

双向障碍患者神经递质与分子影像学临床病例比较研究

蔡政忠¹, 林嗣豪^{1*}, 吴玉斌², 严诗晨³, 张玉胤⁴, 何晓斌¹, 陈宇欣¹, 曾致煌⁵

¹莆田学院管理学院医疗健康产业管理系, 福建 莆田

²上海巨晴摩雅水疗设备有限公司(台资)招商部, 上海

³新奥尔良大学, 美国 新奥尔良

⁴莆田学院音乐学院, 福建 莆田

⁵莆田学院电机与信息学院, 福建 莆田

收稿日期: 2021年11月23日; 录用日期: 2021年12月13日; 发布日期: 2021年12月27日

摘要

双向障碍患者存在神经生化功能失调, 例如前扣带回、基底节、海马回等谷氨酸能突触传递异常, 在患者情绪状态研究和尸检报告中证实谷氨酸能参与了双向障碍患者前扣带回环路密切参与情感调节任务。另外, 前扣带回的乙酰胆碱水平对躁狂症患者普遍下降。与前扣带回环路成分相关的肌醇磷脂与尾状核肌醇水平已经发生改变, 同时, 双向障碍患者前扣带回环路的磷代谢并未出现结构性的变化, 双向障碍患者虽然前扣带回的N-乙酰天门冬氨酸(NAA)并未发生变化, 但是基底节、尾状核、丘脑的NAA和肌酸均出现变化, 其中颞叶、海马的NAA和肌酸均普遍下降。双向障碍患者壳核、尾状核的多巴胺转化受到影响, 特别是双向障碍抑郁相患者在丘脑、岛叶、扣带回背侧的5-HT受体结合力下降。本文最终侧重在明确双向障碍患者神经生化异常与临床表现的对比, 在参照其他临床病例相关研究中, 关注双向障碍亚型患者的心境状态、药物治疗和其他疾病严重程度等个体化的差异, 藉此尝试描绘神经生化功能失调模式并提供给未来研究者临床治疗时的生物标记物参考。

关键词

分子影像学, 双向障碍, 神经递质, 前额叶, 前扣带回

A Comparative Study of Neurotransmitter and Molecular Imaging Clinical Cases in Patients with Bipolar Disorder

Chengchung Tsai¹, Sihao Lin^{1*}, Yubin Wu², Shichen Yan³, Yuhyin Chang⁴, Xiaobin He¹, Yuxing Chen¹, Zhihuang Ceng⁵

*通讯作者。

文章引用: 蔡政忠, 林嗣豪, 吴玉斌, 严诗晨, 张玉胤, 何晓斌, 陈宇欣, 曾致煌. 双向障碍患者神经递质与分子影像学临床病例比较研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(12): 5933-5946. DOI: 10.12677/acm.2021.1112879

¹Department of Medical Management, College of Management, Putian University, Putian Fujian

²Shanghai Juqing Moya SPA Equipment Co., Ltd., Shanghai

³The University of New Orleans, New Orleans USA

⁴College of Music, Putian University, Putian Fujian

⁵College of Electrical Engineering and Information, Putian University, Putian Fujian

Received: Nov. 23rd, 2021; accepted: Dec. 13th, 2021; published: Dec. 27th, 2021

Abstract

Patients with bipolar disorder have neurochemical dysfunction, such as anterior cingulate gyrus, basal ganglia, hippocampal gyrus, and other abnormal glutamatergic synaptic transmission, which is confirmed in the patient's emotional state study and autopsy report that glutamic acid participates in the anterior cingulate loop in patients with bipolar disorder and is closely involved in emotional regulation tasks. In addition, the level of acetylcholine in the anterior cingulate gyrus is generally reduced in patients with mania. The levels of inositol phospholipids and caudate nucleus inositol related to the components of the anterior cingulate gyrus have changed. At the same time, the phosphorus metabolism of the anterior cingulate gyrus in patients with bipolar disorder has not undergone structural changes. N-acetyl-aspartate in the anterior cingulate gyrus did not change, but NAA (N-acetyl-aspartate) and Creatine in the basal ganglia, caudate nucleus, and thalamus were all present changes, including temporal lobe, hippocampus NAA (N-acetyl-aspartate) and Creatine are generally decreased. The dopamine conversion of the putamen and caudate nucleus of patients with bipolar disorder is affected, especially the binding capacity of 5-HT (5-hydroxytryptamine) receptors in the thalamus, insula, and dorsal cingulate gyrus of patients with depressive phase of bipolar disorder decreases. This article finally focuses on clarifying the comparison of neurobiochemical abnormalities and clinical manifestations in patients with bipolar disorder. In reference to other clinical case-related studies, we focus on individualized differences in the mood state, drug treatment, and severity of other diseases in patients with bipolar disorder subtypes. In this way, we try to describe the pattern of neurobiochemical dysfunction and provide future researchers with biomarker reference for clinical treatment.

Keywords

Molecular Imaging, Bipolar Disorder, Neurotransmitter, Prefrontal Lobe, Anterior Cingulate Gyrus

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

双相障碍是由各种情感症状和精神病性症状所组成的异质性症状群，从神经生化研究评估细胞间信号当中的季铵盐、氨基酸与单胺类神经递质，与细胞内信号的信号转导与扩增。细胞间的神经元表面受体效应，例如抗精神病药的前体 GABA 效应、抗 DA 效应，抗癫痫药的抗 GLU 效应，抗抑郁药的 5-HT 效应、NA 效应，以及心境稳定剂、锂盐、丙戊酸钠的细胞内效应均与双向障碍的神经生化相关(见表 1)。

Table 1. Neurochemical substances and neurobiochemical anatomy research**表 1.** 神经化学物质和神经生化解剖学研究

神经化学物质分类	神经化学物质	干预	影像学研究方法
季铵盐	ACh	抗胆碱药	MRS
氨基酸	谷氨酸、甘氨酸、GABA、 天门冬氨酸、牛磺酸、 肌酸、磷酸肌酸	丙戊酸盐、苯二氮草类、 拉莫三嗪	MRS
单胺类	DA、NA、A、5-HT、多种色胺、HA、酪 胺、苯乙胺、苯基乙醇胺	抗抑郁药、抗精神病药	PET
嘌呤	腺嘌呤、ATP		
第二信使	肌醇、胆碱	锂、肌醇、胆碱	MRS
胆碱类	乙酰胆碱 ACh		
单胺类	儿茶酚胺类：去甲肾上腺素 NA、肾上腺素 A、多巴胺 DA； 咪唑胺类：5-羟色胺(5-HT)、褪黑素		
氨基酸类	兴奋性递质：谷氨酸、天冬氨酸； 抑制性递质： γ -氨基丁酸(GABA)、甘氨酸、牛磺酸		

2. 乙酰胆碱(ACh)

