arXiv:2602.12974v1 [stat.AP] 13 Feb 2026

神经影像学中的统计学机遇

Jian Kang[1] Thomas Nichols[2] Lexin Li[3] Martin A. Lindquist[4]Hongtu Zhu[5]*

[1]密歇根大学生物统计学系，安娜堡[2]牛津大学大数据研究所[3]加利福尼亚大学伯克利分校生物统计学系[4]约翰斯·霍普金斯大学生物统计学系[5]北卡罗来纳大学教堂山分校生物统计学系与生物医学影像研究中心

摘要

通过磁共振成像、功能性磁共振成像、脑电图和正电子发射断层成像等模态对人脑的结构、功能和连接性进行表征，神经影像学极大地增进了我们对人脑的理解。这些技术推动了生命周期各阶段的重大突破，从早期脑发育到神经退行性变和神经精神障碍领域皆是如此。尽管取得了这些进展，大脑仍是一个复杂的多尺度系统，相应地，神经影像学测量也具有高维特征。这带来了重大的统计挑战，包括测量噪声、运动相关伪影、显著的受试者间和站点/扫描仪变异，以及现代研究庞大的规模。本文探讨神经影像学四个关键领域中的统计学机遇与挑战：（i）从出生到20岁的脑发育；（ii）成年与衰老大脑；（iii）神经退行性变和神经精神障碍；以及（iv）脑编码与解码。在简要介绍主要成像技术后，我们回顾前沿研究，强调数据和建模方面的挑战，并指出统计学家的研究机遇。最后我们强调，统计学家、神经科学家和临床医生之间的密切合作，对于将神经影像学进展转化为更好的诊断、更深入的机制性认识和更个性化的治疗至关重要。

1 引言

本综述聚焦于人脑研究中常用的成像模态，并概述这些数据所带来的统计挑战与机遇。神经影像学从根本上改变了我们对人脑的认识，为其结构、功能和连接性提供了深入见解。磁共振成像（MRI）、功能磁共振成像（fMRI）、脑电图（EEG）和正电子发射断层成像（PET）等重要工具已成为神经科学的基石 [Filippi， 2015]。这些方法能够对大脑结构、功能和连接性进行随时间变化的测量，从而推动了脑发育、神经退行性疾病与神经精神障碍以及认知功能领域的突破性发现 [Gibby， 2015]。

神经影像数据本质上十分复杂，既反映了大脑的内在生物学特征，也反映了测量过程；而测量过程取决于成像硬件、采集参数，以及热波动和受试者运动等多种噪声来源。年龄、遗传因素、族裔、疾病状况和外部影响等因素，也会导致个体间的脑结构与功能存在显著差异

*通讯作者：htzhu@email.unc.edu

包括生活方式和环境暴露。然而，成像设备、数据采集设置和测量噪声引入的变异，可能会掩盖科学研究关注的细微脑变化，导致难以区分关键预测因子的影响。图 1 概述了个体层面图像处理分析（IPA）的四个主要领域：图像重建、图像增强、图像配准和图像分割。这些主题对于提升神经影像数据的质量和可解释性至关重要。对个体神经影像数据进行有效处理，本身就为统计学家带来了重大挑战与机遇。有关这些 IPA 技术的全面综述，参见 Zhou 等人 [2021], Shen 等人 [2017],Zhu 等人 [2023]。

过去十年来，英国生物样本库（UKB）等大规模神经影像学研究，在收集神经影像数据的同时，也收集了遗传信息和电子健康记录，为了解脑发育和脑相关疾病提供了宝贵见解 [Miller 等人，2016年，Littlejohns 等人， 2020]。然而，这些数据集的复杂性和规模带来了重大挑战 [Lindquist 等人， 2025]。传统统计模型在高维环境中往往难以应对，原因有几个。现代神经影像数据前所未有的规模和维度带来了巨大的计算负担；与此同时，大脑本身是一个复杂对象，具有错综复杂的非线性时空依赖结构，这往往超出了经典框架的适用范围。这些框架通常无法顾及大脑的多尺度组织结构、多模态测量，以及当代研究中固有的非标准协变量。即便这类模型在统计学上仍然有效，高水平的噪声和有限的有效样本量也可能导致对这些复杂神经模式的估计值不稳定或信息量不足。这些长期存在的挑战使得我们必须开发稳健、可扩展的方法，专门应对大脑作为动态、多面向生物系统所具有的独特结构和统计特性。将神经影像学与其他数据相结合，需要创新且精密的分析方法 [Zhu 等人，2023年，Ombao 等人，2016年，Marron 和 Dryden， 2021]。这些方法必须有效弥合不同数据类型之间的差异，同时考虑每种数据固有的变异性。展望未来，未来十年有望推动针对这些复杂性开发新型统计学习方法，从而促进神经影像数据分析（NDA）的进步，并加深我们对大脑及其在脑相关疾病中作用的理解。

本文通过四个实质性案例研究，探讨神经影像学中的统计学机遇与挑战：从出生到20岁的脑发育、成年与衰老大脑、神经退行性疾病和神经精神疾病，以及脑编码与解码。第2节介绍主要神经影像学模态和图像处理流程的基础知识，为本文后续内容奠定共同的测量与数据分析背景。第3至第6节则通过四个案例研究，说明高维性、受试者异质性、纵向缺失和多模态数据整合等核心统计挑战如何出现在不同的科学情境中，同时突出各案例研究特有的问题。通过区分跨领域挑战与特定情境挑战，我们确定了统计学家推动神经影像学研究、改进诊断工具、加深对大脑机制的理解并支持个性化治疗发展的方法学机遇。要充分发挥神经影像数据的潜力，这一跨学科领域的进步还需要统计学家、神经科学家、临床医生和成像科学家（包括物理学家、生物医学工程师及计算机科学家）密切合作。

2 大脑成像

要理解神经退行性疾病和神经精神障碍，掌握大脑在行为、认知、情绪和人格中的作用至关重要。统计学家与物理学家、心理学家和神经科医生等研究人员携手合作，了解基本的脑结构和功能，以及用于研究这些内容的成像技术，就能更有效地为跨学科研究作出贡献

