

儿童青少年双相躁狂患者的弥散张量成像研究

高维佳¹, 钟元², 戚荣丰², 卢大力¹, 肖茜¹,
焦青³, 陆邵佳¹, 胥传健², 卢光明², 苏林雁¹

(1.中南大学湘雅二医院精神卫生研究所,精神病学与精神卫生学湖南省重点实验室,长沙 410011;

2.南京军区南京总医院医学影像科,南京 210002;3.泰山医学院影像科,泰安 271016)

【摘要】 目的:利用弥散张量成像(Diffusion tensor imaging,DTI)技术,探讨儿童青少年双相情感障碍躁狂发作(Pediatric bipolar disorder mania,PBD-mania)患者脑白质完整性的改变。方法:在湘雅二医院儿童精神科门诊收集 21 例年龄在 10-18 岁的 PBD-mania 患者(男/女:8/13)作为患者组,另在一学校选取 18 例年龄、性别与之匹配的健康受试作为对照组。所有研究对象进行磁共振扫描采集 DTI 数据。运用基于体素的分析法(voxel-based analysis,VBA)对 DTI 数据进行全脑白质的各向异性分数(Fractional anisotropy,FA)分析。结果:与正常对照组相比,PBD-mania 患者右侧前扣带和左侧丘脑的 FA 值显著下降,未发现有 FA 增高的脑区。上述两区域的 FA 值与 PBD-mania 患者的疾病病程、起病年龄、发作次数以及 Young 躁狂量表(Young mania rating scale,YMRS)得分间均无显著的相关性。结论:前扣带与丘脑微观结构的改变可能是儿童青少年双相情感障碍发病的重要因素。

【关键词】 儿童青少年双相情感障碍;躁狂相;弥散张量成像

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2013)05-0723-04

Diffusion Tensor Imaging Study on Pediatric Bipolar Mania

GAO Wei-jia, ZHONG Yuan, QI Rong-feng, et al

Mental Health Institute, Second Xiangya Hospital, Key Laboratory of Psychiatry and

Mental Health of Hunan Province, Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】 Objective: The aim of the present study was to investigate brain white matter (WM) changes in pediatric bipolar disorder mania(PBD-mania) using diffusion tensor imaging technique. **Methods:** Twenty-one children and adolescents with bipolar mania(male/female: 8/13) aged 10-18 years and 18 age- and sex-matched healthy controls were included in the present study. Diffusion tensor imaging (DTI) data were obtained on a Siemens 3.0 Tesla scanner. Voxel-based analyses(VBA) were conducted to compare the WM fractional anisotropy(FA) values between patients and controls. Correlations of the MRI data of each survived area with clinical characteristics in PBD patients were further analyzed. **Results:** As compared with the control group, PBD-mania patients showed decreased FA values in the right anterior cingulate(AC) and the left thalamus. No region of increased FA value was observed in PBD-mania. There was no significant correlation of FA values of the two survived areas with the illness duration, onset age, number of episodes, or mania score measured as Young mania rating scale (YMRS) in PBD mania patients. **Conclusion:** The present findings suggested that microstructural abnormality of the anterior cingulate and thalamus might contribute to the pathophysiology of PBD-mania.

【Key words】 Pediatric bipolar disorder(PBD); Mania episode; Diffusion tensor imaging(DTI)

儿童青少年双相情感障碍(Pediatric bipolar disorder,PBD)是儿童和青少年时期最为常见的精神疾病之一,正受到越来越多的关注。有报道显示全世界范围内约 1%的青少年符合双相障碍的诊断标准^[1],而最近的一项 Meta 分析则显示约 2%的社区儿童可被诊断为双相谱系障碍^[2]。与成人双相障碍相比,儿童青少年双相障碍患者具有症状不典型,共患病多,发作时间长,缓解期较难达到完全缓解,更容易复发等临床特征,这些特征可能导致患者功能损害更为严重,预后更差^[3]。

越来越多的研究表明白质完整性的改变在双相情感障碍的发病过程中发挥着十分关键的作用。运用磁共振弥散张量成像(Diffusion tensor imaging,DTI)技术通过观测活体脑组织水分子的弥散情况,可以发现脑白质的微小结构改变。在 DTI 研究中,最常使用的各向异性分数(Fractional anisotropy,FA)值被认为是判断白质完整性的最佳指标。目前大多数双相障碍患者的 DTI 研究主要关注于额叶(尤其是前额叶)^[4,5]与额叶外的皮层结构^[6,7]以及皮质下结构(边缘系统)的连接。尽管研究结果存在不一致,前扣带作为连接前额皮质和边缘系统的主要纤维束被认为与双相障碍的发病相关^[5,8]。此外,胼胝体作为

