

临床问题导向的精神障碍“放射学实践”新进展

王显阳, 褚文月, 韩延坤, 李达, 姜金波, 范静雯, 顾悦文, 武圣君, 崔龙彪

【摘要】 精神医学是现代医学的重要分支, 精神障碍的诊断和治疗仍遵循着以症状学为基础的模式, 导致了临床工作中许多有待解决的问题。随着脑科学的日新月异, 以神经影像技术为主要手段的研究不断拓宽加深了人们对精神障碍的认识和理解。本文通过总结临床常见的精神障碍即精神分裂症、双相情感障碍、抑郁障碍在早期诊断、发病机制、治疗应答等方面的影像学研究, 并结合计算精神病学、遗传精神病学的最新进展, 为临床工作提供实证研究的依据和基础。

【关键词】 精神分裂症; 双相情感障碍; 抑郁障碍; 磁共振成像

【中图分类号】 R749.3; R749.4; R749.42; R445.2 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)06-0719-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.06.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



目前, 关于精神障碍的临床诊疗仍然以症状学为依据, 精神障碍的诊断与治疗仍然存在许多难点, 缺乏客观实验室检查的证据。随着近年来脑科学的发展, 寻找精神障碍的客观生物标志物, 确定早期诊断标准, 揭示病理机制, 并给予精准化治疗成为研究者们关注的热点问题。神经影像学技术能直接、无创的观察患者的神经解剖、功能的变化, 在精神障碍的研究中有着独一无二、不可或缺的价值。本文以精神障碍的临床问题为导向展开^[1], 结合近年的神经影像学研究进展, 尝试用影像学的研究成果为解答临床难题提供新视角和新见解。

精神分裂症及其他精神病性障碍的神经影像学进展

1. 精神分裂症的早识别与早治疗

精神分裂症(schizophrenia, SZ)多为隐匿性起病, 且表现为多种多样的精神症状, 不易早期识别。因此, 早发现、早就诊对 SZ 患者的疗效和预后至关重要。为此, 基于计算精神病学的放射学研究给 SZ 的早期诊断提供了客观依据。

MRI 的影像组学研究显示基于丘脑的影像特征能够有效的区分 SZ 患者和正常人群, 并能预测早期治疗应答^[2]。最新的一项研究表明在 1124 名 SZ 患者中出现了两种稳定的脑结构发展轨迹, 分别始于

Broca 区和海马, 并且抗精神病药(antipsychotics, APs)对两种患者的疗效也不尽相同^[3]。此外, 更多的研究关注首发 SZ 患者的早期脑功能改变, 及其在早期诊断上的应用。多项影像组学研究表明早期、未用药 SZ 患者的 rich club 脑区结构连接强度和结构-功能耦合降低^[4], 能够用于诊断, 且功能连接特征也能够作为诊断指标, 具有良好的敏感性、特异性^[5,6]。并且在 SZ 患者未发病亲属中也显示出较轻程度的功能连接障碍, 处于确诊患者和正常人群之间, 提示患者所表现的功能异常可能具有家族性^[7]。在早期诊断的基础上, 早期治疗对 SZ 患者的转归、预后起着重要作用。而影像组学的研究也为预测患者的早期治疗应答, 提供了客观的生物标志物^[2]。

2. 阳性症状与阴性症状

幻听是 SZ 的核心症状, 神经机制错综复杂, 涉及大尺度脑网络功能和结构紊乱^[8,9]。结合前期系列神经影像学研究, 我们提出涉及听觉、语言、记忆、信息滤过的脑区局部及相互作用明显异常的精神分裂症幻听“症状特异性神经网络假说”^[10]。

阴性症状(即情绪表达减少或动力缺乏)的机制尚不清楚, 大尺度脑网络可能在其中发挥重要作用^[11]。首发 SZ 患者的随访研究表明 APs 治疗后, 患者脑网络异常的改善与阴性症状的缓解相关^[12]。