ACh 分布在前脑端脑额叶布洛卡区斜角带核¹、基底节纹状体、杏仁核、伏隔核，脑干特殊内脏运动核、躯体运动神经核，脑干后脑脑桥的网状结构网状核[1]。大脑皮层、海马区的 ACh 主要来源于“基底前脑胆碱能神经元”(前、端、间、中脑的胆碱能神经元)的纤维投射。基底前脑(端脑)定位如下：1) 腹侧纹状体苍白球(腹侧基底节)。2) Meynert 基底核。纹状体基底核包含：尾状核、豆状核(壳核、苍白球)、丘脑下核(前脑间脑区)、伏隔核、黑质(脑中脑区)。3) 杏仁核延伸部。4) 伏隔核、布洛卡斜角带核。乙酰胆碱能神经元是脑内一群重要的调制类神经元，分布在基底前脑和脑干等多个脑区。胆碱能神经元通过其广泛的轴突纤维投射释放乙酰胆碱，调控皮层、海马和皮层下核团的神经活动，参与学习、记忆、清醒、睡眠、运动以及情感与记忆等多种功能[2]。胆碱能神经元的功能异常与老年痴呆、睡眠及认知障碍等多种神经系统疾病有关。ACh 以走副交感神经向靶器官分泌，依据脑肠轴理论认为胆碱能神经元可能是胃肠道神经元中含量最多的[3]。刺激胃肠道内在神经元中诱发的 ACh 释放量，甚至较刺激迷走神经和盆神经所释放的 ACh 还多。因此可以认为，ENS 是胃肠道中 ACh 的基本来源²。在食物营养中，蛋黄、肝脏、坚果等富含卵磷脂，饮酒会抑制专门分泌 ACh、5-HT 等部位，抑制神经递质的分泌，导致 DA 浓度过高。另外抽烟的菸碱型受体与尼古丁相结合产生乙酰胆碱相同作用。

ACh 过剩与帕金森氏症有直接关系，在早期抗抑郁药有阻碍乙酰胆碱，同时引发副交感神经功能异

¹基底前脑的布洛卡区斜角带核(The nucleus diagonal band Broca, DBB)是一个在学习和记忆过程中起着重要作用的区域。

²哺乳动物神经系统的胆碱能神经元可分成四大类。第一类胆碱能神经元完全在外周神经系统内，它们是所有副交感神经节后神经元和某些支配汗腺及特化的血管的交感神经节后神经元。第二类胆碱能神经元的胞体位于脊髓和脑干，而其轴突终止于外周。这一类包括所有支配骨骼运动和内脏运动的神经元，也就是这些胞体位于前面、中间与外侧的内脏链、舌下神经核、疑核、迷走神经背运动核、面神经核、唾液和泌泪复合体、三叉神经运动核、滑车神经核、动神经复合体和副核的神经元。

另外两类胆碱能神经元完全位于中枢神经系统。一类是由局部环路神经元(中间神经元)组成，另一类是由投射神经元组成。中间神经元类包括纹状体内的无棘突的胆碱能神经元，这些神经元的轴突没有纹状体外的投射。在视网膜内也有胆碱能中间神经元(无足细胞)。皮层固有的胆碱能神经元也能被归入局部环路神经元这一类，因为它们看来没有向皮层外伸展轴突。但是，就这些皮层神经元而言，存在着显著的种属差异。

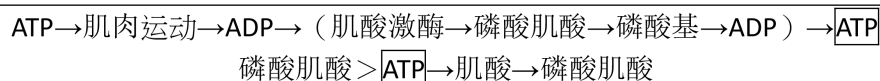
第四类胆碱能神经元也全部分布于中枢神经系统内，该类神经元同前一类神经元不同之处在于它有长轴突投射到脑的其他部位，根据解剖学位置及投射方式，这类神经元可以分成 7 个主要核群，每群中的胆碱能神经元都同非胆碱能神经元胞体混杂在一起。

常副作用。ACh 不足则引发阿兹海默症。在双向障碍患者中的躁狂和轻躁狂发作患者的扣带前回、基底节尾状核头部的胆碱和肌酸水平降低。Moore 针对成年人双向障碍 I 型抑郁相患者使用锂盐单药治疗即可产生抗抑郁作用，同时降低胆碱水平。

3. 肌酸与磷酸肌酸

肌酸(Creatine)是由精氨酸(arginine)、甘氨酸(glycine)及甲硫氨酸(methionine)三种氨基酸所合成的物质。可以由人体自行合成，也可由食物中摄取。肌酸是人体自然产生的氨基酸衍生物，可以快速增加肌肉力量，加速疲劳恢复、提高爆发力。肌酸在人体内储存越多，力量及动能也越强。肌酸除可以快速提供能量，人体各项活动是靠 ATP (三磷酸腺苷)提供能量，而 ATP 在人体内的存储量非常的少，运动时 ATP 很快就消耗殆尽，同时肌酸能够快速再合成 ATP 供给能量、增加力量、增长肌肉、加快疲劳恢复。肌酸在人体储量越多，能量供给越充分，疲劳恢复的也就越快，运动能量就越强。肌酸的食物营养学摄取来源：普遍存在鱼、肉等食物，半公斤肉只能提供 1 克肌酸，要达到对人体有帮助的每日摄取量 5 克，必须每天吃下 2.5 公斤肉，在正常情况下是不太可能的，所以需要另外以药品方式进行补充[4]。肌酸是爆发性用力动作的能量来源，建议运动和锻炼后服用，运动后 ATP 大量消耗，服用肌酸可以帮助机体加速产生和补充 ATP，可以有效的提高肌力、速度、耐力。如果不运动，ATP 还未被消耗补充，整体效果会差些，进行肌肉运动时对 ATP 需求量比人体静态时会提高上百倍，人体运动量越大 ATP 消耗越大，人体内 ATP 储量很少需要不断合成，但人类机体合成速度非常缓慢，所以肌体会经常出现疲劳感，因此需要及时补充肌酸可以有效的提高肌力、速度、耐力，提高体能和训练水平，以防止疲劳。

磷酸肌酸在肌肉、脑和神经兴奋性组织中的一种高能磷酸化合物，当一些 ATP 用于肌肉收缩，就会产生 ADP。磷酸肌酸能在肌酸激酶的催化下，将磷酸基转移到 ADP 分子中，通过肌酸激酶的作用，磷酸肌酸很快供给 ADP 磷酸基，因此恢复正常的 ATP 高水平，由于肌肉细胞的磷酸肌酸含量是 ATP 含量的 3~4 倍，肌肉细胞可贮存供短期活动用的、够用的磷酸基，以应付肢体所需。在运动后的恢复期中，积累的肌酸可被 ATP 磷酸化，重新生成磷酸肌酸，这是同一个酶催化的逆反应。因为细胞中没有其他合成和分解磷酸肌酸的代谢途径，此化合物很适合完成这种暂时贮存的功能。在许多无脊椎动物中，磷酸精氨酸代替磷酸肌酸为能的贮存形式。可用人的短跑为例说明磷酸肌酸的功能。肌肉中磷酸肌酸的含量为 17 微摩尔/克，全速短跑可消耗磷酸肌酸 13 微摩尔/克，故它仅可作为最初 4 秒钟的能量来源，但它可提供时间来调节糖酵解酶的活性，使肌肉通过酵解得到能量。



口服肌酸对大脑肌酸水平的观察发现，健康组每天服用 20 克的肌酸连续四周，可引起灰质、白质、小脑、丘脑的整体肌酸水平增加，在停止服用肌酸后，约三周才恢复正常水平。健康者连续五天服用 8 克肌酸，同步进行数学计算任务时，可改善跨文化精神病学中，亚洲人经常提到的“烧脑”引起的“脑疲劳(脑累)”现象，同时大脑氧合血红蛋白增加。

