

脑与精神疾病神经影像机制研究前沿进展

余秋璇^{1,2}, 刘晓星³, 鲍彦平^{4,5*}, 陆林^{3,4,6*}

1. 中国医学科学院情感认知障碍综合诊疗关键技术创新单元, 北京 100191

2. 中国医学科学院北京协和医学院基础医学研究所, 北京 100730

3. 北京大学第六医院, 北京 100191

4. 北京大学中国药物依赖性研究所, 北京 100191

5. 北京大学公共卫生学院, 北京 100191

6. 北京大学前沿交叉学科研究院, 北京 100871

* 联系人, E-mail: linlu@bjmu.edu.cn; baoyp@bjmu.edu.cn

2025-01-22 收稿, 2025-05-28 修回, 2025-06-05 接受, 2025-06-17 网络版发表

国家科技重大专项(2021ZD0200800)资助

摘要 当代社会, 脑疾病已成为全球公共卫生领域的重要挑战, 探索其核心神经生物学机制对于开发有效的诊疗策略至关重要. 近年来, 神经影像技术的发展为揭示脑疾病相关的大脑结构、功能及代谢异常提供了强有力的支持. 本文旨在综述脑疾病机制研究中神经影像技术应用的最新进展, 概述不同神经影像技术的应用现状, 特点及新思路. 同时, 本文对各项技术在脑疾病精确诊断, 精准治疗和疗效预测中的应用前景进行了分析, 并提出当前存在的主要挑战及亟待解决的关键科学问题, 以期为未来的研究提供新的理论依据和实践指导, 为临床转化开辟新的思路 and 方向.

关键词 神经影像学, 脑疾病, 精神疾病, 机制研究, 临床转化

随着经济的快速发展, 脑疾病已成为全球范围内重大的公共卫生问题. 据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)统计, 全球约有10亿人患有精神或行为健康问题, 给个人、家庭乃至社会带来了沉重的负担^[1]. 脑疾病病理机制的复杂性和异质性给疾病的防治带来了极大挑战, 尽管分子生物学和遗传学研究在病因学探索中取得了一些突破, 但对其核心神经生物学机制的理解仍然存在局限性^[2]. 因此, 深入研究患者大脑结构、功能及网络连接的异常, 对于开发新的诊疗策略至关重要.

近年来, 神经影像技术的发展为揭示大脑相关疾病的神经生物学机制提供了强有力的支持. 基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的脑结构研究为理解脑疾病的神经解剖学特征提供了重要依

据^[3]. 功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)和近红外脑功能成像(function near-infrared spectroscopy, fNIRS)在识别疾病特异性功能网络紊乱方面发挥了重要作用^[4,5]. 正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)、单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)和磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)在疾病相关神经递质及代谢异常研究中得到了广泛应用^[6,7]. 脑磁图技术(magnetoencephalography, MEG)凭借其毫秒级的时间分辨率, 在探索皮层网络动态变化的研究中显示出了独特优势^[8]. 这些技术, 使得研究者能够从解剖、功能及代谢等多个角度系统性地分析脑疾病患者的大脑特征, 为揭示其病理生物学机制提供了全新视角.

引用格式: 余秋璇, 刘晓星, 鲍彦平, 等. 脑与精神疾病神经影像机制研究前沿进展. 科学通报, 2025, 70: 3744–3756

Yu Q, Liu X, Bao Y, et al. Advancements in neuroimaging research on the mechanisms of brain and mental disorders (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 3744–3756, doi: [10.1360/TB-2025-0090](https://doi.org/10.1360/TB-2025-0090)

1 常见神经影像技术及其应用特点

神经影像技术的多元化发展为脑疾病的机制研究提供了多维视角。不同的影像技术在原理上不尽相同,在实际应用中也各具优劣,能够满足多种研究需求。以下是对常见神经影像技术的概述及特点总结(如表1所示)。

1.1 磁共振成像及其衍生技术

MRI利用磁场和射频脉冲激发体内氢原子核,并捕捉其发射的信号生成图像,是最常用的非侵入性成像手段之一^[3]。MRI具有较高的空间分辨率,适合需要详细观察脑部解剖结构和功能活动的研究。常见的衍生技术包括: (1) 结构性MRI(structural MRI, sMRI): 通过测量脑区体积和皮层厚度,检测患者脑部解剖异常,优势在于能清晰呈现大脑三维形态学改变,适用于大规模群体的横断面研究和纵向随访研究,但无法直接提供神经活动的信息^[9]。 (2) 弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI): 基于水分子在白质纤维束中的定向扩散特性,DTI可量化评估白质微观结构的完整性^[10]。 (3) fMRI通过捕捉脑区血氧代谢变化间接反映神经活动强度^[4],可分为静息态和任务态两种模式: 静息态fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)用于分析脑区在静息状态下的自发神经活动^[11]。任务态fMRI(task-

based fMRI)需配合特定的认知或情感任务,揭示相关脑区在执行任务时的激活模式,适合研究特定脑功能或认知过程的神经机制^[12]。 (4) 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS): 通过测量特定脑区代谢物的浓度, MRS能够无创评估脑组织代谢状态,适合探索神经代谢异常在疾病中的作用^[7]。

1.2 正电子发射断层扫描与单光子发射计算机断层成像

作为基于放射性示踪剂体内分布与代谢活性原理的医学影像技术, PET和SPECT在检测神经递质活动、受体分布及代谢变化方面发挥着重要作用。具体而言, PET技术在研究多巴胺系统、阿片系统等神经递质功能方面具有独特优势,但其辐射剂量较大、运行成本较高^[6]。 SPECT原理类似于PET,用于评估脑血流量和特定神经递质系统(如GABA)的活性,较PET更为经济,但空间分辨率和灵敏度相对较低,适用于需要长时间追踪代谢过程的研究场景^[13]。

1.3 近红外脑功能成像

fNIRS通过实时监测脑部血红蛋白氧合状态的变化,能够有效反映局部神经活动特征。虽然空间分辨率有限,但其灵活、便携的特点使其在情绪加工和社交

表1 常见神经影像技术的原理、应用特点、适用场景及优缺点总结

Table 1 Comparative overview of fundamental principles, application characteristics, advantages and disadvantages of common neuroimaging techniques

技术	原理	测量指标	适用场景	优点	缺点
sMRI	利用磁场和射频脉冲生成脑部解剖结构图像	测量脑区体积和皮层厚度	大规模群体研究疾病患者脑部结构异常研究	高空间分辨率,可检测微小结构变化	不能直接反映脑功能活动
DTI	测量水分子在白质纤维束中的扩散特性	反映白质束的微观结构	研究疾病患者白质通路的连接性和完整性	能揭示神经纤维的方向性和完整性	无法深入研究灰质区域
fMRI	测量血氧水平依赖(BOLD)信号的变化	静息态分析功能连接,任务态分析脑区激活模式	研究脑区功能连接变化及特定认知过程	非侵入性,高空间分辨率和功能成像能力	时间分辨率较低,噪声影响较大
MRS	利用磁共振化学位移现象来测定分子成分	反映脑部特定分子成分的代谢情况	研究神经系统代谢异常与疾病之间的关系	唯一能检测活体组织代谢产物的无创方法	空间分辨率低
PET	使用放射性示踪剂追踪代谢活动和神经递质活性	反映脑内代谢及神经递质系统相关组件的功能情况	研究疾病相关神经递质功能的变化	高灵敏度,能直接观测神经递质系统	辐射剂量高,成本高,时间分辨率低
SPECT	使用放射性示踪剂测量脑血流量和神经递质系统	评估脑血流和特定神经递质系统活性	长时间代谢过程研究	相对经济,能评估神经递质活性	空间分辨率低于PET
fNIRS	检测近红外光在脑组织中的吸收和散射	反映局部脑区血氧浓度变化	儿童、青少年、老年人等特殊群体的脑功能研究	便捷、无创、对被试者运动限制少	空间分辨率低,难以探测深层脑区
MEG	检测神经元活动产生的微弱磁场信号	记录皮层活动的时序特征	研究皮层瞬时活动和时间相关的认知过程	时间分辨率高	对深层脑区探测能力弱,设备昂贵
多模态神经影像整合	整合分析不同影像数据	多维度揭示脑异常模式	复杂神经机制研究,精确诊断与精准干预	提供全面的结构、功能和代谢信息	数据分析复杂,技术要求高

