究已经新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会批准, 伦理批号: KY2024120203, 所有研究对象自愿参与本研究并签署知情同意书。

二、方法

1. 研究工具: (1) 自编一般资料调查表。采用自编调查表收集患者的性别、年龄、病程、受教育年限、精神疾病家族史、是否为首次发作等一般资料。(2) HAMD-24。用于评估患者的抑郁症状, 包含 24 个条目, 其中 14 个条目计 0 ~ 4 分, 10 个条目计 0 ~ 2 分, 总分 ≥ 20 分为抑郁状态; 总分 < 8 分为无抑郁症状^[15]。(3) YMRS。用于评估患者的躁狂情况, 包含 11 个条目, 其中 7 个条目计 0 ~ 4 分, 4 个条目计 0 ~ 8 分, 总分 < 6 分为无躁狂症状^[16]。(4) CY-BOCS。为评估 OCS 的他评工具, 包含 10 个项目, 分为强迫思维和强迫行为 2 个维度(各 5 项), 每个项目按 0 ~ 4 分评分。症状严重程度分级如下: 总分 ≥ 32 分(极重度), 24 ~ < 32 分(重度), 16 ~ < 24 分(中度), 8 ~ < 16 分(轻度), ≤ 7 分(基本无症状)^[17]。(5) 甲状腺功能指标。入院第 1 天采集患者空腹外周静脉血 5 ml 以制备血清样本, 使用化学发光免疫分析法测定血清中以下甲状腺功能参数: 总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、总甲状腺素(total thyroxine, TT4)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)。

2. ¹H-MRS 检查及图像分析: (1) 结构扫描。使用荷兰飞利浦 Ingenia 3.0 T 磁共振系统, 首先进行 T₁WI、T₂WI 及 T₂-FLAIR 常规序列扫描, 以排除脑器质性病变。(2) 单体素波谱扫描。针对 vmPFC 进行单体素 ¹H-MRS 扫描; 将感兴趣区(region of interest, ROI) 尺寸设置为 20 mm \times 20 mm \times 20 mm; 回波时间(echo time, TE)为 35 ms; 采用自动匀场技术; 单次采集时间 10 min。(3) 数据处理。将获取的原始波谱数据传送至 ISP 工作站, 在飞利浦 Spectro View 软件(ISP 7.0)上进行波谱后处理; 在保证 vmPFC 定位准确的前提下, 量化以下代谢物峰下面积: N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌醇(myoinositol, ml)、谷氨酸-谷氨酰胺复合物(glutamic/glutamine complex, Glx)、肌酸(creatine, Cr); 计算 NAA/Cr、Cho/Cr、ml/Cr 和 Glx/Cr 比值, 评估 vmPFC 神经代谢水平。进行 ¹H-MRS 操作与数据处理的放射科医生均经统一培训且具备副主任医师及以上职称, 确保定位精准性和数据分析的一致性。见图 1。

3. 统计学方法: 使用 SPSS 27.0 软件处理数据。采用 Shapiro-Wilk 检验方法进行正态分布检验, 符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用频数、百分数(%)表示, 组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以合并 OCS 为因变量, 以亚组间差异有统计学意义的甲状腺激素水平和神经代谢比率作为自变量, 采用二项 Logistic 回归分析进行双相抑郁患者合并 OCS 的影响因素分析, 采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线来评估 Logistic 回归模型的校准度及区分性能, 并计算曲线下面积(area under the curve, AUC) 及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者一般资料比较: OCS 组患者 HAMD-24 评分、CY-BOCS 评分高于非 OCS 组患者, OCS 组患者病程长于非 OCS 组患者, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者的年龄、受教育年限、YMRS 评分、精神疾病家族史、是否为首次发作比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