笔者团队尝试复制 Moore 与 Friedman 的研究，在针对双向障碍 I 型抑郁相患者使用锂盐治疗 3 周以上，虽然能产生抗抑郁效果，但是在对照组 7 日、实验组 3 周相较，在额叶、颞叶、顶叶、枕叶的肌酸水平并未发生明显变化。复制 Friedman 锂盐治疗的研究，针对双向障碍 I 型和双向障碍 II 型成年患者中，对照组使用丙戊酸钠持续治疗 6 周，实验组使用锂盐持续治疗 15 周，两组最后都没发现大脑神经组织的肌酸有所改变。但是在患者主观感受上则表示“感觉脑子像被掏空，虽然抑郁症状明显改善，但是具体

思想、情感、心境、行为等反应质量,感觉已大不如尚未发病之前”由此可知,上述药物只能明显改善临床症状且不能“治标又治本”改善患者的思维。

Kato 发现,与健康对照组相比,双向障碍 II 型患者额叶肌酸和磷酸肌酸水平下降,而双向障碍 I 型患者则没有改变。Frye 指出双向障碍抑郁相患者额叶肌酸和磷酸肌酸水平升高。这证实了双向障碍 II 型患者因肌酸减少,肌酸激酶活性下降,细胞内镁离子增加或 DNA 功能障碍。镁离子主要生理功能是激活人体多种酶的活性、神经肌肉的兴奋性、维护骨骼生长、维护胃肠道和激素等功能,如果镁缺乏,可导致血清钙上升,引起神经肌肉兴奋性亢进,对血管功能有潜在的影响。中枢神经系统内的 NMDA 型谷氨酸受体对学习记忆发挥着重要作用,这种受体吸收了谷氨酸之后,神经细胞就会吸收钙离子,引发对学习记忆来说所必需的生化反应。不过,钙离子通道平常是被镁离子堵塞的,镁离子能阻碍神经细胞内一种抑制蛋白的生成,从而帮助维持长期记忆。只有神经细胞被激活变兴奋时,镁离子才会离开,钙离子得以进入神经细胞,神经细胞内一旦有钙离子进入,神经细胞内遏制基因活性的抑制型 CREB 蛋白质增加,维持长期记忆所必需的基因受到抑制。日本东京首都医学综合研究所在美国《神经元》杂志上撰文指出,通过基因操作,培育出镁离子不能发挥阻碍作用的果蝇来进行实验,研究人员发现,这些果蝇虽然能够正常学习(工作记忆)但是研究人员认为镁离子的阻碍作用,能够防止过多的钙离子进入神经细胞,防止抑制型 CREB 蛋白质增加,这一发现有望促进探明衰老导致记忆力下降的原因以及阿尔茨海默症等发病机制。

4. N-乙酰天门冬氨酸(NAA)

天门冬氨酸又称天冬氨酸,是体内的一种氨基转移酶,与谷氨酸同为酸性氨基酸,广泛存在于机体内的各个脏器,如心肌、肾脏、骨骼、肝脏,其中以心肌中转氨酶的含量最高,NAA 可作为 K^+ 、 Mg^{2+} 离子的载体向心肌输送电解质,当机体内脏器组织受到损伤时,氨基转氨酶的检查结果就会出现增高,常见的病因有重症肝炎、酒精肝、脂肪肝、肾脏炎症、心肌炎、肠管炎症,心肌梗死、胰腺炎、肝硬化、原发性肝癌、皮炎等。NAA 可以用于治疗心脏病、肝脏病、高血压症,具有预防和消除疲劳作用,与多种氨基酸制成氨基酸输液,用作氨解毒剂、肝功能促进剂、疲劳恢复剂。NAA 是一种良好的营养增补剂,添加于各种饮料的阿斯巴甜-天冬酰苯丙氨酸甲酯的主要原料。

天门冬氨酸属氨基酸类兴奋性神经递质,在双向障碍患者的 NAA 存在脑区差异性(见图 1),Olvera 与 Sassi 发现不论儿童或成人的双向障碍患者前额叶左背侧皮层(DL-L-PFC, L-BA 9、L-BA 10、L-BA 46) NAA 水平下降,笔者综合相关病例对照发现,前额叶左背侧皮层 NAA 水平下降,大多是指双向障碍患者躁狂相患者为主(见图 2)。Cecil 发现双向障碍患者前额叶眶额皮层(OFC, BA 11、BA 12、BA 47)、前额叶腹内侧皮层(VM-PFC, BA 11) NAA 水平下降,笔者汇总相关病例时发现,前额叶眶额皮层、前额叶腹内侧皮层 NAA 水平下降,多数是指双向障碍患者抑郁相患者为主(见表 2)。Port 发现双向障碍患者尾状核头部 NAA 普遍增加,笔者病例对比发现,尾状核头部 NAA 普遍增加与双向障碍抑郁相患者有密切关系。双向障碍患者的前脑间脑海马回 NAA 水平下降很可能是出现短期工作记忆不佳的主因,双向障碍、首发精神病性症状、抑郁症、躁狂症患者,均表现出海马回 NAA 与肌酸的下降。Dager 与 Deicken 发现从未进行药物治疗的双向障碍患者左侧豆状核内的壳核 NAA 水平上升,丘脑 NAA 水平升高,笔者汇总病例发现,豆状核内的壳核 NAA 水平上升与双向障碍躁狂相患者有关[5]。Nudmamud 尸检报告指出双向障碍伴随精神病性症状患者的颞叶上回皮层 NAA 出现下降,整体精神病性症状的颞叶 NAA 普遍缺乏是一大共性。另外在锂盐治疗抑郁症患者发现可以提高 NAA 水平,在针对双向障碍 I 型患抑郁相患者进行 4 周锂盐单药治疗发现额叶、顶叶、枕叶、颞叶 NAA 水平均提高。

