

· 系统综述 ·

伴焦虑症状的双相障碍患者脑影像学研究进展

聂漪柔, 孙林远, 李名立*

(四川大学华西医院心理卫生中心, 四川 成都 610041)

*通信作者: 李名立, E-mail: limingli@wchscu.edu.cn)

【摘要】 双相障碍(BD)是一种复杂的精神疾病,其特征是情绪不稳、易激惹和功能障碍。伴焦虑症状的BD患者往往存在更严重的临床症状、更差的社会功能以及更高的自杀风险。目前,对伴焦虑症状的BD的研究主要集中于临床特征、发病率和治疗等方面,神经生物遗传学机制方面的研究较少且结果不一致。磁共振成像(MRI)具有无创、分辨率高等优点,被广泛应用于对疾病发病机制的研究。因此,本文通过对伴焦虑症状的BD患者的脑影像学研究进展进行综述,探索其大脑结构与功能的一致性变化,以期加深对BD神经生物学机制的理解,为临床诊断及治疗提供参考。本研究共纳入14篇文献,并对伴焦虑症状的BD患者的大脑结构及功能进行分析,结果显示,伴焦虑症状的BD患者大脑功能活动改变主要涉及前额叶、后扣带皮层、颞叶以及角回,大脑结构改变主要涉及左侧海马及额中回,但研究结果的一致性有待提高。该领域的研究较少,后续需要同质性更高的临床样本以及开展更大规模的纵向研究对以上结果进行验证和补充。

【关键词】 双相障碍;焦虑;磁共振成像

开放科学(资源服务)标识码(OSID):  微信扫码二维码
听独家语音释文
与作者在线交流

中图分类号:R749.4

文献标识码:A

doi:10.11886/scjsws20231220001

Research progress of brain imaging in patients with bipolar disorder with anxiety symptom

Nie Yirou, Sun Linyuan, Li Mingli*

(Mental Health Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

*Corresponding author: Li Mingli, E-mail: limingli@wchscu.edu.cn)

【Abstract】 Bipolar disorder (BD) is a complex mental illness characterized by mood fluctuations, excitability and impaired functioning. Anxiety in BD patients frequently leads to increased clinical symptoms, worse social functioning, and a higher risk of suicide. Current research on BD with anxiety symptom primarily examined clinical characteristics, prevalence and treatment, with limited focus and inconsistent findings on its neuro-biogenetic mechanisms. The findings in this area were also inconsistent. Magnetic resonance imaging (MRI), known for its non-invasive nature and high resolution, is extensively utilized in investigating disease mechanisms. Consequently, this paper gave a comprehensive review on the progress in brain imaging on BD patients with anxiety symptom, seeking to discern stable changes in brain structure and function, thereby enrich our understanding of the neurobiological etiology of this condition and offer valuable insights for clinical diagnosis and treatment strategies making. This paper covered 14 original studies and synthesized their findings on brain structure and function. Conclusively, the changes of brain functional activities in BD patients with anxiety symptom mainly involve the prefrontal lobe, posterior cingulate cortex, temporal lobe and angular gyrus, while the changes of brain structure mainly involve the left hippocampus and middle frontal gyrus, but the consistency of the research results needs to be enhanced. The research in this field is not sufficient, and more homogeneous clinical samples and larger longitudinal studies are needed to verify and supplement the above results. [Funded by National Natural Science Foundation of China (number, 82071524)]

【Keywords】 Bipolar disorder; Anxiety; Magnetic resonance imaging

双相障碍(bipolar disorder, BD)是一种遗传度高达80%的大脑疾病,其特征是患者反复出现(轻)躁

狂发作和抑郁发作,具有发病年龄早、复发率和自杀率高、疾病负担重的特点^[1]。焦虑是一种对不确定的、潜在的未来负性事件的紧张、警惕或回避行为,包括精神性焦虑和躯体性焦虑^[2-3]。约50%的BD常与其他精神障碍共病,BD与焦虑障碍的共病率达

