

边缘型人格障碍的神经生物学研究进展综述

蔡畅霞¹, 刘 莉², 陈旭义³, 王振国³

¹武警后勤学院学兵二大队, 天津

²武警云南总队医院, 云南 昆明

³武警特色医学中心研究部, 天津

收稿日期: 2024年9月13日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月23日

摘 要

边缘型人格障碍(Borderline Personality Disorder, BPD)是一种以情绪不稳定、冲动行为、人际关系困难和自我形象问题为特征的复杂精神障碍。近年来, 神经生物学研究在理解BPD的病理生理机制方面取得了显著进展。本文从神经影像学、神经内分泌学、遗传学、大脑发育的研究以及BPD干预治疗的神经生物学机制几个方面概述BPD的神经生物学研究进展, 为进一步探索BPD的神经生物学基础并将其与临床实践相结合提供参考和借鉴。

关键词

边缘型人格障碍, 神经生物学, 干预机制

A Review of the Progress in Neurobiological Research on Borderline Personality Disorder

Changxia Cai¹, Li Liu², Xuyi Chen³, Zhenguo Wang³

¹Second Brigade, Logistics University of PAP, Tianjin

²Yunnan General Hospital of People's Armed Police Force, Kunming Yunnan

³Research Department, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin

Received: Sep. 13th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 23rd, 2024

Abstract

Borderline personality disorder (BPD) is a complex mental disorder characterized by emotional instability, impulsive behavior, interpersonal difficulties, and self-image problems. In recent years,

文章引用: 蔡畅霞, 刘莉, 陈旭义, 王振国(2024). 边缘型人格障碍的神经生物学研究进展综述. 心理学进展, 14(12), 367-373. DOI: 10.12677/ap.2024.1412895

neurobiological research has made significant progress in understanding the pathophysiological mechanisms of BPD. This article summarizes the neurobiological research progress of BPD from the aspects of neuroimaging, neuroendocrinology, genetics, brain development research, and neurobiological mechanisms of BPD intervention therapy, providing references and lessons for further exploring the neurobiological basis of BPD and combining it with clinical practice.

Keywords

Borderline Personality Disorder, Neurobiology, Interventional Mechanism

Copyright © 2024 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. 引言

边缘型人格障碍(Borderline Personality Disorder, BPD)是一种复杂的人格障碍,其症状包括情感扰乱、冲动行为、不稳定的人际关系以及紊乱的认知系统。近年来,BPD对社会和经济的影响越来越受到关注,BPD患者常常经历极端的情感波动和人际关系的紧张,在生活中导致家庭、朋友和同事之间的冲突与隔阂,影响社会支持网络的建立。BPD患者的自杀风险较高,导致家庭和社区面临情感和心理上的重大打击。在经济上,BPD常与其他心理健康问题(如抑郁症、焦虑症、物质滥用等)共病,增加了社会对心理健康服务的需求,通常需要长期的心理治疗和药物治疗,增加了医疗系统的负担。边缘型人格障碍对社会和经济造成的影响是多方面的,提高对BPD的认识和理解,提供有效的治疗和支持,可以帮助减轻这些影响。截至2022年初,国家卫健委统计显示,边缘型人格障碍(BPD)在中国的发病率约为1.3%。这一数字相较于2018年的统计数据有所上升,当时该疾病的发病率约为1%。

近年来,随着神经生物学研究的深入,对BPD的神经基础及其病理机制有了更为清晰的认识。本文旨在系统性地回顾并探讨当前BDP在神经生物学层面的最新研究进展,以期临床干预与治疗策略的优化提供坚实的理论基础。

