

双相情感障碍在生理、心理、社会及整合视角的心理病理机制综述

徐心悦

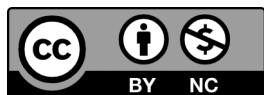
苏州大学教育学院，苏州

摘要 | 双相情感障碍（bipolar disorder）在当今社会是一种普遍且严重的精神疾病，尤其是在青少年群体当中。明确其心理病理机制便成了极其重要的议题，只有了解双相情感障碍为何形成，才能对预防和治疗，以及在减少患者痛苦等临床方面起到关键作用。因此，本文便从生理、心理、社会三个方面，同时从变态心理学整合模型的角度，收集整理近年来文献和较早时期的一些经典文献研究，加上自己的思考，进行关于双相情感障碍的心理病理机制综述以及在此基础上提出相应的治疗方案。

关键词 | 双相情感障碍；磁共振成像fMRI；心理病理机制；非药物治疗

Copyright © 2022 by author (s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



1 引言

我们看到生理层面上提到的众多双相情感障碍可能的形成机制，都将关注点聚焦于区分双相情感障碍与重性抑郁障碍。双相情感障碍主要有两大类，分别是双相 I 型和双相 II 型：其区别在于是否存在重性抑郁发作、达到躁狂全部

作者简介：徐心悦，苏州大学应用心理学专业，本科在读。

文章引用：徐心悦. 双相情感障碍在生理、心理、社会及整合视角的心理病理机制综述 [J]. 心理咨询理论与实践, 2022, 4 (9): 543-556.

<https://doi.org/10.35534/tppc.0409058>

诊断标准的躁狂发作以及轻躁狂发作。

在心理学界,除了对双相情感障碍患者 fMRI 成像扫描的研究,还有大部分研究集中在患者的心理层面以及究竟是何种原因造成了这样的疾病。当前已有文献中回顾的双相情感障碍的心理病理机制类别包括遗传学、产前暴露、药物使用、头部创伤和负性生活事件 (Rowland & Marwaha, 2018)。作为一项严重的精神疾病,双相情感障碍的形成机制离不开心理因素的推动,本文分析躁狂发作的原因,从心理学的角度提出了几种可能的影响因素。

除此之外,双相情感障碍的心理病理机制当中,社会性因素也是不可忽视的一部分。大多数经历躁狂发作的人,人生当中都会反反复复地经历抑郁与躁狂的发作,在对双相情感障碍的发病诱因进行研究时,通常将躁狂阶段与抑郁阶段分开看待。

社会因素对双相障碍当中的抑郁没有更大的影响。双相情感障碍中抑郁的诱发因素与重性抑郁障碍的诱因相似。对双相情感障碍起预测作用的包括生活中的消极事件以及神经递质、消极的认知风格,缺乏社会支持等因素。

精神病学不同于其他,其缺少量化的诊断数据,缺乏可靠的生物标志物,因此风险预测模型的开发也更为困难;正因如此,其潜在的价值也高于其他医学领域。里贝罗等人 (Ribeiro et al., 2020) 结合了双相情感障碍以确定的多个风险因素以及对该病高风险人群的定义,开发出了一个从重度抑郁发作到双相情感障碍转换的风险计算器,旨在预测个体转化为双相情感障碍的风险,但是该模型依然需要长期的重复检验。

精神病学关注开发将疾病后果降至最低的治疗方法,而不是预防和早期干预。而治疗双相情感障碍的方案主要分为药物治疗和非药物治疗两大类以降低它的发病率和死亡率 (Ribeiro et al., 2020)。

药物治疗是针对生理因素提出相应的治疗方案,最初治疗双相情感障碍注重于该障碍的生物学基础,药物治疗试验表明锂和抗惊厥药物在控制双相情感障碍循环方面的有效性。对双相情感障碍的治疗,不论为何种临床类型,心境稳定剂均居于举足轻重的地位。对于躁狂或抑郁发作,该类物质具有治疗和预防复发的作用,并且不会引起躁狂和抑郁相互转相,也不会导致频繁发作 (Tomar et al., 2021)。