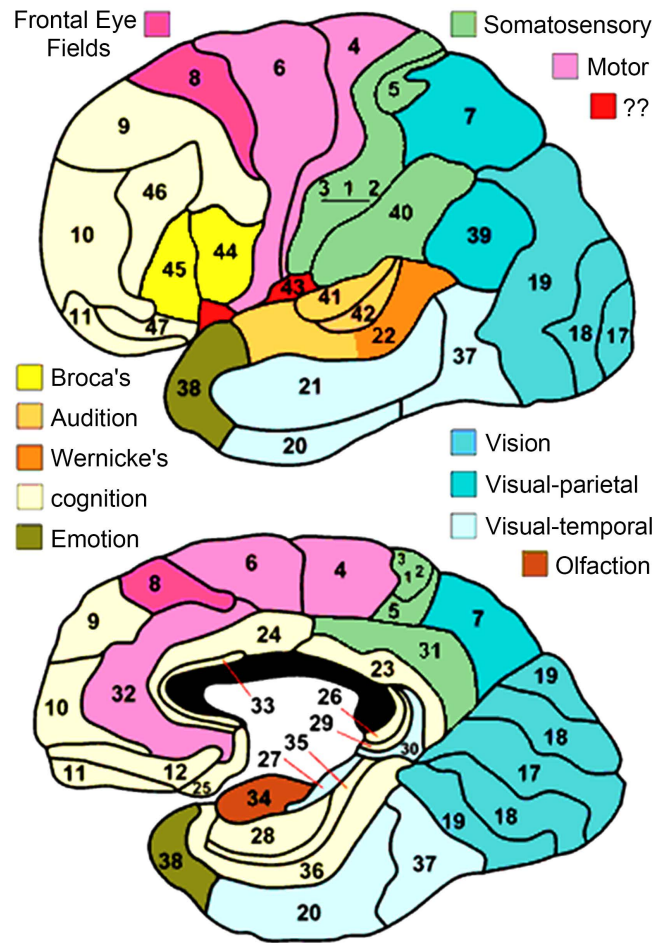


Figure 1. Brodmann division
图 1. 布罗德曼分区

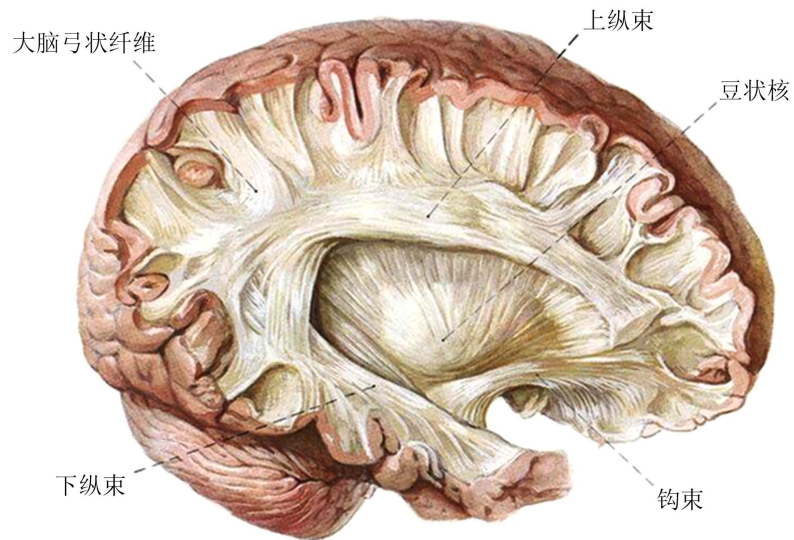


Figure 2. The main contact fibers of the brain [6]
图 2. 大脑主要联络纤维[6]

Table 2. The white matter connection path and direction of the three prefrontal cortex edge neural networks [7]**表 2.** 三条前额叶皮层边缘神经网络的白质连接路径及走向[7]

环路	路径走向/分子影像学特征/神经心理学特征
<p>前额叶背外侧环路</p> <p>DL-PFC</p>	<p>位置简称 DL-PFC, 脑区位置: BA 9、BA 10、BA 46。 开始于 BA 9、BA 10 区, 接收 BA 46 的信息传入, 路径通过基底节尾状核再接入苍白球背内侧, 最后终止在丘脑腹前侧和背内侧部位。</p> <p>与智力和精神活动有密切关系。BA 46 执行工作记忆、行政职能。BA 9、BA 10 执行认知功能、情绪、解决问题、信息记忆与回忆, 思维和知觉所有方面。 透过白质上纵束、钩束的传导联结额叶-纹状体-苍白球-丘脑环路反复循环, 以调节情感与情绪行为。</p>
<p>眶额叶-前额叶环路</p> <p>OFC</p>	<p>眶额皮层简称 OFC, 脑区位置: BA 11、BA 12、BA 47。 前额叶腹侧皮层简称 VPFC, 脑区位置: BA 10、BA 11、BA 47。 开始于 BA 10、BA 11 区, 传输到基底节尾状核背侧与中侧部位, 再经过苍白球, 最终到达丘脑背内侧。</p> <p>双向障碍患者谷氨酸能突触传递可能受损; 肌酸与磷酸肌酸的变化只在双向障碍 I 型患者中发现; 磷酸一酯处于水平低下, 也只在双向障碍 I 型患者中才有。</p> <p>BA 11、BA 12 执行认知功能、情绪、解决问题、信息记忆与回忆, 思维和知觉所有方面。BA 47 是处理语言中的语法问题。 接受来自背内侧丘脑、颞叶、腹侧被盖区、嗅觉系统和杏仁核的直接神经传入。它发送传出神经至大脑多个区域, 包括扣带回、海马、颞叶、下丘脑外侧和杏仁核。与情绪相关的大脑区域还包括杏仁核、前扣带回皮层等。后悔情绪主要由上行反事实思维引起。而眶额皮层是人类产生后悔的最主要的神经区域。此外, 眶额皮层还与产生愉快、尴尬、愤怒、悲伤等情绪有关。</p>
<p>前扣带回环路</p> <p>ACC</p>	<p>前扣带回皮层简称 ACC, 脑区位置: BA 24、BA 32。 开始于 BA 24 区, 通过基底节纹状体, 再途经苍白球内侧部位, 终止在丘脑背内侧巨细胞部位。</p> <p>双向障碍患者与谷氨酸能异常有关; GABA 水平升高出现在双相障碍抑郁相患者。</p> <p>BA 24 与眶额皮层、杏仁体、海马回相连接, 参与情绪系统。BA 32 负责决策制定的过程。前扣带回皮层(ACC、BA 24、BA 25、BA 32)整合前额叶腹侧皮层(VPFC、BA 10、BA 11、BA 47)情感状态、前额叶背外侧皮层(DL-PFC、BA 9、BA 10、BA 46)认知状态, 进行反复循环、调节、整合, 以符合社会的理性行为与认知价值。</p>

5. 肌醇磷脂

肌醇磷脂又简称肌醇, 最早发现是从心肌和肝脏中分离得到, 几乎所有生物都含有游离态或结合态的肌醇, 而游离态的肌醇主要存在于肌肉、心脏、肺脏、肝脏中, 肌醇是鸟类、哺乳类的必需营养源, 缺乏肌肉肌醇, 例如小鼠可引起脱毛、大鼠可引起眼周围异常, 湿疹、头发容易变白等症状。肌醇的食物营养学摄取来源: 动物肝脏、啤酒酵母、白花豆、牛脑和牛心、美国甜瓜、葡萄柚、葡萄干、麦芽、粗糖蜜、花生、甘蓝菜、全麦谷物。每日的摄取量是 250~450 mg。肌醇还是肠内某些微生物的生长因子, 在其他维生素缺乏时, 它能刺激所缺乏维生素的微生物合成维生素。在服用肌醇时, 应避免与以下药食品同时服用: 水(易水解)、磺胺药剂、雌激素(下丘脑神经调质)、食品加工、酒精、咖啡、阳光、高温煮沸、安眠药、阿司匹林。因为肌醇和胆碱都会提高血液中的磷含量, 在服用肌醇时, 建议和胆碱及维生素 B 群同时服用。在服用卵磷脂时, 建议最好同时摄取已经过螯合作用的钙, 以维持体内磷和钙的平衡。若要使维生素 E 达到最高的效果, 必须摄取充分的肌醇和胆碱。另外, 对常喝咖啡者多需要摄取肌醇。

总而言之,肌醇作用有:1)镇静作用;2)肌醇在供给脑细胞营养上,扮演重要的角色;3)降低胆固醇,治疗肝炎、肝硬化、脂肪肝和血液中胆固醇过高症;4)促进健康毛发的生长,防止脱发;5)预防湿疹;6)帮助体内脂肪的再分配与重新分布;7)肌醇和胆法素一起结合,制成卵黄素;8)氟代肌醇具有抗癌、治癌和提高免疫功能。

