

精神病临床高危灰质结构的研究进展

王怡梦 薄奇静 李田 赵蕾 王传跃

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病
诊断与治疗北京市重点实验室 北京脑重大疾病研究院精神分裂症研究所;100069 北京,
首都医科大学人脑保护高精尖创新中心

通信作者:薄奇静, Email: bqj718@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.007

【摘要】 精神分裂症是一种大脑结构和功能异常的严重精神障碍。早期发现及干预处于精神分裂症前驱期的个体可极大改善其预后。目前,对精神病临床高危(CHR)进行早期识别的客观指标较少。随着神经影像学技术的发展,许多研究致力于通过大脑结构磁共振成像寻找CHR脑灰质生物标志物。相关研究报道了CHR脑皮层及皮层下影像学的异常,但少有一致结论。现就CHR结构磁共振成像的研究进展进行综述,旨在为临床实践及未来研究提供参考。

【关键词】 精神分裂症; 精神病临床高危; 结构磁共振成像; 综述

基金项目: 国家自然科学基金项目(81901355);北京市自然科学基金项目(7192081)

Research progress in gray matter structure at clinical high risk for psychosis Wang Yimeng, Bo Qijing, Li Tian, Zhao Lei, Wang Chuanyue

The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders & Beijing Institute for Brain Disorders Center of Schizophrenia, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China; Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: Bo Qijing, Email: bqj718@163.com

【Abstract】 Schizophrenia is a severe mental disorder in which the structure and function of the brain are abnormal. Early detection and intervention in the prodromal stage of schizophrenia can greatly improve their prognosis. At present, there is still a few of objective indicators for the early identification of clinical high risk of psychosis (CHR). With the development of neuroimaging technology, many studies are committed to finding biomarkers of CHR gray matter through brain structural magnetic resonance imaging. Related studies have reported the abnormalities of cortical and subcortical imaging in CHR, but there are few consistent conclusions. This paper reviews the research progress of CHR structural magnetic resonance imaging, to provide reference for clinical practice and future research.

【Key words】 Schizophrenia; Clinical high risk for psychosis; Structural magnetic resonance imaging; Review

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81901355); General Program of Beijing Natural Science Foundation (7192081)

精神分裂症是一种大脑结构和功能异常的严重精神障碍,给患者及家庭乃至社会带来严重损失。在以精神分裂症为代表的精神病性障碍发作之前,可能会出现一系列前驱期症状,表现为感知觉、思维、认知、情感、行为、社会功能等方面的异常,处于前驱期阶段的人群被称为精神病临床高危(clinical high risk for psychosis, CHR)^[1]人群。目前,国际中普遍使用精神病风险综合征定式访谈、危

险精神状态综合评估等工具识别CHR人群。CHR分为3种亚型,分别为轻微阳性症状(attenuated positive symptoms, APS)、短暂间歇性精神病性症状(brief limited intermittent psychotic symptoms, BLIPS)、遗传风险和功能衰退(genetic risk and deterioration syndrome, GRD)。

将近1/3的CHR个体会在未来2~3年时间内转化为精神分裂症等精神病性障碍。随着神经解剖学

及影像技术的进展,通过MRI扫描并识别大脑结构的差异发现,CHR个体与精神分裂症患者存在相似的大脑结构异常,但不完全相同。目前,CHR个体大脑灰质结构特征仍存在不确定性。寻找精神病可靠的大脑特征标志,为预测CHR个体向精神病的转化提供客观指标,对精神病前驱阶段早期识别、干预,改善精神分裂症的预后具有重要的临床意义。

