

· 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(<sup>1</sup>H-MRS)成像技术, 探讨儿童青少年双相情感障碍患者腹内侧面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<sup>1</sup>H-MRS成像技术, 比较两组患者腹内侧面额叶区神经代谢物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( $1.49 \pm 0.17$ ), 小于不存在创伤组的( $1.67 \pm 0.10$ ), 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 <sup>1</sup>H-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)

resonance spectroscopy ( $^1\text{H-MRS}$ ). **Methods** From March to September 2023, 43 children and adolescent patients with bipolar disorder who were either outpatient or inpatient at the Department of Clinical Psychology of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region were selected as study subjects. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) was used to assess the childhood trauma in children and adolescents with bipolar disorder, subsequently dividing patients into a trauma group ( $n=20$ ) and a non-trauma group ( $n=23$ ). Using  $^1\text{H-MRS}$ , the ratios of the vmPFC neurometabolites N-acetyl-aspartate (NAA)/creatinine (Cr), myo-inositol (mI)/Cr, and choline (Cho)/Cr were compared between the two groups of patients. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups of patients in terms of age, gender, only-child status, place of residence, years of education, age at onset, disease duration, or family history (all  $P > 0.05$ ). The NAA/Cr value in trauma group was  $(1.49 \pm 0.17)$ , which was statistically lower than that in non-trauma group  $[(1.67 \pm 0.10)] (t=4.397, P < 0.001)$ . There was no statistically significant difference in Cho/Cr and mI/Cr values between the two groups of patients (both  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Compared to patients without trauma, those with trauma may exhibit lower levels of NAA in the vmPFC.

**【Key words】** Child; Adolescent; Bipolar disorder; Childhood trauma; Brain biochemical metabolism;  $^1\text{H}$ -magnetic resonance spectroscopy

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

儿童青少年双相情感障碍(pediatric bipolar disorder, PBD)表现为心境的低落与高涨交替或混合出现,大多为发作性病程,严重影响儿童青少年的身心发育与社会功能,可能导致儿童青少年出现不良行为、学业困难、物质滥用、自伤或自杀等问题<sup>[1-2]</sup>。研究发现,PBD患者在发病前可能存在童年创伤,导致PBD易感性增加<sup>[3]</sup>。童年创伤包括身体虐待、情感虐待、性虐待、情感忽视等,是一个全球性问题,给个人、家庭及社会都带来了严重影响<sup>[4]</sup>。

目前,针对青少年抑郁患者童年创伤的脑功能影像学研究较多,但有关PBD患者童年创伤的磁共振波谱研究较少。腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, vmPFC)在情绪调控方面具有重要的作用。研究表明,vmPFC脑生化代谢物可能在PBD发病中起关键作用<sup>[5]</sup>。基于此,本研究基于氢质子磁共振波谱( $^1\text{H}$ -magnetic resonance spectroscopy,  $^1\text{H-MRS}$ )这一无创性的功能磁共振技术<sup>[6]</sup>,检测存在或不存在童年创伤的PBD患者vmPFC脑生化代谢水平变化,为存在童年创伤的PBD患者的早期诊断及临床实践提供理论参考。

#### 一、对象与方法

1.研究对象:本研究为横断面研究。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的1个月内未服用过精神类药物的43例PBD抑郁发作患者为研究对象。采集研究对象的年龄、性别、发病年龄、受教育年限、精神疾病家族史、独生情况、居住地等一般资料。(1)纳入标准:①符合DSM-5双相情感障碍诊断标准(目前处于重度抑郁发作,持续时间 $\geq 2$ 周)<sup>[7]</sup>,并由2名精神科副主

任及以上职称医师进行诊断;②年龄12~18岁,性别不限;③右利手。(2)排除标准:①存在严重躯体疾病史(脑外伤史等)、昏迷史等;②存在大脑结构异常,如先天性结构发育异常等;③合并符合DSM-5诊断标准的其他精神障碍;④有精神活性物质滥用或依赖史;⑤过去1个月内接受过物理治疗(如电休克)、系统心理治疗等;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,所有受试者及其监护人均自愿参加本研究并签署知情同意书。