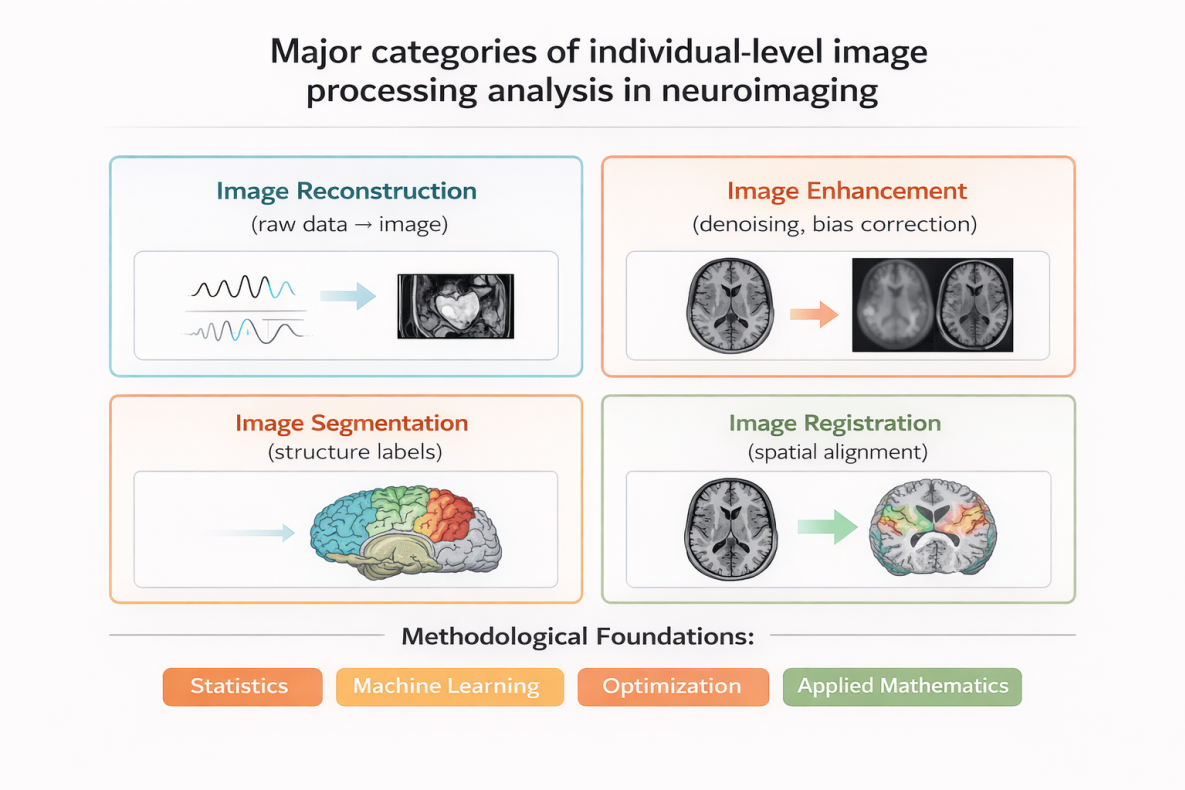

图1：磁共振成像分析的四个核心组成部分：图像重建（从原始数据生成图像）、图像增强（噪声和伪影抑制）、图像分割（ delineating 感兴趣的结构）以及图像配准（在受试者、时间点或模态之间进行空间对齐）。这些类别代表的是一种概念分类体系，而非有序的处理流程。底行表示方法学基础，包括统计学、机器学习、优化和应用数学，这些基础为上述四个组成部分提供支持。

过程。

2.1 大脑基础知识

大脑由三个主要部分组成：灰质（GM）、白质（WM）和脑脊液（CSF）。灰质中密集分布着神经元胞体、树突和突触，构成大脑皮层和皮层下核团。相比之下，白质由有髓轴突和少突胶质细胞组成，充当神经区域之间的结构性“线路”。这些部分的形态学变化是反映健康状况和病理的关键生物标志物；例如，健康衰老的特征是皮层逐渐变薄和脑室代偿性扩大，而多发性硬化等神经炎症性疾病则表现为白质脱髓鞘和局灶性轴突病变。

2.2 全脑测量与模型

神经科学借助种类繁多的神经影像学模态取得了长足进步，每种模态都经过专门设计，用于探测脑结构和生理功能的特定方面。电生理学方法，如脑电图（EEG）、皮层脑电图（ECoG）和脑磁图（MEG），通过电位或磁场捕捉神经元电流，具有极高的时间分辨率。相比之下，核医学技术包括正电子发射断层成像（PET）和单光子发射计算机断层成像（SPECT），利用放射性示踪剂表征代谢和分子过程。

磁共振技术涵盖结构磁共振成像（sMRI）、弥散磁共振成像（dMRI）和弥散加权成像（DWI），利用组织固有的磁性生成高分辨率的解剖与微观结构图谱。血流动力学方法，如功能磁共振成像（fMRI）和功能性近红外光谱（fNIRS），通过监测血氧合的波动间接推断神经活动。最后，计算机断层成像（CT）利用X射线衰减来量化组织密度，是检测出血等急性结构异常的重要临床工具。尽管这些宏观尺度技术提供了宝贵的见解，本讨论不包括钙成像或显微镜成像等细胞及环路水平的方法 [Phelps，2000年，Camargo，2001年，Zhang 等人， 2012]。

基于这些成像技术，近期进展促成了精密全脑模型的发展，从而全面展现脑结构与功能 [Biswal 等人，1995年，Buckner 等人，2008年，Lindquist 等人， 2025]。这些模型通常包含三个关键要素：

(i) **脑区划分：** 根据结构和/或功能标志划分脑区，为大尺度脑组织架构建模提供框架 [Buckner 等人，2008年，Wardlaw 等人， 2013]。

(ii) **解剖连接矩阵：** 该矩阵编码连接各脑区的神经通路，从而描述大脑各处的结构连接性 [Zhang 等人，2012年，Mueller 等人，2005b]。

(iii) **局部动力学与交互项：** 这些组成部分描述区域活动及脑区之间的相互作用，支持对与认知相关的大尺度脑动力学和相互作用的研究 [Biswal 等人，1995年，Buckner 等人， 2008]。

通过整合这些组成部分，全脑模型能够支持对大尺度脑活动模式的分析与预测 [Shafto 等人，2014年，Taylor 等人， 2017], 从而增强我们研究大脑组织、功能障碍及其对干预的反应的能力。这些模型也推动了神经调控及其他治疗策略的发展 [Barker 等人，1985，O’Reardon 等人， 2007]。

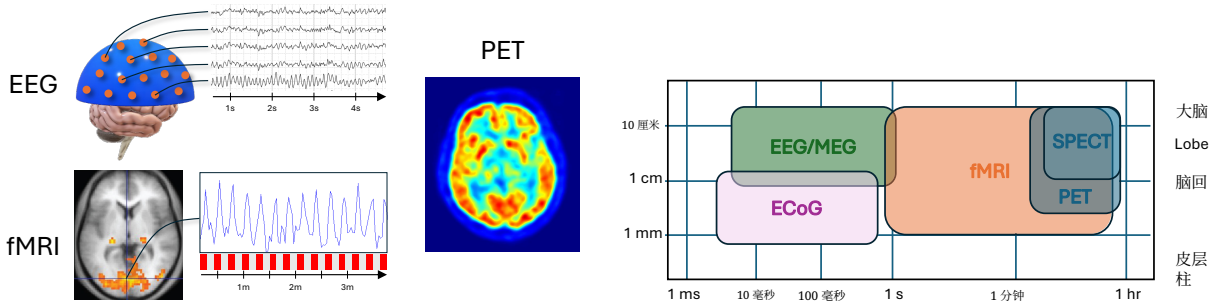

图2：左：脑电图、功能性磁共振成像和正电子发射断层成像示意图；脑电图和功能性磁共振成像都能捕捉动态脑功能，但脑电图的时间分辨率为毫秒级，而功能性磁共振成像的时间分辨率为1–2秒；正电子发射断层成像捕捉脑功能的单个时间点，但根据所使用的示踪剂不同，可以对不同的生理过程进行成像。右：不同成像模态的空间分辨率和时间分辨率示意图。（脑电图轨迹由Andrii Cherninskyi提供，知识共享署名-相同方式共享 4.0，https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=44035074；分辨率图改编自Sejnowski等人 [2014]。）

