

· 专家述评 ·



程 炜，复旦大学类脑智能科学与技术研究院研究员，类脑研究院老年脑健康智能科学中心主任，复旦大学附属华山医院双聘教授，英国华威大学荣誉研究员。入选国家级青年人才、上海市启明星等人才计划，主持国家重点研发计划子课题、国家自然科学基金面上项目等基金项目。

## 神经影像统计建模方法前沿与进展

任 鹏<sup>1, 2</sup>, 蒋宇超<sup>1, 2</sup>, 尤 佳<sup>1, 2</sup>, 程 炜<sup>1, 2, 3</sup>

1. 复旦大学类脑智能科学与技术研究院，上海 200433；
2. 复旦大学计算神经科学与类脑智能教育部重点实验室，上海 200433；
3. 复旦大学附属华山医院神经内科，上海 200433

[摘要] 神经影像统计建模是神经科学和医学领域的一个关键分支，本文对近年来神经影像统计建模领域的重要方法学进展进行述评。首先，本文介绍了认知解码模型，重点讨论了如何利用正交分解方法和表征相似性分析来解析神经影像数据中潜在的认知加工过程。其次，本文探讨了神经影像个体化建模方法，包括规范性建模和个体脑功能剖分，以及它们在精神疾病研究中的应用。随后，本文讨论了数据驱动的疾病进展模型，阐述了如何利用机器学习和统计学工具推断出疾病生物标志物随时间而变化的进展模式，以及该方法在神经退行性疾病等领域的应用。最后，本文分析了基于人工智能的神经影像建模方法及其在神经影像领域中的应用。

[关键词] 神经影像；认知建模；个体化建模；疾病进展模型；人工智能

中图分类号：R739.4；R445.2 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.02.004

**Frontiers and advances in neuroimaging statistical modeling methods** REN Peng<sup>1,2</sup>, JIANG Yuchao<sup>1,2</sup>, YOU Jia<sup>1,2</sup>, CHENG Wei<sup>1,2,3</sup> (1. Institute of Science and Technology for Brain-Inspired Intelligence, Fudan University, Shanghai 200433, China; 2. Key Laboratory of Computational Neuroscience and Brain Inspired Intelligence (Fudan University), Ministry of Education, Shanghai 200433, China; 3. Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Correspondence to: CHENG Wei E-mail: wcheng.fdu@gmail.com

[Abstract] Neuroimaging statistical modeling is a critical branch in the fields of neuroscience and medicine. This article provided an overview of recent methodological advances in neuroimaging statistical models. Firstly, the article introduced cognitive decoding models, focusing on how orthogonal decomposition methods and representational similarity analysis can be used to resolve the underlying cognitive processes in neuroimaging data. Secondly, the article discussed methods for individualized neuroimaging modeling, including normative modeling and individual brain functional parcellation, along with their applications in psychiatric research. Subsequently, the article explored data-driven disease progression models, elucidating how machine learning and statistical tools can be utilized to infer the progression patterns of disease biomarkers over time, and their applications in fields such as

neurodegenerative diseases. Finally, the article reviewed artificial intelligence-based neuroimaging modeling methods, along with their applications in neuroimaging analysis.

[ **Key words** ] Neuroimaging; Cognitive modeling; Individualized modeling; Disease progression model; Artificial intelligence