【基金项目】 国家自然科学基金(81171291;81371531)

通讯作者:苏林雁,email: childpsy8@yahoo.com.cn

沟通大脑两侧半球的重要结构, 它的微结构异常不仅在成人双相患者, 且在儿童双相障碍患者中也得到普遍报道^[9-11]。

既往研究大多针对成人双相障碍患者, 针对PBD的研究报道较少, 而且脑影像学研究成果难以重复有时甚至相反。这些不一致性的原因可能是大多数研究都将PBD患者作为一个整体并没有区分不同的时相, 然而有研究表明, 双相障碍的不同时相可能对患者脑结构的微小改变产生影响^[12,13]。因此本研究选取儿童青少年双相障碍患者的躁狂时相进行研究, 旨在阐明儿童青少年双相障碍患者躁狂发作时的脑白质完整性改变。

1 对象与方法

1.1 对象

病人组为2012年1月至2012年7月在中南大学湘雅二医院儿童精神科门诊收集的处于躁狂相的PBD患者共21例。入组标准为:符合DSM-IV双相情感障碍躁狂发作的诊断标准;年龄在10-18岁;右利手;汉族;可以听从指令并在磁共振仪器中保持头部静止。对照组为当地在中学招募的年龄与性别匹配的健康志愿者18名。总的排除标准如下:智商(intelligence quotient, IQ)<80;存在磁共振检查的禁忌症, 如金属埋植物或者幽闭恐惧症;存在其他精神疾病的诊断, 如孤独症、精神分裂症、厌食症、贪食症或者学习障碍等;酒精或者药物依赖者;存在电休克治疗史;存在严重的躯体疾病, 或者生化、血液、尿液等检查结果存在异常者。每位受试者以及至少一名法定监护人均签署了知情同意书, 该研究经中南大学湘雅二医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 临床诊断与评估 所有研究对象和其至少一位监护人由两名儿童精神科主治医师职称以上的医师采用K-SADS-PL^[14](Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-aged Children - Present and Lifetime Versions)进行诊断访谈。对符合入组条件的受试者采用自制的一般情况量表收集研究对象的人口学及临床资料。在采集磁共振数据当天, 分别采用Young躁狂自评量表(Young Mania Rating Scale, YMRS)^[15]和情绪感受问卷(Mood and Feelings Questionnaire, MFQ)^[16]评估受试者的躁狂和抑郁情绪状况。

1.2.2 磁共振数据采集 磁共振数据采集在湖南省人民医院磁共振扫描室的西门子3.0T磁共振仪器

上完成。T1结构图像采用3D扰相梯度回波序列(Spoiled gradient recall sequence, SPGR)进行扫描, 扫描参数为:TR=2300 ms, TE=2.03 ms, 层厚=1mm, 层间隔=0mm, 视野(FOV)=256×256mm², 矩阵=256×256, 反转角=9°, 层数=176。DTI数据的采集采用单次激发自旋回波的平面回波序列(Signal shot echo planar imaging, SE-EPI)在平行于前、后联合连线平面扫描得到弥散加权成像。扩散敏感梯度方向30个, 扩散敏感系数 $b=1000\text{s/mm}^2$, 同时进行轴位扫描得到弥散张量成像($b=0$), 扫描参数为:TR=6100ms, TE=93ms, 层厚=3mm, 层间隔=0mm, 视野=240×240, 矩阵=128×128, 共45层, 历时12分56秒。数据采集过程中采用肉眼观察头动情况, 头动较严重影响图片质量时要求受试者休息片刻后再进行扫描, 以最大程度地保证数据质量。

