

青少年双相障碍缓解相患者功能磁共振成像低频振幅研究

魏明翔¹,高维佳²,焦青¹,崔栋¹,许强³,曹卫芳¹,郭永新¹,卢大力⁴,肖茜⁴,苏林雁⁴,卢光明³

1.泰山医学院放射学院,山东 泰安 271016;2. 浙江大学医学院附属儿童医院儿童心理科,浙江 杭州 310003;3.中国人民解放军南京总医院,江苏 南京 210002;4.中南大学湘雅二医院精神科,湖南 长沙 410011

【摘要】目的:利用功能磁共振成像及认知功能测试研究青少年双相障碍(PBD)缓解相脑功能及认知功能改变状况。**方法:**采集PBD缓解相患者及正常青少年的功能磁共振成像信号(各16例),计算信号低频振幅,对被试进行认知功能测试,并分析两者的相关性。**结果:**与对照组相比,PBD缓解相组的低频振幅数值在右侧小脑、右侧颞上回及左侧海马旁回显著增加,在左侧枕中回、左侧楔叶及右侧枕上回显著降低($P<0.01$,FDR校正)。右侧小脑与Stroop1测试结果负相关,左侧枕中回与数字广度-倒背测试结果正相关。**结论:**PBD缓解相会出现颞叶、小脑、边缘系统及枕叶自发神经活动紊乱,且小脑和枕中回的异常与PBD缓解相认知功能损伤有关。

【关键词】功能磁共振成像;低频振幅;青少年双相障碍;认知功能

【中图分类号】R445.2;R749.94

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)03-0314-06

Altered amplitude of low-frequency fluctuation in remitted patients with pediatric bipolar disorder: a resting-state fMRI study

WEI Mingxiang¹, GAO Weijia², JIAO Qing¹, CUI Dong¹, XU Qiang³, CAO Weifang¹, GUO Yongxin¹, LU Dali⁴, XIAO Qian⁴, SU Linyan⁴, LU Guangming³

1. Department of Radiology, Taishan Medical University, Tai'an 271016, China; 2. Department of Child Psychology, the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 3. Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, China; 4. Mental Health Institute, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

Abstract: Objective To investigate the alteration of brain function and cognitive function between remitted patients with pediatric bipolar disorder (PBD) and healthy adolescents by using resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI) and cognitive function tests. **Methods** The fMRI signals of 16 PBD-remitted patients and 16 healthy controls were collected, and the amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) was calculated. Cognitive function tests were performed for all subjects. Correlations between results of cognitive function tests and ALFF were analyzed. **Results** Compared with control group, ALFF in PBD-remitted patients significantly increased in the right cerebellum, the right superior temporal gyrus, the left parahippocampal gyrus, while decreased in the left middle occipital gyrus, the left cuneus and the right superior occipital gyrus ($P<0.01$, FDR correction). ALFF in the right cerebellum was negatively correlated to the results of Stroop1 test and ALFF in the left middle occipital gyrus was positively correlated to the results of backward digit span test. **Conclusion** PBD-remitted patients show spontaneous neural activity disorders in the temporal lobe, cerebellum, limbic system and occipital lobe. The dysfunctions of cerebellum and middle occipital gyrus are related to cognitive impairment of PBD-remitted patients.

Keywords: functional magnetic resonance imaging; amplitude of low-frequency fluctuation; pediatric bipolar disorder; cognitive function

【收稿日期】2016-12-16

【基金项目】国家自然科学基金(81371531, 81171291);全军医学科技“十二五”科研重点基金项目(BWS11J063)

【作者简介】魏明翔,研究方向:医学影像学,E-mail: 2744115814@qq.com;高维佳,博士,研究方向:青少年精神疾病,E-mail: 421147453@qq.com (魏明翔和高维佳为共同第一作者)