互动等类型的研究中展现出独特优势,适用于儿童、老年人等特殊群体的研究应用^[5]。

1.4 脑磁图

MEG利用超量子干涉器件检测神经元活动产生的微弱磁场信号,具有毫秒级别的时间分辨率,适合研究大脑皮层瞬时活动的时间序列特征。MEG在时间精度上优于fMRI,但对深部脑区的探测能力较弱^[8]。

1.5 多模态神经影像整合

多模态神经影像整合指将不同成像模态(如sMRI、fMRI、DTI、PET等)联合分析,从多个维度系统揭示脑疾病的复杂神经机制^[14]。近年来兴起的多尺度整合理念强调微观(基因、神经元结构、细胞集群)与宏观(影像连接网络、行为学表现)间的跨尺度耦合关系,为精确诊断和精准干预提供了全新的研究路径^[15](图1)。

多模态整合目的不仅在于弥补单一模态对脑结构、功能或代谢特征捕捉的局限,更关键在于探查疾病相关脑异常之间的交互与因果路径,进而提升诊断精准度与生物标志物敏感性。在应用场景方面,多模态整合广泛应用于脑疾病的早期诊断、精准分型、进展预测、疗效评估及干预靶点识别等领域。在方法层面,目前主流的整合策略包括联合独立成分分析(joint independent component analysis, jICA)、贝叶斯多模态融合框架以及基于深度学习的多源数据整合技术。jICA可通过提取不同模态数据的共同独立成分,揭示疾病的跨模态特征。例如在精神分裂症研究中,该方法通过融合sMRI和rs-fMRI数据,发现前额叶灰质体积减少与

默认模式网络(default mode network, DMN)功能连接异常的协同变化模式,为多维度阐释疾病机制提供了新证据^[16]。贝叶斯多模态融合框架基于概率模型处理数据不确定性,其应用于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)研究时,成功解析灰质萎缩与 β 淀粉样蛋白沉积的空间耦合关系,揭示疾病相关的多模态关联特征^[17]。深度学习技术(如多模态自编码器)通过非线性映射提取跨模态特征,融合神经影像与语音、视频等多维数据,用于抑郁症的分类识别。在多个公开数据集上的实验表明,该方法在抑郁症识别任务中准确率超过91%,显著优于传统的单模态方法^[18]。

2 各类脑-精神疾病的神经影像机制研究新进展

脑疾病的机制研究在神经影像技术不断更新迭代的推动下取得了重要进展。各类技术的多元化应用,使得研究者能够更为精细地描绘出不同疾病在脑区结构和功能上的特异性变化,为理解疾病的发生发展提供了更加全面且细化的线索,也为临床应用开辟了新路径。

2.1 神经系统疾病的神经影像机制研究新进展

近年来, MRI与PET技术的结合,为揭示脑血管病与AD之间复杂的相互关系提供了新的视角。研究发现,脑微血管病和小血管病变在认知功能衰退中扮演重要角色。PET技术不仅验证了这个观点,还使研究者能够量化小血管病变在脑结构变化中的具体作用^[19,20]。

在神经退行性疾病研究中,相比于传统的单一技

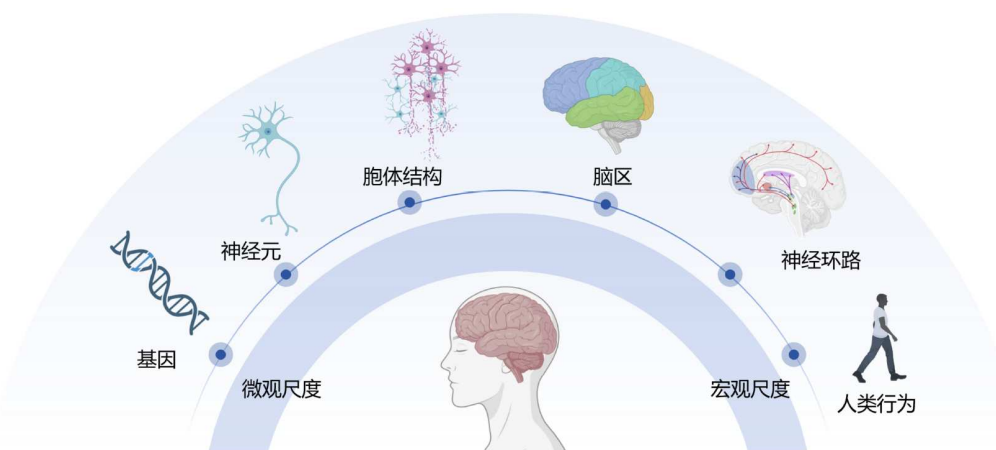


图1 人脑研究多尺度信息整合(由BioRender制作)

Figure 1 Multiscale Organization of Human Brain (Created in BioRender)

术成像分析,近年来MRI及其他衍生技术的运用使得研究者对探测疾病发生的脑机制更加精准和多维。纵向大规模MRI研究的成果使得研究者能够在AD早期阶段就识别出颞叶和顶叶在结构与功能上的细微改变^[21]。基于DTI的研究发现帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者早期白质微观结构的变化与发生认知障碍的风险密切相关^[22]。

在癫痫研究中,神经影像技术的多样化发展显得尤为突出。MRI指纹、DTI和MEG等技术的联合应用,使得研究者能够同时从结构和功能层面捕捉癫痫病灶及其动态特征。DTI技术揭示了癫痫发作相关的白质通路变化^[23],MEG能够有效捕捉癫痫发作周期内的皮层动力学改变^[24],这些技术的互补性使得癫痫病理机制的研究更加多元且深入。

2.2 精神疾病的神经影像机制研究新进展

2.2.1 心境障碍

心境障碍,是一类以显著而持久的情感或心境改变为主要特征的精神疾病。其常见类型包括抑郁症及双相情感障碍^[25]。据统计,全球有超过3亿人受抑郁症影响,且其发病率在持续上升^[26],双相情感障碍(bipolar disorder, BD)的全球患病率约为1%~2%^[27]。近年来,神经影像技术的多元化应用,使得对这些疾病的理解进一步加深。

抑郁症的神经影像学研究揭示出多维度脑网络异常特征。早期sMRI证据表明,患者前额叶、前扣带回及海马等情绪调节核心脑区普遍存在灰质体积减少现象^[28]。rs-fMRI研究则发现,抑郁症患者的DMN在静息状态下呈现内侧前额叶与后扣带回的过度连接,这种异常与过度的自我反省和负性情绪加工相关^[29]。近年来,研究范式逐渐从“局部异常”扩展到大尺度网络交互机制。研究发现,抑郁症患者存在DMN活动增强、中央执行网络(central executive network, CEN)功能减弱与显著性网络(salience network, SN)调节功能失衡,这种交互模式可能构成抑郁相关认知控制障碍与负性情绪持续化的神经基础^[30]。值得关注的是,最近研究突破传统观察性分析局限,采用孟德尔随机化方法借助遗传变异工具变量进行因果推断。基于大规模遗传影像数据的研究显示,CEN与SN间的功能连接异常在遗传层面与抑郁症存在因果关联,提示该影像学变化不仅是疾病的症状表征,还可能是驱动病理进程的重要机制^[31]。