基金项目:国家自然科学基金(项目名称:电压门控钙离子通道基因影响双相情感障碍神经环路的分子遗传机制研究,项目编号:82071524)

41%~80%^[4-5]。目前,关于BD与焦虑障碍共病的假说认为,两者是具有重叠病因机制或风险因素的不同疾病;也有假说认为,焦虑障碍是BD的病因之一,且是BD的常见前兆^[6]。焦虑症状对BD的发病和转归具有不可忽视的影响。研究表明,伴焦虑症状可能会导致BD患者的临床症状加重、社会功能受损,并延长抑郁发作持续时间、增加复发和自杀风险并影响预后^[5-7]。

作为一项无创、分辨率高的影像学技术,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为寻找BD及其相关疾病的客观生物标志物提供了可靠的方法,通常包括功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)、结构磁共振成像(structural MRI, sMRI)和弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)。既往基于fMRI的功能连接(functional connectivity, FC)^[8]、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)^[9]、局部一致性(regional homogeneity, ReHo)^[10]等方法观察到BD患者的大脑功能改变主要涉及额叶、枕叶和边缘区域^[11-13]。sMRI研究显示,BD患者的大脑结构异常主要涉及杏仁核、海马、额叶、颞叶、顶叶和扣带皮层^[14-16]。一项包含1 710例BD患者和2 594例健康对照者的皮层下体积研究显示,BD患者的海马、杏仁核和丘脑体积变小,侧脑室扩大^[17]。胼胝体和扣带回内白质微观结构连接的变化与BD密切相关^[18]。与焦虑相关的神经环路包括参与感觉处理的枕叶皮层、梭状回和丘脑,参与情绪产生和处理的纹状体、杏仁核、岛叶和背侧前扣带回皮层以及参与情绪调节的内侧前额叶皮层、海马、背外侧前额叶皮层和喙侧前扣带皮层^[3]。不同亚型的焦虑障碍患者大脑功能改变均涉及额叶、杏仁核以及扣带回^[19]。在大脑结构方面,社交焦虑障碍患者双侧壳核体积减小^[20],但在广泛性焦虑障碍患者中,未观察到大脑结构明显异常^[21]。

鉴于伴焦虑症状对BD患者的诸多负面影响,且既往研究提示两者可能涉及部分共同的神经环路,故本文对伴焦虑症状的BD的脑影像学机制进行综述,探索两者潜在的共病机制,以期为寻找客观的生物标志物以及相关药物研发提供神经影像学参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索策略

1.1.1 资料来源

于2023年12月7日,计算机检索中国知网、

PubMed和Web of Science数据库,收集伴焦虑症状的BD患者脑影像学研究的相关文献。检索时限为1998年10月1日至2023年12月1日。

1.1.2 检索策略

中文检索主题词:焦虑、双相障碍、双相情感障碍、磁共振成像、弥散张量成像。英文检索主题词:anxiety、anxiety disorders、bipolar disorder、magnetic resonance imaging、diffusion tensor imaging。中文检索式:“双相障碍”and“磁共振成像”and“焦虑”;“双相情感障碍”and“磁共振成像”and“焦虑”;“双相障碍”and“弥散张量成像”and“焦虑”;“双相情感障碍”and“弥散张量成像”and“焦虑”。英文检索式:(“anxiety” or “anxiety disorders”) and “bipolar disorder” and (“magnetic resonance imaging” or “diffusion tensor imaging”)。为找到其他符合条件的文献,同时阅读相关文章的参考文献。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①研究对象符合《国际疾病分类(第10版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)或《国际疾病分类(第11版)》(International Classification of Diseases, eleventh edition, ICD-11)或《精神障碍诊断与统计手册(第4版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, DSM-IV)或《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)双相障碍诊断标准;②研究内容为BD共病焦虑障碍(包括惊恐障碍、广泛焦虑障碍、社交焦虑障碍、广场恐惧症、特定恐惧症、分离焦虑障碍及其他相关焦虑障碍),BD患者伴有焦虑症状,或报告了BD患者的焦虑量表评分结果;③进行了脑MRI检查并对脑结构或功能进行了分析;④对患者焦虑症状与脑结构或功能指标进行了相关分析。排除标准:①非中英文文献;②双相障碍与除焦虑障碍以外的其他精神疾病进行跨诊断分析的文献;③重复发表、无法获取全文以及质量较低的文献;④案例报道、致编辑的信件、评论和会议摘要。