神经影像统计建模作为神经科学和医学领域的一个关键分支, 利用先进的成像技术和计算方法来解析人脑结构和功能, 揭示神经系统中的复杂活动和神经系统疾病的机制。首先, 传统统计学方法在解析复杂认知过程方面具有明显的局限性, 因而需要发展新的解码方法以解析神经影像数据, 从而揭示大脑的认知加工过程。其次, 当前大多数影像研究依赖于群组水平的统计学分析, 而不同受试者在疾病表现、生物学特征等方面存在巨大的个体差异, 个体化建模方法能够更好地刻画个体差异在脑结构和功能中的体现<sup>[1]</sup>, 为精准医学和个性化治疗提供新的可能性。此外, 传统研究需要大量的队列来捕捉患者发展轨迹的异质性, 而真实世界的患者数据主要包括横断面或短期的纵向生物标志物测量, 如果利用横断面数据刻画疾病进展的模型就可以揭示疾病生物学过程的动态变化, 为疾病的早期诊断和治疗提供重要依据, 这具有重要意义<sup>[2]</sup>。最后, 随着数据特征维度的提升, 传统统计学方法在揭示多元非线性关系方面显然缺乏准确性和高效性, 而人工智能方法通过从大规模的神经影像数据中提取有价值的高维非线性信息, 可以为疾病诊断、预测和个性化治疗提供支持。本文将对以上4个神经影像统计建模领域的最新方法进展进行介绍, 旨在为深入理解人脑的复杂信息处理机制、精准医学的实现和神经疾病的治疗提供重要支持。

## 1 基于神经影像的认知建模方法

人脑是生物进化过程中的最高成就, 也是目前已知的最为复杂的系统之一<sup>[3]</sup>。健康成年人的脑包含约860亿个神经元, 这些神经元彼此连接形成百万亿级的神经突触<sup>[4]</sup>。如此庞大的复杂网络使得人脑能够高效地整合加工视觉、听觉、本体感觉等多模态信息, 产生情感、自我学习、适应外界环境的能力。脑内的解剖结构和生理特性可以反映神经网络连接的静态特征, 在已知人脑的解剖结构后, 人们更需要了解人脑如何

实现这些复杂的认知功能。

磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 技术凭借其安全无创、较高的时空分辨率和成像质量佳等优势, 被广泛应用于认知神经科学和神经精神病理学研究中。如何从复杂的功能MRI (functional MRI, fMRI) 数据中检索潜在的认知加工过程也是领域内一个重要且亟待解决的科学问题。近年来, 作者团队<sup>[5]</sup>引入正交分解的数学思想, 结合认知加工过程理论模型, 发展了一种新的方法学范式, 即利用一组正交基在任务条件水平解码潜在认知加工过程。该方法可以提供对认知信号的无偏估计, 并且可以对解码信号的功能独立性检验作出有效的统计学推断。相比于传统的非正交解码方法, 该方法在神经表征与行为表型的关联分析中具有更高统计效力和结果稳健性。此外, 对同类型的刺激, 不同神经元的神经编码也可能存在差别, 因此仅依靠体素水平对比任务应答的均值很难获得更底层的神经表征。近年来研究人员<sup>[6-8]</sup>引入了一种与测量方法无关的信息来表征各种认知行为基底模式, 并在此基础上发展出表征相似性分析 (representational similarity analysis, RSA) 方法, 其主要优势在于可整合多层次的表征信息, 因此也可以扩展到多种分析工作中, 如脑区与脑区之间的功能耦合、个体与个体之间的差异分析, 甚至跨物种的功能对比分析。

以上这些分析方法主要利用单个体素或区域来解码认知神经过程。研究者<sup>[9-10]</sup>在对视觉信息解码的工作中, 创新性地使用多体素模式分析 (multi-voxel pattern analysis, MVPA), 结合多个体素的神经表征特征可以实现更精细的图片分类或者视觉信息解码。MVPA的基本思想是将多个体素的信号看作一个多维变量, 即某种空间模式, 然后用分类器来区分不同的空间模式所对应的认知状态, 其优势在于结合机器学习, 实现认知表征过程识别和预测<sup>[11-14]</sup>。近年来, 这类基于人工智能算法的解码方式已广泛用于语意信息

解码、图像识别等复杂认知任务中<sup>[15-19]</sup>。

总之，单变量的分析方法和多变量的解码策略都可以用于解释人脑是如何加工认知信息的。但在实际应用中，需要谨慎地对待它们背后的潜在机制解释。这些方法上的局限性也提示，结合所研究的问题与数据去选择或发展合适的分析方法，可以加深对认知过程的神经行为机制的理解。

