

# 双相情感障碍患者伴自杀未遂的神经影像学研究

张书懂 况 利

【关键词】 双相情感障碍; 自杀未遂; 神经影像

中图分类号: R749

文献标识码: B

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.06.024

双相情感障碍(bipolar disorder, BPD)属于情感障碍的一种,分为双相情感障碍 I 型和双相情感障碍 II 型。具有发病高峰年龄早、确诊时间长、患躯体伴随疾病风险大、疾病治疗负担重的特点,同时患者的自杀风险也较高。有研究表明,双相情感障碍患者自杀风险是普通人群的 20~30 倍<sup>[1]</sup>。双相情感障碍患者自杀未遂率为 9%; 男性患者死于自杀的几率是女性患者的 2 倍<sup>[2]</sup>。Schaffer 等<sup>[3]</sup>研究指出,与双相情感障碍自杀相关性最强的危险因素为患者当前处于抑郁发作状态或近期存在抑郁发作,可使自杀风险升高 6 倍。目前对自杀的研究包括社会心理、基因及神经影像。自杀的影像学研究分为两大类:一是直接研究自杀行为与神经系统的相关性;二是研究与自杀行为相关的临床特征,如攻击行为和冲动行为与神经系统的关系。近年来的研究比较集中于前者,目的在于识别和评估与自杀行为相关的结构和功能影像学变化。双相情感障碍伴自杀风险病因复杂,神经影像学为阐明其发病机制提供了有价值的研究方法,同时对双相情感障碍伴自杀的早期发现、预防和干预起到重要作用。本文就近 10 年 PubMed 数据库中关于“双相情感障碍”“自杀未遂”“神经影像”的报道作一综合介绍。

## 1 双相情感障碍伴自杀未遂的脑结构影像学研究

双相情感障碍伴自杀未遂的脑结构影像学研究方法包括 CT、磁共振成像(MRI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)。CT 在近年双相情感障碍伴自杀的研究中较少,在此不作阐述。

### 1.1 磁共振成像 MRI 具有对人体无电离辐射、可

基金项目:国家自然科学基金(81071118); 卫生部公益行业科研专项(201002003); 重庆市科委重点项目(CSTC; 2011BA5040); 重庆市卫生局项目(2009-1-55)

作者单位:400016 重庆医科大学附属第一医院心理卫生中心

通信作者:况 利, E-mail: kuangli0308@163.com

获得多方位图像、软组织结构显示清楚、多序列成像的特点。对伴自杀风险的双相情感障碍患者进行大脑 MRI 研究发现,其脑白质和脑灰质结构与不伴自杀风险的双相情感障碍患者和健康者存在差异。

1.1.1 脑白质的改变 相关研究显示,脑白质高信号患者自杀风险较高可能与大脑神经解剖通路受损有关。与自杀相关的脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)通常分为室周的白质高信号(periventricular hyperintensities, PVH)和深部的白质高信号(deep white matter hyperintensities, DWMH)。Pompili 等<sup>[4]</sup>研究显示,伴自杀未遂的双相情感障碍患者 WMH 出现率显著增高。Grangeon 等<sup>[5]</sup>在关于伴自杀的情感性精神障碍与脑白质高信号的研究中指出:大多数自杀未遂者存在 WMH; 双相情感障碍伴自杀未遂存在 PVH 的患者是不伴自杀未遂存在 PVH 者的 5.4 倍。此外, Pampili 等<sup>[6]</sup>对 99 例情感性精神障碍患者(其中 44 例之前至少有过一次自杀行为)进行大脑 MRI 检查,发现自杀未遂者较非自杀未遂者更易出现 PVH; 在控制心血管危险因素、年龄等混杂变量后, PVH 与自杀未遂有较强关联( $OR = 8.08$ )。然而, PVH 仅能解释自杀未遂风险变异性的一部分,表明单因素预测自杀并不充分。

双相情感障碍伴自杀未遂与胼胝体体积具有相关性的研究较多,结论不完全一致。Matsuo 等<sup>[7]</sup>研究发现,尽管双相情感障碍伴自杀未遂组与不伴自杀未遂组、健康对照组相比胼胝体体积是最小的,但三组之间差异无统计学意义; 伴自杀未遂的双相情感障碍患者胼胝体前膝部区域体积与患者冲动量表得分和缺少计划量表得分呈负相关。Brambilla 等<sup>[8]</sup>研究表明,双相情感障碍患者胼胝体膝部、后侧、峡部体积明显不同于健康对照组; Yasar 等<sup>[9]</sup>未发现双相情感障碍患者组与健康对照组之间胼胝体体积的不同。Nery - Fernandes 等<sup>[10]</sup>发现双相情感障碍伴自杀与不伴自杀患者胼胝体亚区体积没有不