临床医生应向患者提供有关双相情感障碍的治疗方法包括药物治疗、心理教育、家庭、认知行为治疗（CBT）和人际治疗相结合，可以有效缓解病症，降低未来发作的可能性和严重性（IsHak et al., 2012）。

2 双相情感障碍的心理病理机制

2.1 生理

2.1.1 基因

家庭、双胞胎和寄养子的研究表明，双相情感障碍是一种严重的、复杂的、呈家族性发病多基因精神性疾病（Mundo et al., 2003），其特征在于抑郁和躁狂的反复性发作。这种病在人群中的患病率约为1%，但双相情感障碍先证者的直系亲属的患病风险高达10%（Craddock & Jones, 1999）。近年来，刘敏等人在2007年发现GRIN1基因是双相情感障碍的易感基因之一。

先前已有对双相障碍和重性抑郁障碍的相关研究，此类实验陆续证明了与双相情感障碍相关的166个基因位点。在这之中只有6个位点被多次研究，并在一半以上的相关研究中得到了重复。尽管双相情感障碍的病理机制有可遗传的成分，但它被认为是多因素的，在遗传成分当中许多基因都会带来较小的风险，同时也有环境风险因素（Grande et al., 2017）然而基因模型未能解释狂躁症发作的时机，因为可能是其他因素同时触发了症状。

2.1.2 神经递质系统

已有研究中发现几种提高多巴胺水平的药物可能会引起患者的躁狂症状，因此研究者提出合理假设：双相情感障碍的多巴胺受体过度敏感。同时，研究者发现色氨酸的降低也对双相情感障碍产生了巨大影响，因此5-羟色胺受体与双相障碍有着紧密的联系（Salisbury et al., 2003）。

研究者通过磁共振波谱（fMRI）研究发现，在双相情感障碍患者人群当中，脑谷氨酸或谷氨酸+谷氨酰胺水平升高，且具有惊人的高重复性。此外，研究者提出可以通过丙酮酸羧化酶介导的脑回补作用增加来解释双相情感障碍患者谷氨酸水平升高，以及双相情感障碍与肥胖之间的正相关性。另外一项以非洲人作为主要研究对象的研究当中表明，双相情感障碍患者存在共病，肥胖和超

重在双相情感障碍患者中很常见。研究发现,超重和肥胖与脂质代谢紊乱有关,尤其是总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、脂蛋白(Lp)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)的增加(Esan O. & Esan A., 2017)。

2.1.3 激素系统

下丘脑—垂体—肾上腺(HPA)轴是人体主要的内分泌应激轴。皮质醇是该轴的最终激素,对代谢、心血管和中枢神经系统都有急性和慢性影响。研究者利用神经成像技术对人类中枢神经系统皮质醇调节网络和机制的研究。研究海马(HC)、杏仁核(AG)、前额叶皮质(PFC)和脑干核在应激反应中皮质醇调节中的特殊作用。并且提出了一个更全面的皮质醇调节功能神经解剖学框架,即这些结构调节皮质醇分泌以应对心理压力的基本框架(Dedovic et al., 2009)。

此外,也有研究发现双相障碍的患者在皮质醇分泌激素实验中不能正常地抑制皮质醇,即表明双相障碍和皮质醇调节系统功能不良有关系,进一步也表明皮质醇水平失调一定程度上也预测了双相障碍更严重的症状。

2.1.4 脑区

如上文所说通过结构神经成像研究发现双相情感障碍患者的基底核异常(Michael et al., 2003)。迄今为止,脑成像研究几乎没有发现重性抑郁和双相障碍的影像学区别,但是在一项对比抑郁和躁狂双相障碍患者的大脑皮层和皮层下区域活动的功能磁共振成像(fMRI)研究中,结果表明躁狂和抑郁受试者均表现出异常升高的血氧水平,并依赖于皮层和皮层下区域的血氧水平依赖(BOLD)反应,与抑郁型双相患者相比,躁狂型双相患者左侧苍白球BOLD反应明显较高,右侧苍白球BOLD反应明显较低(Michael et al., 2003)。相关分析显示,躁狂症的严重程度与苍白球和尾状核内的活动之间存在显著关系,也就是说从一定程度上来讲,可以通过判断苍白球和尾状核内的活动关系来判断躁狂症严重程度。