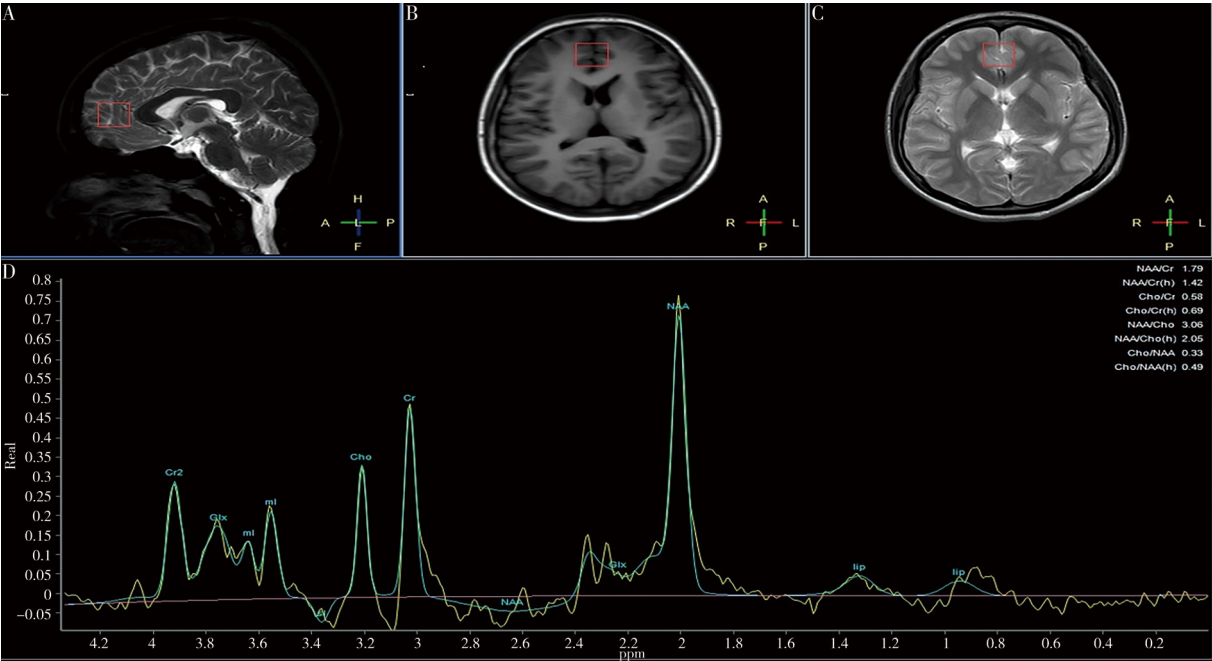
2. 两组患者 vmPFC 神经代谢水平比较: OCS 组患者 vmPFC 的 NAA/Cr 值低于非 OCS 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者 Cho/Cr、mI/Cr 和 Glx/Cr 值比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

3. 两组患者甲状腺功能比较: OCS 组患者的血清 FT3 水平低于非 OCS 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的 TT3、TT4、FT4 和 TSH 水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 3。

4. 女性青少年患者双相抑郁合并 OCS 影响因素的二项 Logistic 回归分析: 结果显示, vmPFC 的 NAA/Cr 值是合并 OCS 的保护因素($OR=0.091$, $95\%CI: 0.014 \sim 0.588$, $P=0.012$), 见表 4。该回归模型拟合良好(Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2=9.00$, $P=0.253$), 其预测能力 $AUC=0.820(95\%CI: 0.674 \sim 0.966, P < 0.01)$,

见图 2; vmPFC 区 NAA/Cr 值诊断合并 OCS 的最佳临界值为 1.684, 此时敏感度为 70.0%, 特异度为 86.7%。血清 FT3 水平与女性青少年患者双相抑郁合并 OCS 无关($OR=0.156$, $95\%CI: 0.021 \sim 1.184$, $P=0.072$)。

讨论 本研究通过对比伴 OCS 与不伴 OCS 女性青少年双相抑郁患者的临床特征、神经代谢及甲状腺功能指标, 揭示了两者在多维度上的差异, 并进一步明确了 BD 合并 OCS 发生相关的潜在生物学标志物。本研究结果显示, OCS 组患者 HAMD-24 评分高于非 OCS 组患者, 病程也较非 OCS 组患者长, 提示合并 OCS 可能加重 BD 患者的情绪负担, 并影响疾病慢性化进程。这一结果与既往研究一致, 即 BD 患者的 OCS 具有情绪依赖性, OCS 的严重程度与抑郁症状的