1.2.3 DTI图像的分析和后处理 所有受试者DTI数据的DICOM格式图像输入计算机, 剔除头动明显的图像, 采用Diffusion Toolkit软件进行后处理通过计算得到各自的 b_0 图和FA图。对得到的FA图用统计参数图(Statistical parametric mapping 8, SPM 8, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>)进行处理, 步骤如下:将每一位受试者的 b_0 图与各自的T1结构像进行配准, 并将变换参数应用于对应的FA, 得到配准后的FA图;对所有受试者的T1结构像标准化到蒙特利尔坐标(Montreal Neurological Institute, MNI)标准空间, 取得其空间变形参数;将上一步获取的空间变形参数应用至受试者配准后的FA图, 使之变换至标准的MNI空间, 使用全宽半高(Full width at half maximum, FWHM)为8mm的高斯核对所有标化后的FA图进行平滑。

1.2.4 统计分析 所有统计分析采用SPSS16.0完成。两组非参数资料采用卡方检验(χ^2);均数的比较采用两独立样本的 t 检验, 相关分析采用Pearson线性相关。对于两组得到的平滑后的FA图, 采用SPM 8中的两独立样本 t 检验进行统计分析, 将FA值=0.2作为临界值, 目的是减少灰质及脑脊液部分的容积效应。统计阈值设定为 $P<0.05$ (FDR校正)。

2 结果

2.1 两组人口学与临床特征

入组的患者中有1例在签署知情同意书后不愿意配合磁共振扫描, 另外有2例在扫描过程中难以坚持, 中途退出, 因此最终纳入分析的患者组人数为18例。两组受试者人口学与临床特征详见表1。病人

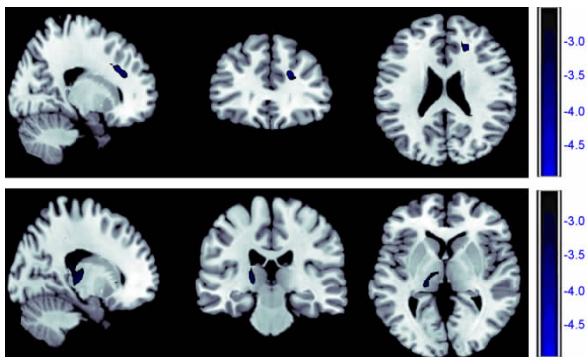
组 YMRS 得分显著高于健康对照组。PBD-mania 患者中有 77.8% 符合双相 I 型的诊断标准, 5 例患者存在精神疾病家族史 (其中 3 例为双相情感障碍; 1 例为抑郁症; 另一例为精神分裂症), 9 例患者同时存在精神症状, 仅有 2 人在磁共振扫描时未用药, 此外有 4 例患者存在共病现象。

表 1 双相情感障碍躁狂组与健康对照组
人口学与临床特征 ($\bar{x} \pm s$; $n=36$)

| | PBD-mania 组 ($n=18$) | 正常对照组 ($n=18$) | t/χ^2 | P 值 |
|--------------|---------------------------|---------------------|------------|-------|
| 年龄 | 15.1 \pm 1.81 | 14.1 \pm 1.61 | 1.753 | 0.089 |
| 性别(男/女) | 6/12 | 6/12 | 0.000 | 1.000 |
| 受教育年限 | 8.17 \pm 1.69 | 7.44 \pm 2.28 | 1.080 | 0.288 |
| IQ | 98.5 \pm 13.5 | 105 \pm 7.72 | -1.866 | 0.071 |
| YMRS 得分 | 33.4 \pm 6.09 | 3.67 \pm 2.11 | 19.560 | 0.000 |
| MFQ 得分 | 6.89 \pm 2.59 | 6.39 \pm 3.36 | 0.500 | 0.620 |
| 病程(月) | 15.6 \pm 13.0 | | | |
| 发病年龄(岁) | 13.8 \pm 1.69 | | | |
| 发作次数 | 3.17 \pm 1.76 | | | |
| BP-I/BP II | 14/4 | | | |
| 家族史(是/否) | 5/13 | | | |
| 精神病性症状(是/否) | 9/9 | | | |
| 药物治疗 n (%) | | | | |
| 无 | 2(11.1) | | | |
| 碳酸锂 | 7(38.9) | | | |
| 丙戊酸盐 | 8(44.4) | | | |
| 抗精神病药 | 13(72.2) | | | |
| 抗抑郁药 | 3(16.7) | | | |
| 共病, n (%) | | | | |
| 焦虑障碍 | 1(5.56) | | | |
| 多动症 | 1(5.56) | | | |
| 强迫症 | 2(11.1) | | | |