## 2 神经影像个体化建模方法

精神疾病在疾病表现、生物学特征以及疾病进展等方面存在巨大的个体差异，临床神经科学界正从传统的群体比较研究转向更为细致、个体化的研究方法，包括规范性模型、个体脑功能图谱和个体化神经调控等。

规范性建模（normative model）是一种在单个受试者或观察层面上理解差异的框架，将这些差异与参考模型进行映射，绘制其人群变异的百分比，并用于个体层面的统计学推断。Wolfers等<sup>[20]</sup>通过利用规范性模型，研究精神分裂症和双相情感障碍患者之间的脑异质性。Holz等<sup>[21]</sup>利用规范性模型研究了环境不利因素（逆境）对于个体人脑的持续性影响，发现一个逆境的稳定神经生物学特征，强调个体层面而非群体层面的预测对于解释精神病理学的重要性。上述的研究表明规范性建模已成为精准医学研究计划的主要工具，在未来的临床研究中将得到更多的关注和应用。

近年来，脑影像学领域的研究从传统的脑功能定位转向关注脑功能的个体差异。哈佛大学的研究者<sup>[22]</sup>在2017年首次提出个体脑功能剖分（personalized brain function sectors, pBFS），该方法能够精准地定位个体的每一个脑区所属于的功能网络。其将每一个体脑皮质的每一个顶点迭代式地匹配到18个组水平的大尺度脑功能网络中，每次迭代分配的结果都不相同，其需要多次迭代直至结果收敛，这一个体化剖分能够更加灵敏地反映个体认知行为的差异<sup>[23-24]</sup>。个体独特性不仅体现在功能连接模式的差异上，还表现在脑功能区域的精确定位上，包括区域的大小和位置坐标。

精神疾病的病理生理学研究发现，精神疾病存在高度的病理异质性，在个体患者层面上进行功能网络的精确划分和定位，被认为有潜力提高精神疾病的经颅磁刺激治疗反应。fMRI的个体化定位目前主要的思路是通过探测不同脑区之间的功能连接为每例患者确定1个刺激靶点。研究者正在发展自动化的功能网络定位技术，加速其临床应用转化。Cole等<sup>[25]</sup>以背侧前额叶与膝下前扣带皮质的功能连接为切入点，提出了针对难治性抑郁症的斯坦福加速智能神经调节疗法（Stanford neuromodulation therapy, SNT），该疗法达到了90.5%的缓解率。Lynch等<sup>[26]</sup>开发了目标功能网络刺激的定位方法，该方法可提高刺激的特异性，并在特异性刺激躯体运动功能网络时也取得了效果。未来的功能成像数据可以利用功能特异性的任务态影像序列，针对不同精神疾病采用与其病理学特征关系密切的任务态研究范式。以上个体水平的统计和干预方法不仅丰富了对脑结构和功能的理解，而且为精神疾病的研究拓展了新的视角和可能性。

## 3 数据驱动的疾病进展模型

生物标志物或可解读疾病的潜在病理生理学过程，可以是一种特定疾病或亚型所特有的<sup>[27]</sup>。神经退行性疾病的生物标志物随时间推移而发生的典型变化通常称为疾病时间轴。疾病时间轴从疾病进展分期的角度可为疾病分类提供潜在参考，是了解此类疾病生物学的一个窗口，并为临床试验和队列研究提供一个新框架。绘制疾病时间轴的常规思路是对一组已知具有相似疾病进展轨迹的个体进行纵向密集采样<sup>[28]</sup>。然而，由于许多原因，其可行性较低。首先，这种实验设计需要进行大规模评估，往往检查不方便（例如，个人需要去医院或研究中心），而且费用昂贵，难以持续收集。此外，即使可以持续跟踪部分人群，早期的技术也会过时，整个评估期间的数据一致性也很低。其次，许多神经退行性疾病是隐匿性的，临床症状在病理学变化过程开始多年后才出现，因此患者很难在出现症状之前被识别<sup>[27]</sup>。因此，往往导致对重要的症状前阶段的测量取样不足。最后，疾病群体的异质性和