3. 认知损害

纵向研究提示 SZ 存在全病程认知损害^[13,14]。我们研究表明认知障碍与免疫-大脑-行为的关系密不可分。在首发 SZ 患者接受 APs 治疗后, 与正常人相比, 发生了神经炎症相关的脑结构改变, 即加速的前额叶皮层厚度下降, 以及加速的顶叶皮层厚度增加, 而后者则与患者的记忆广度的提升有关^[15]。左侧顶下小叶

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学军事医学心理学系(王显阳、武圣君); 710032 西安, 第四军医大学陕西省临床遗传学重点实验室(褚文月、韩延坤、李达、范静雯、顾悦文、崔龙彪); 110141 沈阳, 393307 部队医院(姜金波); 710054 西安, 第四军医大学空军第九八六医院心理科(崔龙彪)

作者简介: 王显阳(1999-), 男, 湖南益阳人, 硕士研究生, 主要从事认知心理学和精神分裂症影像学的基础研究。

通讯作者: 崔龙彪, E-mail: lbcui@fmmu.edu.cn; 武圣君, E-mail: wushj@fmmu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82271949); 陕西省重点研发计划一般项目(2023-YBSF-444)

的低频振幅与 SZ 患者的记忆广度相关,并且二酰基甘油激酶 ζ (DGK ζ) 可能是其中的重要调节因子^[16]。另两项研究表明双侧基底节区的功能异常与患者的认知障碍相关,包括记忆广度和认知灵活性^[17];首发 SZ 患者小脑的功能连接异常,也与认知障碍和症状严重程度有关^[18]。

4. 起病年龄与病程界定

青春期晚期高发是 SZ 典型的起病特征,由于这一阶段处于大脑发育的关键时期,使得其对各种应激源十分敏感,更容易发生病理变化。早发精神病的平均发作年龄为 10 岁,与慢性、严重和难治性成年 SZ 患者在临床特征上类似,与成年患者在神经影像学改变上相连续^[19]。研究结果说明早发精神病患者的起病年龄界定对于早期的治疗干预十分重要。

5. 鉴别诊断

SZ 需要与一系列疾病进行鉴别诊断,目前的研究致力于运用多组学的方法,揭示 SZ 发病机制的不同方面,获得更精确的诊断^[20]。比如,探索基因表达与头颅结构和功能 MRI 之间的关联,既使得转录组数据更具有生物学相关性和可解释性,也使得疾病的诊断、分型有客观依据^[20,21]。最近的一项综述总结了近年来基于结构和功能 MRI 技术对大脑结构形态和功能活动的定量分析,结合转录组数据分析的跨尺度、多组学研究结果,为识别主要精神障碍的生物标志物、提高主要精神障碍诊断的准确性提供了新的见解^[22]。

6. 治疗与难治性 SZ

APs 是 SZ 的主要治疗方式。75% 的首发患者可以达到临床治愈,但复发率较高,疾病不断恶化,预防复发的关键在于系统治疗。然而,由于不同 APs 的有效性、不良反应不同,如何预测药物治疗的早期应答,指导临床决策,成为了精神科医师面临的重要问题。

基于放射学的研究也针对 APs 的治疗应答、临床关联进行了探索。一项 meta 分析显示与未接受药物治疗的患者相比,接受 APs 治疗的患者皮层厚度呈 2~3 倍的加速变薄^[23],并且氯丙嗪剂量当量与皮层厚度显著相关。APs 对皮质变薄的作用,也在其他几项研究中得到了印证,并且发现脑结构的改变与 APs 的剂量相关^[15,24-26]。然而,在皮质变薄的同时,也有研究证明 APs 导致的皮质改变与前额叶的功能增强、患者认知改善相关^[27],APs 以对脑结构的重构而达到治疗效果^[28]。除了大脑皮层外,基底节区的体积也与 APs 的使用相关^[29,30]。而在 APs 导致的脑结构改变中,炎症相关的因素可能作为潜在机制参与了脑结构的改变^[15,31]。在药物治疗之外,物理治疗如重复经颅磁刺激、改良电休克疗法 (electroconvulsive therapy, ECT) 等,也在 SZ 患者治疗中发挥越来越重要的作用。神