【通信作者】焦青,博士,教授,研究方向:生物医学信号处理、磁共振成像技术,E-mail: bingbao17@163.com;苏林雁,博士,主任医师,教授,研究方向:儿童青少年精神病学,E-mail: xysulinyan@126.com(焦青和苏林雁为共同通信作者)

前言

儿童青少年双相障碍(Pediatric Bipolar Disorder, PBD)是一种严重的精神障碍,临床特征为反复交替出现的躁狂与抑郁,并伴随一段时间的缓解期。躁狂相表现为情绪高涨、运动增加、思维活跃;抑郁相表现为情绪低落、精力不足、活动减少;缓解相通常无上述临床症状。研究表明60%左右的成年双相障碍(Bipolar Disorder, BD)患者在18岁前发病^[1],PBD的患病率为1.8%^[2],是10~24岁人群中的第四大致残疾病^[3]。PBD患者的自杀倾向是正常同龄人的40倍^[4],因此该疾病严重危害儿童及青少年的身心健康、学业及家庭关系。

研究表明,PBD患者存在脑结构及脑功能异常,如杏仁核^[5-6]及前扣带回^[7-8]体积下降,在情绪面孔处理任务状态下,与正常人相比,PBD患者会出现腹外侧额叶皮质^[9]及梭状回^[10]的活动降低,前扣带回出现活动增强。在静息态功能磁共振成像(fMRI)研究中,基于局域一致性(ReHo)的研究表明,PBD躁狂相患者会出现顶上回活动减弱和尾状核活动增强^[11],PBD抑郁相患者额中回及颞中回活动减弱^[12]等。BD缓解相一般无心境及活动水平紊乱的临床症状,未达到抑郁、躁狂或者轻躁狂的诊断标准。但是也有研究表明,PBD缓解相患者的额叶-颞叶回路功能连接降低^[13],成人BD缓解相的患者会出现执行功能、语言学习能力、注意力及记忆力等受损^[14],PBD缓解相患者也会出现执行功能和持续注意力的障碍^[15]。对BD缓解相患者的研究还较少,因此有关BD缓解相,尤其是PBD缓解相患者的脑结构、功能及认知方面的异常状况还不清楚。

本研究拟对PBD缓解相患者的认知行为与脑功能状况进行研究,通过分析静息态fMRI血氧水平依赖(BOLD)信号的低频振幅(ALFF),来研究PBD患者处于缓解相时静息状态的脑活动情况,并考察静息态脑功能的变化与认知功能损害之间的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

PBD缓解相患者来自中南大学湘雅二医院,共16例,其中男性7例,女性9例,平均年龄(15.12±1.71)岁。入组标准为:(1)Young躁狂评定量表(Young Manic Rating Scale, YMRS)评分<12分;(2)心境和感受问卷(Child Mood and Feelings Questionnaire, MFQ)评分<18分;(3)未达到精神疾病的诊断和统计手册第4版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV Edition, DSM-IV)诊断标准中

对心境恶劣、躁狂、轻躁狂或单相抑郁的诊断标准;(4)缓解期大于4周;(5)年龄12~18岁;(6)汉族;(7)右利手;(8)能够在MRI扫描时保持静止。排除标准为:(1)存在明显的感觉运动功能障碍;(2)综合智商检测(Intelligence Quotient, IQ)<80;(3)有MRI检测的禁忌症,包括存在金属植入物和幽闭恐惧症等;(4)有其它精神疾病,包括精神分裂症、厌食症或暴食症、学习障碍等;(5)酒精或药物依赖者;(6)有电休克治疗史。

健康青少年被试来自长沙市中学的学生志愿者,共16例,其中男性5例,女性11例,平均年龄(14.06±1.48)岁。入组标准为:(1)年龄12~18岁;(2)汉族;(3)右利手;(4)能够在MRI扫描时保持静止。排除标准同患者组。该研究经过中南大学湘雅二医院伦理委员会批准,所有研究对象均对此次研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 入组诊断与量表评估 由两名儿童青少年精神科执业医师对所有研究对象进行临床评定。结合学龄儿童情感性障碍和精神分裂症半定式访谈手册(K-SADS-P)进行临床诊断与评估。心理症状的严重程度通过YMRS和MFQ在MRI扫描当天进行评估。