疾病机制的复杂性加剧了这些问题。研究需要大量的队列来捕捉患者发展轨迹的异质性和不同的生物标志物集, 来描绘与疾病发生发展相关的多种生物学过程。因此, 真实世界的患者数据集主要包括横断面和短期的纵向生物标志物测量, 症状前阶段的潜在患者较少且异质性强。这使得难以用常规方法绘制疾病时间轴。

数据驱动的疾病进展模型是一系列统计和机器学习工具, 用于从横断面或短期随访数据进行智能学习, 推断出特定疾病的生物标志物时间轴<sup>[29]</sup>。这类模型能够将疾病进展描述为一系列生物标志物的状态转变过程<sup>[30]</sup>。与传统分类或聚类工具相比, 数据驱动的疾病进展模型推断出一个描述疾病随时间推移的演化顺序。这种疾病进展模型被越来越多地用于研究, 以提供多种疾病的生物学见解, 并作为分层工具实现个体化疾病阶段和亚型推断<sup>[31]</sup>。虽然最初是为神经退行性疾病的应用而开发的, 但数据驱动的疾病进展模型在一系列长期慢性疾病中具有更广泛的适用性<sup>[32]</sup>。与神经退行性疾病类似, 许多其他神经系统和非神经系统疾病——包括多发性硬化症、癫痫和精神障碍也在长时间范围内演化, 并与疾病生物标志物变化的时间轴相关。近年来, 数据驱动的疾病进展模型已开始被广泛应用于神经科学研究<sup>[33-37]</sup>。通过使用疾病进展模型, 最近的研究已经确定了不同的疾病进展, 包括阿尔茨海默病的tau沉积<sup>[38]</sup>、精神分裂症的灰质萎缩<sup>[37]</sup>和额颞叶痴呆<sup>[39]</sup>。在我们最近的研究<sup>[37]</sup>中, 疾病进展模型发现了精神分裂症的两种稳定而独特的生物学亚型, 表现出不同的精神病症状和治疗结局。这些研究结果表明, 基于精神分裂症生物型的个体分层有望提高诊断准确性, 并且更好地进行患者预后的预测。

## 4 基于人工智能的神经影像建模

### 4.1 基于手动预处理特征的机器学习方法

手动特征指通过标准化的预处理方法提取经验性的神经影像学特征。如从T1加权成像提取出脑区体积、表面积和皮质厚度等形态学参数; 从静息态fMRI提取局部一致性和低频振幅值等; 从弥散加权成像估算各向异性值和平均表观弥散系

数等; 从正电子发射断层成像提取amyloid、tau等疾病生物标志物信息, 进而对这些手动提取的脑影像学特征进行分析和建模。依据学习任务类型, 机器学习主要分为以下3类方法:

(1) 监督学习: 利用标记数据进行训练, 常用的模型如线性回归、逻辑回归、K近邻、决策树、支持向量机等单模型方法; 对于高维度特征, 集成学习方法通过对多个单模型(主要是决策树模型)建模并不断迭代修正和加权, 普遍获得更好的预测表现, 如随机森林、AdaBoost、XGBoost、LightGBM。

(2) 无监督学习: 在学习过程中, 模型不需要带有标签的数据进行训练。算法会自行从数据中发掘潜在的结构、关联或模式。这种方法特别适用于那些标签数据难以获取或标注成本高昂的场景。具体方法包括聚类分析(如K-means和层次聚类等)、降维分析(如主成分分析和奇异值分解等)和生成模型(如变分自编码器)。

(3) 概率模型: 通常定义一个概率分布, 用于表示数据的不确定性, 为处理不确定性、估计模型参数、推断提供了可靠方法。常用的概率模型包括马尔可夫链蒙特卡洛方程、最大期望法和贝叶斯推断等。