2.3 电生理学方法

电生理学涵盖了用于人类和动物的各种方法，其中最常用的是脑电图和脑磁图。脑电图测量由神经元活动产生的头皮电位，而脑磁图则检测这些神经元电流产生的磁场。脑电图系统使用的电极少至 20 个，多至 256 个；脑磁图系统则需要使用超低温磁强计，因此设备更笨重、价格也更昂贵。两种方法都具有毫秒级的出色时间分辨率，但由于传感器数量和头部导电性特征的限制，空间分辨率有限。此外，皮层脑电图是一种侵入性方法，通常用于癫痫手术，电极会直接放置在皮层表面。由于避免了颅骨和头皮造成的信号失真，与非侵入性电生理学方法相比，皮层脑电图既具有出色的时间分辨率，也拥有更高的空间分辨率。然而，与磁共振成像等全脑成像模态不同，其空间覆盖范围仅限于能够安全植入电极的区域，因此视野受到限制。

2.4 核医学成像

正电子发射断层成像（PET）和单光子发射计算机断层成像（SPECT）是至关重要的神经影像技术，可帮助我们了解脑功能和病理。PET 是最早用于生成脑断层图像的方法之一，它使用氟脱氧葡萄糖（FDG）等放射性示踪剂绘制葡萄糖代谢图谱，有助于诊断和监测神经退行性疾病 [Phelps, 2000]。PET 通过检测正电子与电子湮灭时发出的伽马射线来生成图像。PET 还可借助匹兹堡化合物B、氟贝他吡和氟贝他苯等示踪剂检测β-淀粉样蛋白斑块，这对阿尔茨海默病研究至关重要 [Klunk 等人, 2004, Clark 等人, 2011]。SPECT 使用准直器聚焦辐射，虽然分辨率较低，但配合锝-99m等示踪剂进行血流成像时很有价值。尽管使用放射性物质，这两种方法对于研究特定代谢通路和评估神经系统疾病都不可或缺 [Camargo, 2001]。PET 和 SPECT 相辅相成，为研究脑代谢、分子病理学和灌注相关功能障碍提供了工具，因此在研究具有代谢或血管改变特征的神经系统疾病方面十分重要。

2.5 磁共振成像（MRI）

磁共振成像利用体素网格生成大脑的详细三维图像，每个体素的大小可为 1 至 4 毫米。尽管这些图像是三维的，数据通常以二维切片的形式采集，尺寸从 64×64到 256×256 像素不等，切片总数可从 50 片到 100 片以上。磁共振成像用途极为广泛，同一套硬件即可生成不同类型的脑图像。结构磁共振成像能够清晰显示灰质、白质以及脑室等脑结构之间的差异。最常见的对比类型是T1加权（T1w）图像和T2加权（T2w）图像：前者突出纵向弛豫时间的差异，具有较高的灰白质对比度；后者突出横向弛豫时间，对液体和病理尤其敏感。功能磁共振成像（fMRI）通过检测血氧水平依赖（BOLD）信号的变化来追踪脑活动。它用于分析大脑在执行特定任务时的反应，或观察静息状态下的大脑，分别关注随时间发生的变化以及不同脑区之间的相关性。扩散磁共振成像（dMRI）测量脑组织中水分子的扩散模式，有助于推断白质的完整性并绘制神经纤维束图谱。这项技术采用高斯扩散模型等模型评估水扩散的方向性，也常使用神经突方向离散度与密度成像（NODDI）等更复杂的模型 [Zhang 等人， 2012]。从数据采集的角度来看，磁共振扫描仪并不直接在空间域中对图像进行采样，而是按顺序在k空间（即图像在频域中的表示）中采集信号，最终通过傅里叶逆变换生成图像。因此，短暂的头部运动或硬件相关噪声等局部时间扰动，可能在k空间中造成稀疏损坏，进而在重建图像中形成广泛分布或具有特定结构的伪影。这种采集—重建相互作用对后续统计分析中的噪声建模和伪影校正具有重要影响。总而言之，这些磁共振成像技术全面揭示了大脑的解剖结构和功能动态，在临床和研究环境中都不可或缺。

2.6 功能性近红外光谱（fNIRS）

可使用功能性近红外光谱（fNIRS）对脑功能进行成像，该技术利用血液的氧合依赖性光学特性。fNIRS 通过近红外光区分氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白，并测量与神经活动相关的血管血流动力学反应 [Ferrari 和 Quaresima， 2012]。在这方面，fNIRS 捕捉到的基础血流动力学信号与功能性磁共振成像（fMRI）相同，但依赖的是光学特性，而非磁性。由于近红外光能够穿透头皮和颅骨，fNIRS 非常适合监测皮层表面附近的活动。然而，由于生物组织中的光散射和吸收作用很强，fNIRS 的穿透深度非常有限，对更深层脑结构几乎没有敏感性，因此不适用于皮层下区域成像。简单的 fNIRS 系统可能只使用少量通道，而更先进的系统可包含 128 个或更多通道，不过其空间分辨率仍远低于 fMRI。

2.7 计算机断层成像（CT）

CT利用旋转射线源和探测器阵列，测量X射线穿过人体时的衰减情况，以重建三维图像。CT是临床护理中的重要工具，但由于不同类型的健康脑组织在衰减系数方面对比度很低，因此在脑成像方面通常不如磁共振成像。不过，CT可用于成像卒中病灶；近期研究也倡议利用大量常规采集的临床CT扫描进行机会性筛查和二次分析[Pickhardt， 2022]。

2.8 图像处理分析

磁共振成像等影像数据需要经过大量图像预处理和分析，才能在不同受试者之间进行有意义的比较。此过程的主要目标是从这些复杂数据集中增强并提取关键信号，从而获得更深入的见解。图像重建方法可从不完整或含噪数据中恢复高质量图像，而图像增强技术则侧重于提高图像的清晰度和对比度。例如，磁共振成像数据的预处理通常包括将原始图像转换为神经影像信息技术倡议（NIfTI）格式、校正亮度不一致和生理噪声，以及从周围结构中分离出脑组织。图像配准可将不同时间点或不同受试者的图像与标准化图谱对齐，同时考虑个体间的解剖差异，以确保比较准确。图像分割则进一步将图像划分为有意义的区域，例如特定的脑结构。部分容积效应是指单个体素包含多种不同组织类型的混合物，导致测得的信号反映的是平均值，而非单一均质组织类别。这会模糊不同区域之间的边界，并使组织分类和定量测量产生偏倚。此外，结构性和功能性神经影像数据通常会使用三维高斯核进行平滑处理，以牺牲空间分辨率为代价提高统计功效。分析技术多种多样，从传统的三维体积分析到更先进的二维皮层表面网格方法，后者可增强可视化效果并提高分析准确率。若要深入了解这些流程，Lindquist、Jenkinson 和 Chappell 等资源可为初学者提供极佳的入门指南。Lindquist [2008], Jenkinson and Chappell [2017] 是初学者极佳的入门读物。

磁共振成像的 k 空间采样机制会对图像处理和分析产生重要的统计影响。由于短暂时间事件产生的伪影可能局限于 k 空间，却会在重建后扩散至整个图像空间，因此，空间局部化噪声或独立噪声的标准假设可能不再成立。这促使人们开发能够明确建模数据采集过程、利用 k 空间中的稀疏性或低秩结构，或在重建过程中联合处理运动和噪声的图像重建与增强方法，而不是仅仅将伪影视为事后出现的图像空间干扰。