1.3 文献筛选与质量评估

由两名作者严格按照纳入与排除标准进行文献筛。将文献导入Zotero,排除重复文献,再通过阅读文献标题和摘要进行初步筛选,排除与本研究内容无关的文献,最后阅读全文进行复筛。对于有争

议的文献,征求通信作者意见,进一步讨论并决定是否纳入。文献整体质量较好,但同质性较差,不适合进行 Meta 分析,故仅作定性描述。

2 结 果

2.1 纳入文献的基本情况

初步检索共获取文献 532 篇,其中中文文献 16 篇,英文文献 516 篇。最早的文献发表于 1998 年,最新的文献发表于 2023 年。通过剔除重复文献以及阅读文献标题、摘要及全文,剔除 518 篇,最终纳入文献 14 篇。文献筛选流程见图 1。

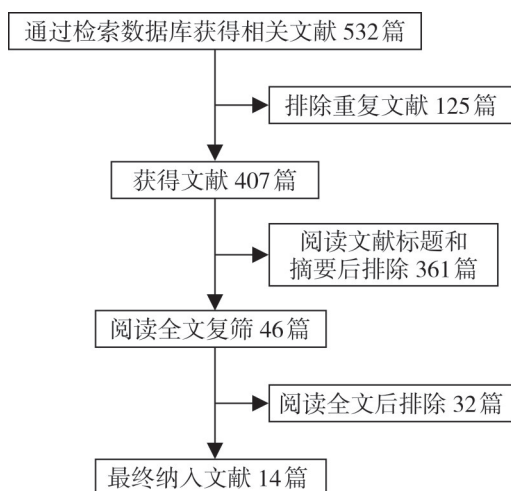


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价

在纳入的 14 篇文献中,9 篇文献采用了 fMRI 方法,3 篇文献采用了 sMRI 方法,1 篇文献采用了 DTI 方法,1 篇文献同时使用了 fMRI 和 sMRI 两种方法。采用 Iwabuchi 在荟萃分析中提出的评估标准^[22]对纳入文献进行质量评价。结果显示,文献总体质量较好,1 篇文献质量较低。微信扫 OSID 二维码获取纳入文献基本特征信息和质量评价结果。

2.3 功能磁共振成像

2.3.1 ReHo 分析

ReHo 分析主要用于衡量大脑相邻区域的同步性,较高的 ReHo 值代表周围区域的同步性更高,可能与高活动性相关,低 ReHo 值则通常代表局部神经活动异常^[7]。目前,使用 ReHo 分析对伴焦虑症状的 BD 患者大脑局部神经活动进行探索的研究较少,且结果不一。Xu 等^[23]研究表明,与健康对照组

相比,BD-II 型患者右侧梭状回的 ReHo 值与 HAMA 评分呈正相关,而左侧岛叶的 ReHo 值与 HAMA 评分呈负相关。而 Lin 等^[24]研究显示,与健康对照组相比,处于抑郁发作的、伴焦虑症状的 BD 患者左侧额中回以及中央前回的 ReHo 值均较高,且左侧额中回的 ReHo 值与焦虑症状严重程度呈正相关。以上研究结果提示,伴焦虑症状的 BD 患者梭状回、岛叶以及额中回周围区域的同步性可能存在变化。其中,梭状回和岛叶属于与焦虑相关的神经环路^[3],而额中回则可能与伴焦虑症状的 BD 患者的特征性脑区活动变化相关。由于 ReHo 值目前各频率所代表的生理意义尚未完全阐明,上述变化的意义难以单纯通过 ReHo 值进行判断,需结合其他功能指标进行综合分析。