早期的神经影像学研究指出BD的大尺度内在脑网络失衡模式可能具有状态依赖性特征:抑郁发作期表现为DMN过度激活与CEN活动抑制,而躁狂发作期则表现为SN优势主导、DMN功能抑制^[32]。最新的孟德尔随机化研究发现前额叶-顶叶连接强度与BD发病风险存在显著的正向因果关联,同时边缘系统连接增加也与BD的遗传风险存在因果关系。更关键的是,这种异常连接模式呈现出非状态依赖性,即使在缓解期的个体中也持续存在,提示其可能为BD的核心病理网络基础,而非发作期伴随变化^[31]。

2.2.2 自杀

自杀是全球范围内重要的公共卫生问题,每年导致约80万人死亡^[33]。神经影像学研究表明自杀意念和自杀行为与多个脑区和脑网络功能异常密切相关,集中于前扣带回、内侧前额叶皮层、杏仁核等区域^[34]。近年来,通过多模态影像分析技术将DTI与fMRI进行结构-功能耦合建模,研究发现有自杀意念者的胼胝体等白质通路完整性下降,且与前额叶-边缘系统的功能连接减弱互耦,这种结构-功能的共变模式为解析自杀行为的脑网络机制提供了新视角^[34]。从疾病特异性角度来看,虽然多种精神疾病均可能伴随自杀风险,但其对应的脑网络异常特征存在显著差异。例如,抑郁伴高自杀风险的患者更多表现为DMN与前额叶间的连接增强,而创伤后应激障碍相关自杀风险则与SN-杏仁核间的连接异常相关^[35]。这些发现提示,不同精神疾病的自杀行为可能对应着特异性的神经网络失调机制,这为临床精准识别高危群体和制定个体化干预策略提供了重要的理论依据。

2.2.3 原发性精神病性障碍

原发性精神病性障碍是一组以幻觉、妄想、思维混乱、言语及行为异常等精神病性症状为突出表现的精神障碍,以精神分裂症最为常见,影响全球约2400万人^[36]。前期sMRI研究发现,与健康对照相比,精神分裂症患者的脑灰质体积显著减少,特别是在双侧前额叶、海马、颞上回等区域^[37]。近年来,精神分裂症在大尺度脑网络功能失调方面的研究取得显著进展,对疾病的理解逐渐从单一脑区向网络水平深入。研究发现精神分裂症患者在静息状态及任务执行过程中,DMN活动水平无法正常下调,而CEN对外界刺激的响应能力显著下降,且SN存在任务驱动状态切换障碍,这三个核心网络间的交互失调,可能是导致精神分裂症核心症状的关键机制^[38-40]。此外,值得关注的是,基于大样本

的孟德尔随机化研究表明, DMN与CEN间连接的遗传调控异常可能是精神分裂症发病的重要中介路径之一, 同时证实DMN连接强度降低是疾病发展的关键因果驱动因素, 而非单纯病理后果^[31]。最近, MEG和fNIRS等新兴技术的应用, 从多个角度揭示了疾病状态下相关脑区的功能特征。基于MEG的研究表明, 精神分裂症患者额叶和颞叶脑区间的同步化水平显著下降^[41], fNIRS研究也发现, 精神分裂症患者在情感任务中, 额叶和颞叶的血氧反应水平显著降低^[42], 这些发现提示额-颞连接的异常可能是精神分裂症患者认知功能损伤的重要神经生物学机制。

2.2.4 神经发育障碍

神经发育障碍是指在大脑的发育过程中, 由于先天性或后天性的因素, 导致神经系统的正常发育受损, 通常在儿童早期发病, 并且会对个体的学习能力、社交技能、注意力和运动能力等方面产生长期影响。

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一种高异质性的神经发育障碍, 其核心特征包括社交沟通障碍及刻板重复行为, 全球患病率约为1%^[43]。前期rs-fMRI研究提示, ASD患者在DMN中各节点(如前额叶和后扣带回)的功能连接显著减弱^[44]。进一步研究发现ASD患者呈现出DMN-SN之间的过度耦合但调节灵活性下降的特征, 提示过度内省加工可能影响注意资源分配^[45]。近年来快速发展的神经影像技术, 提供了在时间维度上纵向描述神经发育障碍脑内变化的有力工具。研究提示ASD患儿在6~12个月时表现出皮层表面积过度扩张, 并且扩张的程度与未来的ASD诊断高度相关^[46]。另外, 有双样本孟德尔随机化研究发现, 右侧额枕上束的平均细胞内体积分数升高显著增加ASD风险, 表明ASD可能与执行与视觉整合通路中关键节点的发育异常密切相关^[47]。

注意力缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是一种常见的神经发育障碍, 全球范围内的患病率约为7.2%^[48]。神经影像技术的多模态结合逐步揭示了其复杂的神经生物学特征。基于DTI的研究提示ADHD患者在胼胝体、扣带回及前额叶的白质纤维束微结构连接性受损^[49]。在功能连接上, fMRI研究发现, ADHD患者SN-DMN连接减弱, DMN在任务状态下抑制功能障碍, 这可能和患者在任务切换和外部控制中表现出的执行功能损伤有关^[50]。在代谢上, 多项PET研究表明, ADHD患者在基底神经节区域(尤其是纹状体)中多巴胺转运体密度显著升高^[51], 提示了

ADHD患者执行功能障碍背后的分子调节机制。最新的MEG研究发现, ADHD患者在高频神经振荡中呈现前额叶-听觉皮层之间的过度连接, 揭示其皮层动力学异常^[52]。

2.2.5 焦虑及恐惧相关障碍

焦虑及恐惧相关障碍(如创伤后应激障碍、广泛性焦虑障碍、社交焦虑障碍等)是以持续性过度焦虑与警觉性增高为特征的常见精神障碍。近年来的研究逐步从杏仁核等恐惧相关局部区域向脑网络异常机制拓展。fMRI研究发现, 广泛性焦虑障碍患者的腹内侧前额叶皮层与岛叶间功能连接下降, 该通路跨越SN与DMN, 提示患者对刺激的显著性评估与自我参照加工过程出现解耦^[53]。在创伤后应激障碍患者中, 研究发现SN尤其是前岛叶与扣带回的功能连接增强, 但其向DMN和CEN的调控能力下降, 提示患者的情绪显著性识别能力虽增强, 但执行调控与内省控制能力下降, 这种失衡可能是侵入性回忆和应激反应泛化的神经基础^[54]。虽然多种焦虑及恐惧相关障碍均呈现DMN功能异常, 但其具体表现形式却存在差异: 创伤后应激障碍多表现为DMN内部连接增强伴前额叶调控减弱, 而社交焦虑障碍则以DMN与CEN、SN间协调性下降为特征^[55]。最近, 有研究将脑网络指标与遗传模型结合, 发现DMN-CEN的连接强度变化, 是广泛性焦虑障碍负性情绪症状的重要解释变量, 揭示了此类疾病的“脑-基因”病理架构^[56]。最新的fNIRS研究发现广泛性焦虑障碍患者在社会交互任务中, 背外侧前额叶皮层和眶额叶皮层的活性显著下降, 揭示了在社交情境下广泛性焦虑障碍患者脑区活动的实时变化, 弥补了传统影像技术在动态情境下的局限^[57]。

2.2.6 物质使用所致障碍和成瘾行为所致障碍

成瘾是一种慢性且易复发的脑疾病, 伴随物质滥用和强迫性渴求行为^[58]。前期PET研究揭示了成瘾个体双侧纹状体的多巴胺释放减少及D2受体密度下降^[59]。神经影像技术的更新迭代使得对成瘾相关多巴胺系统的功能异常有了更深入的理解。fMRI与sMRI联合分析表明, 戒断状态下, 前额叶-纹状体通路的功能恢复与渴求评分下降呈正相关, 提示这可能是预测复发风险的生物标志物^[60]。MRS技术则进一步揭示了多巴胺系统之外的神经递质系统与成瘾之间的关系。研究表明, 谷氨酸、GABA等神经递质系统的失调均与成瘾行为密切相关, 这些变化会影响与执行功能和奖赏环路相关的脑区活动, 加重成瘾行为的持续性和复发