2.分组方法:依据童年创伤问卷(Childhood Trauma Questionnaire, CTQ)评分进行分组。CTQ采用5级评分法,1~5分分别代表从不、偶尔、有时、经常、总是<sup>[8]</sup>。问卷包含28个条目和5个维度(情感虐待、躯体虐待、性虐待、情感忽视和躯体忽视,每个分量表对应条目为情感虐待:3、8、14、18、25;躯体虐待:9、11、12、15、17;性虐待:20、21、23、24、27;情感忽视:5、7、13、19、28;躯体忽视:1、2、4、6、26。子量表分界值为:情感虐待 $\geq 13$ 分,情感忽视 $\geq 15$ 分,性虐待 $\geq 8$ 分,身体虐待 $\geq 10$ 分,身体忽视 $\geq 10$ 分<sup>[9]</sup>。满足上述任一项为存在童年创伤,纳入存在童年创伤组。最终根据是否存在童年创伤分为存在创伤组20例和不存在创伤组23例。

3.检查方法:采用Ingenia 3.0 T磁共振扫描仪、24通道头颈联合线圈(飞利浦医疗,荷兰)常规扫描横断面 $T_1$ 、 $T_2$ 以及 $T_2$ 液体衰减反转恢复序列以及平行于大脑中线矢状面 $T_2$ 序列,以此排除脑实质性病

变并用于波谱定位。随后进行<sup>1</sup>H-MRS单体素扫描,由1名20年工作经验的医师利用横断面、矢状面图像进行波谱定位,vmPFC扫描区域选择成像参数大小为20 mm×20 mm×20 mm,重复时间为2 000 ms,回波时间为35 ms,平均次数为256次,自动匀场、优化水抑制,为保证谱线质量,预扫描后的水峰半高全宽为7 Hz以下,单次采集成像时间为10 min。

4. 谱线分析方法:将采集的光谱扫描数据传输到星云工作站,使用SpectroView软件(ISP 7.0,飞利浦医疗,荷兰)进行波谱后处理,处理步骤包括自动相位校正、基线修正、平滑去噪、波峰拟合等,分别测量vmPFC谱线中N-乙酰天冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、胆碱(choline, Cho)、肌醇(myo-inositol, mI)和肌酸(creatine, Cr)的峰下面积,并计算NAA/Cr、mI/Cr、Cho/Cr值,以了解vmPFC神经代谢成分比值的变化。

5. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。采用Kolmogorov-Smirnov方法进行正态性检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,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,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组PBD患者一般资料比较:两组患者在年龄、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 $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。

2. 两组PBD患者vmPFC脑生化代谢物水平比较:存在创伤组患者NAA/Cr值小于不存在创伤组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。两组患者的Cho/Cr、mI/Cr比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表2。两组患者的典型谱线及NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr比值结果见图1。

讨论 PBD的发生、发展是连续性过程,其临床特征因发病年龄等不同而存在差异<sup>[10]</sup>。国内研究表明,童年创伤对儿童青少年抑郁、焦虑等精神心理问题存在不良影响<sup>[11-12]</sup>。对双相情感障碍患者的调查研究发现,儿童创伤、受虐与双相情感障碍患者快感缺失呈正相关<sup>[13]</sup>。本研究应用的<sup>1</sup>H-MRS技术,作为非侵入性功能MRI技术,能够无

表1 有无童年创伤组儿童青少年双相情感障碍患者的一般资料比较

项目	存在创伤组 (n=20)	不存在创伤组 (n=23)	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	15.80 ± 2.02	15.22 ± 1.86	0.986	0.330
性别[例(%)]				
女	10(50.0)	13(56.5)	0.183	0.669
男	10(50.0)	10(43.5)		
独生情况[例(%)]				
非独生	7(35.0)	12(52.2)	1.279	0.258
独生	13(65.0)	11(47.8)		
居住地[例(%)]				
农村	6(30.0)	8(34.8)	0.111	0.739
城市	14(70.0)	15(65.2)		
受教育年限[例(%)]				
1~6年	2(10.0)	3(13.0)	2.693	0.260
7~9年	7(35.0)	13(56.5)		
10~12年	11(55.0)	7(30.4)		
发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	14.90 ± 1.86	14.39 ± 1.78	0.916	0.365
病程[月, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14.5(12.0, 16.8)	23.0(9.0, 29.0)	-0.585	0.558
精神疾病家族史[例(%)]				
无	16(80.0)	16(69.6)	0.612	0.434
有	4(20.0)	7(30.4)		