1.2.2 认知功能评定 (1)Stroop色词测验:用A、B、C 3种卡片分别进行测试,A卡为红、黄、蓝、绿4种颜色的圆点(Stroop1);B卡为黑色的红、黄、蓝、绿4个字(Stroop2);C卡为用红、黄、蓝、绿4种颜色书写的红、黄、蓝、绿4种字(Stroop3),但颜色词义不一致。嘱咐被试分别读出A卡的颜色、B卡的字、C卡的字。评判标准为每个卡片读对的个数,读对个数越少,说明自我控制能力、知觉转换能力和选择性注意力越差。(2)数字广度测试:由顺背和倒背组成,嘱咐被试顺背或倒背出所听到的长短不一的数字列。评判标准为背出的数字个数,背出的数字越少,说明瞬时记忆力和注意力越差。

1.2.3 静息态fMRI数据采集 采用西门子3.0 T磁共振成像仪进行磁共振数据采集。嘱咐被试仰卧于扫描床上,用海绵垫固定头部,佩戴耳塞以减少噪音影响,保持头部静止不动,闭眼并保持清醒状态。采用平面回波成像序列(Echo Planar Imaging, EPI)采集数据,扫描参数:重复时间(Repeat Time, TR)=2 000 ms,回波时间(Echo Time, TE)=30 ms,层厚4.0 mm,层间隔0.4 mm,视野(FOV)=240×240,翻转角90°,矩阵=64×64,共30层。每个研究对象共采集250个体素的BOLD数据,扫描时间为500 s。

1.2.4 fMRI数据处理及ALFF计算 基于MATLAB平台,采用DPARSF2.3软件(<http://www.restfmri.net/forum/DPARSF>)对原始数据进行预处理。处理步骤包括进行DICOM格式转换,剔除最初的10个时间点

数据,时间层矫正,头动矫正,去除协变量,用EPI模板进行标准化,平滑(高斯平滑半高全宽值为8 mm),去线性趋势。预处理过程中剔除头动大于2 mm、转动大于2°以及配准不佳的被试数据。为了计算ALFF,保留处理后的fMRI数据低频信号(0.01~0.08 Hz)进行快速傅里叶变换得到频率谱,并计算功率谱,再将功率谱开方,并对每个体素在低频振幅(0.01~0.08 Hz)求平均即为该体素的ALFF,最后用每个体素的ALFF除以全脑ALFF的均值,得到每个体素标准化后的ALFF值。

1.3 统计学方法

采用SPM8软件对处理后的磁共振数据进行两样本 t 检验,阈值 $P<0.01$,团簇大小 >52 (FDR 校验)。回归性别、年龄和受教育年限。采用SPSS 21.0软件对两组对象人口统计学数据与认知功能结果进行统

计分析。两组间性别采用卡方检验,年龄、IQ、受教育年限及认知功能比较采用独立样本 t 检验。采用Spearman秩相关对ALFF数据和患者组认知功能结果进行相关性分析,回归性别和年龄。检验水准 α 为0.05,均为双侧校验。

2 结果

2.1 临床资料

患者组与正常对照组之间的年龄、性别、IQ和受教育年限等均无统计学差异($P>0.05$)。两组间YMRS存在统计学差异($P<0.05$),MFQ无显著性差异($P>0.05$)。认知结果比较中,PBD缓解相患者的Stroop测试及数字广度-倒背测试的正确结果个数较正常青少年显著降低($P<0.05$)。没有被试在磁共振数据采集过程中进入睡眠状态。具体信息见表1。