经影像学对物理治疗的机制、预后的研究,也进一步推进其发挥更好的治疗作用^[32,33]。

人工智能领域的进展为基于放射学的精神障碍诊疗提供了新视野。运用机器学习的方法可根据正常人的弥散张量成像的特征构建脑龄预测模型^[34]。该模型发现首发 SZ 患者的脑龄比他们的实际年龄平均相差 2.6~4.6 岁不等,与正常对照相比出现了显著的老化现象。然而,经过早期的治疗,患者的脑龄与实际年龄之差被逆转,并且与正常人的预测脑龄无显著差异。另一项数据驱动的大样本研究发现 SZ 患者的起病模式和发展轨迹不尽相同,而在这两种发展轨迹中也存在着不同的发展阶段,分别对应 APs 治疗和经颅电磁刺激治疗的敏感性不同^[3]。这也提示我们对于 SZ 的不同起病模式、发展阶段进行分层,可以更有助于临床上的精准治疗。

不同患者对治疗的反应不同,这一点也在一项放射学研究中支持,即高应答者与低应答者在治疗前的基线脑功能特征有所差异^[35]。为了预测患者对于 APs 的治疗应答,影像组学研究运用机器学习的方法,整合了脑结构特征和脑功能特征,对基线时的患者开发了一套疗效预测的模型,达到了良好的准确率,并能准确区分应答者和非应答者^[36,37]。而难治性 SZ 本身就是 ECT 的适应症之一。目前,基于神经影像导航的系统可以帮助 ECT 更精准的定位靶向脑区^[38]。同时,多参数 MRI 特征的组学研究可以预测个别患者对 ECT 的治疗应答^[39]。

双相情感障碍的神经影像学进展

1. 双相情感障碍的早识别与早治疗

双相情感障碍 (bipolar disorder, BP) 影像学研究发现,BP 患者的灰质和白质都与正常人存在一定程度的差异。例如,患者的额下回和额上回都有灰质萎缩的表现,而上纵束和皮质脊髓束的白质完整性降低^[40]。与重性抑郁障碍或健康人群相比,患者的轴向扩散率也存在缺陷^[41]。在一项对 1837 名 BP 患者的多中心研究发现,其两侧半球的颞叶、顶叶和额叶区域的皮质明显变薄^[42]。在功能成像方面,研究发现 BP 患者的静息态脑功能连接异常^[43,44],尤其是默认模式网络^[45]。并且在情绪和认知任务中,BP 患者相对于健康对照,额下回激活减弱,而边缘系统激活增强^[46]。

2. 诊断分型与鉴别诊断

BP I 型和 II 型障碍在脑功能和脑结构的关联上表示出显著的区别^[47]。近期的一项综述总结了 33 项运用机器学习方法对 BP 进行分型的研究^[48]。综述显示运用分类模型、回归模型、深度学习等不同的机器学习算法,对于 BP 的分型准确度最高达 98%,最小达

64%，可以作为进一步研究的方向，为临床决策提供支持。此外，躁狂或轻躁狂发作与抑郁发作交替出现是 BP 的临床特点。因此，BP 与抑郁障碍之间的鉴别也是临床难点之一。

3. 修正诊断

一项队列研究发现^[49]包括 BP 在内的心境障碍无论作为先前诊断，还是作为修正后诊断，都会存在与其他精神障碍的广泛共病。以精神病性症状为突出表现，同时伴有情感症状的患者可能先前被诊断为 SZ，修正后诊断为 BP。MRI 研究表明杏仁核的体积大小和连接模式可能是区分二者的关键^[50,51]。同时，以抑郁发作为核心症状、同时伴有明显的焦虑症状、片段的精神病性症状的患者可能以单相的抑郁障碍为先前诊断。近期的一项综述总结了 BP 和单相抑郁之间脑影像的区别^[52]，结果表明二者在情绪、奖赏、认知任务中的神经网络激活模式不同，涉及默认模式网络、额顶网络等^[53]；在结构方面，二者背外侧前额叶、前扣带回等脑区的灰质体积也存在差异。运用机器学习的算法，对结构和功能 MRI 数据进行分类来区分 BP 和单相抑郁可达到中等程度的准确性。