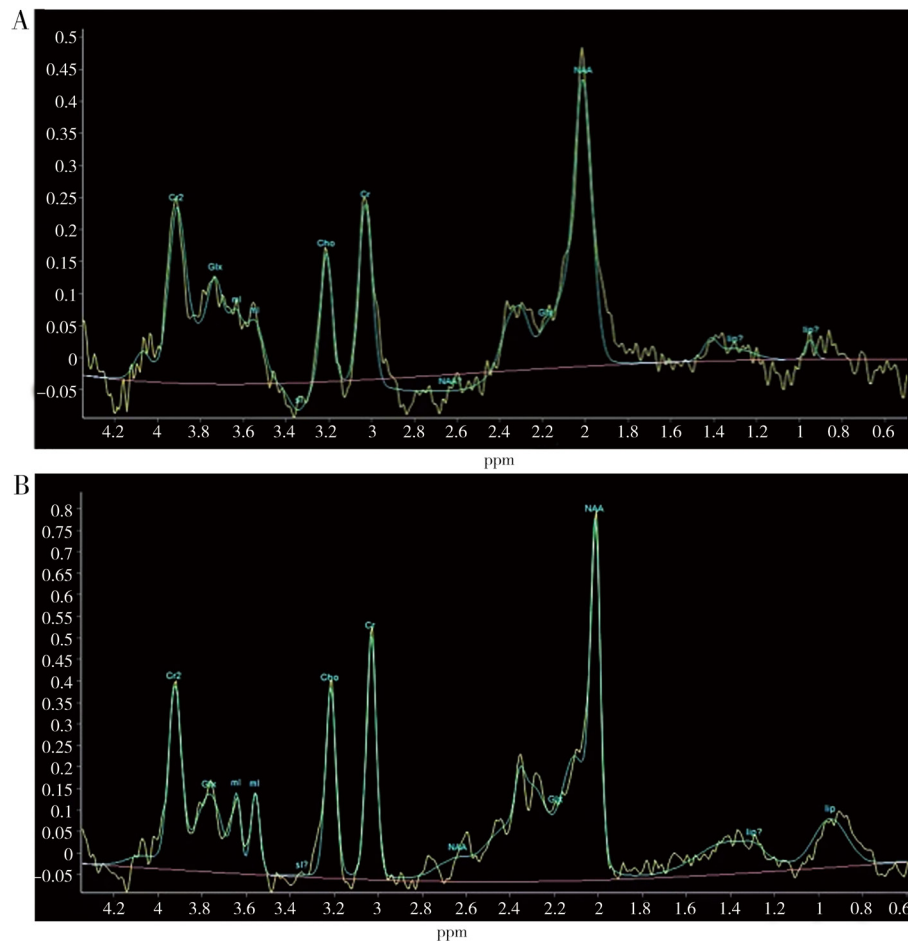
表2 有无童年创伤组儿童青少年双相情感障碍患者的NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr比值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NAA/Cr	Cho/Cr	mI/Cr
不存在创伤组	20	1.67 ± 0.10	0.64 ± 0.11	0.52 ± 0.16
存在创伤组	23	1.49 ± 0.17	0.63 ± 0.17	0.45 ± 0.16
$t$ 值		4.397	0.125	1.442
$P$ 值		<0.001	0.901	0.157

注: NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; Cho 胆碱; mI 肌醇。

创检测人体大脑细胞水平生化代谢变化,操作安全可靠、数据分析处理便捷,目前已经广泛应用于人体的各项检测<sup>[14-15]</sup>。综上推测,儿童创伤在PBD患者的发病过程中具有重要作用,其重要脑区的脑生化代谢变化具有重要意义。

本研究结果发现,存在童年创伤的PBD患者在年龄、性别、独生情况、居住地、受教育年限、发病年龄、病程和家族史等一般情况方面与不存在童年创伤的儿童青少年组比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。这一结果与既往国内外的大部分研究结果<sup>[16-18]</sup>相一致。童年创伤对儿童青少年在人格形成、认知行为发育等多方面都存在深远的影响。研究发现,约30%的双相情感障碍患者存在童年创伤<sup>[19]</sup>;另一项对90例双相情感障碍患者的研究表明,约30%的患者存在童年创伤<sup>[20]</sup>。因此,应更加关注PBD患者