2.3.2 ALFF

ALFF 通常是在 0.01~0.1 Hz 的低频范围内测量血氧水平依赖性信号的总功率,其重测率高且和时间曲线上显示出稳定性^[1,9]。脑区 ALFF 和 ReHo 值共同升高通常意味着这些脑区和相邻脑区同步活跃,可能涉及相对较大的神经元群^[7]。在本研究纳入的文献中,3 篇文献^[24-26]报道了通过 ALFF 探索 BD 患者静息态自发大脑活动改变及其与焦虑症状的关系。2 篇文献^[25-26]报道了 BD 患者右侧额上回、双侧扣带回中部、左侧额中回以及右侧小脑脚 2 区、右侧额内侧回与左侧胼胝体、右侧梭状回的大脑局部功能活动与健康对照组相比存在异常。Lin 等^[24]研究表明,与不伴焦虑症状的 BD 患者相比,伴焦虑症状的 BD 患者左侧额中回、枕上回、顶下回、缘上回和角回的 ALFF 降低,左侧额中回至中央前回区域和右侧顶上回的 ALFF 升高;与健康对照组相比,伴焦虑症状的 BD 患者额上回和额下回 ALFF 降低;伴焦虑症状的 BD 患者左侧额中回的 ALFF 与 HAMA 评分呈正相关^[24]。以上研究结果提示,伴焦虑症状的 BD 患者额中回与相邻脑区的局部大脑活动改变,这种变化可能与患者本身的焦虑特质有关。

2.3.3 基于种子点的 FC 分析

基于种子点的 FC 分析通常基于假设选取一个感兴趣区域,并对其与全脑各区域之间的连通性进行测定,其计算简单,结果直观,但容易出现选择偏倚^[7]。共 8 篇文献^[24-31]使用了基于种子点的 FC 分析对 BD 患者的焦虑症状与 FC 的相关性进行了探索,

其中 6 项研究^[24,26-30]均表明, BD 患者部分脑区之间的 FC 与焦虑症状存在相关性。青年 BD-II 型患者右侧梭状回与右侧颞中回的 FC 下降, 且与 HAMA 评分呈正相关^[26], 青年 BD 患者内侧前额叶皮层和后扣带皮层的 FC 与 HAMA 评分呈负相关^[29], 而 Syan 等^[28]研究显示, 处于心境平稳期的 BD 患者后扣带皮层与角回的 FC 与焦虑症状严重程度呈正相关, 但是由于没有通过多重校正, 该结果可能存在假阳性, 故需谨慎对待。以上三项研究^[26,28-29]主要涉及默认模式网络 (default mode network, DMN), 这可能与其选择的感兴趣区域大多与 DMN 相关有关。DMN 由内侧前额叶、后扣带皮层、内侧和外侧颞叶皮层以及顶叶皮层的角回组成, 在自我认识、社会认知、情景记忆、语言理解和语义记忆中发挥重要作用^[32-33]。既往两项由任务难度引起焦虑表现的研究显示, 腹内侧前额叶皮层活动与执行任务时的焦虑水平呈正相关, 而其活动减少程度与执行任务前的预期焦虑水平呈负相关^[34-35], 表明焦虑与内侧前额叶的神经功能活动密切相关。上述研究结果提示, 即使在 DMN 中, 不同脑区与焦虑情绪的 FC 有所不同, 这可能与不同脑区的功能不同相关。如内侧前额叶与后扣带皮层的协同激活主要与自身社会心理认知有关, 而角回与后扣带皮层的协同激活有关, 颞叶则更多地与情景记忆及语言理解和语义处理有关^[32,36-38]。