另一项研究将双相情感障碍患者与对照组在处理速度、情节记忆、工作记忆、执行能力等方面进行比较。最终结果表明双相障碍患者和对照组之间的纵向灰质(VBM、ROI)和白质变化没有差异,认知变化的平均轨迹基本没有区别,佐证了这种疾病对认知和大脑老化没有显著不利影响的观点,为患有双相情感障碍的患者传达了希望的信息(Delaloye et al., 2011)。

2.1.5 与脑功能有关的细胞

尽管我们对于双相情感障碍的病因和发病机制仍知之甚少。越来越多的证据表明,线粒体功能障碍在双相情感障碍的病理生理学中起着核心作用。德拉卢瓦等人(Delaloye et al., 2011)在尸检后的脑研究显示,双相情感障碍患者线粒体的大小、结构和分布异常,以及核基因表达的显著和广泛下降。

双相障碍患者的神经元细胞膜往往存在缺陷,影响了脑区的多个部分,造成神经元反应迅速与否的差异;而重性抑郁的患者身上没有这种细胞膜缺陷,另一种备受关注的蛋白质:蛋白激酶C对大脑各处的受体功能和神经元细胞膜功能有着重要影响,躁狂患者的蛋白激酶C似乎过度活跃。这些有关神经元的研究也揭示了重性抑郁与双相障碍的不同。

2.2 心理

2.2.1 奖励敏感性

这种模型假设大脑中存在一个奖励系统,当躁狂发作时该系统就出现了问题。在实验当中双相障碍患者会在自陈量表中把自己描述为对奖励敏感性很高的人,正因如此则会出现躁狂发作以及发作后更严重的躁狂状态。另外,一些目标达成的特定生活事件也会引起患者的躁狂症状,研究者推测可能的原因是对类似于成功场景的生活事件引起了有关信息方面的认知改变,让患者陷入对目标执着追求的状态因而可能会诱发躁狂发作的症状(Alloy et al., 2017)。

2.2.2 认知方式

研究表明,功能失调的态度和社会型自主人格模式会增加负性生活事件所遇到的负面评价的可能性,从而导致对于自我和人生观的绝望和负面的看法,最终导致抑郁症状。除此之外,García-Blanco等人(2017)的眼动实验研究中表明,双相障碍患者很难自行忽略情绪性信息——在最初的眼动倾向中表现为对快乐场景的偏向,在注意中表现为威胁性场景的偏向,揭示了躁狂症中抑制性控制受损,尤其是在躁狂发作期间,所以这种障碍在个体的情绪调节中起着至关重要的作用。

2.2.3 人格因素

双相情感障碍与患者病前的人格特征有一定关系,双相情感障碍患者比正常

人外向、神经质、强迫、追求完美、开放（李爱凤、静进，2007）。有冲动攻击行为的青少年罪犯与常模相比，双相情感障碍患者往往具有高外倾性、高神经质、高精神质、低掩饰的特征。他们也比较外向、神经质、易冲动、寻求刺激、情绪起伏大和难以控制情绪，难以适应社会环境等特点（姚静等，2010）。

2.2.4 睡眠剥夺

有研究者采用实验的方法试图证明躁狂与睡眠扰乱和日常生活节律被打乱有关。实验的结果表明保护睡眠可以减少双相情感障碍的症状，因此睡眠和生物节律的打乱是躁狂发作风险中重要的一部分。

威利等人（Wiley et al., 2012）将个人的整体幸福感，以及主观的生理、心理和社会功能用“HRQOL”代表与健康相关的生活质量。双相情感障碍是一种慢性情感障碍，以情绪波动、睡眠和认知障碍为特征，并对人际关系产生影响，所有这些都会导致 HRQOL 受损。

虽然缺乏标准的 HRQOL 评估量表，但研究主要有以下三点发现：①与其他慢性精神病和医学疾病相比，双相障碍导致 HRQOL 受损，会产生不同的负面影响；②双相情感障碍的共病对 HRQOL 有进一步的多因素负面影响；③各种药理和非药理治疗方式对双相情感障碍患者的 HRQOL 有积极或不明确的影响（Wiley & Sons, 2012）。