3 案例研究1：出生至20岁的大脑发育 s

3.1 早期脑发育

人类大脑在生命最初二十年间的发育可分为四个关键阶段：第一阶段（0至2岁）：大脑快速生长，达到成人脑容量的80% [Knickmeyer 等人，2008年，Gilmore 等人， 2018]。这一时期的特点是感觉与运动发育、突触形成增加，以及感觉与运动区域广泛发生髓鞘形成。第二阶段（3至5岁）：语言、情绪控制和社交技能显著提升，大脑皮层发育，并开始进行突触修剪以提高神经效率 [Fox 等人， 2010]。第三阶段（6至12岁）：逻辑思维和问题解决能力有所进步，负责推理和决策的额叶逐渐成熟。突触修剪持续进行，以优化脑功能 [Nelson 等人，2007年，Giedd 等人， 1999]。第四阶段（13至20岁）：额叶皮层发生重大变化，执行计划和冲动控制等执行功能得到增强 [Blakemore 和 Choudhury，2006年，Steinberg， 2005]。边缘系统逐渐成熟，情绪加工能力增强，对社会线索也更加敏感。了解这些阶段对于认识正常脑成熟过程以及由发育异常引发脑部疾病的机制至关重要。

3.2 早期脑发育前沿神经影像学研究

人类连接组计划（HCP） [Glasser 等人，2016年，Essen 等人，2013年，Ugurbil 等人， 2013] 通过建立严格的数据采集与预处理标准，革新了基于磁共振成像的神经影像学，并由此推动了新一代大规模发育研究的发展。这些计划以 HCP框架为基础，旨在绘制从婴儿期到成年早期、贯穿整个生命周期的结构和功能连接组。例如，HCP-D [Somerville 等人， 2018] 刻画了2300多名5至21岁参与者的连接性和认知情况；而 ABCD 研究 [Casey 等人，2018年，Karcher 和 Barch， 2021] 则对约12000名儿童进行纵向追踪，以厘清环境、行为和遗传因素如何共同影响脑成熟。为探索脑组织架构的最早阶段，婴儿连接组计划（BCP） [Howell 等人， 2019] 追踪约500名从出生至5岁的婴儿。近年来，HBCD研究HBCD [2021]进一步将这一发育观察窗口前移，通过追踪约7500名儿童从产前期到幼儿期的发育，量化生命早期暴露的影响。这些研究采用基于 HCP 标准并经过协调统一的成像方案，实现了前所未有的跨研究可比性。总的来说，它们提供了一个连贯的框架，用于追踪人类脑发育从产前起源到青春期的过程。

3.3 数据挑战

三项数据挑战影响了聚焦于早期脑发育的研究中神经影像学及相关数据类型的分析。（**DC1**）。**运动伪影、测量噪声与混杂：**扫描过程中的显著头部运动和噪声会严重影响图像质量和测量准确性，导致假阳性 [Kennedy 等人，2022年，Somerville 等人，2018年，Howell 等人，2019年，Hagler Jr 等人，2019年，Kaplan 等人， 2022]。儿童通常会产生大量运动伪影，导致图像质量欠佳，且采集方案较短；与成人研究相比，这会降低组织对比度。它会影响多种指标，包括皮层厚度、灰质体积、任务态功能磁共振成像、弥散张量成像和静息态网络。例如，儿童任务态功能磁共振成像的测量可靠性较差，会话内平均可靠性为 0.088，会话间稳定性为 0.072Kennedy 等人 [2022], 这使得研究行为和精神病理学方面的个体差异变得困难。

研究人员同时采用前瞻性校正和回顾性校正技术来应对头部运动 [Somerville 等人, 2018年, Howell 等人, 2019年, Hagler Jr 等人, 2019]. 诸如 BCP、HCP-D 和 ABCD 等项目 [Somerville 等人, 2018 年 , Howell 等人 , 2019 年 , Hagler Jr 等人 , 2019 年 , Zhang 等人 , 2019] 采用先进的磁共振成像采集方案和处理流程，以减轻与运动、畸变及强度不均匀性相关的问题。这些校正方法不断得到完善，以改进纵向数据分析并适应技术进步。此外，头部运动会引入偏倚并降低数据质量，因此需要采用剔除退化帧以及校正畸变等方法，以实现准确的解剖对齐。

除了测量噪声，混杂也是发育神经影像学面临的一项根本挑战。运动伪影并非纯粹随机产生，往往与年龄、神经发育状态、注意或临床症状等受试者特征相关，这提示可能存在共同的上游原因，同时影响头部运动和脑发育。因此，若将运动简单视为噪声，而运动相关变异又与目标结局存在系统性关联，就可能引入偏倚。此外，常用的处理方法，例如剔除高运动量影像容积或排除运动过度的参与者，可能会无意中改变目标估计量：推断将局限于运动较少的亚群体，而非所研究的全部儿童人群。近期研究强调，此类做法可能损害研究结果的可解释性和可比性，尤其是在发育队列中¨。 [Peverill 等人， 2025]。这些问题凸显了采用统计方法明确考虑混杂机制的必要性，而不是仅仅将运动视为一种外生干扰

变量。

(DC2)。发育变化：脑大小、结构和功能发生显著变化 [Knickmeyer 等人，2008年，Holland 等人，2014年，Gilmore 等人， 2018] 使数据分析变得复杂。较小的头部大小、部分容积效应，以及幼龄大脑中持续进行的髓鞘形成，都会导致成像对比度、信噪比和空间分辨率较低 [Knickmeyer 等人，2008年，Holland 等人， 2014]。婴儿脑部磁共振成像不同于成人磁共振成像：0 至 9 个月的婴儿灰白质对比度较低，组织内强度变化大，图像外观也不均一 [Li 等人，2019a]。婴儿脑部 T1 加权和 T2 加权图像会经历三个阶段：（i）婴儿期（0—3 个月），T1 加权图像中灰质强度高于白质，而 T2 加权图像提供更好的对比度；（ii）等信号期（5—9 个月），灰质和白质几乎无法区分，导致组织分割和测量更加困难；（iii）早期成人样阶段（12 个月后），T1 加权图像的对比度开始接近成人脑部图像。

婴儿磁共振成像数据的预处理需要采用专门的方法，因为使用成人处理流程可能会导致下游任务出现重大错误。过去二十年来，研究一直聚焦于婴儿专用方法，尤其是磁共振成像分割 [Li 等人，2019a，Zhang 等人，2019年，Wang 等人，2023b，Hagler Jr 等人，2019年，Wang 等人，2023a]。在等信号期对磁共振图像进行分割仍然极具挑战性。尽管当前算法表现尚可，但仍需进一步改进，尤其是在整合脑拓扑结构、完善手动技术，以及评估影像方法和图谱在这一复杂情境下的不确定性与可推广性方面。