注: A 为不存在创伤组患者的氢质子磁共振波谱图, NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr 比值分别为 2.09、0.61、0.186; B 为存在创伤组患者的氢质子磁共振波谱图, NAA/Cr、Cho/Cr、mI/Cr 比值分别为 1.30、0.83、0.13; 绿线代表代谢物定量拟合计算曲线; 黄线代表波谱信号自动预处理后的波谱曲线; 红线代表波谱基线; NAA N-乙酰天冬氨酸; Cr 肌酸; Cho 胆碱; mI 肌醇。

图1 不存在创伤组与存在创伤组患者的氢质子磁共振波谱图

的童年创伤经历,通过细致地评估、问询,明确是否存在童年创伤,及早地予以干预,以减轻疾病负担。

本研究结果显示,存在创伤组患者的平均 NAA/Cr 值小于不存在创伤组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而两组患者的 Cho/Cr、mI/Cr 值比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。NAA 作为提示神经元功能障碍的标志物,其水平能够反映神经元损伤情况。本研究发现,存在童年创伤组 PBD 患者的 NAA 水平下降,提示 NAA 可能在存在童年创伤的 PBD 中发挥一定的作用。回顾性研究发现,与健康对照组比较,重度抑郁发作患者和缓解期双相情感障碍患者的左侧前额叶白质中 NAA 水平显著降低,双相情感障碍抑郁发作患者的左侧背外侧前额叶中 NAA 水平升高<sup>[16, 21]</sup>。与本研究结果不一致,原因可能与本研究纳入的研究对象不一致、样本量不同等有关。国外一项研究发现,未用药双相情感障碍患者与健康对照组比较,

尾状核和左侧豆状核中 NAA 水平降低,右尾状体头部的 Cho、Cr 浓度降低,左尾状体头部 mI 浓度增加<sup>[22]</sup>。脑生化代谢物水平的改变与双相情感障碍的发病密切相关,尤其是 NAA 水平的变化具有重要意义,这提示双相情感障碍患者神经元功能障碍的深层机制值得深入研究。

综上所述,存在童年创伤的 PBD 患者的 NAA/Cr 值下降,提示存在童年创伤的 PBD 患者可能存在更加严重的神经元功能紊乱, NAA 水平的变化有望成为存在童年创伤的 PBD 患者早期诊断的神经代谢生物学标志物。本研究存在以下不足:本研究未设置健康对照组,不能比较 PBD 患者与健康人群之间神经代谢物水平的差异,未来的研究将进一步设置健康对照组进行比较分析;此外,本研究为横断面研究,无法动态观测神经代谢物水平随病程变化的关系,今后可以开展前瞻性研究,进一步研究神经代谢物水平的动态变化。

**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** 构思与试验设计为曲源、邹韶红, 数据收集为曲源、王丞基、唐潇潇、阿亚阔孜·杰克山别克, 统计分析为曲源、王丞基, 论文撰写为曲源, 论文修订和审校为邹韶红