2. 神经影像学研究

近年来,通过运用高精度脑成像技术,研究者们对比分析了BPD患者与健康对照组之间的脑结构差异,发现了一系列显著异常。最常见的差异是BPD患者的海马体和杏仁核体积的显著减少,这两个区域在压力反应管理、认知功能执行、记忆巩固以及情绪调控中起着至关重要的作用(Cattane et al., 2017)。有研究者的研究结果显示(Driessen et al., 2000),早期创伤经历加剧了BPD患者中海马体和杏仁核体积的缩减,分别达到16%和8%,这一发现强调了早期生活事件对BPD神经发育轨迹的深远影响。另有研究发现,BPD患者的杏仁核右基底外侧核可能存在灰质体积增多的情况,且该神经中枢的体积增大与BPD症状的严重程度呈正相关(Schienze et al., 2015)。Niedtfeld等进行的对照研究显示,与健康对照组相比,BPD患者的扣带皮层和内侧前额叶皮层中的灰质较少(Niedtfeld et al., 2013)。有研究者(Bertsch et al., 2013)在针对罪犯的研究中发现,同时患有BPD和反社会人格障碍的犯罪者,其眶额叶皮质(Orbitofrontal Cortex, OFC)和腹内侧前额叶皮层(Ventromedial Prefrontal Cortex, VMPFC)的体积,相较于非精神病对照组和单纯患有反社会人格障碍的犯罪者而言更小。另外,在一项使用弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)来观察大脑白质通路的微观结构完整性的研究显示,患有BPD的青少年皮质边缘和皮质丘脑回路中的白

质微结构存在缺陷(Yi et al., 2024)。

BPD 患者大脑在执行特定任务或静息状态下的神经活动模式通过功能磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)和正电子发射型计算机断层显像(Positron Emission Computed Tomography, PET)等技术的应用也有了进一步的发现。多项研究表明, BPD 患者在涉及情绪处理的关键脑区(杏仁核、脑岛、后扣带回皮质、海马、前额叶调节区等)存在明显的功能障碍, 特别是在前额叶与颞叶区域, 其活动水平的异常增高可能直接关联于情绪不稳定与冲动行为的产生(Krause et al., 2021)。中南大学湘雅医院的研究揭示了青少年 BPD 患者皮质边缘和皮质丘脑回路中白质微结构的显著变化, 这些变化与非自杀性自伤行为及视觉工作记忆障碍紧密相关。有研究强调了腹外侧与背外侧前额叶皮层激活减少以及前额叶-杏仁核耦合减弱与 BPD 患者情绪控制缺陷及攻击性增加之间的紧密联系, 这进一步揭示了自我控制障碍与人际功能损害的神经基础(Bertsch et al., 2019)。同时, 显著性网络与默认模式网络间连接的异常, 也被认为是 BPD 患者难以准确识别中性刺激及有效整合情感信息的重要原因(Temes et al., 2024)。有研究者进行的一项荟萃分析的结果支持了这一点, 与健康对照组相比, BPD 患者在决策、记忆功能、执行功能、处理速度、注意力、言语智力和空间视觉技能方面表现出明显的认知缺陷(Unoka et al., 2016)。

3. 神经内分泌学研究

在 BPD 的复杂发病机制中, 神经内分泌系统扮演着至关重要的角色, 特别是下丘脑-垂体-肾上腺轴(The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, HPA)的动态变化、血清素能、多巴胺能和去甲肾上腺素能神经传递系统的失衡, 以及内源性阿片系统的紊乱, 这些因素相互交织, 共同作用于疾病的病理过程(Mezei et al., 2020)。

1. HPA 轴功能

在 BPD 的神经生理机制探索中, HPA 轴的功能异常一直是研究的热点。作为应对压力的核心神经内分泌系统, HPA 轴不仅调节血糖代谢、免疫抑制等生理过程, 还影响着机体对应激刺激的反应。尽管 HPA 轴具有广泛的调节功能, 但其在 BPD 患者中的活动却呈现出异常动态变化, 导致应激反应调节障碍, 进而影响情绪调控能力(刘启鹏等, 2020)。Aleknavičiute 等通过对比 BPD 患者与健康对照者在经过标准化社会心理压力测试(Trier Social Stress Test, TSST)前后的唾液皮质醇水平, 结果显示, BPD 患者在压力测试后表现出基线皮质醇水平降低, 皮质醇减弱(Aleknavičiute et al., 2016)。但值得注意的是, Simeon 等人的研究在同时纳入男性和女性 BPD 患者进行相同测试时, 揭示了潜在的性别差异: 虽然女性 BPD 患者的皮质醇水平相较于健康对照组较低, 但男性 BPD 患者却呈现出相反的模式(Simeon et al., 2007)。总体而言, 关于 BPD 患者在社会心理压力下的皮质醇反应的研究结果, 大多支持皮质醇反应减弱这一结论(Drews et al., 2019)。此外, 当 BPD 患者存在共病时, HPA 轴的变化可能会更加复杂。例如, 重度抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)和创伤后应激障碍(Post-Traumatic Stress Disorder, PTSD)这两种在 BPD 中常见的合并症, 会导致相反的 HPA 轴改变: MDD 会减弱 HPA 轴的敏感性, 而 PTSD 则与 HPA 轴反馈敏感性增加有关(Kulakova et al., 2024)。为了更深入地理解这些复杂的生理变化, 有研究提出了一个整合性的神经生物学模型, 该模型不仅涵盖了内源性压力激素与神经代谢的相互作用, 还深入探讨了这些生理变化与情绪和认知相关脑区结构及神经回路之间的复杂关系(Ruocco & Carcone, 2016), 这一模型的构建, 不仅加深了我们对 BPD 病理机制的理解, 也为未来开发更加精准有效的治疗手段提供了理论依据。