（DC3）。多模态数据整合：将神经影像特征与其他类型的数据（如遗传和环境信息）结合起来，覆盖从出生到20岁的时期，会带来独特的分析挑战（文献中通常称为数据融合或多模态数据整合）。Zhu 等人 [2023] 指出，神经影像数据分析中存在若干反复出现的主题，包括复杂的脑结构、时空变异、高维性、显著的受试者异质性、抽样偏倚、缺失数据以及复杂的因果关系。儿童期和青春期是大脑快速生长和重组的时期，对认知发展至关重要 [van Duijvenvoorde 等人，2022]。然而，在 BCP、HCP-D 和 ABCD 研究等大型发育研究中，神经影像方案往往各不相同，这使数据协调与整合变得复杂。纵向研究还面临较高的脱落率，导致观测不完整并可能产生偏倚。此外，人们日益关注遗传和环境因素（包括家族风险、特定遗传变异和产前暴露）如何共同塑造脑发育 [Gilbert 等人，2005，Zhou 等人，2024b，Gao 等人，2019年，Tooley 等人，2021年，Miguel 等人， 2019]。

3.4 研究机遇

这些挑战为统计学家带来了重要机遇，简要概述如下：（i）实验设计：人们迫切希望优化研究设计，以应对儿科神经影像学中的高度变异性和独特挑战，例如幼儿运动造成的运动伪影。这包括制定专门的实验方案，尽量减少移动，并在儿童最配合的时段优化数据收集。（ii）不确定性量化：采用先进的统计技术来量化图像处理算法中的不确定性至关重要，尤其是考虑到运动伪影和图像质量参差不齐带来的复杂情况。有效的不确定性量化能够增强早期脑发育研究结果的可信度和可靠性。（iii）纵向数据分析：这需要建立能够处理缺失数据、随时间变化的趋势以及个体内变异的统计框架 [Zhang 等人，2025b], 这些情况在长期发育研究中十分常见。准确识别大脑对外部因素尤为敏感的关键发育窗口期至关重要；用于事件检测的统计方法必须足够敏锐，才能在儿科影像数据嘈杂的环境中辨别随时间发生的细微变化。（iv）多模态分析：整合来自不同成像模态（例如磁共振成像、弥散张量成像、功能性磁共振成像）的数据

结合行为和遗传信息，可以更全面地了解脑发育。这需要复杂的多模态数据整合技术，以处理来自不同尺度和模态的数据，从而深入洞察发育过程。（v）因果推断：鉴于需要处理年龄、发育阶段和环境因素等混杂变量，开发统计模型以更准确地推断脑发育数据~~中的因果关系至关~~重要。了解当前干预措施对发育的影响，对于指导新干预措施的开发必不可少。通过把握这些统计学机遇，研究人员能够加深对婴儿期至青春期脑发育的理解，解决技术层面的数据挑战以及其中涉及的复杂生物学问题。这些努力将有助于改进干预措施的设计、深入了解个体发育轨迹，并有望根据早期神经影像数据预测发育结果。

4 案例研究 2：成人与衰老大脑

4.1 成年阶段

衰老是一个复杂的过程，涉及生理、心理和社会变化，并且由于遗传、环境和生活方式等因素的影响，个体之间存在显著差异。医疗服务可及性和质量的差异，无论是在个体层面还是代际之间，也会导致衰老速度和衰老体验存在差异。尽管衰老过程通常会经历不同的阶段，但这些因素会使每个阶段的体验产生显著差异。衰老通常经历若干阶段 [Mousley 等人， 2025]: **（I）成年早期（18 岁至 30 多岁末）：**个体通常处于健康状况、力量和敏捷性的巅峰。**（II）成年中期（40 岁至 60 多岁中期）：**衰老的明显迹象（例如皱纹、白发和肌肉流失）开始出现，高血压和关节炎等慢性健康状况也变得更加常见。**（III）成年晚期（60 多岁中期以后）：**包括活动能力下降、感觉功能衰退以及患病易感性增加在内的身体变化变得更加明显。加工速度等认知功能可能会下降，而累积的知识则相对保持稳定。**（IV）生命终末期**：可能会出现显著的身体和认知衰退。在临床上，这一阶段主要关注症状管理和生活质量，而不是治疗潜在疾病。

4.2 衰老大脑的神经影像学研究

重要数据集包括巴尔的摩纵向衰老研究（BLSA）、HCP全生命周期连接组、剑桥衰老与神经科学中心（Cam-CAN）、英国生物样本库（UKB）以及阿尔茨海默病神经影像学倡议（ADNI）。BLSA是美国持续时间最长的衰老研究，始于1958年，并于1994年开始采用脑成像，提供了有关老年人灰质和白质丢失的早期纵向数据 [Resnick et al., 2003]。HCP全生命周期连接组由三个部分组成：发育（HCP-D）、青年成人（HCP-YA）和衰老（HCP-A）。HCP-D已在第3.2节介绍。HCP-YA纳入了1,200名21至35岁的受试者，包含静息态功能性磁共振成像和来自各种认知任务的任务态功能磁共振成像数据，还包括部分受试者的重测数据和7T观影功能磁共振成像数据。HCP-A涵盖725名36至100岁的受试者，包含类似的功能性磁共振成像数据和动脉自旋标记（ASL）成像。Cam-CAN纳入了700名18至87岁的受试者，包含静息态功能性磁共振成像、任务态功能磁共振成像以及观影数据 [Shafto et al., 2014, Taylor et al., 2017]。UKB项目收集了大量中老年人群的脑成像数据（目前为 $n = 100,000$），为脑衰老研究提供支持。ADNI关注阿尔茨海默病患者、轻度认知障碍者和健康对照组的神经影像学研究，提供了对研究神经退行性疾病进展至关重要的纵向数据 [Mueller et al., 2005b, Weiner et al., 2010].. 这些横断面和纵向数据集对于追踪整个生命周期中的脑结构和功能至关重要。纵向研究尤其有助于将脑变化与认知表现相关联，并识别年龄相关认知衰退和痴呆风险的神经标志物。与横断面数据相比，纵向成像更有助于了解个体脑衰老和认知衰老的轨迹。这些研究还考察生活方式（如身体活动、认知参与、社会交往）和遗传因素如何影响大脑应对年龄相关病理的韧性。

并识别年龄相关认知衰退和痴呆风险的神经标志物。与横断面数据相比，纵向成像更有助于了解个体脑衰老和认知衰老的轨迹。这些研究还考察生活方式（如身体活动、认知参与、社会交往）和遗传因素如何影响大脑应对年龄相关病理的韧性。

4.3 数据挑战与研究机遇

分析老年人群的神经影像数据面临若干挑战。第 3.3 节概述的挑战（DC1）—（DC3）及研究机遇 同样适用于这一队列。本文重点介绍了若干与 DC2 和 DC3 相关的补充内容，这些内容专门针对成人脑的研究。

（DC2）衰老中的发育变化。随着人类年龄增长，大脑会经历复杂的结构和功能变化，包括皮层变薄、脑室扩大，以及 T2 加权磁共振成像和液体衰减反转恢复磁共振成像上出现白质高信号；这些变化可能反映潜在的结构性病理，例如脱髓鞘、轴突丢失和小血管缺血性损伤 [Fazekas 等人，1987，Wardlaw 等人， 2013]。这些变化与认知能力下降有关，例如记忆和执行功能的衰退，这些通常是健康衰老的表现。然而，它们也可能表明更严重的认知衰退、感觉障碍（如听力或视力损失），以及神经退行性疾病（如痴呆）风险增加。衰老对每个人的影响各不相同，脑结构和功能的差异会影响个体经历健康衰老还是加速衰退。阿尔茨海默病和帕金森病等神经退行性疾病常与典型衰老并存，使得在神经影像数据中区分疾病相关变化和年龄相关变化变得更加困难。这种个体差异使区分正常衰老与病理变化颇具挑战。