肌醇磷脂在供给脑细胞营养上,扮演重要的角色,并具有养肝、护肝与镇静作用,在皮毛组织上能促进毛发生长与防止脱发。抑郁症、皮肤气色不佳、高学历脱发、掉毛、口气重、肝功能异常等症状,这或许可能与肌醇磷脂在前额叶背外侧皮层(DL-PFC、BA 9、BA 10、BA 46)、前扣带回皮层(ACC、BA 24、BA 25、BA 32)浓度偏高并同时抑制前额叶腹侧皮层(VPFC、BA 10、BA 11、BA 47)、眶额皮层(OFC、BA 11、BA 12、BA 47),并影响下丘脑区的神经肽类雌性激素的神经调质分泌功能。Cecil 发现双向障碍患者前额叶背外侧皮层(DL-PFC)肌醇/肌酸水平增加,Port 等发现从未服药的双向障碍患者端脑基底节中的尾状核左侧头部肌醇磷脂水平增高[8]。锂盐治疗的药物原理是通过抑制肌醇单磷酸酶的合成来消耗肌醇磷脂的浓度,锂盐是治疗抑郁症患者的药物选择之一,在尝试治疗双向障碍 I 型抑郁相患者,锂盐单药治疗一周,患者前额叶肌醇磷脂下降三成,当下患者尚未摆脱抑郁状态,直到持续使用锂盐治疗满三周开始,患者抑郁心境明显改善。

6. 磷酸一酯(PMEs)与锂盐

磷酸一酯在机体中主要分布在骨、肠黏膜、肾、乳腺等,主要用作于神经毒气与含磷农药的应用。双向障碍 I 型抑郁相患者使用锂盐单药治疗即可产生抗抑郁作用,同时降低胆碱水平。Hallcher 与 Gyulai 在研究时发现,锂盐可抑制肌醇单磷酸酶活性,并可能影响磷酸一酯水平,磷酸一酯中含有 10%的磷酸肌醇成分,如果锂盐导致磷酸一酯增加,就很可能与锂盐抑制肌醇酸盐转化为肌醇有关,Silverstone 也发现锂盐促进苯丙胺诱导磷酸一酯升高的趋势。

在笔者的临床病例发现,比起双向障碍抑郁相患者、躁狂症患者和健康对照组相比,双向障碍 I 型患者在稳定期的额叶磷酸一酯处于水平低下的情况,而躁狂症患者额叶磷酸一酯水平明显上升,与上述 Silverstone 发现锂盐促进苯丙胺诱导磷酸一酯升高的分析,笔者也发现双向障碍 I 型患者长期未使用药物治疗的稳定期阶段,额叶磷酸一酯也是处于水平低下的状态。在 Kato 的研究报告也发现,双向障碍 II 型抑郁相患者和轻躁狂症患者在接受药物治疗之后,额叶磷酸一酯的水平一直维持在高水平阶段,这很大程度是与磷脂代谢异常以及为此引起的信号转导改变一致。综上所述,稳定期的双向障碍 I 型患者及长期未使用药物治疗的患者,其额叶磷酸一酯水平低于对照组;轻躁狂症患者、已接受药物治疗的双向障碍 II 型抑郁相患者的磷酸一酯高于双向障碍 I 型稳定期患者与健康对照组。

7. 谷氨酸(GLU)

谷氨酸是构成蛋白质的氨基酸之一,集中在前脑端脑额叶皮层和间脑海马回区,虽然不是人体必需氨基酸,但可作为碳氮营养参与机体代谢,被人体吸收后与血氨形成谷酰胺,能解除代谢过程中氨的毒害作用,能预防和治疗肝昏迷、保护肝脏,是肝脏疾病患者辅助药物。谷氨酸可用于生发剂,能被头皮吸收,预防脱发使头发新生,对毛乳头、毛母细胞有营养功能,并能扩张血管,增强血液循环,有生发防脱发功效。用于皮肤,对治疗皱纹有疗效。脑组织只能氧化谷氨酸,不能氧化其他氨基酸,因此谷酰胺可作为脑组织的能量物质,改进维持大脑机能。谷氨酸作为神经中枢及大脑皮质的补剂,对于治疗脑震荡或神经损伤、癫痫、改善儿童智力发育及对弱智儿童均有一定疗效。谷氨酸作为氨基酸类药,当病患出现重症肝炎或肝功能不全时,肝脏对由氨转化为尿素的环节发生障碍,导致血氨增高,出现脑病症状,此时谷氨酸的摄入有利于降低及消除血氨,从而改善脑病症状。谷氨酸制成的成药有药用谷氨酸内

服片, 谷氨酸钠(钾)注射液, 谷氨酸钙注射液, 乙酰谷氨酸注射液, 其适应症如下: 1) 治疗肝性脑病辅助用药; 2) 用作精神神经系统疾病治疗辅助用药; 3) 用于胃酸不足、胃酸过少。患者服药后不良反应可能出现面部潮红、心率过速等。另外, P 物质能直接或间接通过促进谷氨酸等的释放参与痛觉传递, 其镇痛作用是通过促进脑啡肽的释放引起。谷氨酸过剩导致癫痫发作, 其中与黑质 DA、胼胝体、岛叶、额叶、颞叶癫痫有连带关系; 谷氨酸不足则与阿兹海默症、精神分裂有关。分子影像学发现双向障碍患者前脑端脑基底节、前额叶背侧皮层的谷氨酸浓度增加; 双向障碍抑郁相患者、急性狂躁症患者一致出现前扣带回谷氨酸水平升高。综合临床观察与尸检报告, 间脑海马回区、前扣带回的谷氨酸能神经元均一致出现弥漫性异常与传输异常(见表 3)。

Table 3. In 2017, Henry A. Nasrallah proposed diseases related to glutamate excitotoxicity
表 3. 2017 年 Henry A. Nasrallah 提出与谷氨酸(GLU)兴奋性毒性相关疾病

躯体	大脑(神经)	精神
视觉以及神经源性疼痛	阿尔兹海默症(AD)	精神分裂症
糖尿病	肌肉萎缩性脊髓侧索硬化症(ALS)	抑郁症
全身性红斑狼疮	多发性硬化	双相障碍
干燥综合症	帕金森症	强迫症
青光眼	亨廷顿舞蹈病	注意缺陷多动障碍
高脯氨酸血症	卒中	焦虑症
线粒体异常	线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作(MELAS)	酒精滥用
局部缺血	肌阵挛性癫痫伴肌肉破碎红纤维(MERRF)	自闭症
	特发性震颤	记忆力下降
	小脑共济失调	学习能力下降
	创伤性脑损伤	神经传递异常
	韦尼克脑病	苯环己哌啶(PCP, Phencyclidine, 一种拟精神病药物)相关精神病性障碍

8. γ -氨基丁酸(GABA)