2.2.5 生活质量

双相情感障碍在临床与心理变量之间的存在关系，研究者重点关注生活质量，作为检测这种患者评估结果的差异。此外，将生活质量作为主要结果将确保临床试验有足够的检测这种患者评估结果的差异（赵伟等，2022）。随访时间延长、对治疗效果时间的关注以及对生活质量与相关结果之间动态关系的调查，加深了对生活质量影响双相情感障碍的认识（Morton et al., 2021）。

2.3 社会

2.3.1 环境背景

近期生活事件、支持性和非支持性社会互动被概括为环境背景。患者近期的生活事件和社会支持被证实是影响双相情感障碍患者的因素（张毅宏等，

2006)。来自重要关系的社会支持可将双相障碍的病程缩短,而来自家人和朋友消极的支持,例如,高情感表达预示着双相的病程延长(Alloy et al., 2017)。安杰伊(Andrzej et al.)等人针对酒精依赖的患者的冲动攻击行为的研究显示,社会支持度低、经济困难和失业引起的恐惧以及缺乏自信等因素已被证明与认知的冲动相关联,但与冲动的行为无关(Jakubczyk et al., 2013)。

2.3.2 成长环境

通过对已有的双相情感障碍中父母养育和虐待史的研究进行了回顾,经过讨论证明了心理社会风险因素的方法要求以及双相障碍对心理社会风险研究带来的挑战。姚玉华等人(2010)的研究显示,父母不良的教养方式与青少年暴力攻击行为的发生有一定联系。有暴力攻击行为的青少年与对照组比较,显示出较低的情感温暖与理解、较高的拒绝否认、较高的惩罚严厉和过多的干涉保护。父母教育时惩罚过重过严可导致子女的情绪不稳定,使子女产生怨恨、报复心理甚至进行犯罪活动。

2.3.3 风险因素

除了遗传等生理因素外,在双相情感障碍的初始发病中起重要作用的风险因素包括怀孕和产科并发症、早期失去父母(尤其是母亲)、早产、应激性生活事件、创伤性脑损伤和多发性硬化(Esan O. & Esan A., 2017)。在这篇综述中,性别也被确定了导致双相情感障碍的因素,其中男性被确定为双相情感障碍的危险因素。

双相情感障碍的发病年龄很早。平均发病年龄为19~29岁。在这篇综述中,发病年龄低于14.6~34岁。发病年龄越早,疾病越严重,复发风险越大,情绪症状的慢性,功能受损,以及寻求治疗的延迟。

2.3.4 共病的影响

因症状影响常久坐不动,双相情感障碍患者患心血管疾病风险增加(Morton et al., 2021),极易出现代谢综合征,以及心血管疾病、糖尿病、慢性阻塞性肺病、流感或肺炎、意外伤害和自杀(常桂花, 2019)。

一项来自突尼斯的研究报告称,双相情感障碍患者代谢综合征的患病率很高。在埃及进行的第三项研究表明,与单极性障碍相比,双相情感障碍患者的

人格障碍发生率高于单极性患者（Rowland & Marwaha, 2018）。这些共同伴随的精神疾病可能从另一个层面上影响患者的身心健康，进而导致双相障碍患者的病情更加严重（Wiley & Sons, 2012）。

2.4 综合模型

在对双相情感障碍的早期研究，就已经强调了这种精神疾病的心理社会背景影响因素，但是双相情感障碍在过去的一个世纪当中一直作为一种基于基因的生物疾病的概念，后来对于双相情感障碍的经验和理论研究，结合了生物学与心理学概念（Alloy et al., 2017）。无论是生理心理还是社会因素，都会影响到心境障碍的发展，现如今提出了综合生物、心理与社会的整合模型来解释双相情感障碍的心理病理机制。不同因素之间也会发生交互作用，这些是双相情感障碍形成的重要原因。

因为重视该障碍的生物学基础，因此治疗偏向于研发各种精神类疾病的药物。但是遗传和生物过程无法完全解释症状表达、时间和极性的差异，并且药物对双相情感障碍的预防以及治疗的效果都非常有限，因此人们又对心理社会因素在双相情感障碍的发病、病程和治疗当中的作用重新投入了时间精力去研究，渴望将其发展成为可以通过以药物治疗为辅助手段的心理社会治疗（Ribeiro et al., 2020）。