注: A 为 vmPFC 矢状切面定位, B 和 C 为 vmPFC 轴位切面定位, D 为 MRS 谱线; NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; Cho 胆碱; vmPFC 腹内侧前额叶皮层; ¹H-MRS 氢质子磁共振波谱。

图1 1例女性青少年双相抑郁患者¹H-MRS 检查脑区标记位置及光谱分析图

表1 两组女性青少年双相抑郁患者一般资料比较

项目	OCS组(n=20)	非OCS组(n=15)	Z/ χ^2 /t值	P值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	16.5(14.0, 18.0)	16.0(14.0, 19.0)	-0.420	0.673
病程[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.0(1.0, 5.0)	1.0(0.5, 2.0)	-2.190	0.028
受教育年限[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	10.0(7.0, 12.0)	10.0(8.0, 13.0)	-1.030	0.303
精神疾病家族史[例(%)]	3(15.0)	2(13.3)	-	0.640 ^a
是否为首次发作[例(%)]	5(25.0)	3(15.0)	-	0.606 ^a
HAMD-24(分, $\bar{x} \pm s$)	26.8 \pm 5.8	23.2 \pm 3.9	-2.070	0.047
CY-BOCS(分, $\bar{x} \pm s$)	21.1 \pm 6.2	5.0 \pm 3.2	-9.160	<0.001
YMRS[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.0(3.3, 5.0)	3.0(3.0, 5.0)	-0.660	0.512

注: OCS 强迫症状; HAMD-24 24项汉密尔顿抑郁量表; CY-BOCS 儿童版耶鲁-布朗强迫量表; YMRS 杨氏躁狂评定量表; ^a采用 Fisher 精确检验。

表2 两组女性青少年双相抑郁患者腹内侧前额叶皮层神经代谢水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	NAA/Cr	Cho/Cr	mI/Cr	Glx/Cr
OCS组	20	1.56(1.18, 1.72)	0.61(0.53, 0.71)	0.50(0.39, 0.57)	0.81(0.62, 1.43)
非OCS组	15	1.87(1.72, 2.04)	0.65(0.54, 0.70)	0.53(0.36, 0.57)	0.85(0.60, 1.06)
Z值		-3.200	-0.500	-0.400	-0.100
P值		0.001	0.960	0.689	0.920

注: NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; Cho 胆碱; mI 肌醇; Glx 谷氨酸-谷氨酰胺复合物; OCS 强迫症状。

表3 两组女性青少年双相抑郁患者甲状腺功能比较

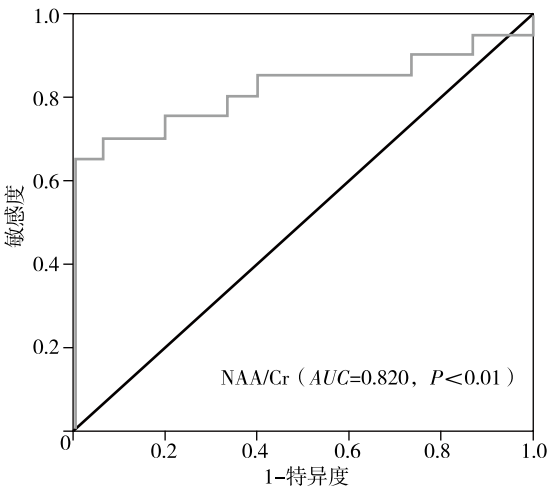
组别	例数	TT3 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	TT4 (μ g/dl, $\bar{x} \pm s$)	FT3 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)	FT4 (ng/dl, $\bar{x} \pm s$)	TSH [μ IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]
OCS组	20	1.10 \pm 0.29	6.92 \pm 0.91	3.13 \pm 0.49	1.19 \pm 0.14	1.77(1.25, 2.84)
非OCS组	15	1.26 \pm 0.36	7.38 \pm 1.38	3.48 \pm 0.50	1.17 \pm 0.16	2.18(1.44, 3.86)
t/Z值		1.442	1.183	2.049	-0.334	-0.350
P值		0.159	0.245	0.048	0.741	0.726