表 1 PBD 缓解相组与正常人组一般临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical information between PBD-remitted patients and healthy controls (Mean±SD)

Parameter	PBD-remitted pateints (n=16)	Healthy controls (n=16)	P value
Gender (male/female)	7/9	5/11	0.716*
Age (years)	15.12±1.71	14.06±1.48	0.070*
Education (years)	8.19±1.80	7.19±2.04	0.152*
IQ	106.69±10.54	105.00±7.00	0.609*
Onset age (years)	13.13±2.09		
BD type (I / II)	10/6		
Familial history (yes/no)	5/11		
MFQ	7.50±4.37	5.56±3.18	0.385*
YMRS	5.38±1.69	3.59±1.90	0.010*
Stroop1	55.94±11.34	64.81±11.34	0.003*
Stroop2	73.88±13.41	86.56±8.71	0.001*
Stroop3	33.63±7.54	39.50±7.84	0.006*
Forward digit span test	8.75±1.81	9.00±1.10	0.758*
Backward digit span test	4.50±1.41	5.87±1.63	0.019*

PBD: Pediatric bipolar disorder; IQ: Intelligence quotient; BD: Bipolar disorder; MFQ: Child Mood and Feelings Questionnaire; YMRS: Young Manic Rating Scale; *: χ^2 test; *: Independent sample T test

2.2 患者组与正常对照组 ALFF 结果比较

与正常对照组相比,患者组的ALFF数值在右侧小脑($t=5.45$)、右侧颞上回($t=5.64$)、左侧海马旁回($t=4.12$)显著增加,在左侧枕中回($t=-3.39$)、左侧楔叶($t=-3.72$)、右侧枕上回($t=-4.77$)显著降低,见图1和表2。