Singh 等^[27]研究显示, 青少年 BD-I 型患者右侧基底杏仁核和右侧海马之间的 FC 与分离焦虑严重程度呈正相关。Lin 等^[24]研究表明, 与不伴焦虑症状的 BD 患者相比, 伴焦虑的 BD 患者左侧角回与额中回以及左侧中央前回与双侧角回、内侧额上回、左侧额上回至额中回之间的 FC 增强, 而与健康对照组相比, 伴焦虑症状的 BD 患者左侧额上回与额中回眶部的 FC 降低。此外, Syan 等^[30]研究则显示, 与未共病经前期焦虑障碍 (premenstrual dysphoric disorder, PMDD) 的 BD 患者相比, 共病者左侧海马和右侧额叶之间的 FC 增加, 右侧海马与左侧前运动皮层之间的 FC 降低; 在共病 PMDD 的 BD 患者中, 左侧海马、右侧背外侧前额叶皮层和右侧背侧额叶皮层的 FC 与焦虑症状严重程度呈正相关。以上研究提示, 除了默认网络, 内侧前额叶皮层、海马、背外侧前额叶皮层等与焦虑相关神经环路也参与情绪调节。

除了上述报告的阳性结果外, 也有两项研究^[25,31]并未观察到感兴趣区域之间的 FC 与焦虑症

状的相关性。Rey 等^[31]探索了 BD 患者后扣带皮层、内侧前额叶皮层、双侧杏仁核和双侧腹外侧前额叶皮层之间的 FC, 均未观察到其与焦虑症状的相关性。该研究涉及的 BD 患者年龄较大, 样本量较小, 且同时纳入了处于心境平稳期和发作期的患者, 故可能得出与上述研究不同的结果。Yang 等^[25]研究表明, 相比于健康对照组, BD 患者扣带回中部与岛叶之间的 FC 降低, 但这种变化与焦虑症状无关, 可能是因为该研究纳入的 BD 患者年龄偏大以及焦虑评分异质性较大。总之, 上述研究结果存在差异, 可能与不同人群特征、不同的焦虑症状评定工具以及不同种子点选择等有关。

2.3.4 图论分析

图论通过研究神经网络的局部和整体功能连接, 可以揭示高效率的大脑神经网络, 其包括聚类系数、特征路径长度、节点度、中心性和模块化等多个关键参数^[7]。该方法没有先验假设, 偏差较小。Lin 等^[24]研究表明, 伴或不伴焦虑症状的 BD 患者的同配性以及归一化特征路径长度之间差异有统计学意义。Yang 等^[39]对不同心境状态的 BD-I 型患者的研究结果显示, 处于抑郁发作阶段的患者右侧舌回的聚类系数高于躁狂发作或心境正常状态患者以及健康对照组, 其聚类系数与焦虑症状严重程度呈正相关; 而躁狂发作或心境正常状态的患者左侧枕下回的聚类系数降低, 与焦虑症状严重程度的相关性无统计学意义。在图论分析中, 特征路径长度反映全脑网络连接的效率, 而聚类系数通常反映局部邻域的网络连接水平^[7]。因此, 以上研究提示, 焦虑症状可能与全脑功能网络连接效率的差异有关, 但具体效率如何, 有待进一步探索。鉴于舌回周围脑区的连接水平升高这一差异仅在抑郁发作的 BD 患者中观察到, 考虑舌回可能与患者的抑郁及焦虑水平相关, 且是抑郁发作的特征性变化。

2.4 sMRI

与主要提供生理信号的 fMRI 相比, sMRI 更多地提供大脑灰质静息态的解剖信息, 可以对 fMRI 的信息进行补充^[40-41]。共 4 篇文献^[30,42-44]从 sMRI 的角度讨论了伴焦虑症状的 BD 患者大脑结构变化。BD 患者海马总体积、左侧海马体积以及左侧后内侧直回体积与焦虑症状严重程度呈负相关, 但杏仁核、右侧后内侧直回、右侧海马以及后扣带皮层的灰质体积与焦虑症状严重程度的相关性无统计学