倾向^[61]。最近,有研究采用“快速因果发现”模型,基于fMRI数据,构建出了酒精使用障碍的因果网络模型,识别出SN中的岛叶节点作为其因果中介枢纽,调控CEN与DMN之间的信息流,可能是维持该疾病发展的核心神经机制^[62]。

2.2.7 睡眠-觉醒障碍

睡眠-觉醒障碍是一组影响睡眠质量、时间和深度的疾病,研究表明,全球约30%~50%的成年人受到不同类型的睡眠-觉醒障碍困扰^[63]。fMRI研究显示,慢性失眠障碍患者表现出DMN与CEN间的解耦合以及SN的功能失衡^[64],其与焦虑型抑郁共病患者在前额叶-腹侧丘脑环路均存在功能连接增强,而单纯失眠则主要表现为DMN-SN网络连接的抑制,提示两者在调节睡眠-觉醒与情绪功能的神经网络机制上存在差异^[65,66]。快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)是一种以快速眼动睡眠期间肌张力缺失和梦境表演行为为特征的疾病,被认为是神经退行性疾病的前驱状态^[67]。PET研究揭示,RBD患者的黑质-纹状体多巴胺能通路发生显著改变,其多巴胺转运体和多巴胺脱羧酶水平显著降低,这些变化可能预示RBD患者未来罹患帕金森病的风险增高^[68]。

3 神经影像机制发现的临床转化

神经影像研究的丰富发现为其临床应用开辟了新的前景。通过将神经影像标志物与临床数据相结合,研究者能够更精准地识别疾病的早期特征,预测疗效,并为患者制定个体化的治疗策略,推动了精准医学在神经精神领域的快速发展。

3.1 影像学标志物在早期筛查和诊断分型中的综合运用

传统精神疾病的诊断依赖主观症状和行为评估,易受患者主观报告和临床医生水平的影响。神经影像技术通过识别各类脑疾病特定脑区的结构和功能异常,为疾病的早期筛查、诊断分型及疗效预测提供了客观的生物学标记物。近年来,数个国际多中心研究已将神经影像标志物纳入预测模型,用于高风险人群早期筛查。有系统综述指出,整合rs-fMRI与行为指标的预测模型,可对精神病高风险人群的1~3年转化率进行有效评估,其阳性预测值高达80%^[69]。另外,ENIGMA联盟整合全球17个中心1654例患者及885名健康人的

大样本数据,构建了基于DTI数据的白质微结构评分系统。该系统可在帕金森病人群中有效预测不同阶段的疾病状态,有望用于早期筛查工具开发^[70]。ENIGMA-MDD工作组则通过分析20个国际队列(含1305例抑郁症患者及1602名健康人)的DTI数据,发现抑郁症患者的白质微结构参数(包括轴向扩散率、径向扩散率和平均扩散率)在不同亚型的患者中有显著差异,为临床分型及病情评估提供了客观影像依据^[71]。

值得关注的是,多模态影像联合分析技术正突破传统单一指标的预测效能局限。有研究基于多尺度深度神经网络框架,结合MRI和氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(FDG-PET)图像构建AD的早期诊断模型。结果表明,该模型在区分稳定型与进展型轻度认知障碍时准确率达82.9%,预测进展型轻度认知障碍患者3年内转化为AD的准确率为82.4%,对已确诊阿尔茨海默病患者的分类灵敏度达94.23%,对非痴呆对照组的特异性为86.3%,显著优于传统方法^[72]。

3.2 个体化治疗策略的制定

脑疾病复杂的病理机制以及各类症状的高度重叠,使得临床治疗策略的制定难以实现个体化,而神经影像技术可以揭示个体大脑特征与疾病症状之间的关系,进而指导个体化治疗策略的制定。例如,哈佛大学医学院David B. Cappon教授提出了“基于个体化神经影像特征的精准经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)治疗框架”。他指出,抑郁症患者前扣带回与背外侧前额叶等区域的功能连接强度可用于识别治疗响应者,将功能连接图谱(如fMRI)分析纳入TMS临床路径,可实现TMS靶点的个性化选择与疗效预测,使得TMS治疗得以由“标准靶点”走向“个性化靶点”,从传统“经验导向”走向“影像驱动”。该综述发表于*American Journal of Psychiatry*,有望影响美国精神病学学会(American Psychiatric Association)临床指南未来的发展方向^[73]。在抑郁症药物治疗领域,有研究对未经药物治疗的抑郁症患者在接受6周选择性血清素再摄取抑制剂治疗前进行了基于情绪加工任务的fMRI扫描。结果显示,治疗反应者在治疗前对悲伤面孔的前扣带回激活显著高于非反应者。进一步使用“留一验证法”进行预测分析,发现前扣带回激活状态能以71.9%的准确率预测治疗反应^[74]。这些研究支持前扣带回作为预测抗抑郁治疗效果的潜在影像学生物标志物,并为未来建立精准治疗体系奠定科学基础。

3.3 闭环神经调控

闭环神经调控技术最初主要应用于癫痫和PD等神经系统疾病的治疗。在早期应用中,闭环系统实时监测大脑活动变化,当检测到异常活动时,便自动调整刺激参数,显著提高了治疗的精确性和安全性,减少了不必要的干预^[75]。

近年来,随着神经影像学技术的发展,闭环神经调控逐渐拓展到精神疾病领域。利用fMRI和实时脑电图,可以动态监测患者的脑功能状态,并根据反馈实时自动调整经颅磁刺激、经颅电刺激或深部脑刺激的干预参数,从而实现个体化的闭环干预^[76]。这种方法在重度抑郁症的治疗中展现出了显著的疗效^[77],为未来精准医学的推进提供了新的思路(图2)。

4 神经影像技术研究脑疾病机制的新思路

神经影像技术发展至今,如何将海量单点研究的“量变”整合积累产生具有重大科学影响的“质变”,成为了领域内亟待突破的瓶颈。大样本数据库的建立以及与其他领域核心技术的跨界融合为未来的研究提供了新的可能性。

4.1 建立中国脑疾病影像及多组学样本库与大数据平台

要深入理解复杂脑疾病的神经生物学本质,仅凭

单一技术或小规模研究远远不够。在全球脑科学领域中,脑疾病影像及多组学临床样本库的建立极大推动了对脑疾病机制的解析与个体化诊疗方案的探索。美国人脑连接组计划(human connectome project, HCP)^[78]、阿尔茨海默病神经影像学倡议(Alzheimer's disease neuroimaging initiative, ADNI)^[79]、ENIGMA (enhancing neuroimaging genetics through meta-analysis)^[80]等国际项目,通过大规模收集脑影像资料和多组学数据,为理解脑疾病的发生机制提供了关键支持。

近年来,我国也在逐步建立大规模神经影像数据共享平台与样本库。由中国科学院心理研究所牵头的抑郁症脑影像大数据联盟(DIRECT/REST-meta-MDD)整合了来自中国25个中心的1300例抑郁症患者和1128例健康对照的rs-fMRI数据,为抑郁症神经机制研究奠定重要基础^[81];中国老年人认知能力下降纵向研究队列(Sino Longitudinal Study on Cognitive Decline, SILCODE)是中国本土开展的针对老年人认知能力变化的纵向研究项目,采集认知量表、生物标志物、基因组学及多模态影像数据,旨在探讨认知功能下降的风险因素和转归,为研究中国老年人群认知退化轨迹提供重要支撑^[82];中国人影像遗传学(Chinese Imaging Genetics, CHIMGEN)覆盖全国30多个研究中心,逾7000名健康个体,整合了脑影像、基因组学、表观遗传、心理特征与环境暴露信息等多尺度因素,旨在中国汉族人群中探索基因与大脑结构功能之间的关