GABA 是重要的功能性非蛋白质氨基酸, 在 1949 年首先发现在马铃薯块茎中, 在 1950 年在哺乳动物的中枢系统中发现其存在, 同时被认为是哺乳动物、昆虫或者某些寄生蠕虫神经系统中的神经抑制剂, 乳酸菌、酵母菌以及曲霉菌等微生物都可以用来代替大肠杆菌来催化生产 GABA。GABA 是在人脑能量代谢过程中起重要作用的活性氨基酸, 具有增进脑活力、改善脑机能、安神、调节神经调质的激素分泌、激活脑内葡萄糖代谢、促进乙酰胆碱合成、降血氨、抗惊厥、改善脂肪代谢、降血压, 对抑制神经元的兴奋程度有重要的影响。GABA 主要分泌脑区位置在前脑端脑皮质区, 端脑基底节纹状体、伏隔核, 间脑下丘脑, 脑中脑黑质区。GABA 是由谷氨酸合成, 有平息神经兴奋、安定精神、放松心情、抑制压力, 其中纹状体苍白球区的 GABA 含量最高。GABA 不足会导致失眠、紧张、焦虑症、抑郁症、精神分裂症、亨廷顿舞蹈症等。笔者团队临床发现双相障碍抑郁相患者在上述脑区的 GABA 水平有增高趋势, 其中患者前额叶内侧、前扣带回(左侧尤甚)、岛叶左侧 GABA 水平升高。Dean 团队发现前额叶背外侧皮层(DL-PFC)的 BA 9 脑区的 GABA-A 受体结合增加, 据称这很可能是与 GABA-A 受体浓度增加或内源性 GABA 浓度减少一致有关。

9. 5-HT

5-HT 体内分布在消化道(90%)调节消化道的运动、血小板(8%)止血和收缩血管、脑(2%)神经递质。5-HT 集中在前脑端脑前额叶皮质, 间脑松果体、下丘脑, 脑中缝核等部位, 5-HT 能消除不安感、稳定精神、充满干劲。神经递质 5-HT 一旦遇上神经调质则有显著性的性别差异, 5-HT 分布与再摄取集中在女性前额叶、下丘脑、大脑边缘系统, 女性雌性激素可以增强 5-HT 神经传递效能。男性睾酮则对 5-HT 影响恰好与女性相反, 睾酮增加可降低神经中枢 5-HT 活性, 睾酮减少可增强神经中枢 5-HT 活性[9]。

在营养学视角上, 小米、豆类、奶类、蛋类、肉类、坚果类、虾米等食物的氨基酸色氨酸可以合成 5-HT, 饮酒会抑制专门分泌 ACh、5-HT 等部位, 抑制神经递质的分泌, 导致 DA 浓度过高。可卡因、鸦片、LSD (邮票迷幻剂)促进 NA、5-HT 释放, 并干扰再回收摄取, 导致神经递质浓度增高。5-HT 过剩会出现不安、焦躁、意识模糊、幻觉、兴奋、头痛、头晕、恶心、发热、下痢、腹泻(POIS) [10]、发汗、心律过速、肌肉异常运动(脑干躯体运动核)、手抖(帕金森氏症)、厌食症、性冷感(瘦子征候群) [11]。植物神经紊乱的“5-HT 综合症”临床表现为发热、寒颤、出汗、腹泻、对血压的不同反应、呕吐、恶心等, 但是偶尔可见瞳孔扩大和瞳孔对光反应消失、皮肤潮红、腹部绞痛。5-HT 不足会出现抑郁症、焦虑症、睡眠障碍(生物钟混乱)、暴食和性成瘾、焦躁不安、冲动、有攻击性。5-HT 原理广泛应用治疗抑郁症等精神疾病[12]。

很多文献指出双向障碍患者存在外周 5-HT 功能障碍, 包括血小板 5-HT 再摄取降低, 在 Young 一份因双向障碍自杀尸检报告发现颞叶皮层 5-HT 代谢物 HIAA 水平平均下降 55%, 死者自杀前同时出现幻听症状, 在另一份由 Meyer 团队提出自杀未遂的病例报告指出, 单向障碍抑郁患者前额叶 5-HT 转运体结合力增加³, 与 5-HT 转运体浓度升高或内源性 5-HT 减少相一致(“粥多僧少”现象)。在双向障碍抑郁向患者主掌情绪记忆的杏仁核和短期记忆的海马回发现 5-HT_{1A} 受体结合力下降, 与 5-HT_{1A} 受体浓度降低或内源性 5-HT 增加相一致(“粥少僧多”现象)。PET 发现岛叶、背侧扣带回、丘脑的 5-HT 转运体结合力减少, 与 5-HT 转运体浓度减少或内源性 5-HT 增加相一致(“粥少僧多”现象)。根据 Oquendo 病例报告发现一名从未经过药物治疗的双向障碍抑郁相儿童, 在前扣带回、壳核、杏仁核、海马体、丘脑的 5-HT 转运体结合力减少, 与 5-HT 转运体浓度减少或内源性 5-HT 增加相一致(“粥少僧多”现象), 于此迥异之处, Cannon 团队检测双向障碍抑郁相未经治疗的成年患者, 发现前额叶内侧皮层、岛叶、扣带回背侧皮层的 5-HT 转运体结合力增加, 与 5-HT 转运体浓度升高或内源性 5-HT 下降相一致(“粥多僧少”现象)。这种矛盾结果可能与受试者样本、年龄的差异或者是对结合力评估的偏差有关。

³ 药物转运体结合力是指镶嵌在细胞膜上的一种蛋白质, 可以贯穿整个细胞膜内外, 以方便药物进出细胞, 转运体参与吸收、分布、代谢、排泄等过程, 转运体简而言之是药物跨细胞途径的被动转运和促进扩散的方式。

转运途径	转运机制	转运方式	膜蛋白	能量	膜变形
细胞间途径	被动转运	单纯扩散	-	-	-
跨细胞途径	被动转运	单纯扩散	-	-	-
	被动转运	单纯扩散	通道蛋白	-	-
	被动转运	促进扩散	转运体	-	-
	主动转运	主动转运	载体蛋白	+	-
	膜动转运	胞饮作用	受体	+	+
膜动转运	吞噬作用	受体	+	+	

10. DA

DA 集中在前脑端脑大脑皮层联合区(前额叶)、颞叶皮层、扣带回皮层、基底节纹状体、杏仁核、伏隔核, 间脑丘脑, 脑干中脑黑质区、腹侧被盖区(VTA)。DA 掌控交感神经的快乐、兴奋、喜悦、攻击。DA 过剩容易出现依赖症、成瘾症、强烈兴奋快感、幻觉、妄想, 精神分裂症多起因于多巴胺能亢进与超敏现象, 因白质轴突萎缩、髓鞘形成异常, 导致传输路径变少而更加迫切需要的现象, 这很可能是神经阻滞剂类的精神病药物对少突胶质细胞抗增生所产生的后遗症。帕金森症则是黑质变性和苍白球 DA 减少、ACh 过剩, 导致运动机能障碍。

Pearlson 病例发现双向障碍躁狂相同时伴随有精神病性症状的患者, 端脑基底节的尾状核 DA-D₂ 受体结合力增加, 与 DA-D₂ 受体浓度上升或内源性 DA 下降一致(“粥多僧少”现象)。Ebert 以睡眠剥夺有效治疗双向障碍 II 型抑郁相患者的基底节 DA 受体结合力明显下降, 与 DA 受体浓度下降或内源性 DA 上升一致(“粥少僧多”现象)。这些结果表明, DA 释放增多可能与睡眠剥夺的抗抑郁效应有关, 并且双向障碍患者比起健康组的纹状体右后壳核、左侧尾状核的 DA 转运体密度偏高。Zubieta 团队提出不同于上述的发现, 当丘脑、脑干腹侧囊泡的单胺转运体蛋白增加, 与单胺类受体浓度降低或内源性单胺类增加一致。许多分子影像学研究并没有关注多巴胺能神经递质系统在双向障碍中的作用, 但有许多临床证据表明, 未服药的双向障碍抑郁相患者前额叶皮层 DA-D₁ 受体结合力下降, 这与 DA 受体浓度下降或内源性 DA 浓度上升一致(“粥少僧多”现象)。