2. 神经递质

神经递质系统作为情感与行为调控的核心机制, 在 BPD 的病理生理中占据重要地位。Leyton 等通过 PET 揭示, 相较于健康对照组, BPD 患者皮质纹状体通路中血清素合成能力显著减弱, 这为进一步理解其冲动行为的发生机制提供了重要线索(Leyton et al., 2001)。Skodol 等认为 BPD 的情绪失调与胆碱能、

去甲肾上腺素能和 GABA 能神经传递的失衡在一定程度上相关(Skodol et al., 2002)。多巴胺系统, 作为奖赏与动机机制的核心, 其异常可能解释了 BPD 患者倾向于寻求即时满足的行为模式(Friedel, 2004)。Stanley 和 Siever 认为 BPD 冲动和失调引发的人际功能障碍可能与神经肽失调有关, 包括阿片类物质、催产素和加压素系统的异常(Stanley & Siever, 2010)。

4. 遗传易感性与表观遗传修饰

BPD 的遗传易感性一直是科学界关注的焦点。Belsky 等在一项研究中, 对 1116 对 12 岁双胞胎的边缘性人格障碍相关特征进行了检查。他们发现同卵双胞胎 BPD 特征的相关性为 0.66, 而异卵双胞胎的 BPD 特征相关性为 0.29 (Belsky et al., 2012)。Skoglund 等人一项大规模的家庭研究估计该疾病的遗传性为 46% (Skoglund et al., 2021)。为了更精确地定位与 BPD 相关的基因位点, 研究者们采用了全基因组关联研究(Genome-Wide Association Studies, GWAS)等先进方法。Witt 等完成的一项关于 BPD 分类诊断的 GWAS 研究基于基因的分析产生了两个与 BPD 有显著关联的基因: 染色体 1 上的 DPYD 基因和染色体 2 上的 PKP4, 同时揭示了 BPD 与双相情感障碍、重度抑郁症和精神分裂症有显著的遗传重叠关系(Witt et al., 2017)。除了直接的基因变异外, 环境因素对基因表达的影响也是 BPD 发病机制中不可忽视的一环。表观遗传变化, 如 DNA 甲基化, 作为连接环境经历与生物遗传变化的关键桥梁, 在 BPD 的生物学机制中扮演着重要角色(张芸等, 2021)。Bulbena-Cabre 等人的综述研究汇总了过去十年间 12 项相关研究的结果, 强调了 GR 基因、5-HT3AR 基因及 DRD2 基因等关键位点的表观遗传修饰与 BPD 症状之间的潜在联系(Bulbena-Cabre et al., 2018)。Flasbeck 等通过一项包含 44 名健康对照和 45 名 BPD 患者的对照实验, 深入探讨了 FKBP5 基因甲基化对糖皮质激素受体(Glucocorticoid Receptor, GR)敏感性的调节作用(Flasbeck & Brüne, 2021)。他们的研究发现, 这一表观遗传变异不仅与精神病理学症状密切相关, 还显著影响了患者的同理心评分, 为理解 BPD 患者情绪与社交功能障碍的分子机制提供了重要证据。尽管已有众多证据支持 BPD 的基因-环境交互作用模型, 表明具有该疾病风险的人群更容易遭遇可能诱发疾病的特定环境(Carpenter et al., 2013)。