神经影像技术在衰老研究中至关重要，具有多项关键应用。首先，识别衰老相关生物过程的神经影像标志物，有助于发现年龄相关损伤风险较高的个体。其次，神经影像生物标志物有助于早期检测神经退行性变并追踪疾病进展，从而实现及时诊断和干预。第三，通过描述脑结构、功能和连接性如何响应环境因素以及治疗或行为干预而发生变化，这些技术为了解生命周期中的脑可塑性提供了重要见解。此外，为确保衰老相关研究中的数据收集质量，还需要调整神经心理评估、成像方案和实验设计。

要检测衰老、干预和疾病对大脑的细微影响，需要开展具有足够统计功效的大规模研究，以可靠地描述群体层面趋势和个体差异。近期，Cole 等人 [2017, 2018] 提出了一种基于磁共振成像的生物标志物，用于估算一个人的“脑龄”。研究重点是脑龄差，即脑龄与实际年龄之间的差异；脑龄差越大，表明脑健康状况越差。此外，Bethlehem 等人 [2022] 利用超过 100,000 名参与者的磁共振成像数据绘制了交互式脑图谱，用于评估神经发育里程碑和生长轨迹（`http://www.brainchart.io/`）。ENIGMA生命周期工作组分析了 15,000 名参与者的数据，以绘制皮层厚度随年龄增长而下降的情况，并探究遗传和环境影响 [Frangou 等人，2022年，Dima 等人，2022年，Wierenga 等人， 2022]。研究人员还利用功能性磁共振成像揭示了神经活动和功能连接随年龄发生的变化，尤其是在记忆、注意和执行功能等认知过程中。静息态功能性磁共振成像通常显示，老年人的区域性脑激活有所增加，这可能反映了代偿性募集；与此同时，功能连接往往减弱，影响主要脑网络，并可能导致认知衰退[Sala-Llonch 等人，2015，Geerligs 等人， 2015]。

(DC3) 衰老中的多模态数据整合。老年人群在遗传因素、生活方式和健康状况方面存在差异，使统计分析更加复杂。为减少异质性，按相关的人口统计学变量和临床变量对参与者进行分层至关重要。此外，还需要先进的统计方法来处理

神经影像数据的复杂性，包括多重比较、混杂因素和复杂的数据结构。确保研究结果的可靠性、可重复性和准确解读，对于增进我们对衰老大脑的理解至关重要，尤其是在年龄相关变化的背景下。纵向数据收集对于捕捉随时间发生的变化必不可少，但也面临诸多挑战，例如因健康问题、迁居或死亡导致的脱落率升高。有效处理这些研究中的缺失数据至关重要。妥善开展这些工作能够深入揭示衰老神经生物学，并有助于制定促进大脑健康衰老、预防认知衰退的策略。应对这些挑战需要跨学科合作、方法学创新，并重点考量老年人群的独特特征。

5 Case 研究 3：神经退行性变与神经精神障碍

5.1 人脑、神经退行性变与神经精神障碍 s

神经退行性疾病和神经精神障碍都源于大脑结构和功能的核心异常。尽管这些疾病的表现各不相同，且由于各自的独特特征而常被分别研究，但理解它们之间的联系至关重要。

神经精神障碍主要影响人类认知、情绪和行为。常见例子包括重性抑郁障碍、精神分裂症和双相障碍。重性抑郁障碍患者常可观察到前额叶皮层和海马体（调节情绪和记忆的关键脑区）的结构与功能变化 [Otte 等人， 2016]。与长期压力相关的海马体体积减少，可能会加重情绪失调和认知障碍等抑郁症状。精神分裂症患者会出现脑容量减少，尤其是额叶和颞叶的脑容量减少，进而影响认知和感知。这种结构性损失伴随着多巴胺和谷氨酸系统的紊乱，从而导致幻觉、妄想和认知功能受损等典型症状 [McCutcheon 等人，2020]。双相障碍的特征是杏仁核和前额叶皮层等脑区出现结构与功能变化 [Grande 等人， 2016], 这些脑区负责调节情绪。神经精神障碍既源于大脑结构异常，也与神经递质失衡有关。脑区和神经通路紊乱，加上神经递质系统改变，共同导致了这些疾病特有的认知和情绪症状。

神经退行性疾病的特征是神经元及其功能逐渐且不可逆地丧失，通常最终导致细胞死亡。这种进行性退化会破坏关键的神经回路，并损害重要的脑功能。最为人熟知的神经退行性疾病包括阿尔茨海默病、帕金森病和亨廷顿病，它们各自具有不同的病理机制。阿尔茨海默病主要与大脑内β-淀粉样蛋白斑块和Tau蛋白缠结的积累有关。这些异常蛋白质沉积会破坏神经通信并触发炎症，导致神经元和突触逐渐丧失，尤其是在大脑皮层和皮层下区域。这种神经元死亡会促成阿尔茨海默病的典型症状，包括记忆丧失、定向障碍，以及随着疾病进展而出现的认知衰退 [Scheltens等人， 2021]。帕金森病的特征是黑质中的多巴胺能神经元发生退化；黑质是中脑中参与运动控制的关键区域。多巴胺耗竭会扰乱大脑与肌肉之间的信号传递，导致震颤、僵硬和运动迟缓（动作缓慢）等运动症状。随着帕金森病进展，可能会出现包括认知障碍和情绪障碍在内的非运动症状，反映出神经元丢失对脑功能更广泛的影响 [Bloem等人， 2021]。相比之下，亨廷顿病是一种由HTT基因突变引起的遗传性疾病，会导致异常形式的亨廷汀蛋白产生。这种突变蛋白会在神经元内积累，尤其是在纹状体等脑区中；纹状体在动作、情绪调节和认知中发挥着至关重要的作用。随着时间推移，异常蛋白质的积累会导致广泛的神经元

死亡，表现为不受控制的动作（舞蹈症）、情绪波动和认知衰退等症状 [Walker， 2007]。这些疾病都会导致神经元逐渐丧失，随着时间推移造成认知和身体能力的衰退。

尽管传统上分别研究神经精神障碍和神经退行性疾病，但两者具有若干相互重叠的特征和关联。两者都可能涉及神经递质失衡、炎症、氧化应激以及蛋白质加工问题。某些遗传因素可能增加罹患这两类疾病的易感性，表明它们具有共同的分子通路。两者都可能出现认知缺陷、情绪障碍和行为改变，尽管其主要症状和进展过程有所不同。深入了解大脑中的生化和结构改变，有助于指导治疗方案，包括针对特定神经递质系统的药物，以及着眼于神经保护和再生的疗法。