4. 治疗与共病

BP 患者的治疗也是使用联合治疗的方案。一项综述将 BP 的症状归纳为 3 类^[54]，情绪失调、认知障碍、精神运动症状，由额叶-边缘系统网络、内在脑网络（感觉运动网络、默认模式网络、认知控制网络等）的失调引起。相应的可通过调节不同的神经网络来治疗不同类型的症状。如心境稳定剂（锂）通过作用于边缘系统，以及额叶-边缘系统网络来发挥稳定躁狂发作的治疗效果^[55,56]。

抑郁发作、复发性抑郁障碍的神经影像学进展

1. 诊断与治疗

抑郁障碍的平均起病年龄为 20~30 岁，从起病到接受系统治疗的时间平均为 3 年，因此早期诊断和识别十分重要。一项综述通过影像学的方法总结了抑郁障碍药物治疗的随访研究，为抑郁障碍的诊断和治疗提供了实证研究的参照^[57]。研究表明抑郁障碍患者在情感加工任务中，对正面情绪的反应降低，而更多的关注负面情绪；在负面情绪的内隐联想任务中，大部分研究都报道了杏仁核和前扣带回的神经活动增加^[58]。抑郁障碍患者在奖赏任务中表现出奖赏环路激活降低；在自我参照任务、疼痛诱导任务中，背外侧前额叶的激活也降低了。这些神经影像学表现与抑郁障碍的负性情绪症状相互印证。治疗后患者的脑区激活趋于正常人的状态，说明神经影像学的特征可以辅助诊断和治疗应答的判断。

2. 转躁倾向

抑郁发作也多为 BP 的早期表现，而躁狂或轻躁狂发作出现晚，尽早识别转躁倾向十分关键。相同的是，一项研究表明^[59]除了精神病性特征亚型，大多数 BP 亚型的抑郁发作时间比躁狂发作时间明显更长。抑郁障碍和 BP 的鉴别已述于前。研究表明^[52]二者在情绪、奖赏、认知任务中的脑网络激活模式不同^[53]；同时也存在前额叶等脑区脑结构的差异；运用机器学习的算法，整合结构和功能 MRI 数据可达到中等准确度来区分 BP 和单相抑郁障碍。

3. 老年期抑郁障碍

老年期抑郁障碍是指 65 岁以后出现的抑郁综合征，一般病程较冗长，有复发倾向，部分可发展为难治性抑郁障碍。发表在 Lancet 的综述认为^[60]额叶-纹状体的通路异常是老年期抑郁障碍的关键病理改变，患者被观察到额叶、纹状体的体积、连接异常^[61]，涉及执行功能障碍。也有研究发现深部脑区的白质异常与老年期抑郁障碍相关，并且与遗传因素联系密切^[62]。

总结与展望

在探索精神障碍的曲折旅途上，循证医学犹如一幅抽象的地图，为我们提供了对精神障碍的认识、理解及治疗的方向与方位的指南。在过去的几十年中，神经影像学的发展使之逐渐成为精神病学研究的核心组成部分，在揭示疾病脑回路水平的发病机制、治疗应答，结合机器学习进行早期诊断、疗效预测并辅助精准化治疗等方面产出了令人兴奋的成果。尽管我们开展了具有里程碑意义的神经成像研究，但目前的研究仍然缺乏将神经成像工具直接应用于临床工作所需的精确度和洞察力。也有许多其他精神障碍的影像学研究在逐步的发展。未来的神经影像学研究会发挥更多的潜力，更加有力的推动精神障碍的研究，造福于临床患者。