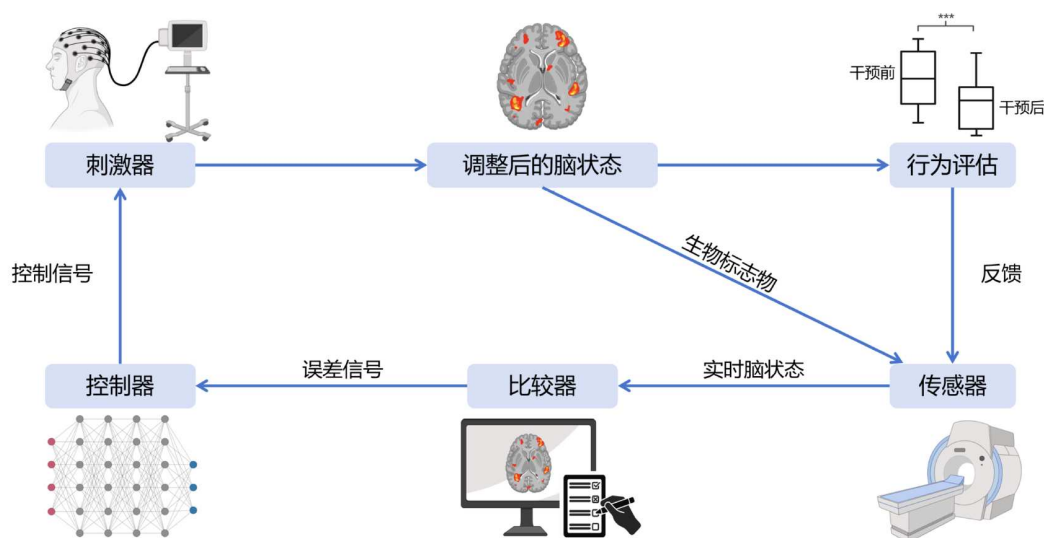


图2 闭环神经调控系统示意(由BioRender制作)

Figure 2 Diagram of a closed-loop neuromodulation system (Created in BioRender)

系^[83]；中国人脑连接组计划(Chinese Human Connectome Project, CHCP)作为对标国际HCP的本土化项目,聚焦于汉族人群的人脑结构与功能连接图谱绘制,是我国脑影像标准图谱建设的重要组成部分^[84]。

中国拥有庞大的人口基数和多样化的遗传背景,这为研究不同脑疾病的异质性和疾病机制提供了得天独厚的条件。然而与国际相比,尽管已有一些成果,但目前国内仍然缺乏统一、标准化的脑影像与多组学数据样本平台,限制了多中心研究的开展和数据的共享利用。由陆林院士牵头的我国科技创新2030—脑科学与类脑研究重大项目“脑疾病临床研究大数据与样本库平台建设”正在集中力量推动建设我国不同脑疾病的临床信息、生物样本、神经影像、神经电生理、基因组学、代谢组学等多维度数据的存储、管理、分析和安全共享平台,以开放科学为导向,制定本土标准化采集与质控流程,通过构建可共享的多模态数据库平台,加强队列研究与临床电子病历系统、多维度诊疗系统的联通。同时,需加强与国际脑科学同行的深度对接,推动中国人群数据与全球资源的双向流动,既提升本土研究的国际影响力,又能加速脑疾病标志物的跨文化验证与临床转化,最终实现真正意义上的高质量、长纵向、多维度的数据库建设。

4.2 多组学数据的整合分析

随着影像组学、基因组学、蛋白组学、代谢组学等组学技术的发展,多组学数据的整合分析,逐渐成为系统性研究脑疾病生物学机制的有力工具^[85]。一项研究利用基因-影像整合技术,发现特定的基因变异(如DISC1基因)与精神分裂症患者的前额叶和海马体积缩小显著相关^[86]。另外,在代谢组学方面,一项研究通过液相色谱-质谱分析发现乳酸、皮质醇和谷氨酸等代谢物与前额叶中的N-乙酰基门冬氨酸水平有显著相关性,揭示了精神分裂症患者血液代谢物与神经影像标志物之间的关系^[87]。国内应加强跨学科合作,发展适应高维、多源、多尺度数据特征的算法模型,如图神经网络、贝叶斯深度融合框架等,从而提升生物标志物的准确性和解释力。

4.3 基因-环境交互效应

神经影像遗传学研究通过结合影像数据和全基因组关联分析,揭示特定基因变异与疾病相关脑结构和脑功能异常之间的关系。然而,仅依赖遗传因素的单独

效应难以对病因进行全面解析,因此,近年来的研究开始聚焦基因-环境交互效应(gene-environment interaction, GxE)对疾病相关神经影像学特征的调控作用^[88]。例如,童年创伤被认为是精神分裂症、抑郁症、焦虑症等精神疾病的重要环境风险因素,GxE研究发现,特定的基因变异(如5-HTTLPR基因多态性、NPSR1变异)可能通过调控个体对童年创伤的敏感性,影响大脑的边缘系统,尤其是杏仁核的结构和功能,进而影响情绪调节能力^[88,89]。

4.4 结构-功能耦合

单一的结构影像学多关注灰质体积或白质完整性,功能影像学则集中于大脑活动的动态变化,结构-功能耦合将二者整合,同时反应两个维度的信息及二者间的关系^[88]。一项大样本结构-功能耦合研究使用DTI评估了精神分裂症患者的大脑白质纤维束的完整性,并结合rs-fMRI分析了其功能网络连接。结果显示,患者下丘脑与前额叶间的结构-功能耦合度显著降低,并且结构异常的程度越大,功能网络的失调程度也越严重,表明结构-功能耦合度的破坏在精神分裂症病理过程中扮演了重要角色^[90]。

4.5 人工智能技术

近年来人工智能技术(artificial intelligence, AI)在影像数据分析中得到了广泛应用。支持向量机(support vector machines, SVM)、随机森林和深度学习等模型能够处理大规模、高维度的影像数据,自动提取脑部结构和功能特征,为疾病诊断提供客观的影像学指标^[91,92]。例如,一项研究通过SVM模型对抑郁症患者的全脑功能连接进行分析,并据此对患者和健康对照进行分类,经验证后准确率达到94.3%^[93]。在临床决策方面,AI支持的决策系统(AI-based clinical decision support systems, AI-CDSS)正被逐步应用。AI-CDSS系统整合了影像数据、基因组学及患者的电子病历数据,可精准预测不同干预措施的疗效并为个体化治疗提供支持,这种系统尤其在精神分裂症、抑郁症等高度异质性的疾病诊断中展现出优势^[94,95]。

AI在智能影像诊断中具有潜力巨大,但现有的多数模型仍依赖国外开放数据集训练及研发,在与中国人群的脑部结构及疾病谱系特征的匹配上存在困难。未来,中国在建设本土样本训练集,推动跨中心多源数据融合建模的同时,还应引入可解释AI机制,解决“黑

箱”问题,提升诊断模型的临床适用性.建议集中力量重点推进AI-CDSS在临床落地,实现其从科研工具到真实临床决策系统的质变突破.

4.6 脑-机接口技术

脑-机接口技术(brain-computer interface, BCI)通过实时分析大脑信号(如fMRI、fNIRS、EEG、MEG等),实现对患者脑功能状态的动态监测,为脑疾病的个性化智能干预提供了新的可能^[96].例如,一项fMRI-BCI实时反馈训练研究让抑郁症患者在fMRI扫描过程中通过视觉反馈了解其大脑中杏仁核的活动状态,患者经过重复的反馈训练后提高了对负性情绪的控制能力^[97].相比之下,EEG-BCI技术的优势在于其便携性和实时性,多项研究表明,通过基于 θ/β 波比率的神经反馈训练,EEG-BCI能够有效改善ADHD患者的注意持续时间和行为控制能力,其效果在训练结束后还能持续数月^[98].尽管BCI与闭环神经调控在国外已初步进入临床验证,但国内相关研究尚处于原理探索阶段,建议多加鼓励和扶持“医工融合”团队开发适应本土技术标准和伦理要求的实时调控系统,加速推动临床应用进程.