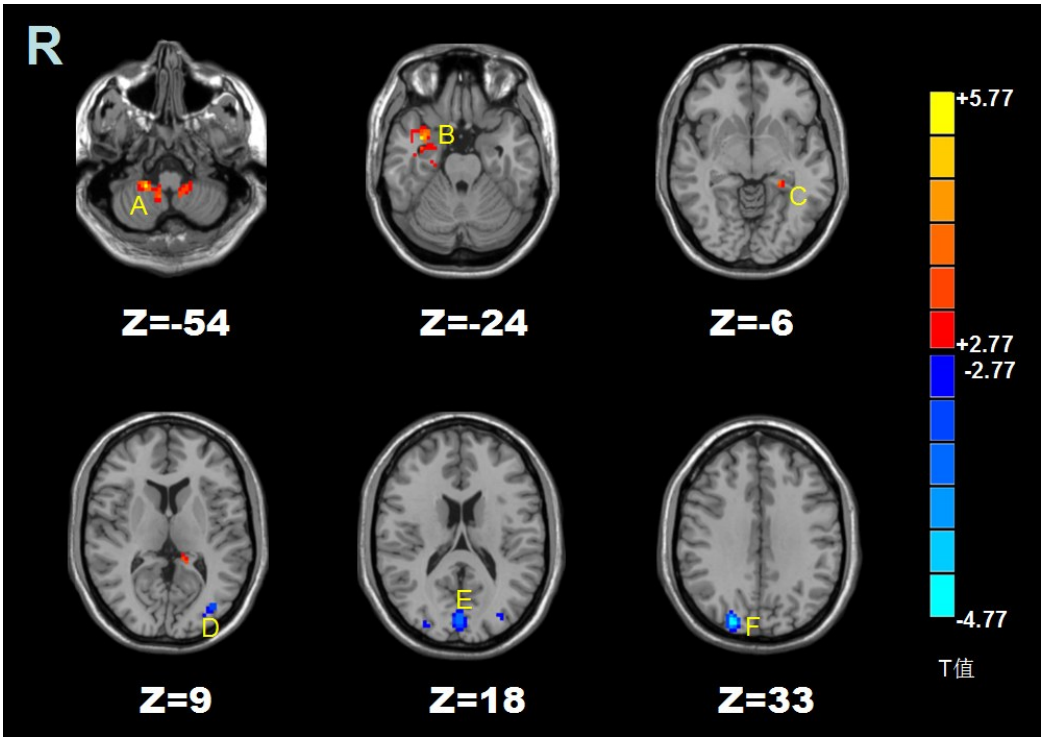
2.3 ALFF 数据与认知功能测试的相关性分析

将患者组呈现ALFF显著变化脑区的ALFF数值

与认知功能评定结果进行相关性分析后发现,倒背数字正确个数与左侧枕中回的ALFF值呈现显著正相关($P=0.01$, $r=0.65$),Stroop1正确个数与右侧小脑的ALFF值呈现显著负相关($P=0.03$, $r=-0.55$),见图2。

3 讨论

本研究发现,与健康青少年相比,PBD抑郁相患



A: Right cerebellum; B: Right superior temporal gyrus; C: Left parahippocampal gyrus; D: Left middle occipital gyrus; E: Left cuneus; F: Right superior occipital gyrus. $P<0.05$, cluster size >52 , false discovery rate (FDR) corrected; color coded regions indicated increased (warm color) ALFF and decreased (cold color) ALFF in the PBD-remitted patients relative to healthy controls.

图1 PBD缓解相患者与对照组脑区的ALFF差异

Fig.1 Brain regions showing different ALFF between PBD-remitted patients and healthy controls

表2 PBD缓解相患者与正常人的ALFF差异脑区

Tab.2 Brain regions showing differences in ALFF between PBD-remitted patients and healthy controls

Brain regions	Hemisphere	Cluster size	Peak MNI coordinate			<i>t</i> value
			x	y	z	
PBD patients>healthy controls						
Cerebellum	Right	265	21	-42	-54	5.45
Superior temporal gyrus	Right	165	36	3	-24	5.64
Parahippocampal gyrus	Left	55	-24	-36	-6	4.12
PBD patients<healthy controls						
Middle occipital gyrus	Left	58	-39	-81	9	-3.39
Cuneus	Left	54	3	-84	18	-3.72
Superior occipital gyrus	Right	68	24	-84	33	-4.77

ALFF: Amplitude of low-frequency fluctuation; MNI: Montreal Neurological Institute

者进行 Stroop 测试及数字广度-倒背试验时,正确结果的个数显著减少,BOLD 信号的 ALFF 数值在右侧小脑、右侧颞上回、左侧海马旁回等脑区显著增加,在左侧枕中回、左侧楔叶及右侧枕上回显著降低,其中倒背数字个数与左侧枕中回的 ALFF 值呈显著正相关,Stroop1 正确结果个数与右侧小脑的 ALFF 值呈

显著负相关。
Stroop 色词测试中,读词是自动加工,颜色命名是控制加工,所以当色词不一致时,读词要快于读颜色,因此在规定时间内读出正确颜色个数的多少可反映控制加工能力、注意力等认知功能的好坏。本研究发现患者组的 Stroop 测试正确率明显低于对照