同;与健康对照组相比,双相情感障碍患者膝部和峡部体积明显较小。

1.1.2 脑灰质体积的改变 Benedetti 等<sup>[11]</sup>对双相情感障碍抑郁状态患者的研究发现,伴自杀未遂患者较不伴自杀未遂患者背外侧前额叶灰质体积、眶额叶皮层灰质体积、顶枕叶灰质体积小。Lijffijt 等<sup>[12]</sup>在对 93 例双相情感障碍患者的研究中验证了这一结论,同时指出在精神科住院治疗的双相情感障碍患者中,自杀未遂者的前额叶灰质体积比无自杀未遂者小;非住院治疗患者中,自杀未遂者的前额叶灰质体积比无自杀未遂者大;自杀未遂的致死率不能通过前额叶灰质体积的改变来预测。这表明前额叶灰质体积的降低可能是自杀未遂的潜在生物学标志。

1.1.3 小脑体积的改变 近来研究发现,双相情感障碍患者小脑与情绪及行为的调节存在相关性。当前研究发现双相情感障碍伴自杀未遂患者存在小脑体积的改变,但研究结果不完全一致。Baldacara 等<sup>[13]</sup>研究发现,双相情感障碍 I 型患者左、右小脑和小脑蚓部与健康对照组相比体积明显偏小,但伴自杀患者与不伴自杀患者小脑体积差异无统计学意义。然而,Adler 等<sup>[14]</sup>对首发双相情感障碍患者进行体素形态学测量 (voxel - based morphometry, VBM) 发现,首发双相情感障碍患者双侧小脑体积较健康对照组大,但未对自杀行为作进一步分析。

1.2 弥散张量成像 DTI 是描述大脑结构的新方法,可以在活体脑组织上测量水分子弥散运动与成像,可用于研究脑区域间的联系。目前对双相情感障碍的 DTI 研究主要集中于脑白质,对双相情感障碍伴自杀的研究证据尚不足。Mahon 等<sup>[15]</sup>对双相情感障碍患者进行 DTI 研究,发现有自杀未遂史的患者左侧眶额叶白质区部分各项异性 (fractional anisotrophy, FA) 值降低,左侧眶额叶白质区 FA 值与冲动行为呈负相关。这表明左侧眶额叶白质区对自杀和冲动行为的介导具有重要作用。

## 2 双相情感障碍伴自杀未遂的脑功能影像学研究

双相情感障碍伴自杀未遂的脑功能影像学研究方法包括功能磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)、磁共振波谱成像 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)、正电子发射断层摄影术 (positron emission tomography, PET) 等。MRS、PET 对伴自杀的抑郁症及精神分裂症患者研究较多,较少涉

及双相情感障碍,故在此不作进一步叙述。

功能磁共振成像技术分为静息态和任务态两种,它可以阐明神经生理和心理状态及活动方式间的联系,目前逐渐应用于神经精神科学。越来越多的证据表明自杀与脑功能异常具有相关性,相关性较高的脑区主要位于情绪调节神经环路,包括杏仁核、海马、丘脑等。对自杀未遂患者进行大量 fMRI 研究,发现其前额叶功能异常。Van Heeringen 等<sup>[16]</sup>指出眶额叶皮层 (orbitofrontal cortex, OFC) 结构和功能的异常与自杀行为密切相关。可能是因为 OFC 参与个人情绪、冲动控制调节且与杏仁核、丘脑、基底神经节有密切关系。此外, Marchand 等<sup>[17]</sup>对 16 例未用药的双相情感障碍 II 型患者和 19 名健康者进行 fMRI 分析,发现左侧壳核的激活水平与自杀意念史呈负相关,左侧丘脑的激活水平与抑郁严重程度呈正相关;双侧上部壳核激活水平与抑郁的严重程度相关,与自杀意念不存在相关性。Marchand 等<sup>[18]</sup>之后对 14 例双相情感障碍 II 型患者和非双相情感障碍抑郁患者进行的 fMRI 功能连接分析中指出,两者右扣带回后部与右侧顶叶和右侧岛叶的功能连接存在差异。同时,非双相情感障碍抑郁组右扣带回后部与左侧中央前回、左侧额上回、左侧额中回、右侧额中回的功能连接与自杀意念相关,而双相情感障碍组无此相关关系。

情感性精神障碍中,双相情感障碍混合型的冲动行为 (包括自杀未遂) 风险是最高的。临床研究表明,双相情感障碍患者冲动控制缺乏是自杀未遂的危险因素。Fleck 等<sup>[19]</sup>对双相情感障碍混合型、抑郁型患者和健康者进行 fMRI 研究发现,两组患者巴瑞特冲动量表 (Barratt Impulsiveness Scale, BIS) 得分较高;在执行 Go/No - Go 任务时,双相情感障碍混合型患者组错误率高于健康对照组;双相情感障碍混合型患者组杏仁核和额叶皮质区比健康对照组明显活跃,丘脑、小脑、额叶皮质比双相情感障碍抑郁型组活跃,但未对伴或不伴自杀做进一步分析。