### 4.2 基于神经影像的深度学习方法

在神经影像分析中, 深度学习方法可以直接从原始的、未经预处理的影像数据中学习提取有效信息, 而无需依赖手动设计的特征提取方法, 从而实现端到端的训练。下文将基于神经影像研究中的常见任务简述深度学习的前沿应用和方法。① 分类与回归: 分类任务通常涉及将影像数据划分为不同的类别, 如健康与患病、疾病亚型等<sup>[40-41]</sup>; 回归任务则旨在预测连续变量, 如脑龄预测、疾病进展等<sup>[42-43]</sup>。该类任务往往采用预训练的卷积网络模型进行迁移学习, 或设计特定的神经网络结构以适应特定影像数据和相应任务。② 分割与定位: 分割任务是将影像中的不同结构或病变区域进行精确划分, 如肿瘤分割、血管分割<sup>[44-45]</sup>, 采用的模型主要基于U-NET或FCN为基础框架的衍生模型<sup>[46]</sup>; 而定位则是确定特定结构或病变在影像中的位置, 如颅内动脉

瘤检测定位等<sup>[47]</sup>。③ 去噪与重建：去噪旨在从含有噪声的影像中恢复出清晰信号，如低剂量计算机断层成像去噪，而重建则是从部分或降质的数据中恢复出完整影像<sup>[48]</sup>。此类任务目前常用的框架有自编码器或生成对抗网络<sup>[49]</sup>，学习时使用对抗性损失和重建损失相结合的方式训练。

## 5 总结与展望

神经影像统计建模领域的快速发展为理解脑结构和功能、研究中枢神经系统疾病的生物学机制以及开发个性化治疗提供了崭新的视角和方法。认知解码模型的出现使得深入探索复杂认知加工过程和信息处理机制成为可能。神经影像个体化建模方法能够帮助研究人员更好地理解个体差异在脑结构和功能中的表现，并为精准医学的发展奠定基础。数据驱动的疾病进展模型提供了一种崭新的方式，有助于深入理解疾病的发展过程，也有助于患者的早期诊断和治疗。最后，人工智能可以从大规模的神经影像学数据中提取出有价值的信息，为疾病诊断、预测和个性化治疗提供参考。