一、表面形态学变化

表面形态学测量(surface-based morphology, SBM)从二维的角度,以顶点(vertex)为最小单位进行分析,包括全脑皮质厚度、表面积和复杂度。复杂度包括局部回指数、脑沟深度和平均曲率指数等。为了提高精确性,部分研究使用计算感兴趣区域(region of interest, ROI)的方式,将局部特征代替全局特征进行显著区域的分析。目前,国内外许多结构MRI研究包括一些多中心项目,如北美前驱症状纵向研究组(The North American Prodrome Longitudinal Study, NAPLS)^[2]、荟萃分析增强神经影像遗传学联盟(Enhancing Neuroimaging Genetics Through Meta Analysis, ENIGMA)^[3]、上海精神病高危队列项目组(Shanghai at Risk for Psychosis, SHARP)^[4]等,试图基于SBM或ROI分析寻找预测精神病发作的生物标志物,这些研究发现CHR个体皮质形态异常存在于额叶、颞叶、顶叶、边缘系统等多个脑区。

1. 皮质厚度: Tomyshev等^[5]对30例男性CHR个体和30名健康对照进行MRI采集,并分析两者基于顶点的皮质厚度,发现CHR个体双侧额叶、颞叶和顶叶的皮质厚度减少,提示CHR个体存在皮质解剖学的变化。与之结论相似的是,SHARP项目组在152例CHR个体的T1结构相中发现,相比于健康对照,CHR个体在额、顶、颞叶区域表现为皮质厚度的广泛减少,如额叶、颞中回和梭状回、边缘上回和顶叶下回区域等^[4]。Chung等^[6]使用NAPLS数据集进行横断面分析,同样报道了前额叶、颞上回及顶叶区域皮质厚度较健康对照减少。研究者同样在边缘系统中发现皮质解剖学的异常,并指出CHR个体右侧扣带回皮质厚度减少可能与精神病性症状的严重程度有关^[7]。上述横断面研究的比较为CHR个体广泛减少的皮质厚度测量提供了循证依据,且这些异常脑区皮质厚度的改变在未来向精神病转变的CHR个体中可能更明显。ENIGMA工作组在全球31个站点收集了1 792例CHR个体和1 377名健康对照基线时的结构影像学数据,并通过追踪随访其结局,将被试分为健康对照组、未向精神病转

变的CHR组及CHR向精神病转变组^[3],目的是探索CHR个体精神病发作与脑形态测量特征的关系。与健康对照相比,CHR个体在全脑表现出广泛的皮质厚度测量值降低,而与其他两组相比,向精神病转变的CHR组梭状回、颞上回、旁中央区域的皮质厚度减少,提示这些脑区的改变与精神病转化有关。近期一项结构性神经影像荟萃分析纳入了31项研究的脑形态测量学数据,并报告了与未转变组相比,向精神病转变的CHR个体基线时表现为右侧颞叶、前扣带回及右侧扣带回皮质厚度的减少^[8]。前扣带回调节人类的认知和情绪处理。Takayanagi等^[9]对73例CHR个体及健康对照进行至少2年的纵向随访,发现向精神病转化的CHR个体左侧前扣带回皮质厚度较健康对照明显减少,表明前扣带回皮质变薄可能是精神病的潜在生物标志物。这些研究表明,额叶、颞叶、顶叶及边缘系统相应脑区皮质厚度的异常有望成为预测早期精神病的生物标志物,为精神病的病因学研究进一步提供了证据。

2. 表面积: NAPLS对来自5个站点,共378例CHR个体和190名健康对照进行基线MRI数据的采集及2年追踪随访,旨在研究早期精神病发作的神经解剖学异常。该研究发现,在12~17岁的CHR个体中,向精神病转变的CHR个体的前扣带回、内外侧前额叶及海马旁回的皮质表面积较未转变者减少^[2]。CHR个体成年早期大脑结构的异常可能与其发展为精神分裂症风险高度相关。日本的一项多中心研究也报道了CHR个体前扣带回表面积的异常,发现与健康对照相比,CHR个体无论是否向精神病转变,其表现为左侧前扣带回表面积的增加,表明ACG的结构异常在精神病发作之前可能就存在^[9]。精神分裂症的神经发育障碍假说认为,大脑在青春期及成年早期进行神经突触修剪等过程中,遗传和环境共同造成的神经系统缺陷暴露,导致成年后精神症状致病风险增高。与上述研究不一致的是,并非所有的研究均报道了CHR个体皮质表面积的解剖学异常。SHARP及ENIGMA项目组并未发现CHR个体在额叶、顶叶及颞叶皮质表面积较健康对照减少的证据^[3-4]。皮质表面积的研究为CHR个体转变为精神病的生物标志物研究提供了思路,目前尚需要进一步研究确定预测精神病发作的潜在标志物。