11. 肾上腺与 HPA 轴

神经调质内分泌失调与神经传导通路相互作用下也是造成双向障碍最为密切的病理假说。“下丘脑-脑下垂体-肾上腺”(简称 HPA 轴), 当下丘脑释放出促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH), 而分泌 CRH 的神经元主要分布在下丘脑室旁核, 下丘脑以外部位如: 杏仁核、海马、中脑、松果体、胃肠、胰腺、肾上腺、胎盘等处组织中, 均发现有 CRH 存在。CRH 主要作用是促进腺垂体合成与释放促肾上腺皮质激素(ACTH)及外周器官肾上腺皮质释放皮质醇。电刺激杏仁核、下丘脑结节部与乳头部, 可引起 CRH 与 ACTH 同时释放, 而刺激海马则抑制 CRH 释放。各种外部环境事件影响也会改变下丘脑 CRH 的合成和释放, 来改变腺垂体-肾上腺皮质的功能。调节 CRH 的兴奋性递质主要有乙酰胆碱和 5-羟色胺, 抑制性递质为儿茶酚胺和 γ -氨基丁酸。双向障碍的产生就是指 CRH、ACTH、皮质醇的分泌紊乱现象, 因为皮质醇分泌过多除了造成抑郁症状之外, 也导致神经细胞毒性作用; 如果 ACTH、皮质醇同时增多就直接引起双向障碍、躁狂症发作及大脑认知功能异常。

12. 甲状腺与 HPT 轴

神经调质甲状腺素是脊椎动物非常重要的腺体, 属于内分泌器官。在哺乳动物类位于颈部甲状软骨下方, 气管两旁。甲状腺依靠制造甲状腺素来调整控制人体能量的使用速度、制造蛋白质、调节身体对其他荷尔蒙的敏感性。甲状腺素有三碘甲状腺原氨酸(T₃)和四碘甲状腺原氨酸(thyroxine, T₄)。这两者调控代谢、生长速率还有调节其他的身体系统。T₃、T₄ 由碘和酪氨酸合成。在甲状腺内的另一种内分泌细胞称为滤泡旁细胞或明细胞, 主要产生降钙素(Calcitonin), 当血清钙升高时, 它有促进降钙作用, 有调节体内钙平衡, 而血清钙上升, 引起神经肌肉兴奋性亢进, 对血管功能有潜在的影响。中枢神经系统内的 NMDA 型谷氨酸受体对学习和记忆发挥着重要作用, 这种受体吸收了谷氨酸之后, 神经细胞就会吸收钙离子, 引发对学习和记忆来说所必要的生化反应。不过, 钙离子通道平常是被镁离子堵塞的, 镁离子能阻碍神经细胞内一种抑制蛋白的生成, 从而帮助维持长期记忆。只有神经细胞被激活变兴奋时, 镁离子才会离开, 钙离子得以进入神经细胞, 神经细胞内一旦有钙离子进入, 神经细胞内遏制基因活性的抑

制型 CREB 蛋白质增加, 维持长期记忆所必需的基因受到抑制。前段描述日本东京首都医学综合研究所通过基因操作, 培育出镁离子不能发挥阻碍作用的果蝇来进行实验, 发现这些果蝇虽然能够正常学习(工作记忆)但是研究人员认为镁离子的阻碍作用, 能够防止过多的钙离子进入神经细胞, 防止抑制型 CREB 蛋白质增加, 这一发现有望促进探明衰老导致记忆力下降的原因以及阿尔茨海默症等发病机制。

甲状腺激素的主要作用是促进机体新陈代谢, 维持机体的正常生长发育, 对于骨骼和神经系统的发育有较大的影响。甲状腺分泌机能低下时, 机体的基础代谢率低, 可出现粘液性水肿。如果在胎儿或婴儿时期甲状腺分泌功能丧失, 则骨骼和脑的发育停滞, 表现为身体矮小, 智力低下的呆小症。甲状腺功能亢进时, 可出现心跳加快、失眠、急躁和手颤等, 与交感神经和中枢神经兴奋性升高有关。甲状腺接受神经调质中枢下丘脑的交感神经和副交感神经双重支配, 交感神经主要是来自颈部交感神经节的节后纤维, 副交感神经来自迷走神经。脑干后脑桥有迷走神经核通过, 迷走神经核的功能含有躯体运动、内脏运动、内脏感觉、躯体感觉四种纤维。迷走神经主干损伤时表现为心率加快、恶心、呕吐、呼吸深慢等, 由于咽喉肌瘫痪, 可出现声音嘶哑、语言困难、吞咽障碍等。脑干后脑桥主要分泌去甲肾上腺素(NA)、乙酰胆碱(ACh)、组织胺(HA)等神经递质。

“下丘脑 - 脑下垂体 - 甲状腺”(HPT)轴异常是快速型双向障碍患者常见的主要病征, 甲状腺功能衰退造成躯体代谢功能低下, 导致抑郁与认知功能不佳, 甲状腺功能亢进, 造成躁狂不安、失眠、多动急躁和手颤。调节好体内甲状腺激素有助于缓解双向障碍患者的发病。根据美国国立精神卫生研究所的 STAR-D 研究发现, 每日联合使用三碘甲状腺原氨酸(T3) 25~50 mg 可以有效抑制难治性抑郁症, 尤其是增强抑郁药物治疗无效患者的抗药物敏感性。抑郁症患者查出一旦出现甲状腺激素减退, 可以尝试使用四碘甲状腺原氨酸(T4)能有效缓解抑郁。鉴于抗抑郁药物可能会诱发躁狂症发作或加快反复发作的频率, 一旦双向障碍发作时, 基本上不主张使用抗抑郁药物来进行治疗, 而使用心情稳定剂的基础之上进行谨慎考量, 例如妇女在服用锂盐可诱发甲状腺功能减退, HPT 轴一旦受影响也同样是造成双向障碍复发的主因。

13. 雌性激素与 HPG 轴

女性青春期、月经周期、围产、妊娠、产后、泌乳期、更年期的性激素变化均影响情绪。性激素通过改变神经肽、神经递质信号传导效能、神经兴奋性及突触可塑性, 间接引起情绪变化。雌激素、黄体素、雄激素等, 均可透过应激反应过程影响中枢神经功能并参与情感与认知, 女性在雌激素与雌激素受体结合后, 可以连带改变其他类固醇激素转录因子的活性, 包括糖皮质激素、甲状腺素、黄体素等等(见表 4)。男女性下丘脑与焦虑、强迫、抑郁 POIS、恐慌、过动等相关情绪障碍的脑区包括海马回(谷氨酸、乙酰胆碱集中区域)、中缝核(5-HT、组织胺、褪黑素)有关[13]。女性双向障碍患者病程时间长、复发间隔短、症状日趋严重, 特别处在产后、经期过程、更年期与停经后出现抑郁情绪、情绪高涨、易激惹症状加重[14]。