然而, 在 BPD 的遗传学研究领域, 仍存在着诸多不一致的发现, 这很大程度上归因于 BPD 的临床异质性特征。因此, 一些研究人员建议, 在进行病例对照关联研究时, 应更加聚焦于识别那些具有特定特质维度(例如情感失调、冲动行为或自伤倾向)的遗传同质患者群体, 而非简单地将所有 BPD 患者视为一个统一的整体来进行研究(Quevedo et al., 2022)。此外, 值得注意的是, 许多研究在选择样本时纳入了合并有其他精神障碍的 BPD 患者, 这在进行甲基化等复杂生物学机制的研究时, 使得结果可能受到共病因素的混淆影响, 难以准确区分。另外, 大部分关于基因甲基化的研究采用了候选基因研究策略, 如与 HPA 轴相关的外周 DNA 甲基化(Di Sante et al., 2018), 但有证据表明边缘型人格障碍表观遗传学改变并不仅限于个别候选基因, 未来的研究应采用全基因组甲基化研究策略, 以发现新的致病机制或生物通路(Stenz et al., 2016)。

5. 童年生活与创伤事件

童年时期所经历的深刻创伤, 诸如虐待与忽视, 已构成影响大脑关键区域正常发育的重要风险因素, 进而显著提升罹患 BPD 的机率。家庭养育环境的质量、重大创伤性事件的暴露以及个体认知图式的偏差, 均在 BPD 的发病机制中占据举足轻重的地位(吕婷婷, 陈滔娜, 2024)。研究发现, 父母虐待或疏忽的父母不回应孩子的需求, 他们的孩子会长期处于过度兴奋状态, 并伴有情绪调节障碍。这种高度兴奋的状态本质上与压力反应相对应。早期生活中持续的压力暴露, 能够显著上调控制促肾上腺皮质激素释放因子(Corticotropin Releasing Factor, CRF)分泌的相关基因表达, 这不仅增强了个体对压力刺激的敏感性, 还

促进了 HPA 轴的过度活跃(Heim et al., 2000)。这种生理变化不仅塑造了大脑的结构发育轨迹,还可能深刻改变神经网络的功能连接模式,且会持续到成年期。Schoore 指出,由于早期的忽视或虐待经历,个体的眶额通路变得异常敏感,导致在负责情绪调节的关键大脑区域中观察到长期的损伤(Schoore, 2001)。这一变化的临床后果显著,表现为个体持续的压力导向行为、压力反应系统的过度激活、情感调节能力的缺陷、冲动控制障碍、焦虑耐受力的下降以及攻击性冲动的难以调节。一项荟萃分析的结果显示,相较于健康对照组, BPD 患者报告童年虐待经历的可能性高出近十四倍;即便与患有其他精神疾病的人群相比,他们经历某种形式虐待的可能性也高出三倍之多(Porter et al., 2020)。这一发现不仅深化了我们对 BPD 病因学的理解,也强调了早期干预与预防在保护儿童免受创伤影响、促进健康大脑发育方面的重要性。

6. BPD 干预治疗

Quevedo 等开展了一项针对 11 名被明确诊断为 BPD 的女性青少年的初步研究,该研究聚焦于 FKBP5 基因(负责编码应激反应蛋白)的外周 DNA 甲基化水平变化与心理治疗干预之间的关联性。研究结果表明,随着心理动力学心理治疗和辩证行为疗法(Dialectical Behavior Therapy, DBT)的推进, BPD 患者尤其是那些带有早期创伤史的患者,其 FKBP5 基因的甲基化水平显著降低。这一发现不仅证实了心理治疗能够调节与应激反应紧密相关的表观遗传机制,还为进一步探索 BPD 的生物学干预靶点提供了重要线索。Iskric 等综合分析了 9 项关于 DBT 治疗后 BPD 患者神经生物学变化的研究结果,揭示了 DBT 对大脑功能区的特异性影响(Iskric & Barkley-Levenson, 2021)。研究显示, DBT 不仅显著降低了 BPD 患者杏仁核和前扣带回皮层的活性,减弱了对唤醒刺激的反应,还通过增强额下回的活动来促进抑制控制,这一发现为理解 BPD 情绪调节与行为控制障碍的神经基础提供了有力证据。一项针对女性 BPD 患者的 fMRI 研究显示,眉间肉毒杆菌毒素(Botulinum Toxin, BTX)注射能够减轻 BPD 症状,其机制可能通过干扰面部反馈回路,降低杏仁核在处理情绪刺激时的活跃度,进而改善负面情绪调控与冲动控制能力(Iskric & Barkley-Levenson, 2021; Kruger et al., 2022),这一发现为 BPD 的非药物治疗开辟了新的途径。