参考文献：

- [1] 王化宁, 张雅红, 崔龙彪. 百例精神科疑难病远程会诊实录[M]. 西安: 西北大学出版社, 2023: 1-2.
- [2] Cui L B, Zhang Y J, Lu H L, et al. Thalamus radiomics-based disease identification and prediction of early treatment response for schizophrenia[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 682777.
- [3] Jiang Y, Wang J, Zhou E, et al. Neuroimaging biomarkers define neurophysiological subtypes with distinct trajectories in schizophrenia[J]. Nature Mental Health, 2023, 1(3): 186-199.
- [4] Cui LB, Wei Y, Xi Y B, et al. Connectome-based patterns of first-episode medication-naïve patients with schizophrenia[J]. Schizophr Bull, 2019, 45(6): 1291-1299.
- [5] Huang P, Cui L B, Li X, et al. Identifying first-episode drug naïve patients with schizophrenia with or without auditory verbal hallucinations using whole-brain functional connectivity: A pattern a-

- analysis study[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19:351-359.
- [6] Cui LB, Liu L, Wang H N, et al. Disease definition for schizophrenia by functional connectivity using radiomics strategy[J]. *Schizophrenia Bulletin*, 2018, 44(5):1053-1059.
- [7] Cui LB, Wang LX, Tian P, et al. Aberrant perfusion and its connectivity within default mode network of first-episode drug-naive schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):16201.
- [8] Chang X, Collin G, Xi Y, et al. Resting-state functional connectivity in medication-naive schizophrenia patients with and without auditory verbal hallucinations: A preliminary report [J]. *Schizophr Res*, 2017, 188:75-81.
- [9] Cui L B, Liu K, Li C, et al. Putamen-related regional and network functional deficits in first-episode schizophrenia with auditory verbal hallucinations[J]. *Schizophr Res*, 2016, 173(1-2):13-22.
- [10] Cui L B, Liu L, Guo F, et al. Disturbed brain activity in resting-state Networks of patients with first-episode schizophrenia with auditory verbal hallucinations: a cross-sectional functional MR imaging study[J]. *Radiology*, 2017, 283(3):810-819.
- [11] Mccutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-an overview[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2):201-210.
- [12] Wang LX, Guo F, Zhu YQ, et al. Effect of second-generation antipsychotics on brain network topology in first-episode schizophrenia: A longitudinal rs-fMRI study[J]. *Schizophr Res*, 2019, 208:160-166.
- [13] Zanelli J, Mollon J, Sandin S, et al. Cognitive change in schizophrenia and other psychoses in the decade following the first episode[J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(10):811-819.
- [14] Fett AJ, Velthorst E, Reichenberg A, et al. Long-term changes in cognitive functioning in individuals with psychotic disorders: findings from the suffolk county mental health project[J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(4):387-396.
- [15] Cui LB, Wang XY, Fu Y F, et al. Transcriptional level of inflammation markers associates with short-term brain structural changes in first-episode schizophrenia[J]. *BMC Med*, 2023, 21(1):250.
- [16] Liu XF, Zhao SW, Cui JJ, et al. Differential expression of diacylglycerol kinase ζ is involved in inferior parietal lobule-related dysfunction in schizophrenia with cognitive impairments[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1):526.
- [17] Li P, Zhao SW, Wu XS, et al. The association between lentiform nucleus function and cognitive impairments in schizophrenia[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15:777043.
- [18] Xie YJ, Xi YB, Cui LB, et al. Functional connectivity of cerebellar dentate nucleus and cognitive impairments in patients with drug-naive and first-episode schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2021, 300:113937.