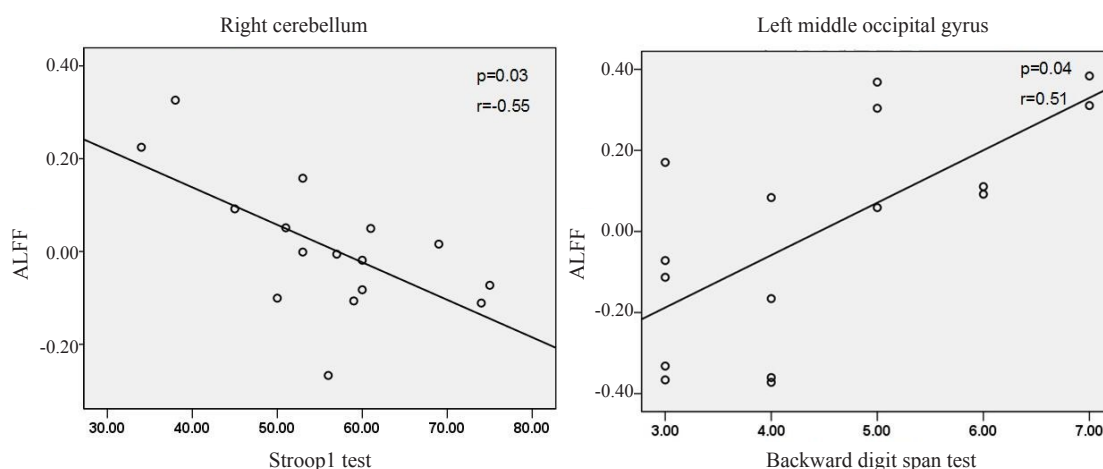


图2 PBD抑郁相患者数字广度-倒背测试及 Stroop1 评分与脑区 ALFF 值的相关性 ($P<0.05$)

Fig.2 Correlation between scores of Stroop1 test, backward digit span test and ALFF in PBD-remitted patients ($P<0.05$)

组,表明PBD缓解相的患者控制能力及注意力下降。数字广度试验是研究对象在数字列呈现后所能顺背或倒背的最大量,可反映研究对象的瞬时记忆能力。本研究中,PBD缓解相患者的倒背个数显著降低,表明PBD缓解相患者出现瞬时记忆能力下降。

BOLD信号的ALFF计算结果显示了颞上回、小脑、海马旁回、枕叶(枕中回、枕下回及楔叶)自发神经活动的异常,颞上回与听觉处理、情绪加工有关^[16]。有研究发现BD患者在Stroop任务状态下颞上回激活增强^[17],成人BD抑郁相患者颞上回的ALFF值升高^[18],PBD躁狂相患者出现颞上回ReHo值降低^[11],提示在任务状态下或是静息状态下,BD患者会出现颞上回活动异常。本研究发现的PBD缓解相患者右侧颞上回的ALFF值较正常青少年显著升高,可能是为维持情绪稳定而出现的代偿性活动增加,也为BD患者颞上回神经活动异常提供更多证据。

小脑不但在人体感觉运动调节方面起着至关重要的作用,也参与认知功能的调控。一项基于PET和fMRI的研究表明,在有关注意力、记忆力及问题处理等认知任务状态下,小脑会出现激活,表明小脑与许多高级认知功能密切相关^[19]。研究表明BD抑郁相患者右侧小脑的ALFF值异常增高^[18],与正常人相比,存在主观认知功能下降的患者小脑后叶的ALFF值升高^[20]。本研究发现PBD缓解相患者出现小脑活动较正常青少年显著增强,提示缓解相虽然没有临床心境障碍的表现,但BD并未治愈,缓解相可能只是心境症状的缓解,但小脑功能的异常会持久存在。一项荟萃分析显示,PBD高风险人群较PBD相比小脑活动增加^[21],PBD高风险人群与PBD缓解相同样没有临床症状,排除临床症状的干扰更能反映病理生理的变化。另外,本研究还发现小脑的ALFF值与Stroop1实验结果呈显著负相关,说明小脑的异

常会导致患者注意力和控制力等认知功能的异常,与上述研究结果相一致,因而提示小脑的改变可能是PBD缓解相患者认知功能异常的主要因素之一。

本研究发现,与正常人相比,PBD缓解相患者出现海马旁回的ALFF值增强,海马旁回作为大脑边缘系统的一部分,参与调控人体多种认知功能和情感行为。研究发现,成人BD患者出现海马旁回的ALFF值增高^[22-23]。本次研究结果与上述研究结果类似,提示静息状态下海马旁回的异常活动增强是BD患者普遍的脑功能异常。有研究显示,PBD躁狂相患者出现海马旁回的ReHo值增加^[11],因而提示海马旁回的静息态异常活动增高可能与PBD患者临床症状无关,是PBD患者的特征性表现。但目前尚无PBD抑郁相是否出现海马旁回异常的报道,因此有待进一步研究。