3 治疗方案

3.1 药物治疗

目前，公认的心境稳定剂有锂盐、丙戊酸盐和卡马西平等。另外，拉莫三嗪、加巴喷丁等一些抗抽搐药，以及氯氮平、利培酮、奥氮平和奎硫平等非典型抗精神病药也有一定的心境稳定剂作用。

利用功能磁共振成像（fMRI）来检测抑郁症和躁狂型双相情感障碍患者在皮质和皮质下脑区的活动是否不同，并检查精神药物的疗效。结果表明，双相情感障碍的情感状态可能与基底核内抑制性调节障碍有关，抗精神病药物或情

绪稳定剂可使皮质和皮质下的过度活动正常化 (Michael et al., 2003)。

通过使用情感稳定剂或非典型抗精神病药物进行维持治疗,美国 APA 指南推荐,锂盐或丙戊酸盐可作为维持治疗的一线药物;拉莫三嗪、卡马西平或奥卡西平可作为替换药物。双相情感障碍是一种循环往复发作的慢性疾病,在临床实践中,维持治疗的疗程不足和剂量不足问题较为普遍,往往导致患者反复发作,病情迁延而影响预后。对于双相障碍的患者,一般在第2次发作缓解后就进行维持治疗,对于多次发作者可考虑维持治疗2~3年再逐渐减药。

3.2 非药物治疗

3.2.1 心理教育

研究者在许多临床试验中将生活质量作为重要的心理变量来评估双相情感障碍的结果已经进行了评估 (赵伟等, 2022)。然而,一些心理社会和药物治疗显示出良好的效果,应在更大规模的随机对照试验中进行评估 (Morton et al., 2021)。

在双相情感障碍综合治疗当中,心理教育可以有效地预防情感障碍的发作。在对病人的治疗过程当中,我们想要控制病人的症状并且帮助他们实现精神康复,但是部分病人不暴露他们的思维内容,因此阻碍了个体化心理教育的开展 (蔡亚兰等, 2022)。因此医护人员想出了一种新式的心理治疗方法:日记式心理教育,通过查阅病人的日记内容,将病人的情绪变化与日常事件关联采取个体化心理指导,及时发现病人的情绪波动。此方法已经取得了较为满意的结果 (杨娜等, 2020)。

3.2.2 提高生活质量

上文提到生活质量影响着双相情感障碍,睡眠剥夺所代表的日常生理节律被打乱,也会诱发躁狂发作。我们倡导通过促进患者进行有规律的活动和睡眠模式,保持正常且健康的生理节律;时刻关注患者的情绪状态,了解他们的情绪波动,预测压力源,尽早发现新的病情发作的可能,及时进行干预尽量减少对患者的伤害 (Morton et al., 2021)。

3.2.3 电抽搐治疗 (ECT)

双相情感障碍患者的自伤、自杀行为使其急诊就诊率远高于普通人群 (Ameel

& Kontio, 2019)。与单相抑郁发作的患者相比,双相情感障碍患者尝试自杀以及自杀成功的概率都很高,他们的自杀率很高(四分之一的I型和五分之一的II型),对于其中的少数人来说,自杀是一个常见的念头,男性比例要略高于女性(Ribeiro et al., 2020)。

维持性的ECT是情感障碍患者长期维持治疗的另一种选择,特别是对慢性、复发性、难治性、混合性、快速循环发作等BPD患者,以及有严重自杀观念和行为的患者,ECT是起效迅速、安全有效的最佳选择之一。

3.2.4 人际和社会节律治疗(IPSRT)

IPSRT是一种着重此地、围绕目前问题的短期心理治疗的方法,源于治疗抑郁症的人际心理社会治疗,可减少抑郁症状、躁狂和低躁狂发作,这种类型的治疗结合了行为自我监控,维持有规律的睡眠—觉醒周期、进餐时间、体力活动和情绪刺激的生活方式。传统的人际治疗理论基础是,有双相情感障碍遗传易感性的个体在遭遇应激性人际关系事件时,触发了情感症状的发作,尤其是抑郁症状。因此,针对这些常见的人际关系情境,帮助患者学习辨别和认识到其不恰当的社交方式与其抑郁症状有密切联系,从而改善患者的人际交往技能。