在药物治疗方面,尽管在治疗 BPD 上只是心理治疗的辅助手段,但抗抑郁药物如选择性血清素再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor(s), SSRI),如西酞普兰和氟西汀,在缓解 BPD 患者情绪波动、易怒及空虚感等情感障碍相关症状方面发挥着重要作用。这类药物通过调节神经递质浓度,为 BPD 患者提供了情绪稳定与功能恢复的支持(Pascual et al., 2023)。近年来关于催产素和阿片类药物系统在 BPD 治疗中的潜力研究也逐渐增多。这些研究表明,这些系统可能通过影响情绪调节和社交行为,为改善 BPD 患者的情绪冲动和人际功能障碍提供新的治疗策略(Perez-Rodriguez et al., 2018)。

BDP 是一个复杂的多因素疾病,其发病机制涉及神经生物学和心理社会因素等多个层面,由于其不可预测的情绪、行为和人际关系,诊断和治疗需要采取多维的方法。随着 BPD 的神经生物学研究正在不断深入,未来的研究应当聚焦于以下几个关键方向:一是利用高分辨率磁共振成像(MRI)、功能磁共振成像(fMRI)及弥散张量成像(DTI)等尖端技术,深入研究 BPD 患者脑结构与功能的特异性改变,并探究这些变化与 BDP 核心症状之间的潜在联系。二是深入研究遗传与环境因素如何共同影响 BPD 的发生和发展,通过比较 BPD 与其他精神疾病的遗传学和表观遗传学特征,探索特定基因变异如何影响 BPD 患者的行为和情绪反应,开发基于表观遗传学的早期诊断工具和治疗靶点,为 BPD 患者提供更个性化的治疗方案。三是解析神经生物学与心理社会因素之间的相互作用,通过设计纵向研究,开发融合神经生物学指标与心理社会因素的综合性诊断模型,利用机器学习算法提升 BDP 诊断的精确度与早期识别能力。同时,探索基于脑结构与功能改变的神经调节治疗结合心理干预的新模式,以期更有效地缓解 BDP 症状,提升患者的生活质量。四是构建包含 BDP 患者及其家属的长期跟踪研究平台,以全面评估治疗效果、监测疾病进展、复发风险及治疗反应性,为 BDP 的全程管理提供坚实的科学依据。通过持续的技术创新与跨学科