## 3 小结与展望

对双相情感障碍患者伴自杀未遂的脑结构影像学研究相对较多,结论比较一致,认为脑白质高信号、胼胝体体积的改变、前额叶灰质体积降低、左侧眶额叶白质区 FA 值降低等与双相情感障碍伴自杀关系密切。脑功能影像学研究较少,且各研究样本

量偏小,研究结果不完全一致。未来,神经影像学研究通过识别功能紊乱的脑区和环路能帮助我们更好地了解自杀未遂的潜在神经生物过程,这对自杀行为的早期干预、预测及防范具有重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] Pompili M, Gonda X, Serafini G, et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature [J]. *Bipolar Disord* 2013, 15(5): 457-490.
- [2] Medici CR, Videbech P, Gustafsson LN, et al. Mortality and secular trend in the incidence of bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2015, 183: 39-44.
- [3] Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, et al. International society for bipolar disorder task force on suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2015, 17(1): 1-16.
- [4] Pompili M, Ehrlich S, De Pisa E, et al. White matter hyperintensities and their associations with suicidality in patients with major affective disorders [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2007, 257(8): 494-499.
- [5] Grangeon MC, Seixas C, Quarantini LC, et al. White matter hyperintensities and their association with suicidality in major affective disorders: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies [J]. *CNS Spectr* 2010, 15(6): 375-381.
- [6] Pompili M, Innamorati M, Mann JJ, et al. Periventricular white matter hyperintensities as predictors of suicide attempts in bipolar disorders and unipolar depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008, 32(6): 1501-1507.
- [7] Matsuo K, Nielsen N, Nicoletti MA, et al. Anterior genu corpus callosum and impulsivity in suicidal patients with bipolar disorder [J]. *Neurosci Lett* 2010, 469(1): 75-80.
- [8] Brambilla P, Nicoletti MA, Sassi RB, et al. Magnetic resonance imaging study of corpus callosum abnormalities in patients with bipolar disorder [J]. *Biol Psychiatry* 2003, 54(11): 1294-1297.
- [9] Yasar AS, Monkul ES, Sassi RB, et al. MRI study of corpus callosum in children and adolescents with bipolar disorder [J]. *Psychiatry Res* 2006, 146(1): 83-85.
- [10] Nery-Fernandes F, Rocha MV, Jackowski A, et al. Reduced posterior corpus callosum area in suicidal and non-suicidal patients with bipolar disorder [J]. *J Affect Disord* 2012, 142(1): 150-155.
- [11] 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): 139-147.
- [12] Lijffijt M, Rourke ED, Swann AC, et al. Illness-course modulates suicidality-related prefrontal gray matter reduction in women with bipolar disorder [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 130(5): 374-387.
- [13] Baldaçara L, Nery-Fernandes F, Rocha M, et al. Is cerebellar volume related to bipolar disorder? [J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(1): 305-309.
- [14] Adler CM, DelBello MP, Jarvis K, et al. Voxel-based study of structural changes in first-episode patients with bipolar disorder [J]. *Biol Psychiatry* 2007, 61(6): 776-781.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Marchand WR, Lee JN, Garn C, et al. Striatal and cortical midline activation and connectivity associated with suicidal ideation and depression in bipolar II disorder [J]. *J Affect Disord*, 2011, 133(3): 638-645.
- [18] Marchand WR, Lee JN, Johnson S, et al. Differences in functional connectivity in major depression versus bipolar II depression [J]. *J Affect Disord* 2013, 150(2): 527-532.
- [19] Fleck DE, Kotwal R, Eliassen JC, et al. Preliminary evidence for increased frontosubcortical activation on a motor impulsivity task in mixed episode bipolar disorder [J]. *J Affect Disord*, 2011, 133(1): 333-339.

(收稿日期: 2015-10-31)

## 《四川精神卫生》杂志 2016 年广告征订启事

《四川精神卫生》杂志创刊于 1988 年,双月刊,大 16 开本,每期 96 页,是由原国家科委正式批准,四川省卫生和计划生育委员会主管,四川省精神卫生中心主办,国内公开发行的精神医学类学术期刊(CN51-1457/R,ISSN1007-3256)。

《四川精神卫生》杂志以严谨的学术作风、较高的学术水平、优秀的印刷质量获得广大作者和读者的一致好评,订

阅量一度攀升,遍及全国各级医疗单位、图书馆、高校及科研院所。

热忱欢迎各界同道在本刊刊登广告,并符合期刊广告的要求。详情请与《四川精神卫生》杂志编辑部联系。

联系电话: 0816-2285679, E-mail: scjsws@163.com

《四川精神卫生》杂志编辑部