## 参 考 文 献

- [1] Goldstein BI, Birmaher B, Carlson GA, et al. The International society for bipolar disorders task force report on pediatric bipolar disorder: knowledge to date and directions for future research[J]. *Bipolar Disord*, 2017, 19(7): 524-543. DOI: 10.1111/bdi.12556.
- [2] Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar Disorder[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 58-66. DOI: 10.1056/NEJMra1906193.
- [3] Misiak B, Stramecki F, Gawęda Ł, et al. Interactions between variation in candidate genes and environmental factors in the etiology of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(6): 5075-5100. DOI: 10.1007/s12035-017-0708-y.
- [4] 唐丽娜. 青少年犯童年时期创伤、特质愤怒与反社会人格的关系[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
- [5] 王丞基, 曲源, 张丞, 等. 伴有焦虑症状青少年双相抑郁患者腹内侧额叶氢质子磁共振波谱研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(10): 604-608. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2023.10.005.  
Wang CJ, Qu Y, Zhang C, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy study of ventromedial prefrontal cortex in adolescents with bipolar depression and anxiety symptoms[J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2023, 49(10): 604-608.
- [6] 刘亚茹, 石浩, 孙冠群, 等. 基于深度学习的多模态融合技术在医学图像处理中的研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2022, 38(12): 2077-2079. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2022.12.040.  
Liu YR, Shi H, Sun GQ, et al. Research progress on deep learning-based multimodal fusion technology in medical image processing[J]. *J Pract Radiol*, 2022, 38(12): 2077-2079.
- [7] Messent P. DSM-5 [J]. *Clin Child Psychol Psychiatry*, 2013, 18(4): 479-482. DOI: 10.1177/1359104513502138.
- [8] Karaytuğ MO, Tamam L, Demirkol ME, et al. Impact of childhood trauma and adult separation anxiety disorder on quality of life in individuals with schizophrenia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023, 19: 181-196. DOI: 10.2147/NDT.S391897.
- [9] Lu S, Gao W, Wei Z, et al. Intrinsic brain abnormalities in young healthy adults with childhood trauma: a resting-state functional magnetic resonance imaging study of regional homogeneity and functional connectivity[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(6): 614-623. DOI: 10.1177/0004867416671415.
- [10] 朱俊敬, 海帆, 张丽霞, 等. 儿童少年双相抑郁患者童年创伤及家庭环境的关系[J]. *医药论坛杂志*, 2024, 45(1): 58-61. DOI: 10.20159/j.cnki.jmf.2024.01.013.  
Zhu JJ, Hai F, Zhang LX, et al. Relationship between childhood trauma and family environment in children and adolescents with bipolar depression[J]. *Journal of Medical Forum*, 2024, 45(1): 58-61.
- [11] 邓旭菁. 童年创伤对儿童情绪障碍影响的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- [12] 伍俊, 任立平, 张高峰. 青少年重度抑郁症MRI脑皮层结构研究[J]. *实用放射学杂志*, 2024, 40(6): 866-869. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2024.06.002.  
Wu J, Ren LP, Zhang GF. MRI study on cerebral cortical structure in adolescents with major depressive disorder[J]. *J Pract Radiol*, 2024, 40(6): 866-869.
- [13] Noto MN, Noto C, Caribé AC, et al. Clinical characteristics and influence of childhood trauma on the prodrome of bipolar disorder[J]. *Braz J Psychiatry*, 2015, 37(4): 280-288. DOI: 10.1590/1516-4446-2014-1641.
- [14] 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.
- [15] Chen J, Zou S, Qu Y, et al. Neurometabolic alterations in bipolar disorder with anxiety symptoms: a proton magnetic resonance spectroscopy study of the prefrontal white matter[J]. *Psychiatry Res*, 2021, 299: 113859. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113859.
- [16] Chabert J, Allauze E, Pereira B, et al. Glutamatergic and N-acetylaspartate metabolites in bipolar disorder: a systematic review and Meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 8974. DOI: 10.3390/ijms23168974.
- [17] Melloni E, Bravi B, Poletti S, et al. Antidepressant chronotherapeutics normalizes prefrontal <sup>1</sup>H-MRS glutamate in bipolar depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2022, 119: 110606. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2022.110606.
- [18] Gallelli KA, Wagner CM, Karchemskiy A, et al. N-acetylaspartate levels in bipolar offspring with and at high-risk for bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2005, 7(6): 589-597. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2005.00266.x.
- [19] Park YM, Shekhtman T, Kelsoe JR. Effect of the type and number of adverse childhood experiences and the timing of adverse experiences on clinical outcomes in individuals with bipolar disorder[J]. *Brain Sci*, 2020, 10(5): 254. DOI: 10.3390/brainsci10050254.
- [20] Stevelink R, Abramovic L, Verkooijen S, et al. Childhood abuse and white matter integrity in bipolar disorder patients and healthy controls[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(7): 807-817. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2018.05.003.
- [21] 曾珍. 抑郁症定量MRI研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2023, 39(9): 1538-1540, 1544. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2023.09.037.  
Zeng Z. Advances in quantitative MRI research on depression[J]. *J Pract Radiol*, 2023, 39(9): 1538-1540, 1544.
- [22] Port JD, Unal SS, Mrazek DA, et al. Metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder: a 3T CSF-corrected magnetic resonance spectroscopic imaging study[J]. *Psychiatry Res*, 2008, 162(2): 113-121. DOI: 10.1016/j.psychres.2007.08.004.

(收稿日期: 2025-01-11)

(本文编辑: 王影)