枕中回被认为与视觉处理有关。研究表明,在情绪面孔识别任务下,PBD患者较正常青少年的枕中回激活降低^[24]。本研究显示静息状态下PBD缓解相患者枕中回的ALFF值比正常青少年显著降低,因而提示无论任务还是静息状态下,PBD患者都存在枕中回活动紊乱。研究发现枕中回ALFF值与数字广度测试-倒背结果呈显著正相关,数字广度测试-倒背通过倒背数字的个数反映瞬时注意力与记忆力的优劣,可背诵的数字个数越多说明注意力及记忆力越好。研究显示PBD缓解相患者的数字广度测试-倒背个数较正常青少年显著减少,说明患者瞬时注意力和记忆力出现损伤,而枕中回的ALFF值与倒背数量呈正相关,说明PBD患者枕中回自发神经活动的减弱与上述认知功能损伤有关。本研究结果显示PBD缓解相会出现右侧枕上回ALFF值降低,表明缓解相PBD会出现枕上回的异常自发脑活动降低。一项关于首发精神分裂症的一年随访研究表明,随着症

状好转,右侧枕叶的ALFF值出现降低,而且降低程度与症状好转程度密切相关^[25]。BD和精神分裂症都属于严重的心境障碍疾病,因而提示右侧枕上回活动降低可能是PBD缓解相患者临床症状缓解的原因之一。然而,目前有关PBD枕上回的研究较少,还需进一步研究。楔叶与视觉信息处理有关,本研究结果显示PBD缓解相患者楔叶的ALFF值降低。有研究发现,较正常人相比,青少年品行障碍患者会出现左侧楔叶ALFF值降低^[26],青少年抑郁症患者会出现楔叶ALFF值降低^[27]。品行障碍、单纯抑郁及BD都是青少年常见的心理精神疾病,因此表明楔叶自发神经活动降低在青少年心境障碍中起到非常重要的作用。

4 总结

本次研究采用分析静息态fMRI的BOLD信号ALFF方法,发现PBD缓解相患者出现颞叶、小脑、边缘系统及枕叶的自发性神经活动紊乱,其中小脑及枕中回的自发神经活动异常变化与PBD缓解相患者认知功能的损伤有关。这些研究结果将为理解PBD缓解相的病理生理学及神经生物学机制提供线索。