3.2.5 认知行为治疗(CBT)

CBT项目对患者进行双相情感障碍及其治疗方面的教育,让病人了解和学习自己的疾病,帮助患者了解自己的障碍的表现、持续时间、生理和心理诱因以及治疗方法。认知疗法利用治疗重性抑郁障碍的一些技术,另外加上针对狂躁发作的内容,对于比较严重的双相障碍患者,CBT结合药物治疗可减少住院时间,降低抑郁和焦虑,减少躁狂。以家庭为中心的治疗旨在给家庭成员心理障碍方面的教育,促进家庭沟通,提高解决问题的技能。研究表明,这种方法有效缩短首次复发的时间,并且心理教育干预成功地改善了整体功能,降低了住院患者的比例(Drevets et al., 2002)。

4 讨论总结

本文从生理、心理、社会三个角度分析了双相情感障碍形成的心理病理机制,生理层面主要注重了fMRI技术的应用,结合基因神经递质系统,激素系统

脑区以及与脑功能有关的细胞,阐述了双相情感障碍的发病机制;心理层面主要考察了可能对双相情感障碍形成产生影响的心理因素;社会层面针对提出的多个模型进行心理病理机制分析。也利用了生理、心理、社会整合模型的视角,对双相情感障碍有了更深刻的认识。

治疗方案也是从生理、心理、社会这三方面所阐述的心理病理机制的角度进行相对应的匹配,治疗方法主要分为药物治疗和非药物治疗,本文侧重于非药物治疗当中能够利用心理学知识帮助患者改善现状。

这段时间查阅了不少有关双相情感障碍的文献,也有一些自己的思考与感慨。很多时候,双相情感障碍的患者往往被认为是天才,他们在文学、音乐等艺术创造方面有超乎常人的天赋。对于这些患者而言,躁狂让他们仿佛站在高山之巅,而抑郁又把他们一下子从高山推入深渊,这样反反复复的巨大的情绪差异,他们承受的痛苦也是常人难以想象的。

对于双相情感障碍的研究与探索仍在进行中,随着近年来对双相情感障碍争议逐步明晰,从生理、心理、社会几个视角的综合分析来看,我们将越来越清晰地了解到双相情感障碍患者所遭遇的处境,并对该疾病有着更深刻和全面的认知,从而在临床实践中能够更好地应用,让更多罹患双相情感障碍症状的个体能够有机会得到针对性的治疗和社会的普遍关怀,让我们共同走向更加美好的未来。

参考文献

- [1] 常桂花. 双相情感障碍共病其他精神障碍的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(2): 202-204.
- [2] 蔡亚兰, 蔡飞亚, 苏华龙. 情感障碍及非药物治疗的研究进展[J]. 心理月刊, 2022, 17(6): 230-232.
- [3] 李爱凤, 静进. 双相障碍患者人格特征的研究现状[J]. 精神医学杂志, 2007, 20(5): 3.
- [4] 姚静, 周为, 涂小波, 等. 双相情感障碍患者及其一级亲属的三维人格特征研究[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(3): 43-45.
- [5] 姚玉华, 陈道湧, 周峰, 等. 父母教养方式与社区青少年暴力攻击行为的