在神经影像学和分子生物学不断进步的推动下，探索这些疾病之间联系的研究正在迅速拓展。磁共振成像、正电子发射断层成像、功能性磁共振成像和脑电图等技术，为深入了解它们复杂的相互关系提供了新的视角。例如，采用功能性磁共振成像和脑电图开展的研究发现，神经精神障碍患者的默认模式网络和认知控制环路存在连接性异常，从而为了解其潜在机制和可能的干预靶点提供了新见解 [Greicius 等人，2007年， Buckner 等人， 2008年， Cole 等人， 2014]。将这些发现与新兴的脑刺激技术相结合，例如经颅磁刺激（TMS）和深部脑刺激（DBS），有望开发出精准有效的个性化疗法。这些方法不仅能增进我们对相关疾病的认识，还能提高诊断准确性并改进治疗策略，最终旨在改善患者的生活质量。

了解人脑与这些疾病之间的联系至关重要。各种脑相关疾病对个人、家庭和社会造成的深远影响，凸显了研究并应对这些疾病的伦理必要性。通过深入探究这些疾病的神经基础，研究人员可以制定策略，减轻痛苦、降低相关负担，并促进不同人群的心理健康。

5.2 神经影像学研究

美国国家精神卫生研究所数据档案库（NDA）（https://nda.nih.gov/）是专注于心理健康研究中神经影像数据分析的统计学家的重要资源。NDA 最初旨在整合国家自闭症研究数据库（NDAR）和美国国立卫生研究院儿科磁共振成像数据库等项目的数据，现已发展成为一个综合平台，将各种数据集整合到一个经过协调统一的数据库中。图 5.1 （下）展示了提供神经影像数据的生物医学研究数量，并按精神障碍和提交状态分类。对于统计学家而言，NDA 提供了数十万名参与者的临床、神经影像、表型和基因组数据。统计学家可以利用这一丰富资源获取数据集、开展复杂的数据分析、构建先进模型、识别与精神障碍相关的模式，并支持制定有针对性的干预措施。NDA 通过权限组提供结构化访问，并坚定致力于数据共享，因此是推动心理健康研究不可或缺的工具。

我们简要回顾两个针对神经退行性疾病的重要计划：阿尔茨海默病神经影像计划（ADNI）和帕金森病进展标志物计划（PPMI）。**ADNI** [Muelleret al.， 2005a]是阿尔茨海默病（AD）研究领域一项开创性的纵向研究，旨在整合多种模态，包括磁共振成像 [Jack Jretal.， 2008], 正电子发射断层成像 [Jagust et al.， 2010], 生物标志物 [Kangetal.， 2015], 以及详细的临床和神经心理评估 [Park et al.， 2012]。这种方法旨在描绘从正常认知到轻度认知障碍（MCI），最终发展为阿尔茨海默病的进程。通过收集不同疾病阶段的数据，ADNI 致力于识别可靠的淀粉样蛋白-β- tau-神经退行性变生物标志物，以及阿尔茨海默病进展的预测因子。**PPMI** 是一项具有里程碑意义的

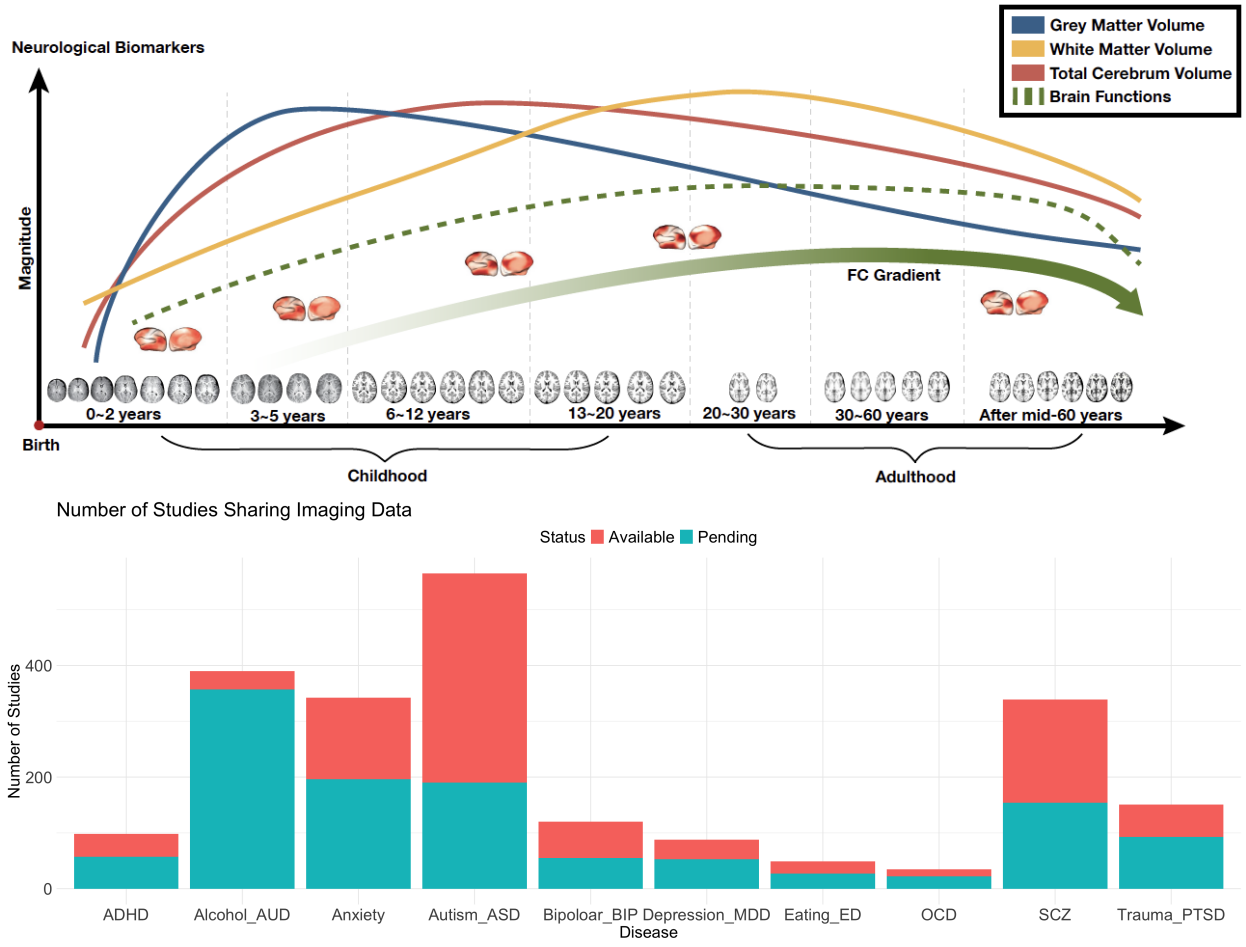

图 3：上图：部分摘自Bethlehem 等人 [2022]的生命周期脑发育。下图：美国国家精神卫生研究所数据档案库（NDA）中按疾病和提交状态划分的共享神经影像数据的神经影像学研究数量。

这是一项多中心观察性研究，旨在识别并验证帕金森病（PD）的生物标志物。研究收集了1,400多名帕金森病患者、400名健康对照组成员以及各类高风险人群的数据，包括患有快速眼动睡眠行为障碍（RBD）者、携带与帕金森病相关基因突变者，以及帕金森病患者的一级亲属。PPMI仍是对抗帕金森病的重要资源。