3. 复杂度: Sasabayashi等^[10]进行了一项多中心研究,对104例CHR个体及健康对照进行MR扫描,发现CHR个体广泛脑皮质结构中表现出局部回

指数的增加,且与未转变者相比,向精神病转变的CHR个体左枕叶的局部回指数增高。该研究还指出,局部回指数的变化与前驱症状的严重程度有关,表明枕叶的局部回指数增加可能是向精神病转变的标志。Damme等^[11]通过研究43例CHR个体的皮层表面形态测量特征,评估了CHR个体局部回指数、平均曲率指数和脑沟深度3个指标的变化。局部回指数表明CHR个体在外侧眶额叶皮质、颞上沟上缘及颞极、扣带回峡部区域回旋不足,而平均曲率指数代表CHR个体在扣带回、中央后回和舌回区域的沟峰更平坦,脑沟深度的变化表明顶叶、颞上沟及扣带回区域的深度较浅。该研究发现,CHR个体的颞叶及额叶存在回旋的异常,而平均曲率指数和脑沟深度的异常特征在顶叶皮层更明显。该研究还阐明了上述皮层表面形态学测量指标在CHR个体早期发育损伤中的作用,为神经发育假说提供了理论支持。但是由于该研究的样本量较小,其结论尚未得到一致论证。为得到更准确的结论,减少研究中的混杂因素,未来皮层表面形态学研究需要纳入多个指标,并进一步扩大样本量。

二、体素形态学变化

脑皮质体积由皮层表面积及皮层厚度构成,皮质柱是大脑皮质与皮质表面垂直的柱状大脑皮层神经细胞。以往研究发现,皮层表面积取决于皮质柱的数量,而皮层厚度取决于皮质柱内神经元的数量,两者具有不同的遗传机制及细胞发育过程^[12]。Del Re等^[4]在CHR个体中发现了额颞顶叶区域的脑区皮层厚度减少,而皮层表面积未减少,提出CHR个体皮层厚度的减少可能是CHR皮质体积减小的主要原因。Jalbrzikowski等^[3]通过对CHR个体及健康对照的结构MRI数据分析,同样报道了CHR个体皮层厚度在全脑广泛的降低,且并未发现皮层表面积减少的证据。但与Del Re等^[4]的研究不同的是,Jalbrzikowski等^[3]对CHR个体皮质体积进行分析,并未发现CHR个体皮质体积的异常。Buechler等^[13]则认为,CHR个体皮质体积的改变与皮层表面积的增加有关。该研究纳入了39例CHR个体,比较了各组受试者脑结构MRI的皮层厚度、表面积及体积,发现相比于健康对照,CHR个体在额叶及顶叶区域皮质体积增加,而皮层表面积增加,并未发现皮层厚度的组间差异,这表明CHR个体皮质体积变化可能与神经异常修剪导致皮层表面积差异有关。

大量的神经影像学通过大脑结构皮质体积测量方式探索精神病前驱期大脑结构的异常。

相关研究使用基于体素形态学测量(voxel-based morphometry, VBM)的方法,从三维的角度,以体素(voxel)为最小单位评估灰质的体积。基于横断面研究,相比于健康对照,Shan等^[14]发现CHR个体额叶下回及直回的灰质体积增加,而Konishi等^[15]则报道了CHR个体颞叶体积的增加。NAPLS开展的一项MRI多中心研究在CHR个体中观察到全脑皮质体积的广泛减少^[2],有研究同样在精神分裂症患者中发现脑皮质体积在全脑的广泛下降^[16],提示脑皮质体积的结构改变可能与精神病早期发作有关。背外侧前额叶被认为与精神分裂症等精神疾病有关。近期Takayanagi等^[17]报告了相比于未转化的CHR个体,向精神病转化的CHR个体的右侧背外侧前额叶皮质体积显著减少,表明背外侧前额叶皮质体积的减少可能是CHR个体未来精神病发作的潜在标志物。