表 2 双相情感障碍躁狂患者白质 FA 值下降区域的解剖分布

| 解剖学 位置 | 左/右 | 像素值 | FDR 校正 P | 未校 正 P | 坐标值 | | | Z 值 |
|-----------|-----|-----|---------------|-------------|-----|-----|----|-------|
| | | | | | x | y | z | |
| 前扣带 | 右 | 76 | 0.047 | 0.000 | 18 | 33 | 24 | 4.07 |
| 丘脑 | 左 | 164 | 0.014 | 0.000 | -18 | -24 | 3 | 4.23 |



附图 双相情感障碍躁狂患者白质 FA 值下降的脑区
注: 上图: 右侧前扣带; 下图: 左侧丘脑

2.2 DTI 结果

与健康对照组相比, PBD-mania 患者组右侧前扣带和左侧丘脑的 FA 值显著下降 (见附图和表 2),

未发现 FA 值增高的脑区。上述两区域的 FA 值与 PBD-mania 患者的疾病病程、起病年龄、发作次数以及 Young 躁狂量表 (Young mania rating scale, YMRS) 得分间均无显著的相关性。

3 讨 论

本研究结果显示, 与正常对照组相比, PBD-mania 患者脑白质存在明显异常, 主要表现为右侧前扣带和左侧丘脑的 FA 值下降。尽管如此, 本研究未发现上述两个区域的 FA 值下降与患者临床症状与特征的相关性。

前扣带属于边缘系统的一部分, 与前额叶、颞叶和纹状体等结构均存在广泛的纤维连接, 是控制选择性注意、动机和目标行为的核心结构^[17]。既往很多研究显示前扣带异常在双相情感障碍的发病中发挥着重要作用, 但是研究结果存在很多不一致。本研究发现 PBD-mania 患者存在右侧前扣带的 FA 值下降, 该结果与 Frazier 等报道的儿童双相情感障碍患者存在扣带-旁扣带白质异常较为一致^[5]。此外, 也有研究表明无论是成人还是儿童双相情感障碍患者均存在前扣带 FA 值的下降, 这提示前扣带白质完整性的损害可能存在于双相情感障碍的早期并且这种损害会一直延续至成年^[5,8,18]。从神经发育的角度而言, 有研究指出, 双相患者在发育早期已经存在前扣带灰质体积的下降, 而且这种体积的下降会随着时间的呈进行性下降, 提示扣带回早期体积的改变可能是出现精神症状以及情绪调节障碍的预测因子^[19]。

双相情感障碍患者前扣带 FA 值下降可能与以下因素有关, 首先, 尸检的研究结果显示, 双相障碍患者存在前扣带神经元密度的下降, 而神经元密度的下降可能会导致有效轴突的减少而引起 FA 值的下降^[20-22]。其次, 也有研究显示前扣带 FA 值的下降可能与负责形成轴突外髓鞘的少突胶质细胞的异常改变有关, 这些细胞的功能异常会导致髓鞘形成异常进而引起白质 FA 值的改变^[23]。

丘脑是注意处理和情感状态自我调节的重要结构, 是前额叶与边缘系统间信息传递的一个中间站。近年来, 很多研究显示丘脑结构和功能的异常在情感障碍患者较为常见^[24]。本研究发现 PBD-mania 患者存在左侧丘脑的 FA 值下降, 这提示了丘脑微结构的改变可能与 PBD-mania 的发病有关。既往很多研究从结构与功能两方面来报道丘脑在双相情感障碍发病过程中的作用。对于丘脑结构的改变, 目前的研究结果仍不能统一, 无论是成人双相障碍还是儿

童青少年双相障碍患者中,丘脑体积减少^[25]、无显著改变^[26,27],甚至是增大^[28]均有报道。对于丘脑白质改变,最近有一项研究显示成人 I 型双相障碍患者存在右侧丘脑 FA 值的下降^[24]。此外,功能磁共振研究也显示双相患者丘脑存在明显的功能异常^[29,30]。