5 讨论与展望

近年来,脑疾病的神经影像机制研究取得了显著进展,研究者们结合丰富多样的神经影像学技术揭示了各类脑疾病患者在大脑结构和功能上的异常特征,

为疾病的早期诊断、分型、个性化治疗和疗效预测提供了许多新的思路.此外,多组学数据的整合、基因-环境交互分析、结构-功能耦合、人工智能和脑-机接口等新方法新技术为未来的研究指明了发展路线.

但同时,现阶段的研究仍然面临一些挑战.首先,样本量和数据质量问题必须得到重视,许多研究受限于小样本量,导致研究结果的统计效力和可重复性受到影响.其次,数据的异质性和个体差异性也给研究带来了复杂性,患者的病程、药物使用情况以及环境因素等都会影响影像结果的可靠性.此外,在多模态影像数据整合领域,如何实现不同类型技术间的兼容分析仍然是当前的重要挑战.

随着中国脑计划的深入开展,脑图谱项目和脑疾病临床研究大数据与样本库平台的建立为脑疾病的研究提供了重要的数据资源、技术支持和平台支撑^[99],未来的研究应在以下几个方面进一步深化细化:通过多中心合作和数据平台共享,获取更大规模、更具代表性的数据集,以提高研究的统计效力和外部效度;建立中国脑疾病临床研究大数据与样本库平台的标准化体系,包括数据采集规范标准、数据质控流程标准与大容量数据存储标准、数据管理共享规范及伦理规范和指南是当务之急;强化纵向研究设计,以探讨脑结构与功能变化在疾病进展过程中的动态变化;最后,跨学科合作和多中心数据整合是未来研究的重点方向,深化医工合作,面向临床需求,携手攻克“卡脖子”技术难题.

参考文献

- 1 Santomauro D F, Mantilla Herrera A M, Shadid J, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 2021, 398: 1700–1712
- 2 Brennand K J. Using stem cell models to explore the genetics underlying psychiatric disorders: linking risk variants, genes, and biology in brain disease. *AJP*, 2022, 179: 322–328
- 3 Lui S, Zhou X J, Sweeney J A, et al. Psychoradiology: the frontier of neuroimaging in psychiatry. *Radiology*, 2016, 281: 357–372
- 4 Taschereau-Dumouchel V, Cushing C A, Lau H. Real-time functional MRI in the treatment of mental health disorders. *Annu Rev Clin Psychol*, 2022, 18: 125–154
- 5 Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Ann New York Acad Sci*, 2020, 1464: 5–29
- 6 Meyer J H, Cervenka S, Kim M J, et al. Neuroinflammation in psychiatric disorders: PET imaging and promising new targets. *Lancet Psychiatry*, 2020, 7: 1064–1074
- 7 Keshavan M S, Kapur S, Pettegrew J W. Magnetic resonance spectroscopy in psychiatry: potential, pitfalls, and promise. *Am J Psychiatry*, 1991, 148: 976–985
- 8 McFadyen J, Dolan R J. Spatiotemporal precision of neuroimaging in psychiatry. *Biol Psychiatry*, 2023, 93: 671–680
- 9 Lerch J P, van der Kouwe A J W, Raznahan A, et al. Studying neuroanatomy using MRI. *Nat Neurosci*, 2017, 20: 314–326
- 10 Grier M D, Zimmermann J, Heilbronner S R. Estimating brain connectivity with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: promise and peril. *Biol Psychiatry-Cogn Neurosci NeuroImag*, 2020, 5: 846–854

- 11 Raimondo L, Oliveira A F, Heij J, et al. Advances in resting state fMRI acquisitions for functional connectomics. *Neuroimage*, 2021, 243: 118503
- 12 Bush G, Frazier J A, Rauch S L, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. *Biol Psychiatry*, 1999, 45: 1542–1552
- 13 Kim J H, Marton J, Ametamey S M, et al. A review of molecular imaging of glutamate receptors. *Molecules*, 2020, 25: 4749
- 14 Lottman K K, White D M, Kraguljac N V, et al. Four-way multimodal fusion of 7 T imaging data using an mCCA+jICA model in first-episode schizophrenia. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 1475–1488
- 15 van den Heuvel M P, Scholtens L H, Kahn R S. Multiscale neuroscience of psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*, 2019, 86: 512–522
- 16 Yao C, Hu N, Cao H, et al. A multimodal fusion analysis of pretreatment anatomical and functional cortical abnormalities in responsive and non-responsive schizophrenia. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 737179
- 17 Dyrba M, Mohammadi R, Grothe M J, et al. Gaussian graphical models reveal inter-modal and inter-regional conditional dependencies of brain alterations in Alzheimer’s disease. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 99
- 18 Zhang Z, Lin W, Liu M, et al. Multimodal deep learning framework for mental disorder recognition. In: 2020 15th IEEE International Conference on Automatic Face and Gesture Recognition (FG 2020), IEEE Computer Society, 2020. 344–350
- 19 Attems J, Jellinger K A. The overlap between vascular disease and Alzheimer’s disease-lessons from pathology. *BMC Med*, 2014, 12: 206
- 20 Kurz C, Walker L, Rauchmann B, et al. Dysfunction of the blood–brain barrier in Alzheimer’s disease: evidence from human studies. *NeuroPathol Appl Neurobiol*, 2022, 48: e12782
- 21 Femminella G D, Thayanandan T, Calsolaro V, et al. Imaging and molecular mechanisms of Alzheimer’s disease: a review. *Int J Mol Sci*, 2018, 19: 3702
- 22 Mitchell T, Lehericy S, Chiu S Y, et al. Emerging neuroimaging biomarkers across disease stage in parkinson disease. *JAMA Neurol*, 2021, 78: 1262–1272
- 23 Goodman A M, Szaflarski J P. Recent advances in neuroimaging of epilepsy. *Neurotherapeutics*, 2021, 18: 811–826
- 24 Pan R, Yang C, Li Z, et al. Magnetoencephalography-based approaches to epilepsy classification. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1183391
- 25 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5TM, 5th ed. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc., 2013. xlv, 947
- 26 Friedrich M J. Depression is the leading cause of disability around the world. *JAMA*, 2017, 317: 1517
- 27 McIntyre R S, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders. *Lancet*, 2020, 396: 1841–1856
- 28 Zacková L, Jáni M, Brázdil M, et al. Cognitive impairment and depression: meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Neuroimage Clin*, 2021, 32: 102830
- 29 Brakowski J, Spinelli S, Dörig N, et al. Resting state brain network function in major depression–Depression symptomatology, antidepressant treatment effects, future research. *J Psychiatric Res*, 2017, 92: 147–159
- 30 Kolobaric A, Andreescu C, Gerlach A R, et al. Altered triple network model connectivity is associated with cognitive function and depressive symptoms in older adults. *Alzheimers & Dement*, 2025, 21: e14493
- 31 Mu C, Dang X, Luo X J. Mendelian randomization analyses reveal causal relationships between brain functional networks and risk of psychiatric disorders. *Nat Hum Behav*, 2024, 8: 1417–1428
- 32 Bi B, Che D, Bai Y. Neural network of bipolar disorder: toward integration of neuroimaging and neurocircuit-based treatment strategies. *Transl Psychiatry*, 2022, 12: 143
- 33 Jollant F, Wagner G, Richard-Devantoy S, et al. Neuroimaging-informed phenotypes of suicidal behavior: a family history of suicide and the use of a violent suicidal means. *Transl Psychiatry*, 2018, 8: 120
- 34 Meda N, Miola A, Cattarinussi G, et al. Whole-brain structural and functional neuroimaging of individuals who attempted suicide and people who did not: a systematic review and exploratory coordinate-based meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2024, 79: 66–77
- 35 Jiang J, Ferraro S, Zhao Y, et al. Common and divergent neuroimaging features in major depression, posttraumatic stress disorder, and their comorbidity. *Psychoradiology*, 2024, 4: kkae022
- 36 Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia-data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry*, 2023, 28: 5319–5327
- 37 Howes O D, Cummings C, Chapman G E, et al. Neuroimaging in schizophrenia: an overview of findings and their implications for synaptic changes. *Neuropsychopharmacology*, 2023, 48: 151–167
- 38 Thakuri D S, Bhattarai P, Wong D F, et al. Dysregulated salience network control over default-mode and central-executive networks in schizophrenia revealed using stochastic dynamical causal modeling. *Brain Connectivity*, 2024, 14: 70–79
- 39 Xi Y B, Guo F, Liu W M, et al. Triple network hypothesis-related disrupted connections in schizophrenia: a spectral dynamic causal modeling analysis with functional magnetic resonance imaging. *Schizophrenia Res*, 2021, 233: 89–96
- 40 Manoliu A, Riedl V, Zherdin A, et al. Aberrant dependence of default mode/central executive network interactions on anterior insular salience