然而,部分CHR个体的研究并未发现脑皮质结构的异常,这可能与精神科药物的使用、被试的个体异质性、地区及种族异质性、社会因素的影响及神经解剖学图像测量方法的不同等因素有关。例如日本的一项研究使用VBM的方法比较了45例CHR个体及33名健康对照个体的脑皮质体积,并未发现CHR组及健康对照组之间脑皮质体积的显著差异^[18]。目前,关于CHR个体脑皮质体积的研究较少,未来有望进一步挖掘脑皮质体积作为生物标志物预测精神病发作的潜力。

三、结构协变网络

通过结构MRI的采集可以获得脑形态学信息,譬如灰质体积、皮层厚度、局部回指数等。基于脑形态学的测量分析将个体全脑皮层从解剖上切割并分区,这些脑区之间形态学数据的相关性定义了脑结构网络的形态学连接。大脑不同区域之间的共同作用形成了脑网络,这种基于形态学数据构建的大脑结构网络存在大量的脑连接信息。Wannan等^[19]报道了精神分裂症患者脑结构协变网络的异常,该研究发现精神分裂症患者皮层厚度减少,并指出在皮层厚度减少幅度最大的脑区之间,结构协变显著增加,表明精神分裂症患者皮层厚度的减少与结构协变脑网络有关。

基于结构协变网络的脑形态学研究通过探索大脑结构与功能的相互关系,为预测CHR转化提供了途径和指标。Das等^[20]将63例未向精神病转化的CHR个体、16例向精神病转化的CHR个体及44名健康对照的脑影像数据纳入分析,并构建了基于皮

质折叠度的结构协变网络,目的是研究精神病早期基于图像的回旋连接的异常变化及其预测CHR个体向精神病转变的准确性。研究报道了预测CHR个体向精神分裂症转变的平衡准确率为81.34%,表明基于皮质折叠的脑网络连接一定程度地改善了精神病早期发作的个体化预测。未来基于结构协变网络的脑结构特征可能在寻找CHR个体生物标志物的研究中具有一定前景。但目前相关研究较少,仍有待进一步探索。

四、结构MRI在预测CHR个体转化研究中的应用

大多数精神分裂症患者表现出社会交往和职业功能方面的严重缺陷,通过现有的临床治疗方法尚不能得到有效治愈。因此,如何在精神病发作前确定CHR个体有极大可能发展为精神分裂症,并进行早期干预对个体的预后至关重要。Cannon等^[21]基于NAPLS 2队列临床及人口学数据,建立了CHR个体预测模型,以预测其转化为精神病的概率。但由于临床评估具有一定主观性,该模型预测结果的稳定性以及研究的可重复性并不理想。王燕等^[22]对CHR预测模型相关研究进行综述,发现已建立的预测模型所纳入的变量主要为临床特征,较少使用生物学标志物,提出加入生物学指标以提高预测准确性的可能。

近年来,为提高预测CHR个体向精神病转化概率的准确性,国内外研究致力于将神经解剖学的客观指标作为主要预测因子纳入精神病早期的个体化预测模型。譬如Koutsouleris等^[23]对116例CHR个体进行18个月的追踪随访,并使用机器学习的方法建立了基于结构MRI的预测模型。该研究将灰质结构指标作为预测因子纳入CHR预测模型中进行个性化预测,得到了CHR个体向精神病转变的平衡准确率为76.2%。Zarogianni等^[24]则对37例CHR个体进行了4年的随访,使用其基线时的结构影像学数据,通过机器学习方法对转化及未转化的CHR个体进行模式分类,得到了74%的预测准确性。Yassin等^[25]使用不同的算法分别对26例CHR个体及17例首发精神分裂症患者进行分类,发现CHR个体与首发精神分裂症患者的结果相似,表明灰质结构异常的指标作为预测因子在精神病早期预测模型中的可靠性。这些研究表明,CHR个体结局的不同与灰质结构有关,有望通过灰质结构数据量化CHR个体转化为精神病的风险。