意义^[42-43]。一项基于全脑体素的灰质体积研究表明, BD 患者双侧海马、双侧中央前回、左侧颞下回、左侧丘脑、左侧额中回、右侧梭状回、右侧岛叶等多个脑区的灰质体积减小^[44], 其中, 左侧额中回灰质体积与焦虑症状严重程度呈负相关。与 BD 患者相比, 共病 PMDD 的 BD 患者左侧距状旁回、左侧顶上回、左侧额上回、右侧颞中回、右前侧额中回皮质变薄, 左侧颞上回皮质变厚, 左侧尾状核体积增加^[30]。以上研究提示: 伴焦虑症状的 BD 患者大脑灰质体积的改变的脑区主要位于左侧海马及额中回^[24, 27, 30]。海马体和杏仁核在情绪调节中具有关键作用^[45-46], 而额中回主要负责情绪和高级认知处理以及认知操作整合, 可能与计划以及目标制定相关^[47-50]。焦虑症状可能与左侧海马以及左侧前额叶的结构改变相关, 并由此出现记忆、认知及目标制定等多方面功能受损, 导致更差的预后。

2.5 DTI

DTI 技术通过对纤维束的完整性及微观结构分析, 可提供关于大脑结构连接的线索^[51]。使用 DTI 对伴焦虑症状的 BD 患者进行研究的报道较少。Linke 等^[52]研究显示, BD 患者的分数各向异性在皮质脊髓束、胼胝体前体下降, 但未观察到该变化与共病焦虑障碍有关。

3 小结与展望

本文对伴焦虑症状的 BD 患者的脑影像学机制进行了分析。多项研究显示, BD 患者的多个大脑区域存在灰质体积的变化以及大脑功能活动障碍, 其中前额叶、后扣带皮层、颞叶、角回的功能改变以及海马和额中回的结构改变与焦虑症状密切相关。涉及自我审查、情绪感知、情绪调节、注意力、语义理解和情景记忆等脑区的静息态 FC 和自发大脑活动改变以及大脑结构异常可能反映伴焦虑症状的 BD 患者常出现的认知和情绪症状。

然而, 目前关于伴焦虑症状的 BD 患者的神经影像学研究结果存在异质性, 该异质性可能受研究对象的年龄、病程、疾病发作阶段、药物的使用、物质滥用、吸烟等混杂因素影响, 同时还可能与各项研究对焦虑症状评估的差异以及部分研究仅对感兴趣的大脑区域进行探索性分析有关, 故上述研究结果仍需要谨慎看待。未来需纳入同质性更高的临床样本以及开展更大规模的纵向研究, 分析伴焦虑症状的 BD 患者大脑结构和功能异常的神经生物

学通路, 并为后期药物研发提供神经影像学参考。

参考文献

- [1] McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders[J]. *Lancet*, 2020, 396(10265): 1841-1856.
- [2] 肖茜, 张道龙. ICD-11 与 DSM-5 关于焦虑障碍诊断标准的异同[J]. *四川精神卫生*, 2020, 33(1): 79-83.
Xiao Q, Zhang DL. Similarities and differences between the diagnostic criteria of ICD-11 and DSM-5 for anxiety disorders[J]. *Sichuan Mental Health*, 2020, 33(1): 79-83.
- [3] Duval ER, Javanbakht A, Liberzon I. Neural circuits in anxiety and stress disorders: a focused review [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2015, 11: 115-126.
- [4] Spoorthy MS, Chakrabarti S, Grover S. Comorbidity of bipolar and anxiety disorders: an overview of trends in research [J]. *World J Psychiatry*, 2019, 9(1): 7-29.
- [5] Pavlova B, Perlis RH, Alda M, et al. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(8): 710-717.
- [6] Titone MK, Freed RD, O'Garro-Moore JK, et al. The role of lifetime anxiety history in the course of bipolar spectrum disorders [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 264: 202-209.
- [7] Lv H, Wang Z, Tong E, et al. Resting-state functional MRI: everything that nonexperts have always wanted to know [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(8): 1390-1399.
- [8] Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005, 102(27): 9673-9678.
- [9] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF [J]. *J Neurosci Methods*, 2008, 172(1): 137-141.
- [10] Zang Y, Jiang T, Lu Y, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis [J]. *Neuroimage*, 2004, 22(1): 394-400.
- [11] Lee MS, Anumagalla P, Talluri P, et al. Attentional engagement increases inferior frontal gyrus activity and mutes limbic activity in pediatric bipolar disorder: meta-analyses of fMRI studies [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 91: 14-19.
- [12] Jiang X, Wu F, Zhang Y, et al. Gender differences of amplitude of low-frequency fluctuations in bipolar disorder: a resting state fMRI study [J]. *J Affect Disord*, 2021, 280(Pt A): 189-196.
- [13] Lee J, Reavis EA, Engel SA, et al. fMRI evidence of aberrant neural adaptation for objects in schizophrenia and bipolar disorder [J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(5): 1608-1617.
- [14] Houenou J, Frommberger J, Carde S, et al. Neuroimaging-based markers of bipolar disorder: evidence from two meta-analyses [J]. *J Affect Disord*, 2011, 132(3): 344-355.
- [15] Xiao Q, Zhong Y, Jiao Q, et al. Gray matter voxel-based morphometry in mania and remission states of children with

- bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2020, 268: 47-54.
- [16] Haldane M, Cunningham G, Androutsos C, et al. Structural brain correlates of response inhibition in Bipolar Disorder I[J]. *J Psychopharmacol*, 2008, 22(2): 138-143.
- [17] Hibar DP, Westlye LT, van Erp TG, et al. Subcortical volumetric abnormalities in bipolar disorder[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(12): 1710-1716.
- [18] Favre P, Pauling M, Stout J, et al. Correction: widespread white matter microstructural abnormalities in bipolar disorder: evidence from mega- and meta-analyses across 3033 individuals [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(13): 2298.
- [19] 李祎升, 王纯, 张宁. 焦虑障碍不同亚型间脑网络功能异常的相似性和异质性研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(10): 1603-1607.
- Li YS, Wang C, Zhang N. Research progress on similarity and heterogeneity of brain network dysfunction in different subtypes of anxiety disorders[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2023, 40(10): 1603-1607.
- [20] Groenewold NA, Bas-Hoogendam JM, Amod AR, et al. Volume of subcortical brain regions in social anxiety disorder: mega-analytic results from 37 samples in the enigma-anxiety working group[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(3): 1079-1089.
- [21] Harrewijn A, Cardinale EM, Groenewold NA, et al. Cortical and subcortical brain structure in generalized anxiety disorder: findings from 28 research sites in the enigma-anxiety working group[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1): 502.
- [22] Iwabuchi SJ, Krishnadas R, Li C, et al. Localized connectivity in depression: a meta-analysis of resting state functional imaging studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 51: 77-86.
- [23] Xu Z, Lai J, Zhang H, et al. Regional homogeneity and functional connectivity analysis of resting-state magnetic resonance in patients with bipolar II disorder [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(47): e17962.
- [24] Lin X, Zhou RB, Huang J, et al. Altered resting-state fMRI signals and network topological properties of bipolar depression patients with anxiety symptoms[J]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 358-367.
- [25] Yang Y, Liu S, Jiang X, et al. Common and specific functional activity features in schizophrenia, major depressive disorder, and bipolar disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 52.
- [26] 袁继香, 李雪华, 刘可智, 等. 基于 rs-fMRI 的双相 II 型障碍抑郁患者大脑分数低频振幅、功能连接变化观察及病理机制探讨[J]. *山东医药*, 2021, 61(21): 18-22.
- Yuan JX, Li XH, Liu KZ, et al. The changes of fALFF and FC in brains of patients with BP II depression based on rs-fMRI and patho-logical mechanism of BP II depression [J]. *Shandong Medical Journal*, 2021, 61(21): 18-22.
- [27] Singh MK, Kelley RG, Chang KD, et al. Intrinsic amygdala functional connectivity in youth with bipolar I disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2015, 54(9): 763-770.
- [28] Syan SK, Minuzzi L, Smith M, et al. Resting state functional connectivity in women with bipolar disorder during clinical remission[J]. *Bipolar Disord*, 2017, 19(2): 97-106.
- [29] Fan F, Wang Z, Fan H, et al. Functional disconnection between subsystems of the default mode network in bipolar disorder[J]. *J Affect Disord*, 2023, 325: 22-28.
- [30] Syan SK, Minuzzi L, Smith M, et al. Brain structure and function in women with comorbid bipolar and premenstrual dysphoric disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 8: 301.
- [31] Rey G, Piguet C, Benders A, et al. Resting-state functional connectivity of emotion regulation networks in euthymic and non-euthymic bipolar disorder patients [J]. *Eur Psychiatry*, 2016, 34: 56-63.
- [32] Menon V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis[J]. *Neuron*, 2023, 111(16): 2469-2487.
- [33] Raichle ME. The brain's default mode network [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2015, 38: 433-447.
- [34] Simpson JR, Snyder AZ, Gusnard DA, et al. Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: I. during cognitive task performance[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(2): 683-687.
- [35] Simpson JR, Drevets WC, Snyder AZ, et al. Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: II. during anticipatory anxiety [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(2): 688-693.
- [36] Delahoy R, Davey CG, Jamieson AJ, et al. Modulation of the brain's core-self network by self-appraisal processes [J]. *Neuroimage*, 2022, 251: 118980.
- [37] Binder JR, Desai RH. The neurobiology of semantic memory[J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15(11): 527-536.
- [38] Kwon S, Richter FR, Siena MJ, et al. Episodic memory precision and reality monitoring following stimulation of angular gyrus[J]. *J Cogn Neurosci*, 2022, 34(4): 687-698.
- [39] Yang J, Tao H, Sun F, et al. The anatomical networks based on probabilistic structural connectivity in bipolar disorder across mania, depression, and euthymic states [J]. *J Affect Disord*, 2023, 329: 42-49.
- [40] Symms M, Jäger HR, Schmierer K, et al. A review of structural magnetic resonance neuroimaging [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(9): 1235-1244.
- [41] Johansen-Berg H. The future of functionally-related structural change assessment[J]. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 1293-1298.
- [42] Simeonova DI, Jackson V, Attalla A, et al. Subcortical volumetric correlates of anxiety in familial pediatric bipolar disorder: a preliminary investigation [J]. *Psychiatry Res*, 2009, 173(2): 113-120.
- [43] Almeida JR, Akkal D, Hassel S, et al. Reduced gray matter volume in ventral prefrontal cortex but not amygdala in bipolar disorder: significant effects of gender and trait anxiety [J]. *Psychiatry Res*, 2009, 171(1): 54-68.
- [44] Song H, Chon MW, Ryu V, et al. Cortical volumetric correlates of childhood trauma, anxiety, and impulsivity in bipolar disorder [J]. *Psychiatry Investig*, 2020, 17(7): 627-635.
- [45] Brambilla P, Hatch JP, Soares JC. Limbic changes identified by