参 考 文 献

- Goldstein BI, Birmaher B. Prevalence, clinical presentation and differential diagnosis of pediatric bipolar disorder. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 2012, 49(1): 3-14
- Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2011, 72(9): 1250-1256
- Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: Results from the STEP-BD study. *Bipolar Disorder*, 2009, 11(4): 391-400
- Adler CM, Adams J, DelBello MP, et al. Evidence of white matter pathology in bipolar disorder adolescents experiencing their first episode of mania: a diffusion tensor imaging study. *American Journal of Psychiatry*, 2006, 163(2): 322-324
- Frazier JA, Breeze JL, Papadimitriou G, et al. White matter abnormalities in children with and at risk for bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 2007, 9(8): 799-809
- Bruno S, Cercignani M, Ron MA. White matter abnormalities in bipolar disorder: A voxel-based diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disorder*, 2008, 10(4): 460-468
- Barnea-Goraly N, Chang KD, Karchemskiy A, et al. Limbic and corpus callosum aberrations in adolescents with bipolar disorder: A tract-based spatial statistics analysis. *Biological Psychiatry*, 2009, 66(3): 238-244
- Wang F, Jackowski M, Kalmar JH, et al. Abnormal anterior cingulum integrity in bipolar disorder determined through diffusion tensor imaging. *British Journal of Psychiatry*, 2008, 193(2): 126-129
- Saxena K, Tamm L, Walley A, et al. A preliminary investigation of corpus callosum and anterior commissure aberrations in aggressive youth with bipolar disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2012, 22(2): 112-119
- Wang F, Kalmar JH, Edmiston E, et al. Abnormal corpus callosum integrity in bipolar disorder: A diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 2008, 64(8): 730-733
- Yurgelun-Todd DA, Silveri MM, Gruber SA, et al. White matter abnormalities observed in bipolar disorder: A diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disorder*, 2007, 9(5): 504-512
- Brooks JO 3rd, Bonner JC, Rosen AC, et al. Dorsolateral and dorsomedial prefrontal gray matter density changes associated with bipolar depression. *Psychiatry Research*, 2009, 172(3): 200-204
- Zanetti MV, Jackowski MP, Versace A, et al. State-dependent microstructural white matter changes in bipolar I depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2009, 259(6): 316-328
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1997, 36(7): 980-988
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, 1978, 133: 429-435
- Wood A, Kroll L, Moore A, et al. Properties of the mood and feelings questionnaire in adolescent psychiatric outpatients: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1995, 36(2): 327-334
- Chana G, Landau S, Beasley C, et al. Two-dimensional assessment of cytoarchitecture in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder, bipolar disorder, and schizophrenia: Evidence for decreased neuronal somal size and increased neuronal density. *Biological Psychiatry*, 2003, 53(12): 1086-1098
- Chan WY, Yang GL, Chia MY, et al. Cortical and subcortical white matter abnormalities in adults with remitted first-episode mania revealed by tract-based spatial statistics. *Bipolar Disorder*, 2010, 12(4): 383-389
- Lim CS, Baldessarini RJ, Vieta E, et al. Longitudinal neuroimaging and neuropsychological changes in bipolar disorder patients: review of the evidence. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2013, 37(3): 418-435
- Benes FM, Vincent SL, Todtenkopf M. The density of pyramidal and nonpyramidal neurons in anterior cingulate cortex of schizophrenic and bipolar subjects. *Biological Psychiatry*, 2001, 50(6): 395-406
- Bouras C, Kovari E, Hof PR, et al. Anterior cingulate cortex pathology in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Neuropathologica*, 2001, 102(4): 373-379
- Connor CM, Guo Y, Akbarian S. Cingulate white matter neurons in schizophrenia and bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 2009, 66(5): 486-493
- Mahon K, Burdick KE, Szeszko PR. A role for white matter abnormalities in the pathophysiology of bipolar disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2010, 34(4): 533-554

者在认知和情感上出现障碍的主要机制,因此大脑左右半球连接异常可作为 BD 患者一个潜在的生物学标志^[3]。本研究的结果也显示,BD 患者在胼胝体上 FA 值下降和 ADC 值升高,这与 Marcella 的综述结果相符。

此外,本研究结果还发现 BD 患者在右侧枕叶、右侧豆状核壳部、右侧额叶、右侧顶叶、左侧颞叶、左侧尾状核、右侧尾状核、右侧丘脑、左侧前额叶等局部白质区域 FA 值升高,而对应的 ADC 值并没有明显差异。当前已有 FA 值升高的相关研究,例如,2002 年 Green 等^[15]发现急性中风患者平均 FA 值升高,认为是由于局部缺血所导致;2010 年 Li 等^[16]发现患有多动症的儿童其左侧额叶 FA 值升高,认为在白质结构中该区域可能有更程度的髓鞘组织形成。然而,对于 BD 患者,尽管上述白质区域 FA 值升高的机制目前尚未明确,但是我们认为这可能是双相障碍患者思维奔逸、情感高涨、活动增加等精神活动增加而失去控制的原因。