虽然研究者试图通过结构MRI的特征寻找可靠的生物标志物,以预测CHR个体向精神病的转化,

但是目前与之相关的生物标志物的证据仍然不足;且由于预测模型的异质性,使得已建立的预测模型并未得到广泛使用,目前尚未开发出国际公认的精神病预测模型。未来关于CHR个体基于结构MRI的个体化预测模型的建立,仍需要继续研究探索。

五、总结与展望

总之,国内外研究者通过分析皮层厚度、表面积、复杂度及灰质体积等指标的变化报道了CHR脑灰质结构的异常。CHR个体在皮层厚度值及灰质体积方面表现为全脑的广泛区域的减少,尤其是额叶、颞叶、顶叶及边缘系统等脑区的异常更为常见,其中前额叶和颞叶是报道更为一致的脑区。皮层表面积及复杂度的研究相对较少,一些研究报道了CHR个体在额叶及边缘系统皮层表面积的减少以及广泛脑区的复杂度指标异常。由于目前很难通过临床症状预测CHR个体向精神病转变的可能性,近年来的研究将CHR个体神经解剖学异常的客观指标作为预测因子建立预测模型,或通过建立结构协变网络,进一步提高了精神病早期发病预测准确性。CHR脑皮层结构的改变可能与精神病早期的发生及发展有关,这为精神病的早期识别及干预提供了支持性的客观证据。但由于众多研究的发现并不完全一致,CHR个体向精神病转变的脑灰质生物标志物需要继续探索。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 资料收集、论文撰写为王怡梦,论文修订为李田、赵蕾,论文构思为王传跃,论文审校为薄奇静

参 考 文 献

- [1] 薄奇静,毛珍,赵蕾,等.精神病临床高危相关术语和概念演变[J].中华精神科杂志,2019,52(6):420-423. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2019.06.012.
- [2] Chung Y, Allswede D, Addington J, et al. Cortical abnormalities in youth at clinical high-risk for psychosis: findings from the NAPLS2 cohort[J]. Neuroimage Clin, 2019, 23: 101862. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101862.
- [3] Jalbrzikowski M, Hayes RA, Wood SJ, et al. Association of structural magnetic resonance imaging measures with psychosis onset in individuals at clinical high risk for developing psychosis: an ENIGMA working group Mega-analysis[J]. JAMA Psychiatry, 2021, 78(7): 753-766. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0638.
- [4] Del Re EC, Stone WS, Bouix S, et al. Baseline cortical thickness reductions in clinical high risk for psychosis: brain regions associated with conversion to psychosis versus non-conversion as assessed at one-year follow-up in the Shanghai-At-Risk-for-Psychosis (SHARP) Study[J]. Schizophr Bull, 2021, 47(2): 562-574. DOI: 10.1093/schbul/sbaa127.