注: TT3 总三碘甲状腺原氨酸; TT4 总甲状腺素; FT3 游离三碘甲状腺原氨酸; FT4 游离甲状腺素; TSH 促甲状腺激素; OCS 强迫症状。

表4 女性青少年患者双相抑郁合并OCS影响因素的二项Logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
常数项	0.288	0.342	0.709	1.333	-	0.400
NAA/Cr	-2.400	0.953	6.341	0.091	0.014 ~ 0.588	0.012
FT3	-1.855	1.033	3.228	0.156	0.021 ~ 1.184	0.072

注: OCS 强迫症状; NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; FT3 游离三碘甲状腺原氨酸; - 无数据。



注: NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积; vmPFC 腹内侧前额叶皮层。

图2 伴强迫症状双相抑郁患者vmPFC中NAA/Cr值的ROC曲线

严重程度相关,在抑郁发作时出现或加重,在轻躁狂或躁狂期间改善^[18-19]。然而,两组患者在年龄、受教育年限、首次发作比例及YMRS评分方面的差异均无统计学意义,表明OCS的发生可能更依赖于特定的神经生物学机制,而非单纯的疾病阶段差异。

本研究结果显示,与非OCS组患者比较,OCS组患者vmPFC中NAA/Cr值降低($P < 0.01$),而Cho/Cr、mI/Cr、Glx/Cr值差异均无统计学意义。NAA反

映脑组织中神经元的数量和活化程度,NAA浓度下降意味着神经元数量减少,表明神经元有可能出现功能障碍或坏死^[11],其降低可能反映了vmPFC区域神经元功能障碍。既往研究表明,vmPFC作为决策与行为抑制的核心脑区,其代谢异常可能通过影响皮质-纹状体-丘脑-皮质(the cortico-striato-thalamo-cortical, CSTC)环路,加重OCS^[20]。进一步的探索性分析发现,青少年双相抑郁患者vmPFC区NAA/Cr值降低与合并OCS可能存在一定关联性。本研究结果显示,在控制了病程和HAMD-24评分后,vmPFC中NAA/Cr值降低是合并OCS的独立风险因素($OR=0.091$, $P=0.012$),且该模型显示出良好的判别能力($AUC=0.820$)。这一发现为理解女性青少年双相抑郁共病OCS的神经生物学基础提供了新的证据,提示vmPFC神经元代谢异常可能是其潜在的核心病理机制之一,并支持NAA/Cr值作为识别此类共病的潜在影像学生物标志物。而Cho/Cr、mI/Cr、Glx/Cr值未显示组间差异,提示NAA/Cr值的变化在该群体和特定脑区中可能具有更高的特异性。

在甲状腺功能方面,本研究结果显示OCS组患者血清中FT3水平低于非OCS组患者,而其他甲状腺指标(TSH、TT4、TT3、FT4)比较差异无统计学意

义。这与在产褥期女性中发现的低甲状腺激素水平与OCS严重度呈正相关的现象部分呼应^[13],提示HPT轴轻度功能障碍,特别是FT3水平低下,可能与OCS病理过程存在关联。相关研究表明,甲状腺激素可能通过调节5-HT、多巴胺能神经递质影响强迫行为^[21]。然而,在纳入NAA/Cr和FT3的二项Logistic回归模型中,FT3水平与合并OCS的关联未达到统计学意义($P=0.072$),提示FT3对OCS的影响可能是间接的或依赖于其他因素,如神经发育、共存的代谢综合征、生长激素轴变化等^[22-23];另外,本研究相对较小的样本量限制了检测微弱但可能存在的关联的统计效力。未来研究需要在更大样本中结合动态甲状腺功能评估和更精细的神经递质检测来阐明FT3在OCS共病中的潜在作用。

本研究具有一定局限性:(1)本研究为横断面研究,横断面设计限制了因果推断,未来需通过纵向研究明确NAA/Cr动态变化与症状演化的关系。(2)本研究未纳入健康人群作为对照,因此无法比较伴有OCS的女性青少年双相抑郁患者与健康人群之间的代谢物差异,未来研究应设立健康对照组以深入探讨此问题。(3)当前研究的样本量相对较小,未采用多重比较校正方法,结论可能存在一定的假阳性风险,未来建议增加样本规模以获得更可靠结论。