- 关系 [J]. 中国学校卫生, 2010, 31 (9): 3.
- [6] 张毅宏, 张翔, 吴怀安, 等. 双相情感障碍发病因素及防治对策探讨 [J]. 中国初级卫生保健, 2006, 20 (7): 3.
- [7] 赵伟, 王玉玲, 刘志华, 等. 双相情感障碍患者生活质量评估及干预的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2022, 57 (2): 170-174.
- [8] Alloy L B, Abramson L Y, Urosevic S, et al. Environmental, cognitive, and developmental risk factors [J]. The psychosocial context of bipolar disorder, 2017, 25: 1043-1075.
- [9] Ameel M, Kontio R. Interventions delivered by nurses in adult outpatient psychiatric care: an integrative review [J]. Psychiatr Ment Health Nurs, 2019, 26 (10): 301-322.
- [10] Carvalho A F, Firth J, Vieta E. Bipolar Disorder [J]. N Engl J Med, 2020, 383 (1): 58-66.
- [11] Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder [J]. Journal of medical genetics, 1999.
- [12] Dedovic K, Duchesne A, Andrews J, et al. The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress [J]. Neuroimage, 2009, 47 (3): 864-871.
- [13] Delaloye C, Moy G, De Bilbao F, et al. Longitudinal analysis of cognitive performances and structural brain changes in late-life bipolar disorder [J]. International journal of geriatric psychiatry, 2011, 26 (12): 1309-1318.
- [14] Drevets W C, Price J L, Bardgett M E, et al. Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels [J]. Pharmacology, 2002.
- [15] Esan O, Esan A. Epidemiology and burden of bipolar disorder in Africa: a systematic review of data from Africa [J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol Biochemistry and Behavior, 2017, 71 (3): 431-447.
- [16] García-Blanco A, Salmerón L, Perea M. Inhibitory control for emotional and

- neutral scenes in competition: an eye-tracking study in bipolar disorder [J]. *Biological Psychology*, 2017, 127: 82–88.
- [17] Grande I, Berk M, Birmaher B, et al. Bipolar disorder [J]. *The Lancet*, 2017, 387: 1561–1572.
- [18] IsHak W W, Brown K, Aye S S. Health-related quality of life in bipolar disorder [J]. *Bipolar Disord*, 2012, 14 (1): 6–18.
- [19] Jakubczyk A, Klimkiewicz A, Mika K, et al. Psychosocial predictors of impulsivity in alcohol-dependent patients [J]. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 2013, 201 (1): 43.
- [20] Michael P C, Brown G G, Meloy M J, et al. An fMRI study of affective state and medication on cortical and subcortical brain regions during motor performance in bipolar disorder [J]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 2003.
- [21] Morton E, Murray G, Yatham L N. The Quality of Life in Bipolar Disorder (QoL-BD) questionnaire a decade on—a systematic review of the measurement of condition-specific aspects of quality of life in bipolar-disorder [J]. *J Affect Disord*, 2021, 278 (1): 33–45.
- [22] Mundo E, Tharmalingham S, Neves-Pereira M, et al. Evidence that the N-methyl-D-aspartate subunit 1 receptor gene (GRIN1) confers susceptibility to bipolar disorder [J]. *Molecular psychiatry*, 2003, 8 (2): 241–245.
- [22] Ribeiro J S, Pereira D, Salagre E, et al. Risk Calculators in Bipolar Disorder: A Systematic Review [J]. *Brain Sci*, 2020, 10: 525–527.
- [23] Rowland T, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder [J]. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2018, 8: 251–269.
- [24] Salisbury B A, Pungliya M, Choi J Y, et al. SNP and haplotype variation in the human genome [J]. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2003, 526 (1–2): 53–61.
- [25] Tomar J S, Shen J. Elevated Brain Glutamate Levels in Bipolar Disorder and

- Pyruvate Carboxylase-Mediated Anaplerosis [J] . Front Psychiatry, 2021, 23: 2–8.
- [26] Wiley J, Sons A S. Health-related quality of life in bipolar disorder [J] . Bipolar Disorders, 2012, 14: 6–18.

Review of the Formation Mechanism of Bipolar disorder from Intergrated Perspective of Physiological, Psychological and Social Level

Xu Xinyue

School of Education, Soochow University, Suzhou

Abstract: Bipolar disorder is indeed a common and serious mental illness in the contemporary world, especially among adolescents. It is extremely important to clarify the psychopathological mechanism of bipolar disorder. Only by understanding the formation of bipolar disorder, can it play a key role in the prevention and treatment of bipolar disorder, and in reducing patients' pain and other clinical aspects. Therefore, this review focuses on the physiological, psychological and social aspects, as well as the integrated model of abnormal psychology. Collect and integrate the literature in recent years and some classical literature research in earlier period, and review the psychopathological mechanism of bipolar disorder with my own thinking, and put forward the corresponding treatment plan on this basis.

Key words: Bipolar disorder; Magnetic resonance imaging; FMRI; Psychopathological mechanism; Non-drug therapy