- network activity in schizophrenia. *Schizophrenia Bull*, 2014, 40: 428–437
- 41 Edgar J C, Guha A, Miller G A. Magnetoencephalography for schizophrenia. *NeuroImag Clin N Am*, 2020, 30: 205–216
- 42 Luo Y, Dong D, Huang H, et al. Associating multimodal neuroimaging abnormalities with the transcriptome and neurotransmitter signatures in schizophrenia. *Schizophrenia Bull*, 2023, 49: 1554–1567
- 43 Baxter A J, Brugha T S, Erskine H E, et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med*, 2015, 45: 601–613
- 44 Li X, Zhang K, He X, et al. Structural, functional, and molecular imaging of autism spectrum disorder. *Neurosci Bull*, 2021, 37: 1051–1071
- 45 Chen Y Y, Uljarevic M, Neal J, et al. Excessive functional coupling with less variability between salience and default mode networks in autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry-Cogn Neurosci NeuroImag*, 2022, 7: 876–884
- 46 Hazlett H C, Gu H, Munsell B C, et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, 2017, 542: 348–351
- 47 Lin S, Zhang H, Qi M, et al. Inferring the genetic relationship between brain imaging-derived phenotypes and risk of complex diseases by Mendelian randomization and genome-wide colocalization. *Neuroimage*, 2023, 279: 120325
- 48 Wolraich M L, Hagan Jr J F, Allan C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 2019, 144: e20192528
- 49 Aoki Y, Cortese S, Castellanos F X. Research Review: diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59: 193–202
- 50 Pereira-Sanchez V, Castellanos F X. Neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Curr Opin Psychiatry*, 2021, 34: 105–111
- 51 Hoogman M, Bralten J, Hibar D P, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4: 310–319
- 52 Albajara Sáenz A, Villemonteix T, Massat I. Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neuro*, 2019, 61: 399–405
- 53 Steinhäuser J L, Teed A R, Al-Zoubi O, et al. Reduced vmPFC-insula functional connectivity in generalized anxiety disorder: a Bayesian confirmation study. *Sci Rep*, 2023, 13: 9626
- 54 Leroy A, Very E, Birmes P, et al. Intrusive experiences in posttraumatic stress disorder: treatment response induces changes in the directed functional connectivity of the anterior insula. *Neuroimage Clin*, 2022, 34: 102964
- 55 Zhang X, Yang X, Wu B, et al. Large-scale brain functional network abnormalities in social anxiety disorder. *Psychol Med*, 2023, 53: 6194–6204
- 56 Zhang W, Paul S E, Winkler A, et al. Shared brain and genetic architectures between mental health and physical activity. *Transl Psychiatry*, 2022, 12: 428
- 57 Wang H Y, You H L, Song C L, et al. Shared and distinct prefrontal cortex alterations of implicit emotion regulation in depression and anxiety: an fNIRS investigation. *J Affect Disord*, 2024, 354: 126–135
- 58 Lüscher C, Robbins T W, Everitt B J. The transition to compulsion in addiction. *Nat Rev Neurosci*, 2020, 21: 247–263
- 59 Peters K Z, Oleson E B, Cheer J F. A brain on cannabinoids: the role of dopamine release in reward seeking and addiction. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2021, 11: a039305
- 60 Liu S, Wang S, Zhang M, et al. Brain responses to drug cues predict craving changes in abstinent heroin users: a preliminary study. *Neuroimage*, 2021, 237: 118169
- 61 Wen X, Yue L, Du Z, et al. Implications of neuroimaging findings in addiction. *Psychoradiology*, 2023, 3: kkad006
- 62 Rawls E, Kummerfeld E, Zilverstand A. An integrated multimodal model of alcohol use disorder generated by data-driven causal discovery analysis. *Commun Biol*, 2021, 4: 435
- 63 Miner B, Kryger M H. Sleep in the aging population. *Sleep Med Clin*, 2020, 15: 311–318
- 64 Cheng Y, Xue T, Dong F, et al. Abnormal functional connectivity of the salience network in insomnia. *Brain Imag Behav*, 2022, 16: 930–938
- 65 Schiel J E, Holub F, Petri R, et al. Affect and arousal in insomnia: through a lens of neuroimaging studies. *Curr Psychiatry Rep*, 2020, 22: 44
- 66 Lee Y J G, Kim S, Kim N, et al. Changes in subcortical resting-state functional connectivity in patients with psychophysiological insomnia after cognitive-behavioral therapy. *Neuroimage Clin*, 2018, 17: 115–123
- 67 Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 2013, 12: 443–453
- 68 Valli M, Uribe C, Mihaescu A, et al. Neuroimaging of rapid eye movement sleep behavior disorder and its relation to Parkinson's disease. *J Neurosci Res*, 2022, 100: 1815–1833
- 69 Montemagni C, Bellino S, Bracale N, et al. Models predicting psychosis in patients with high clinical risk: a systematic review. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 223
- 70 Owens-Walton C, Nir T M, Al-Bachari S, et al. A worldwide study of white matter microstructural alterations in people living with Parkinson's disease. *npj Parkinsons Dis*, 2024, 10: 151
- 71 van Velzen L S, Kelly S, Isaev D, et al. White matter disturbances in major depressive disorder: a coordinated analysis across 20 international