综上所述，未来神经影像统计建模领域的持续创新和突破，将为深入理解人脑的复杂信息加工机制、精准医学的实现和神经疾病的治疗提供重要支持。

## [参 考 文 献]

- [1] WANG J H, HE Y. Toward individualized connectomes of brain morphology [J]. *Trends Neurosci*, 2024, 47(2): 106–119.
- [2] YOUNG A L, OXTOBY N P, GARBARINO S, et al. Data-driven modelling of neurodegenerative disease progression: thinking outside the black box [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2024, 25(2): 111–130.
- [3] BASSETT D S, GAZZANIGA M S. Understanding complexity in the human brain [J]. *Trends Cogn Sci*, 2011, 15(5): 200–209.
- [4] HERCULANO-HOUZEL S. The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(Suppl 1): 10661–10668.
- [5] XIANG S T, JIA T Y, XIE C, et al. Fractionation of neural reward processing into independent components by novel decoding principle [J]. *Neuroimage*, 2023, 284: 120463.
- [6] KRIEGESKORTE N, MUR M, BANDETTINI P. Representational similarity analysis – connecting the branches of systems neuroscience [J]. *Front Syst Neurosci*, 2008, 2: 4.
- [7] SHENG X L, YOUSEFNEZHAD M, XU T L, et al. Gradient-based representational similarity analysis with searchlight for analyzing fMRI data [C] // Chinese Conference on Pattern Recognition and Computer Vision (PRCV). Cham: Springer, 2018: 304–315.
- [8] POPAL H, WANG Y, OLSON I R. A guide to representational similarity analysis for social neuroscience [J]. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2019, 14(11): 1243–1253.
- [9] HAXBY J V, GOBBINI M I, FUREY M L, et al. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex [J]. *Science*, 2001, 293(5539): 2425–2430.
- [10] MIYAWAKI Y, UCHIDA H, YAMASHITA O, et al. Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders [J]. *Neuron*, 2008, 60(5): 915–929.
- [11] NORMAN K A, POLYN S M, DETRE G J, et al. Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data [J]. *Trends Cogn Sci*, 2006, 10(9): 424–430.
- [12] PEELEN M V, DOWNING P E. Using multi-voxel pattern analysis of fMRI data to interpret overlapping functional activations [J]. *Trends Cogn Sci*, 2007, 11(1): 4–5.
- [13] COUTANCHE M N, THOMPSON-SCHILL S L, SCHULTZ R T. Multi-voxel pattern analysis of fMRI data predicts clinical symptom severity [J]. *NeuroImage*, 2011, 57(1): 113–123.
- [14] NAMBU I, HAGURA N, HIROSE S, et al. Decoding sequential finger movements from preparatory activity in higher-order motor regions: a functional magnetic resonance imaging multi-voxel pattern analysis [J]. *Eur J Neurosci*, 2015, 42(10): 2851–2859.
- [15] ZAFAR R, MALIK A S, KAMEL N, et al. Decoding of visual information from human brain activity: a review of fMRI and EEG studies [J]. *J Integr Neurosci*, 2015, 14(2): 155–168.
- [16] HUTH A G, DE HEER W A, GRIFFITHS T L, et al. Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex [J]. *Nature*, 2016, 532(7600): 453–458.
- [17] LEONARD M K, LUCAS B, BLAU S, et al. Cortical encoding of manual articulatory and linguistic features in American sign language [J]. *Curr Biol*, 2020, 30(22): 4342–4351.e3.
- [18] WANG C, YAN H M, HUANG W, et al. ‘When’ and ‘what’ did you see? A novel fMRI-based visual decoding framework [J]. *J Neural Eng*, 2020, 17(5): 056013.
- [19] LI Y N, TANG C, LU J F, et al. Human cortical encoding of pitch in tonal and non-tonal languages [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1161.
- [20] WOLFERS T, DOAN N T, KAUFMANN T, et al. Mapping the heterogeneous phenotype of schizophrenia and bipolar disorder using normative models [J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(11): 1146–1155.
- [21] HOLZ N E, ZABIHI M, KIA S M, et al. A stable and replicable neural signature of lifespan adversity in the adult brain [J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26(9): 1603–1612.