值得注意的 SSRIs 类抗抑郁药是治疗经前心境障碍(PMDD)一线药物, 在经前黄体期服用能起到良好抗抑郁效果, 但也会因用药不当诱发躁狂风险。根据精神病流行病学的相关调查, 大约七成女性有经历情绪改变、躯体症状的经前综合征(PMS)、经前心境障碍(PMDD), 尤其是双向障碍患者在妊娠期、产褥期均出现高达五成病情恶化, 产后 3~6 月内复发率高达八成, 产后需要住院治疗比率大约二成, 一旦首胎出现抑郁发作的妇女, 以后分娩再次出现情感障碍风险高达五成。根据 Rodrigo 长期在妇科一项长期追踪发现, 胎儿时期暴露在类雌性激素物质会增加终身抑郁的患病率, 针对精神障碍患者长期有服用药物治疗的妇女, 为了避免怀孕过程服药会增加胎儿畸形的风险, 以及新生儿毒性作用(neonatal toxicity)和导致长期行为障碍等影响, 往往有规划怀孕的情感障碍妇女会自行中止服药, 但药物贸然中止会增加精

神疾病复发的风险, 建议备孕妇女可在孕期前三个月暂停药物治疗。Viguera 发现停用锂盐 64 周内, 约有八成五的妇女在妊娠期或产后精神障碍复发, 因此建议针对患有情感障碍妇女采取 15~30 天的循序渐进停药法, 会让复发率降低, 又或者持续药物治疗时, 同时通过超声检查监测胚胎发育是否出现变化。

患有情感障碍的女性很高比例出现生殖功能紊乱, 其中双向障碍患者尤为明显, 当前治疗双向障碍药物均显示会造成血清生殖激素水平减弱, 从而影响下丘脑 - 垂体 - 性腺(简称 HPG 轴)和生殖功能。有研究指出, 雌激素对治疗因自然生理过程出现的躁狂、抑郁与双向障碍下的快速循环期有一定疗效。雌激素同时对多种神经递质系统, 如: GLU、DA、5-HT、ACh 均有作用。流行病学统计发现, 女性精神障碍患病率高于男性, 青春期开始到更年期之前都必须留意女性情感障碍、经期与性激素波动的相关性, 以便及时介入干预治疗。

Table 4. Classification of human neuromodulators and neuropeptides

表 4. 人体神经调质⁴与神经肽分类

神经内分泌	垂体后叶激素	缩宫素(催产素)、血管加压素(抗利尿激素)
	下丘脑释放(抑制)激素	促甲状腺释放激素 TRH、黄体生成素释放激素 LHRH、生长抑素(生长激素释放抑制因子 SRIF)、促肾上腺皮质激素 CRH、生长激素释放激素 GRH
阿片肽		脑啡肽
		内啡肽
神经肽	强啡肽	新啡肽类
	脑肠肽	P 物质(SP)、神经激肽等等速激肽 胰高血糖素、胰泌素、血管活性肠肽(VIP) 胆囊收缩素 CCK、胃泌素
	其他垂体激素	促肾上腺皮质激素 ACTH、黑色素细胞刺激激素 MSH、生乳素、黄体生成素、生长激素、促甲状腺激素
	细胞因子	各类生长因子及淋巴因子
	其他	血管紧张素 II、缓激肽、降钙素、降钙素基因相关肽、胰多肽类(如神经肽 Y (NPY)等)、胰岛素等
类固醇类		皮质类固醇、雌二醇、黄体酮
		前列腺素
		花生四烯酸
		一氧化氮(NO)

14. 小结

双向障碍分子影像学评估了神经解剖学, 尤其是双向障碍的功能神经影像学为探索双相障碍稳定期、躁狂相、抑郁相等非特异性功能皮层边缘系统的神经解剖学和神经生物化学功能障碍提供了临床诊断的证据, 透过日新月异的神影技术让我们能更精准评估特异性脑区的神经化学, 从而支持双向

⁴ 神经肽(neuropeptides)、神经内分泌(neurohormone 神经荷尔蒙)、生长抑素(somatostatin, SRIF)、阿片肽(opioid peptides)、脑啡肽(enkephalins)、内啡肽(endorphins)、新啡肽类(dynorphin-neoendorphin)。脑肠肽(brain-gut-peptides)、神经激肽(neurokinin)、胰高血糖素(glucagon)、胰泌素(secretin)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)、胃泌素(gastrin)、血管紧张素 II (angiotensin)、缓激肽(bradykinin)、降钙素(calcitonin)和降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide)。

障碍特异性皮层边缘系统神经化学功能障碍假说, 进而将神经化学和神经解剖学进行整合的转化医学研究, 以便更明确了解双向障碍的病理学与神经化学功能失调模式, 未来可以尝试列为治疗模式或作为生物标记物之参考。

基金项目

省级项目: 2020 年度福建省自然科学基金。

基金编号: (2020J01915)。

基金名称: 基于红外热成像的参与式工效学预防职业性下背痛的效果评价及机理研究。

负责人: 林嗣豪。

参考文献

- [1] 蔡政忠, 张倩雯, 李铮铮. 基底节及中脑黑质、中缝核神经元环路递质变化对神经心理的影响[J]. 东方药膳, 2021(7): 19-20.
- [2] 蔡政忠, 苏翎清. 判别陈述记忆与程序记忆障碍在 Wernicke 脑区病灶研究[J]. 健康必读, 2021(3): 187-188.
- [3] 蔡政忠, 苏翎清. 深度睡眠对大脑代谢蛋白质废物与认知障碍的关联性研究[J]. 医学美学美容, 2020, 29(19): 73-74.
- [4] 张明森. 精细有机化工中间体全书[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 111-112.
- [5] 蔡政忠, 何维, 林泽宇. 左脑语言功能定位与儿童早期母语能力的形成[J]. 东方药膳, 2021(1): 3-5.
- [6] 蔡政忠, 严诗晨, 陈宇欣. 广泛型焦虑症(GAD)的神经通路与递质变化[J]. 家有孕宝, 2021, 3(16): 186-187.
- [7] 蔡政忠, 严诗晨, 陈宇欣, 等. 双向障碍患者前额叶皮层与边缘神经系统病变的神经影像学诊断[J]. 临床医学前沿, 2021, 3(4): 100-119.
- [8] 蔡政忠, 靳开鑫, 林泽宇. 基底节、丘脑在大脑偏侧化发展下的替代语言功能探究[J]. 家有孕宝, 2021, 3(4): 55-59.
- [9] 蔡政忠, 刘家勇, 于立生. 边缘语音系统影响神经心理的情感表达[J]. 养生保健指南, 2021(6): 135-136.
- [10] 蔡政忠, 苏翎清, 刘峯铭. POIS 综合症与神经递质间的关联性研究[J]. 医学美学美容, 2020, 29(17): 198-199.
- [11] 蔡政忠, 黎惠贞, 林怡芬, 等. POIS 男性患者在情绪、心理及行为变化记录[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(16): 292-293.
- [12] 蔡政忠, 林怡芬, 黎敏仪, 等. POIS 患者在心理及行为变化的临床观察记录[J]. 临床医药文献杂志, 2019, 6(44): 19-20.
- [13] 蔡政忠, 林怡芬. POIS 男性患病自述与治疗方法浅析[J]. 现代养生, 2019(2): 240-241.
- [14] 蔡政忠, 陈玲滢. 漫谈躯体形式障碍的神经影像学及神经递质关联性[J]. 中国心理学前沿, 2021, 3(9): 973-986.