参 考 文 献

- Chen CH, Suckling J, Lennox BR, et al. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 2011,13(1): 1-15
- 梅光海, 刘海洪, 刘哲宁. 双相情感障碍患者及其健康同胞威斯康星卡片分类测验的比较研究. *中国临床心理学杂志*, 2009, 17(1): 64-65
- Bellani M, Yeh PH, Tansella M, et al. DTI studies of corpus callosum in bipolar disorder. *Biochemical Society Transactions*, 2009, 37(5): 1096-1098
- Heng S, Song AW, Sim K. White matter abnormalities in bipolar disorder: Insights from diffusion tensor imaging studies. *Journal of Neural Transmission*, 2010, 117(5): 639-654
- Lin F, Weng S, Xie B, et al. Abnormal frontal cortex white matter connections in bipolar disorder: A DTI tractography study. *Journal of Affective Disorders*, 2011, 131(1-3): 299-306
- Mahon K, Wu J, Malhotra AK, et al. A voxel-based diffusion tensor imaging study of white matter in bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 2009, 34(6): 1590-1600
- Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron*, 2006, 51(5): 527-539
- Hiltunen J, Seppa M, Hari R. Evaluation of voxel-based group-level analysis of diffusion tensor images using simulated brain lesions. *Neuroscience Research*, 2011, 71(4): 377-386
- Van Hecke W, Leemans A, De Backer S, et al. Comparing isotropic and anisotropic smoothing for voxel-based DTI analyses: A simulation study. *Human Brain Mapping*, 2010, 31(1): 98-114
- Jones DK, Cercignani M. Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data. *NMR in Biomedicine*, 2010, 23(7): 803-820
- Bai Y, Alexander DC. Model-based registration to correct for motion between acquisitions in diffusion MR imaging. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 2008. 947-950
- Leemans A, Jones DK. The B-matrix must be rotated when correcting for subject motion in DTI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2009, 61(6): 1336-1349
- Lim KO, Helpem JA. Neuropsychiatric applications of DTI - a review. *NMR in Biomedicine*, 2002, 15(7-8): 587-593
- Shu N, Li J, Li K, et al. Abnormal diffusion of cerebral white matter in early blindness. *Human Brain Mapping*, 2009, 30(1): 220-227
- Green HAL. Increased anisotropy in acute stroke: A possible explanation. *Stroke*, 2002, 33(6): 1517-1521
- Li Q, et al. Increased fractional anisotropy in white matter of the right frontal region in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A diffusion tensor imaging study. *Activitas Nervosa Superior Rediviva*, 2010, 52(3): 193-199

(收稿日期:2013-04-03)

(上接第 726 页)

- Liu JX, Chen YS, Hsieh JC, et al. Differences in white matter abnormalities between bipolar I and II disorders. *Journal of Affective Disorders*, 2010, 127(1-3): 309-315
- Radenbach K, Flaig V, Schneider-Axmann T, et al. Thalamic volumes in patients with bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2010, 260(8): 601-607
- Monkul ES, Nicoletti MA, Spence D, et al. MRI study of thalamus volumes in juvenile patients with bipolar disorder. *Depression and Anxiety*, 2006, 23(6): 347-352
- Frazier JA, Chiu S, Breeze JL, et al. Structural brain magnetic resonance imaging of limbic and thalamic volumes in pediatric bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 2005, 162(7): 1256-1265
- Chen Z, Cui L, Li M, et al. Voxel based morphometric and diffusion tensor imaging analysis in male bipolar patients with first-episode mania. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2012, 36(2): 231-238
- Anand A, Li Y, Wang Y, et al. Resting state corticolimbic abnormalities in unmedicated bipolar disorder and unipolar depression. *Psychiatry Research*, 2009, 171(3): 189-198
- Fleck DE, Eliassen JC, Durling M, et al. Functional MRI of sustained attention in bipolar mania. *Molecular Psychiatry*, 2012, 17(3): 325-336

(收稿日期:2013-03-22)