【参考文献】

- [1] PERLIS R H, MIYAHARA S, MARANGELL L B, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD)[J]. *Biol Psychiatry*, 2004, 55(9): 875-881.
- [2] VAN METER A R, MOREIRA A L. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(9): 1250-1256.
- [3] GORE F M, BLOEM P J, PATTON G C, et al. Global burden of disease in young people aged 10-24 years: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2011, 377(9783): 2093-2102.
- [4] GOLDSTEIN B I. Recent progress in understanding pediatric bipolar disorder[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2012, 166(4): 362-371.
- [5] CHEN B K, SASSI R, AXELSON D, et al. Cross-sectional study of abnormal amygdala development in adolescents and young adults with bipolar disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2004, 56(6): 399-405.
- [6] PFEIFER J C, WELGE J, STRAKOWSKI S M, et al. Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008, 47(11): 1289-1298.
- [7] CHIU S, WIDJAJA F, BATES M E, et al. Anterior cingulate volume in pediatric bipolar disorder and autism[J]. *J Affect Disord*, 2008, 105(1-3): 93-99.
- [8] SINGH M K, CHANG K D, CHEN M C, et al. Volumetric reductions in the subgenual anterior cingulate cortex in adolescents with bipolar I disorder[J]. *Bipolar Disord*, 2012, 14(6): 585-596.
- [9] PAVULURI M N, O'CONNOR M M, HARRAL E. Affective neural circuitry during facial emotion processing in pediatric bipolar disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 62(2): 158-167.
- [10] PERLMAN S B, FOURNIER J C, BEBKO G, et al. Emotional face processing in pediatric bipolar disorder: evidence for functional impairments in the fusiform gyrus[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 52(12): 1314-1325.
- [11] XIAO Q, ZHONG Y, LU D, et al. Altered regional homogeneity in pediatric bipolar disorder during manic state: a resting-state fMRI study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e57978.
- [12] GAO W, JIAO Q, LU S, et al. Alterations of regional homogeneity in pediatric bipolar depression: a resting-state fMRI study[J]. *BMC Psychiatry*, 2014, 14(1): 222.
- [13] DICKSTEIN D P, GORROSTIETA C, OMBAO H, et al. Frontotemporal spontaneous resting state functional connectivity in pediatric bipolar disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 68(9): 839-846.
- [14] ROBINSON L J, THOMPSON J M, GALLAGHER P, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder[J]. *J Affect Disorders*, 2006, 93(1-3): 105-115.
- [15] MAQBOOL M, SINHA V K. Sustained attention and executive functioning among remitted adolescents with bipolar disorder[J]. *Indian J Psychol Med*, 2015, 37(3): 322-326.
- [16] SAVITZ J, DREVETS W C. Bipolar and major depressive disorder: neuroimaging the developmental-degenerative divide[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2009, 33(5): 699-771.
- [17] KRONHAUS D M, LAWRENCE N S, WILLIAMS A M, et al. Stroop performance in bipolar disorder: further evidence for abnormalities in the ventral prefrontal cortex[J]. *Bipolar Disord*, 2006, 8(1): 28-39.
- [18] LIU C H, LI F, LI S F, et al. Abnormal baseline brain activity in bipolar depression: a resting state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Psychiatry Res*, 2012, 203(2-3): 175-179.
- [19] CABEZA R. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies[J]. *J Cogn Neurosci*, 2000, 12(1): 1-47.
- [20] SUN Y, DAI Z, LI Y, et al. Subjective cognitive decline: mapping functional and structural brain changes: a combined resting-state functional and structural MR imaging study[J]. *Radiology*, 2016, 281(1): 185-192.
- [21] LEE M S, ANUMAGALLA P, TALLURI P. Meta-analyses of developing brain function in high-risk and emerged bipolar disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2014, 5: 141.
- [22] MEDA S A, WANG Z, IVLEVA E I, et al. Frequency-specific neural signatures of spontaneous low-frequency resting state fluctuations in psychosis: evidence from bipolar-schizophrenia network on intermediate phenotypes (B-SNIP) consortium[J]. *Schizophr Bull*, 2015, 41(6): 1336-1348.
- [23] XU K, LIU H, LI H, et al. Amplitude of low-frequency fluctuations in bipolar disorder: a resting state fMRI study[J]. *J Affect Disorders*, 2014, 152-154: 237-242.
- [24] TSENG W L, BONES B L, KAYSER R R, et al. An fMRI study of emotional face encoding in youth at risk for bipolar disorder[J]. *Eur Psychiatry*, 2015, 30(1): 94-98.
- [25] LI F, LUI S, YAO L, et al. Longitudinal changes in resting-state cerebral activity in patients with first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up functional MR imaging study[J]. *Radiology*, 2016, 279(3): 867-875.
- [26] ZHOU J, YAO N, FAIRCHILD G, et al. Altered hemodynamic activity in conduct disorder: a resting-state fMRI investigation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0122750.
- [27] GONG Y, HAO L, ZHANG X, et al. Case-control resting-state fMRI study of brain functioning among adolescents with first-episode major depressive disorder[J]. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2014, 26(4): 207-215.

(编辑:陈丽霞)