- [5] Tomyshev AS, Lebedeva IS, Akhadov TA, et al. Alterations in white matter microstructure and cortical thickness in individuals at ultra-high risk of psychosis: a multimodal tractography and surface-based morphometry study[J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2019, 289: 26-36. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.05.002.
- [6] Chung Y, Haut KM, He G, et al. Ventricular enlargement and progressive reduction of cortical gray matter are linked in prodromal youth who develop psychosis[J]. *Schizophr Res*, 2017, 189: 169-174. DOI: 10.1016/j.schres.2017.02.014.
- [7] Fortea A, van Eindhoven P, Pariente J, et al. Reduced thickness of the cingulate cortex in adolescents at ultra-high risk for psychosis[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28 Suppl 1: S80-S81. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.12.115.
- [8] Fortea A, Batalla A, Radua J, et al. Cortical gray matter reduction precedes transition to psychosis in individuals at clinical high-risk for psychosis: a voxel-based meta-analysis[J]. *Schizophr Res*, 2021, 232: 98-106. DOI: 10.1016/j.schres.2021.05.008.
- [9] Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, et al. Reduced thickness of the anterior cingulate cortex in individuals with an at-risk mental state who later develop psychosis[J]. *Schizophr Bull*, 2017, 43(4): 907-913. DOI: 10.1093/schbul/sbw167.
- [10] Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, et al. Increased occipital gyrification and development of psychotic disorders in individuals with an at-risk mental state: a multicenter study[J]. *Biol Psychiatry*, 2017, 82(10): 737-745. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.05.018.
- [11] Damme K, Gupta T, Nusslock R, et al. Cortical morphometry in the psychosis risk period: a comprehensive perspective of surface features[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2019, 4(5): 434-443. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.01.003.
- [12] Panizzon MS, Fennema-Notestine C, Eyler LT, et al. Distinct genetic influences on cortical surface area and cortical thickness[J]. *Cereb Cortex*, 2009, 19(11): 2728-2735. DOI: 10.1093/cercor/bhp026.
- [13] Buechler R, Wotruba D, Michels L, et al. Cortical volume differences in subjects at risk for psychosis are driven by surface area[J]. *Schizophr Bull*, 2020, 46(6): 1511-1519. DOI: 10.1093/schbul/sbaa066.
- [14] Shan XX, Ou YP, Pan P, et al. Increased frontal gray matter volume in individuals with prodromal psychosis[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(9): 987-994. DOI: 10.1111/ens.13143.
- [15] Konishi J, Del Re EC, Bouix S, et al. Abnormal relationships between local and global brain measures in subjects at clinical high risk for psychosis: a pilot study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(4): 974-988. DOI: 10.1007/s11682-017-9758-z.
- [16] Zhao C, Zhu J, Liu X, et al. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia: a cross-sectional study at different stages of the disease[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018, 83: 27-32. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.12.017.
- [17] Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, et al. Volume reduction of the dorsal lateral prefrontal cortex prior to the onset of frank psychosis in individuals with an at-risk mental state[J]. *Cereb Cortex*, 2022, 32(10): 2245-2253. DOI: 10.1093/cercor/bhab353.
- [18] Sakuma A, Obara C, Katsura M, et al. No regional gray matter volume reduction observed in young Japanese people at ultra-high risk for psychosis: a voxel-based morphometry study[J]. *Asian J Psychiatr*, 2018, 37: 167-171. DOI: 10.1016/j.ajp.2018.09.009.
- [19] Wannan CMJ, Cropley VL, Chakravarty MM, et al. Evidence for network-based cortical thickness reductions in schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(7): 552-563. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.18040380.
- [20] Das T, Borgwardt S, Hauke DJ, et al. Disorganized gyrification network properties during the transition to psychosis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(6): 613-622. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0391.
- [21] Cannon TD, Yu C, Addington J, et al. An individualized risk calculator for research in prodromal psychosis[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(10): 980-988. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.15070890.
- [22] 王燕, 张天宏, 徐丽华, 等. 精神病临床高危人群的发病预测模型研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2018, 18(5): 359-362. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.05.014.
- Wang Y, Zhang TH, Xu LH, et al. Predictive model of clinical high risk for psychosis: a review of the literature[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2018, 18(5): 359-362.
- [23] Koutsouleris N, Kambeitz-Ilankovic L, Ruhrmann S, et al. Prediction models of functional outcomes for individuals in the clinical high-risk state for psychosis or with recent-onset depression: a multimodal, multisite machine learning analysis[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(11): 1156-1172. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2165.
- [24] Zarogianni E, Storkey AJ, Borgwardt S, et al. Individualized prediction of psychosis in subjects with an at-risk mental state[J]. *Schizophr Res*, 2019, 214: 18-23. DOI: 10.1016/j.schres.2017.08.061.
- [25] Yassin W, Nakatani H, Zhu YH, et al. Machine-learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first-episode psychosis[J]. *Transl Psychiatry*, 2020, 10(1): 278. DOI: 10.1038/s41398-020-00965-5.

(收稿日期: 2022-03-03)

(本文编辑: 赵金鑫)