- imaging in bipolar patients [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2008, 10 (6): 505-509.
- [46] Houenou J, d'Albis MA, Vederine FE, et al. Neuroimaging biomarkers in bipolar disorder [J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 4(2): 593-606.
- [47] Kerestes R, Ladouceur CD, Meda S, et al. Abnormal prefrontal activity subserving attentional control of emotion in remitted depressed patients during a working memory task with emotional distracters [J]. *Psychol Med*, 2012, 42(1): 29-40.
- [48] Ramnani N, Owen AM. Anterior prefrontal cortex: insights into function from anatomy and neuroimaging [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5(3): 184-194.
- [49] Petrides M, Pandya DN. Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns [J]. *Eur J Neurosci*, 1999, 11(3): 1011-1036.
- [50] Lane RD, Reiman EM, Bradley MM, et al. Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion [J]. *Neuropsychologia*, 1997, 35(11): 1437-1444.
- [51] Mahon K, Burdick KE, Szeszko PR. A role for white matter abnormalities in the pathophysiology of bipolar disorder [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2010, 34(4): 533-554.
- [52] Linke JO, Stavish C, Adleman NE, et al. White matter microstructure in youth with and at risk for bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2020, 22(2): 163-173.

(收稿日期:2023-12-20)

(本文编辑:陈霞)