- [19] Gogtay N, Vyas NS, Testa R, et al. Age of onset of schizophrenia: perspectives from structural neuroimaging studies[J]. *Schizophr Bull*, 2011, 37(3):504-513.
- [20] Guan F, Ni T, Zhu W, et al. Integrative omics of schizophrenia: from genetic determinants to clinical classification and risk prediction[J]. *Mol Psychiatry*, 2022, 27(1):113-126.
- [21] Zhao SW, Xu X, Wang XY, et al. Shaping the trans-scale properties of schizophrenia via cerebral alterations on magnetic resonance imaging and single-nucleotide polymorphisms of coding and non-coding regions [J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15:720239.
- [22] Fan JW, Gu YW, Wang DB, et al. Transcriptomics and magnetic resonance imaging in major psychiatric disorders[J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14:1185471.
- [23] Van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, et al. Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 control subjects via the enhancing neuro imaging genetics through meta analysis (ENIGMA) consortium [J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 84(9):644-654.
- [24] Rosa PGP, Zugman A, Cerqueira CT, et al. Cortical surface abnormalities are different depending on the stage of schizophrenia: A cross-sectional vertexwise mega-analysis of thickness, area and gyrification[J]. *Schizophr Res*, 2021, 236:104-114.
- [25] Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ, et al. Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37(8):1680-1691.
- [26] Guo F, Zhu YQ, Li C, et al. Gray matter volume changes following antipsychotic therapy in first-episode schizophrenia patients: A longitudinal voxel-based morphometric study[J]. *J Psychiatr Res*, 2019, 116:126-132.
- [27] Lesh TA, Tanase C, Geib BR, et al. A multimodal analysis of antipsychotic effects on brain structure and function in first-episode schizophrenia[J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(3):226-234.
- [28] Jiang Y, Wang Y, Huang H, et al. Antipsychotics effects on Network-level reconfiguration of cortical morphometry in first-episode schizophrenia[J]. *Schizophr Bull*, 2022, 48(1):231-240.
- [29] Hashimoto N, Ito YM, Okada N, et al. The effect of duration of illness and antipsychotics on subcortical volumes in schizophrenia: analysis of 778 subjects[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 17:563-569.
- [30] Di Sero A, Jørgensen K N, Nerland S, et al. Antipsychotic treatment and basal ganglia volumes: exploring the role of receptor occupancy, dosage and remission status [J]. *Schizophrenia Research*, 2019, 208:114-123.
- [31] Labonté C, Zhand N, Park A, et al. Complete blood count inflammatory markers in treatment-resistant schizophrenia: evidence of association between treatment responsiveness and levels of inflammation[J]. *Psychiatry Res*, 2022, 308:114382.
- [32] 王显阳, 宋磊, 曹阳, 等. 精神分裂症电抽搐治疗的头颅 MRI 研究进展[J]. *放射学实践*, 2022, 37(4):529-534.
- [33] 刘晓帆, 闫天才, 雒凌华, 等. 磁共振成像在精神分裂症重复经颅磁刺激中的研究进展[J]. *放射学实践*, 2021, 36(12):1592-1595.
- [34] Xi YB, Wu XS, Cui LB, et al. Neuroimaging-based brain-age prediction of first-episode schizophrenia and the alteration of brain age after early medication[J]. *Br J Psychiatry*, 2022, 220(6):339-346.
- [35] Gong J, Cui LB, Zhao YS, et al. The correlation between dynamic functional architecture and response to electroconvulsive therapy combined with antipsychotics in schizophrenia[J]. *Eur J Neurosci*, 2022, 55(8):2024-2036.
- [36] Cui LB, Fu YF, Liu L, et al. Baseline structural and functional magnetic resonance imaging predicts early treatment response in