综上所述,本研究在女性青少年双相抑郁患者中发现,合并OCS者表现出更严重的抑郁症状、更长病程、vmPFC区NAA/Cr值降低以及血清FT3水平下降。其中,vmPFC区NAA/Cr值降低被确定为与OCS共病独立相关的关键神经代谢改变,具有作为潜在生物学标志物的价值。本研究结果提示前额叶神经元功能障碍在BD合并OCS中的重要性,为理解其神经生物学机制提供了新视角,并为未来的大样本纵向研究和多模态整合分析提供潜在方向。

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 文章撰写、文献收集、文献整理与分析为李迎帅,文献收集、文章指导为曲源、陈明、张龙渊、王丞基、邹韶红审校

参 考 文 献

- [1] 赵子赫,朱嘉雯,黄倩玲,等.中国10~24岁青少年双相障碍疾病负担现状及趋势分析[J].中国学校卫生,2025,46(2):266-271. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025041.
- [2] Zhao ZH, Zhu JW, Huang QL, et al. Analysis of disease burden for bipolar disorder in Chinese adolescents aged 10-24 years and trend prediction[J]. Chinese Journal of School Health, 2025, 46(2): 266-271.
- [3] Sesso G, Brancati GE, Masi G. Comorbidities in youth with bipolar disorder: clinical features and pharmacological management[J]. Curr Neuropsychopharmacol, 2023, 21(4): 911-934. DOI: 10.2174/1570159X20666220706104117.
- [4] Goldstein BI, Levitt AJ. Further evidence for a developmental subtype of bipolar disorder defined by age at onset: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions[J]. Am J Psychiatry, 2006, 163(9): 1633-1636. DOI: 10.1176/ajp.2006.163.9.1633.
- [5] Osland S, Arnold PD, Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: a population-based Canadian study[J]. Psychiatry Res, 2018, 268: 137-142. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.07.018.
- [6] Hofer PD, Wahl K, Meyer AH, et al. Obsessive-compulsive disorder and the risk of subsequent mental disorders: a community study of adolescents and young adults[J]. Depress Anxiety, 2018, 35(4): 339-345. DOI: 10.1002/da.22733.
- [7] Pfeifer JH, Allen NB. Puberty initiates cascading relationships between neurodevelopmental, social, and internalizing processes across adolescence[J]. Biol Psychiatry, 2021, 89(2): 99-108. DOI: 10.1016/j.biopsych.2020.09.002.
- [8] Kretzer S, Lawrence AJ, Pollard R, et al. The dynamic interplay between puberty and structural brain development as a predictor of mental health difficulties in adolescence: a systematic review[J]. Biol Psychiatry, 2024, 96(7): 585-603. DOI: 10.1016/j.biopsych.2024.06.012.
- [9] Langan C, McDonald C. Neurobiological trait abnormalities in bipolar disorder[J]. Mol Psychiatry, 2009, 14(9): 833-846. DOI: 10.1038/mp.2009.39.
- [10] 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.
- [11] Mesbah R, Koenders MA, van der Wee N, et al. Association between the fronto-limbic network and cognitive and emotional functioning in individuals with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2023, 80(5): 432-440. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.0131.
- [12] Baek HM. Experimental basis sets of quantification of brain (1)H-Magnetic Resonance Spectroscopy at 3.0 T[J]. Metabolites, 2023, 13(3): 368. DOI: 10.3390/metabo13030368.
- [13] Bauer M, Glenn T, Pilhatsch M, et al. Gender differences in thyroid system function: relevance to bipolar disorder and its treatment[J]. Bipolar Disord, 2014, 16(1): 58-71. DOI: 10.1111/bdi.12150.
- [14] Konstantakou P, Chalarakis N, Valsamakis G, et al. Associations of thyroid hormones profile during normal pregnancy and postpartum with anxiety, depression, and obsessive/compulsive disorder scores in euthyroid women[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 663348. DOI: 10.3389/fnins.2021.663348.
- [15] Battle DE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) [J]. Codas, 2013, 25(2): 191-192. DOI: 10.1590/s2317-17822013000200017.
- [16] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1): 56-62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- [17] 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.