- [22] WANG D H, BUCKNER R L, FOX M D, et al. Parcellating cortical functional networks in individuals [J]. *Nat Neurosci*, 2015, 18(12): 1853–1860.
- [23] KONG R, LI J W, ORBAN C, et al. Spatial topography of individual-specific cortical networks predicts human cognition, personality, and emotion [J]. *Cereb Cortex*, 2019, 29(6): 2533–2551.
- [24] BRENNAN B P, WANG D H, LI M L, et al. Use of an individual-level approach to identify cortical connectivity biomarkers in obsessive-compulsive disorder [J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2019, 4(1): 27–38.
- [25] COLE E J, STIMPSON K H, BENTZLEY B S, et al. Stanford accelerated intelligent neuromodulation therapy for treatment-resistant depression [J]. *Am J Psychiatry*, 2020, 177(8): 716–726.
- [26] LYNCH C J, ELBAU I G, NG T H, et al. Automated optimization of TMS coil placement for personalized functional network engagement [J]. *Neuron*, 2022, 110(20): 3263–3277.e4.
- [27] HANSSON O. Biomarkers for neurodegenerative diseases [J]. *Nat Med*, 2021, 27(6): 954–963.
- [28] DONOHUE M C, JACQMIN-GADDA H, LE GOFF M, et al. Estimating long-term multivariate progression from short-term data [J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(Suppl 5): S400–S410.
- [29] YOUNG A L, VOGEL J W, ROBINSON J L, et al. Data-driven neuropathological staging and subtyping of TDP-43 proteinopathies [J]. *medRxiv*, 2023: 2023.01.31.23285242.
- [30] YOUNG A L, OXTOBY N P, DAGA P, et al. A data-driven model of biomarker changes in sporadic Alzheimer's disease [J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 9): 2564–2577.
- [31] YOUNG A L, MARINESCU R V, OXTOBY N P, et al. Uncovering the heterogeneity and temporal complexity of neurodegenerative diseases with Subtype and Stage Inference [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4273.
- [32] FONTEIJN H M, MODAT M, CLARKSON M J, et al. An event-based model for disease progression and its application in familial Alzheimer's disease and Huntington's disease [J]. *NeuroImage*, 2012, 60(3): 1880–1889.
- [33] ESHAGHI A, MARINESCU R V, YOUNG A L, et al. Progression of regional grey matter atrophy in multiple sclerosis [J]. *Brain*, 2018, 141(6): 1665–1677.
- [34] ESHAGHI A, YOUNG A L, WIJERATNE P A, et al. Identifying multiple sclerosis subtypes using unsupervised machine learning and MRI data [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2078.
- [35] LOPEZ S M, AKSMAN L M, OXTOBY N P, et al. Event-based modeling in temporal lobe epilepsy demonstrates progressive atrophy from cross-sectional data [J]. *Epilepsia*, 2022, 63(8): 2081–2095.
- [36] CHEN D, WANG X, VOON V, et al. Neurophysiological stratification of major depressive disorder by distinct trajectories [J]. *Nat Ment Health*, 2023, 1: 863–875.
- [37] JIANG Y C, WANG J J, ZHOU E P, et al. Neuroimaging biomarkers define neurophysiological subtypes with distinct trajectories in schizophrenia [J]. *Nat Ment Health*, 2023, 1: 186–199.
- [38] VOGEL J W, YOUNG A L, OXTOBY N P, et al. Four distinct trajectories of tau deposition identified in Alzheimer's disease [J]. *Nat Med*, 2021, 27(5): 871–881.
- [39] YOUNG A L, BOCCHETTA M, RUSSELL L L, et al. Characterizing the clinical features and atrophy patterns of *MAPT*-related frontotemporal dementia with disease progression modeling [J]. *Neurology*, 2021, 97(9): e941–e952.
- [40] QIU S R, JOSHI P S, MILLER M I, et al. Development and validation of an interpretable deep learning framework for Alzheimer's disease classification [J]. *Brain*, 2020, 143(6): 1920–1933.
- [41] YANG Z J, NASRALLAH I M, SHOU H C, et al. A deep learning framework identifies dimensional representations of Alzheimer's disease from brain structure [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 7065.
- [42] PENG H, GONG W K, BECKMANN C F, et al. Accurate brain age prediction with lightweight deep neural networks [J]. *Med Image Anal*, 2021, 68: 101871.
- [43] NGUYEN M, HE T, AN L J, et al. Predicting Alzheimer's disease progression using deep recurrent neural networks [J]. *Neuroimage*, 2020, 222: 117203.
- [44] MONTEIRO M, NEWCOMBE V F J, MATHIEU F, et al. Multiclass semantic segmentation and quantification of traumatic brain injury lesions on head CT using deep learning: an algorithm development and multicentre validation study [J]. *Lancet Digit Health*, 2020, 2(6): e314–e322.
- [45] FU F, WEI J Y, ZHANG M, et al. Rapid vessel segmentation and reconstruction of head and neck angiograms using 3D convolutional neural network [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4829.
- [46] AKKUS Z, GALIMZIANOVA A, HOOGI A, et al. Deep learning for brain MRI segmentation: state of the art and future directions [J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(4): 449–459.
- [47] SHI Z, MIAO C C, SCHOEPP U J, et al. A clinically applicable deep-learning model for detecting intracranial aneurysm in computed tomography angiography images [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 6090.
- [48] OOSTVEEN L J, MEIJER F J A, DE LANGE F, et al. Deep learning-based reconstruction may improve non-contrast cerebral CT imaging compared to other current reconstruction algorithms [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 5498–5506.
- [49] GOODFELLOW I J, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial nets [C] // *Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems – Volume 2*. December 8–13, 2014, Montreal, Canada. ACM, 2014: 2672–2680.

(收稿日期: 2024-04-11 修回日期: 2024-04-18)