合作,有望在未来解决 BDP 诊断和治疗中的关键科学难题,为患者提供更加精准、有效的治疗方案,进而改善其生活质量,推动 BDP 研究领域迈向新的高度。

参考文献

- 刘启鹏,程慧,姜景博,等(2020). 边缘型人格障碍的生理机制及其基因基础. *齐齐哈尔医学院学报*, 41(13), 1666-1668.
- 吕婷婷,陈滔娜(2024). 青少年边缘型人格障碍的心理社会致病因素研究进展. *教育生物学杂志*, 12(2), 154-159.
- 张芸,赵霏,马静(2021). 边缘型人格障碍表观遗传学研究进展. *国际精神病学杂志*, 48(6), 965-970.
- Aleknaviciute, J., Tulen, J. H. M., Kamperman, A. M., de Rijke, Y. B., Kooiman, C. G., & Kushner, S. A. (2016). Borderline and Cluster C Personality Disorders Manifest Distinct Physiological Responses to Psychosocial Stress. *Psychoneuroendocrinology*, 72, 131-138. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.06.010>
- Belsky, D. W., Caspi, A., Arseneault, L., Bleidorn, W., Fonagy, P., Goodman, M. et al. (2012). Etiological Features of Borderline Personality Related Characteristics in a Birth Cohort of 12-Year-Old Children. *Development and Psychopathology*, 24, 251-265. <https://doi.org/10.1017/s0954579411000812>
- Bertsch, K., Grothe, M., Prehn, K., Vohs, K., Berger, C., Hauenstein, K. et al. (2013). Brain Volumes Differ between Diagnostic Groups of Violent Criminal Offenders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263, 593-606. <https://doi.org/10.1007/s00406-013-0391-6>
- Bertsch, K., Krauch, M., Roelofs, K., Cackowski, S., Herpertz, S. C., & Volman, I. (2019). Out of Control? Acting out Anger Is Associated with Deficient Prefrontal Emotional Action Control in Male Patients with Borderline Personality Disorder. *Neuropharmacology*, 156, Article ID: 107463. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.12.010>
- Bulbena-Cabre, A., Bassir Nia, A., & Perez-Rodriguez, M. M. (2018). Current Knowledge on Gene-Environment Interactions in Personality Disorders: An Update. *Current Psychiatry Reports*, 20, Article No. 74. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0934-7>
- Carpenter, R. W., Tomko, R. L., Trull, T. J., & Boomsma, D. I. (2013). Gene-Environment Studies and Borderline Personality Disorder: A Review. *Current Psychiatry Reports*, 15, Article No. 336. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0336-1>
- Cattane, N., Rossi, R., Lanfredi, M., & Cattaneo, A. (2017). Borderline Personality Disorder and Childhood Trauma: Exploring the Affected Biological Systems and Mechanisms. *BMC Psychiatry*, 17, Article No. 221. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1383-2>
- Di Sante, J., Ismaylova, E., Nemoda, Z., Guin, J., Yu, W., Caldwell, W. et al. (2018). Peripheral DNA Methylation of HPA Axis-Related Genes in Humans: Cross-Tissue Convergence, Two-Year Stability and Behavioural and Neural Correlates. *Psychoneuroendocrinology*, 97, 196-205. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.07.019>
- Drews, E., Fertuck, E. A., Koenig, J., Kaess, M., & Arntz, A. (2019). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Functioning in Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 96, 316-334. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.11.008>
- Driessen, M., Herrmann, J., Stahl, K., Zwaan, M., Meier, S., Hill, A. et al. (2000). Magnetic Resonance Imaging Volumes of the Hippocampus and the Amygdala in Women with Borderline Personality Disorder and Early Traumatization. *Archives of General Psychiatry*, 57, Article No. 1115. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.12.1115>
- Flasbeck, V., & Brüne, M. (2021). Association between Childhood Maltreatment, Psychopathology and DNA Methylation of Genes Involved in Stress Regulation: Evidence from a Study in Borderline Personality Disorder. *PLOS ONE*, 16, e0248514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248514>
- Friedel, R. O. (2004). Dopamine Dysfunction in Borderline Personality Disorder: A Hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 29, 1029-1039. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300424>
- Heim, C., Newport, D. J., Heit, S. et al. (2000). Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women after Sexual and Physical Abuse in Childhood. *JAMA*, 284, 592-597. <https://doi.org/10.1001/jama.284.5.592>
- Iskric, A., & Barkley-Levenson, E. (2021). Neural Changes in Borderline Personality Disorder after Dialectical Behavior Therapy—A Review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, Article ID: 772081. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.772081>
- Krause-Utz, A., Frost, R., Chatzaki, E., Winter, D., Schmahl, C., & Elzinga, B. M. (2021). Dissociation in Borderline Personality Disorder: Recent Experimental, Neurobiological Studies, and Implications for Future Research and Treatment. *Current Psychiatry Reports*, 23, Article No. 37. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01246-8>
- Kruger, T. H. C., Schulze, J., Bechinie, A., Neumann, I., Jung, S., Sperling, C. et al. (2022). Neuronal Effects of Glabellar Botulinum Toxin Injections Using a Valenced Inhibition Task in Borderline Personality Disorder. *Scientific Reports*, 12, Article No. 14197. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17509-0>