· 双相情感障碍专题 ·

存在童年创伤的儿童青少年双相情感障碍患者脑生化代谢研究

曲源 王丞基 唐潇潇 阿亚阔孜·杰克山别克 邹韶红

830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院放射影像中心(曲源), 临床心理科(王丞基、唐潇潇、阿亚阔孜·杰克山别克、邹韶红)

通信作者: 邹韶红, Email: zoushaohong@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2026.01.005

【摘要】目的 基于氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)成像技术, 探讨儿童青少年双相情感障碍患者腹内侧前额叶皮层脑生化代谢与童年创伤之间的关系。**方法** 选取2023年3—9月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院临床心理科门诊及住院的43例儿童青少年双相情感障碍患者为研究对象, 采用童年创伤问卷(CTQ)评估双相情感障碍儿童青少年是否存在童年创伤并将患者分为存在创伤组($n=20$)和不存在创伤组($n=23$)。采用¹H-MRS成像技术, 比较两组患者腹内侧前额叶区神经代谢物N-乙酰天冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)、肌醇(mI)/Cr、胆碱(Cho)/Cr水平。**结果** 两组患者的年龄、性别、独生情况、居住地、受教育年限、发病年龄、病程和精神疾病家族史比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。存在创伤组患者的NAA/Cr值为(1.49 ± 0.17), 小于不存在创伤组的(1.67 ± 0.10), 差异有统计学意义($t=4.397$, $P<0.001$)。两组患者的Cho/Cr、mI/Cr值比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 存在创伤组与不存在创伤组患者比较, vmPFC脑区可能存在更低水平的神经代谢物NAA。

【关键词】 儿童; 青少年; 双相情感障碍; 童年创伤; 脑生化代谢; 氢质子磁共振波谱

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)

Brain biochemical metabolism in pediatric bipolar disorder with childhood trauma Qu Yuan, Wang Chengji, Tang Xiaoxiao, Ayakuozi·Jiekeshanbieke, Zou Shaohong

Radiology Imaging Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Qu Y); Department of Clinical Psychology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China (Wang CJ, Tang XX, Ayakuozi J, Zou SH)

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

【Abstract】Objective To explore the relationship between the brain biochemical metabolism of the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) and childhood trauma in pediatric bipolar disorder using ¹H-magnetic

- [17] Storch EA, McGuire JF, Wu MS, et al. Development and psychometric evaluation of the children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Second Edition[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2019, 58(1):92-98. DOI: 10.1016/j.jaac.2018.05.029.
- [18] Amerio A, Tonna M, Odone A, et al. Psychiatric comorbidities in comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder patients[J]. Asian J Psychiatr, 2016, 21: 23-24. DOI: 10.1016/j.ajp.2016.02.009.
- [19] Tonna M, Trinchieri M, Lucarini V, et al. Pattern of occurrence of obsessive-compulsive symptoms in bipolar disorder[J]. Psychiatry Res, 2021, 297: 113715. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113715.
- [20] Lima Santos JP, Versace A, Arora M, et al. Examining relationships among NODDI indices of white matter structure in prefrontal cortical-thalamic-striatal circuitry and OCD symptomatology[J]. Transl Psychiatry, 2024, 14(1): 410. DOI: 10.1038/s41398-024-03101-9.
- [21] Caykoylu A, Kabadayi Sahin E, Ugurlu M. Could the thyroid gland dominate the brain in obsessive-compulsive disorder[J]. Neuroendocrinology, 2022, 112(12): 1143-1154. DOI: 10.1159/000524627.
- [22] Jiang L, Zhou L, Liu J, et al. Sex Differences in the association between thyroid hormone sensitivity and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(10): e3303-e3312. DOI: 10.1210/clinem/dgaf059.
- [23] Long J, Liao X, Han K, et al. Association of thyroid hormone and insulin-like growth factor-1 levels with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. Autism Res, 2025, 18(7): 1497-1512. DOI: 10.1002/aur.70052.

(收稿日期: 2025-04-30)

(本文编辑: 王影)