- cohorts in the ENIGMA MDD working group. *Mol Psychiatry*, 2020, 25: 1511–1525
- 72 Lu D, Popuri K, Ding G W, et al. Multimodal and multiscale deep neural networks for the early diagnosis of Alzheimer's disease using structural MR and FDG-PET images. *Sci Rep*, 2018, 8: 5697
 - 73 Cappon D B, Pascual-Leone A. Toward precision noninvasive brain stimulation. *Am J Psychiatry*, 2024, 181: 795–805
 - 74 Godlewska B R, Browning M, Norbury R, et al. Predicting treatment response in depression: the role of anterior cingulate cortex. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2018, 21: 988–996
 - 75 Geller E B, Skarpaas T L, Gross R E, et al. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2017, 58: 994–1004
 - 76 Soleimani G, Nitsche M A, Bergmann T O, et al. Closing the loop between brain and electrical stimulation: towards precision neuromodulation treatments. *Transl Psychiatry*, 2023, 13: 279
 - 77 Scangos K W, Khambhati A N, Daly P M, et al. Closed-loop neuromodulation in an individual with treatment-resistant depression. *Nat Med*, 2021, 27: 1696–1700
 - 78 Elam J S, Glasser M F, Harms M P, et al. The human connectome project: a retrospective. *Neuroimage*, 2021, 244: 118543
 - 79 Weber C J, Carrillo M C, Jagust W, et al. The worldwide Alzheimer's disease neuroimaging initiative: ADNI-3 updates and global perspectives. *A&D Transl Res Clin Interv*, 2021, 7: e12226
 - 80 Bearden C E, Thompson P M. Emerging global initiatives in neurogenetics: the enhancing neuroimaging genetics through meta-analysis (ENIGMA) Consortium. *Neuron*, 2017, 94: 232–236
 - 81 Chen X, Lu B, Li H X, et al. The DIRECT consortium and the REST-meta-MDD project: towards neuroimaging biomarkers of major depressive disorder. *Psychoradiology*, 2022, 2: 32–42
 - 82 Li X, Wang X, Su L, et al. Sino longitudinal study on cognitive decline (SILCODE): protocol for a Chinese longitudinal observational study to develop risk prediction models of conversion to mild cognitive impairment in individuals with subjective cognitive decline. *BMJ Open*, 2019, 9: e028188
 - 83 Xu Q, Guo L, Cheng J, et al. CHIMGEN: a Chinese imaging genetics cohort to enhance cross-ethnic and cross-geographic brain research. *Mol Psychiatry*, 2020, 25: 517–529
 - 84 Ge J, Yang G, Han M, et al. Increasing diversity in connectomics with the Chinese Human Connectome Project. *Nat Neurosci*, 2023, 26: 163–172
 - 85 Sathyanarayanan A, Mueller T T, Ali Moni M, et al. Multi-omics data integration methods and their applications in psychiatric disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2023, 69: 26–46
 - 86 Zhao S W, Xu X, Wang X Y, et al. Shaping the trans-scale properties of schizophrenia via cerebral alterations on magnetic resonance imaging and single-nucleotide polymorphisms of coding and non-coding regions. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 720239
 - 87 Krzyściak W, Bystrowska B, Karcz P, et al. Association of blood metabolomics biomarkers with brain metabolites and patient-reported outcomes as a new approach in individualized diagnosis of schizophrenia. *Int J Mol Sci*, 2024, 25: 2294
 - 88 Hu B, Cha J, Fullerton J M, et al. Genetic and environment effects on structural neuroimaging endophenotype for bipolar disorder: a novel molecular approach. *Transl Psychiatry*, 2022, 12: 137
 - 89 Schiele M A, Ziegler C, Holitschke K, et al. Influence of 5-HTT variation, childhood trauma and self-efficacy on anxiety traits: a gene-environment-coping interaction study. *J Neural Transm*, 2016, 123: 895–904
 - 90 Zhao J, Huang C C, Zhang Y, et al. Structure-function coupling in white matter uncovers the abnormal brain connectivity in Schizophrenia. *Transl Psychiatry*, 2023, 13: 214
 - 91 Sun J, Dong Q X, Wang S W, et al. Artificial intelligence in psychiatry research, diagnosis, and therapy. *Asian J Psychiatry*, 2023, 87: 103705
 - 92 Lu T, Liu X, Sun J, et al. Bridging the gap between artificial intelligence and mental health. *Sci Bull*, 2023, 68: 1606–1610
 - 93 Yan B, Xu X, Liu M, et al. Quantitative identification of major depression based on resting-state dynamic functional connectivity: a machine learning approach. *Front Neurosci*, 2020, 14: 191
 - 94 Golden G, Popescu C, Israel S, et al. Applying artificial intelligence to clinical decision support in mental health: what have we learned? *Health Policy Tech*, 2024, 13: 100844
 - 95 Kline A, Wang H, Li Y, et al. Multimodal machine learning in precision health: a scoping review. *npj Digit Med*, 2022, 5: 171
 - 96 Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18: 86–100
 - 97 Young K D, Zotev V, Phillips R, et al. Amygdala real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for major depressive disorder: a review. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2018, 72: 466–481
 - 98 Lee C S C, Chen T, Gao Q, et al. The effects of theta/beta-based neurofeedback training on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2023, 54: 1577–1606
 - 99 Liu X, Gao T, Lu T, et al. China Brain Project: from bench to bedside. *Sci Bull*, 2023, 68: 444–447

Summary for “脑与精神疾病神经影像机制研究前沿进展”

Advancements in neuroimaging research on the mechanisms of brain and mental disorders

Qiuxuan Yu^{1,2}, Xiaoxing Liu³, Yanping Bao^{4,5*} & Lin Lu^{3,4,6*}¹ Research Unit of Diagnosis and Treatment of Mood Cognitive Disorder, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100191, China² Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China³ Peking University Sixth Hospital, Beijing 100191, China⁴ National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing 100191, China⁵ School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China⁶ Peking University Academy for Advanced Interdisciplinary Studies, Beijing 100871, China* Corresponding authors, E-mail: linlu@bjmu.edu.cn; baoyp@bjmu.edu.cn

Brain diseases present considerable challenges to global public health, characterized by rising prevalence, intricate pathophysiology, and substantial disease burden. Enhancing our comprehension of their fundamental neurobiological mechanisms is essential for formulating more efficient diagnostic and treatment approaches. In recent years, neuroimaging technologies have progressed rapidly, providing non-invasive and multimodal methods to examine the structural, functional, and metabolic changes in the human brain. These technologies have significantly enhanced research into the processes of brain diseases, fostering insights across spatial and temporal dimensions.

This review aims to provide a comprehensive synthesis of recent advancements in neuroimaging research related to brain disorders. Firstly, it presents a concise summary of the principles, applications, and distinguishing features of the primary neuroimaging technologies, including structural magnetic resonance imaging (MRI), diffusion tensor imaging (DTI), functional MRI (fMRI), positron emission tomography (PET), single photon emission computed tomography (SPECT), magnetic resonance spectroscopy (MRS), magnetoencephalography (MEG), and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). Attention is directed towards their distinct contributions in delineating disease-relevant features such as gray matter atrophy, white matter integrity, neurotransmitter systems, functional connectivity, and cortical dynamics. We then highlight mechanistic findings across a wide range of diseases. In neurological disorders such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and epilepsy, neuroimaging has revealed early alterations in brain networks and metabolic function. In psychiatric conditions, neuroimaging studies have revealed distinct abnormalities in mental disorders, including depression, bipolar disorder, schizophrenia, autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, anxiety disorders, and substance use disorders. Recent implementations of Mendelian randomization and alternative causal inference models have enhanced the understanding of imaging-genetic correlations, offering new insights into illness causation. Furthermore, the clinical translation of neuroimaging is rapidly progressing. Imaging biomarkers are utilized to enhance early screening, diagnostic classification, outcome prediction, and to inform personalized treatment strategies. Innovative methods including connectivity-informed transcranial magnetic stimulation, pharmacotherapy prediction using pre-treatment fMRI, and real-time closed-loop neuromodulation illustrate the tangible effects of advancements in imaging technology. Innovative technologies such as brain-computer interfaces and artificial intelligence-driven clinical decision support systems are transforming precision psychiatry, especially in instances resistant to therapy. In spite of these advancements, challenges still exist. Data heterogeneity, small sample sizes, insufficient integration of imaging modalities, and the underrepresentation of non-Western populations impede repeatability and generalizability. This review underscores the pressing necessity for standardized, large-scale neuroimaging databases and multi-omics integration platforms, particularly concerning the Chinese population. Future directions include cross-modal data fusion, explainable artificial intelligence, structure-function coupling analysis, and gene-environment interaction models.

In summary, this review offers a timely and thorough overview of contemporary neuroimaging methodologies in brain and mental health research. It emphasizes methodological advancements, molecular understanding, and translational developments, providing direction for future initiatives to integrate neuroimaging with clinical practice in the context of precision neuroscience.

neuroimaging, brain disorders, mental disorders, mechanisms, clinical translationdoi: [10.1360/TB-2025-0090](https://doi.org/10.1360/TB-2025-0090)