- Kulakova, E., Graumann, L., & Wingenfeld, K. (2024). The Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and Social Cognition in Borderline Personality Disorder. *Current Neuropharmacology*, 22, 378-394. <https://doi.org/10.2174/1570159x21666230804085639>
- Leyton, M., Okazawa, H., Diksic, M., Paris, J., Rosa, P., Mzengeza, S. et al. (2001). Brain Regional A-[¹¹C]methyl-l-Tryptophan Trapping in Impulsive Subjects with Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158, 775-782. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.5.775>
- Mezei, J., Juhasz, A., Kilencz, T. et al. (2020). Borderline Personality Disorder in the Light of Developmental Psychopathology. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 22, 102-111.
- Niedtfeld I, I., Schulze, L., Krause-Utz, A., Demirakca, T., Bohus, M., & Schmahl, C. (2013). Voxel-Based Morphometry in Women with Borderline Personality Disorder with and without Comorbid Posttraumatic Stress Disorder. *PLOS ONE*, 8, e65824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065824>
- Pascual, J. C., Arias, L., & Soler, J. (2023). Pharmacological Management of Borderline Personality Disorder and Common Comorbidities. *CNS Drugs*, 37, 489-497. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01015-6>
- Perez-Rodriguez, M. M., Bulbena-Cabré, A., Bassir Nia, A., Zipursky, G., Goodman, M., & New, A. S. (2018). The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 41, 633-650. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.012>
- Porter, C., Palmier-Claus, J., Branitsky, A., Mansell, W., Warwick, H., & Varese, F. (2020). Childhood Adversity and Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 141, 6-20. <https://doi.org/10.1111/acps.13118>
- Quevedo, Y., Booi, L., Herrera, L., Hernández, C., & Jiménez, J. P. (2022). Potential Epigenetic Mechanisms in Psychotherapy: A Pilot Study on DNA Methylation and Mentalization Change in Borderline Personality Disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, Article ID: 955005. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.955005>
- Ruocco, A. C., & Carcone, D. (2016). A Neurobiological Model of Borderline Personality Disorder: Systematic and Integrative Review. *Harvard Review of Psychiatry*, 24, 311-329. <https://doi.org/10.1097/hrp.0000000000000123>
- Schienle, A., Leutgeb, V., & Wabnegger, A. (2015). Symptom Severity and Disgust-Related Traits in Borderline Personality Disorder: The Role of Amygdala Subdivisions. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 232, 203-207. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.002>
- Schore, A. N. (2001). Contributions from the Decade of the Brain to Infant Mental Health: An Overview. *Infant Mental Health Journal*, 22, 1-6. [https://doi.org/10.1002/1097-0355\(200101/04\)22:1<1::aid-imhj1>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0355(200101/04)22:1<1::aid-imhj1>3.0.co;2-w)
- Simeon, D., Knutelska, M., Smith, L., Baker, B. R., & Hollander, E. (2007). A Preliminary Study of Cortisol and Norepinephrine Reactivity to Psychosocial Stress in Borderline Personality Disorder with High and Low Dissociation. *Psychiatry Research*, 149, 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.11.014>
- Skodol, A. E., Siever, L. J., Livesley, W. J., Gunderson, J. G., Pfohl, B., & Widiger, T. A. (2002). The Borderline Diagnosis II: Biology, Genetics, and Clinical Course. *Biological Psychiatry*, 51, 951-963. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01325-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01325-2)
- Skoglund, C., Tiger, A., Rück, C., Petrovic, P., Asherson, P., Hellner, C. et al. (2021). Familial Risk and Heritability of Diagnosed Borderline Personality Disorder: A Register Study of the Swedish Population. *Molecular Psychiatry*, 26, 999-1008. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0442-0>
- Stanley, B., & Siever, L. J. (2010). The Interpersonal Dimension of Borderline Personality Disorder: Toward a Neuropeptide Model. *American Journal of Psychiatry*, 167, 24-39. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
- Stenz, L., Prados, J., Courtet, P., Prada, P., Nicastro, R., Adouan, W. et al. (2016). Borderline Personality Disorder and Childhood Maltreatment: A Genome-Wide Methylation Analysis. *European Psychiatry*, 33, S183-S183. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.400>
- Temes, C. M., Boccagno, C., Gold, A. K., Kobaissi, H., Hsu, I., Montinola, S. et al. (2024). Comorbidity of Bipolar Disorder and Borderline Personality Disorder: Phenomenology, Course, and Treatment Considerations. *Bipolar Disorders*, 26, 548-555. <https://doi.org/10.1111/bdi.13465>
- Unoka, Z., & Richman, M. J. (2016). Neuropsychological Deficits in BPD Patients and the Moderator Effects of Co-Occurring Mental Disorders: A Meta-Analysis. *Clinical Psychology Review*, 44, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.11.009>
- Witt, S. H., Streit, F., Jungkunz, M. et al. (2017). Genome-Wide Association Study of Borderline Personality Disorder Reveals Genetic Overlap with Bipolar Disorder, Major Depression and Schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 7, e1155.
- Yi, X., Xiao, Q., Fu, Y., Wang, X., Shen, L., Ding, J. et al. (2024). Association of White Matter Microstructural Alteration with Non-Suicidal Self-Injury Behavior and Visual Working Memory in Adolescents with Borderline Personality Disorder. *Psychiatry Research*, 331, Article ID: 115619. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115619>