- schizophrenia with radiomics strategy[J]. *Eur J Neurosci*, 2021, 53(6):1961-1975.
- [37] Xi YB, Cui LB, Gong J, et al. Neuroanatomical features that predict response to electroconvulsive therapy combined with antipsychotics in schizophrenia: a magnetic resonance imaging study using radiomics strategy[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:456.
- [38] Wu XS, Yan TC, Wang XY, et al. Magnetic resonance imaging-guided and navigated individualized repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive impairment in schizophrenia[J]. *Neurosci Bull*, 2021, 37(9):1365-1369.
- [39] Gong J, Cui LB, Xi YB, et al. Predicting response to electroconvulsive therapy combined with antipsychotics in schizophrenia using multi-parametric magnetic resonance imaging[J]. *Schizophr Res*, 2020, 216:262-271.
- [40] Tang F, Yang H, Li L, et al. Fusion analysis of gray matter and white matter in bipolar disorder by multimodal CCA-joint ICA[J]. *J Affect Disord*, 2020, 263:80-88.
- [41] Lan MJ, Rubin-Falcone H, Sublette ME, et al. Deficits of white matter axial diffusivity in bipolar disorder relative to major depressive disorder: No relationship to cerebral perfusion or body mass index[J]. *Bipolar Disord*, 2020, 22(3):296-302.
- [42] Hibar DP, Westlye LT, Doan NT, et al. Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group[J]. *Mol Psychiatry*, 2018, 23(4):932-942.
- [43] Ambrosi E, Arciniegas DB, Madan A, et al. Insula and amygdala resting-state functional connectivity differentiate bipolar from unipolar depression[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2017, 136(1):129-139.
- [44] Yu H, Li M L, Li YF, et al. Anterior cingulate cortex, insula and amygdala seed-based whole brain resting-state functional connectivity differentiates bipolar from unipolar depression[J]. *J Affect Disord*, 2020, 274:38-47.
- [45] Wang Y, Gao Y, Tang S, et al. Large-scale network dysfunction in the acute state compared to the remitted state of bipolar disorder: A meta-analysis of resting-state functional connectivity[J]. *EBioMedicine*, 2020, 54:102742.
- [46] Chen CH, Suckling J, Lennox BR, et al. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2011, 13(1):1-15.
- [47] Abé C, Rolstad S, Petrovic P, et al. Bipolar disorder type I and II show distinct relationships between cortical thickness and executive function[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2018, 138(4):325-335.
- [48] Jan Z, Ai-Ansari N, Mousa O, et al. The role of machine learning in diagnosing bipolar disorder: scoping review[J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(11):e29749.
- [49] Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, et al. Exploring comorbidity within mental disorders among a danish national population[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(3):259-270.
- [50] Ho NF, Li Hui Chong P, Lee DR, et al. The amygdala in schizophrenia and bipolar disorder: a synthesis of structural MRI, diffusion tensor imaging, and resting-state functional connectivity findings[J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2019, 27(3):150-164.
- [51] Ohi K, Ishibashi M, Torii K, et al. Differences in subcortical brain volumes among patients with schizophrenia and bipolar disorder and healthy controls[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2022, 47(2):E77-e85.
- [52] Han KM, De Berardis D, Fornaro M, et al. Differentiating between bipolar and unipolar depression in functional and structural MRI studies[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 91:20-27.
- [53] Siegel-Ramsay JE, Bertocci MA, Wu B, et al. Distinguishing between depression in bipolar disorder and unipolar depression using magnetic resonance imaging: a systematic review[J]. *Bipolar Disord*, 2022, 24(5):474-498.
- [54] Bi B, Che D, Bai Y. Neural network of bipolar disorder: toward integration of neuroimaging and neurocircuit-based treatment strategies[J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12(1):143.
- [55] Berk M, Dandash O, Daglas R, et al. Neuroprotection after a first episode of mania: a randomized controlled maintenance trial comparing the effects of lithium and quetiapine on grey and white matter volume[J]. *Transl Psychiatry*, 2017, 7(1):e1011.
- [56] Yucel K, Mckinnon MC, Taylor VH, et al. Bilateral hippocampal volume increases after long-term lithium treatment in patients with bipolar disorder: a longitudinal MRI study[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2007, 195(3):357-367.
- [57] Arnone D. Functional MRI findings, pharmacological treatment in major depression and clinical response[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 91:28-37.
- [58] Grogans SE, Fox AS, Shackman AJ. The amygdala and depression: a sober reconsideration[J]. *Am J Psychiatry*, 2022, 179(7):454-457.
- [59] Tondo L, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Depression and mania in bipolar disorder[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2017, 15(3):353-358.
- [60] Alexopoulos GS. Depression in the elderly[J]. *Lancet*, 2005, 365(9475):1961-1970.
- [61] Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, et al. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex[J]. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(1):99-108.
- [62] Nebes RD, Vora I J, Meltzer CC, et al. Relationship of deep white matter hyperintensities and apolipoprotein E genotype to depressive symptoms in older adults without clinical depression[J]. *Am J Psychiatry*, 2001, 158(6):878-884.

(收稿日期:2023-11-23 修回日期:2024-02-26)