我们简要回顾了四项针对神经精神障碍的重要研究计划。自闭症脑成像数据交换计划（**ABIDE**）于2012年启动，通过公开分享来自多个国际研究中心的1,000多名孤独症谱系障碍（ASD）患者和1,000名对照者的神经影像数据，推动人们加深对孤独症谱系障碍的认识。ABIDE采用功能性磁共振成像（fMRI）和结构性磁共振成像（sMRI）等先进成像技术，使研究人员能够探索脑连接模式和潜在的生物标志物，为孤独症研究的可重复性和协作作出了重要贡献。**IMAGEN** 研究于2007年启动，是一项大型欧洲项目，旨在探索影响青春期心理健康和冒险行为的生物及环境因素。该研究纳入了2,000多名参与者，整合神经影像、遗传和行为数据，追踪脑发育及其与认知和情绪功能的关联，为了解精神障碍的发病提供了线索。其纵向设计有助于全面了解青春期大脑发育。双相障碍与精神分裂症中间表型解析联盟（**B-SNIP1**）于2008年启动，致力于揭示精神病性障碍（包括双相障碍和精神分裂症）的神经生物学基础。这项研究涉及1,000多名参与者，采用结构性磁共振成像（sMRI）、功能性磁共振成像（fMRI）和弥散张量成像（DTI）等多种成像技术，识别可能用作诊断和治疗生物标志物的中间表型。有效降低新发抑郁的睡眠研究（**STRIDE**）探讨睡眠干预如何预防抑郁症。该研究通过评估失眠认知行为疗法（CBT-I）及其他干预措施改善睡眠质量的效果，探索睡眠障碍与抑郁症之间的联系。研究收集的600多名参与者的神经影像数据，有助于阐明睡眠与情绪之间联系的神经机制，为制定心理健康预防策略提供依据。

5.3 数据挑战与研究机遇

分析神经退行性疾病和神经精神疾病人群的神经影像数据，比健康衰老研究更为复杂。尽管核心挑战（DC1–DC3）仍然相关，但病理异质性和非线性进展从根本上改变了这些挑战。我们首先考察疾病特异性的生理噪声和结构变异性如何加剧（DC2）和（DC3）。随后，我们介绍这一背景下特有的第四项挑战（DC4）：如何将病理演变与正常衰老的潜在过程进行统计解耦。

（DC2）。发育变化受扰：案例研究1和2中使用的神经影像数据和方法，使我们能够绘制健康个体脑结构和功能的生命周期轨迹，从而为正常脑发育绘制“生长曲线图”。这些曲线图可作为宝贵的参照，用于研究和比较疾病人群的神经影像数据。

在这些规范性参照的基础上，分析神经退行性疾病和神经精神疾病，需要采用能够从高维神经影像数据中提取疾病相关信号的统计方法。每种成像模态都能以不同方式呈现脑结构和/或功能，但由此产生的数据具有体素数量极多、空间依赖关系复杂等特点。因此，先进的统计学和机器学习技术至关重要，包括变量选择 [Fan and Lv, 2010, Wang 等人, 2017, Kang et al., 2018, Jin et al., 2023, Liu et al., 2024, Wu et al., 2025], 函数型数据分析 [Ramsay and Silverman, 2005, Morris, 2015], 降维 [van der Maaten et al., 2009, Kingma et al., 2019],图模型 [Huang et al., 2010, Kang et al., 2016, Kundu and Kang, 2016, Zhang 等人, 2022], 深度神经网络模型 [Parisot et al., 2018, Velickovic et al., 2017, Lian et al., 2018], 以及流形学习 [van der Haar et al., 2023, He et al., 2025, Li 等人, 2026], , 用于识别潜在的

生物标志物并构建疾病进展预测模型，例如阿尔茨海默病 [Mueller et al., 2005c]。纵向神经影像研究还有助于描述疾病随时间的进展，但也带来了额外的统计挑战，包括对时间动力学建模、处理信息性脱落和缺失数据、应对时间依赖性混杂，以及在不规则随访情况下进行推断。混合效应模型 [Bernal-Rusiel et al., 2013, Cobigo et al., 2022, Zhu 等人，2019], 空间过程模型 [Ziegler et al.，2014], 函数型回归 [Goldsmith et al., 2012, Li et al., 2022], 时间序列分析 [Yang et al.，2020], 和生存分析 [S¨orensen et al.，2019] 等方法框架，在应对这些问题，以及将纵向影像变化与临床结局和治疗效果联系起来方面发挥着核心作用 [Donohue et al.，2014]。

(DC3). 因果多模态数据整合：多模态数据整合对于解决与神经精神及神经退行性疾病相关的关键科学问题至关重要。这些问题包括揭示遗传因素、大脑功能、健康因素与疾病之间的因果关系；开发针对与这些疾病相关的大脑结构和/或功能的靶向治疗；以及了解大脑如何介导疗法或药物与临床结局之间的关系。应对这些问题会在实验设计、数据收集、多模态数据整合方法、因果发现、因果建模和因果性验证方面带来重大统计挑战 [Guo 等人，2022年，Yu 等人，2022年，Chang 等人，2023年，Li 等人，2019b]。

(DC4). 异质性疾病模式：脑部疾病中的异质性疾病模式给临床护理和研究都带来了重大挑战。神经影像学在检测疾病特异性标志物方面发挥着关键作用，有助于临床医生和研究人员更好地理解潜在病理 [Doi，2007]。然而，不同患者的受影响脑区在空间和时间上存在显著变异，使诊断和治疗标准化方法的制定更加困难 [Liu 和 Zhu，2021年，Ebrahimighahnavieh 等人，2020年，Liu 等人，2025年，Huang 等人， 2022]。空间异质性体现在异常脑区的差异上，疾病模式仅在少数患者中保持一致。同样，随着脑退化或神经连接丧失等疾病进展在时间上显著变化，也会出现时间异质性。了解这种影像异质性对于推进精准医学至关重要，使治疗能够根据个体的疾病表现量身定制。识别与不同亚型相关的特定生物标志物和影像模式，有助于临床医生提高诊断准确率、预后判断和治疗规划水平。应对这种变异性是改善神经精神疾病和神经退行性疾病的预防、诊断、治疗与管理的关键。

新的研究机遇：统计学家在神经影像学中发挥着关键作用，尤其是在验证影像生物标志物方面。这些生物标志物是从神经影像数据中提取的定量指标，反映正常或病理性的生物过程，或对治疗干预的反应。严谨的统计检验能够确保所识别的生物标志物不仅具有统计学显著性，而且稳健、可重复，并具有临床相关性。这需要运用先进的统计技术，评估生物标志物在不同人群和环境中的可靠性与效度。

交叉验证和自助法技术等验证方法常用于估计模型性能并防止过拟合。交叉验证将数据划分为多个子集，在部分子集上训练模型，并在其他子集上验证模型，随后对结果取平均，以获得总体性能指标。自助法通过有放回地反复重抽样，生成多个模拟样本，从而能够估计某一统计量的抽样分布。使用独立数据集进行外部验证也至关重要，因为这可以检验生物标志物对新的、未见过的数据的可推广性，而这是临床应用的关键 [Varoquaux 等人，2017年，Tibshirani 和 Efron， 1993]。

通过确保验证过程具备严谨的统计标准，统计学家确立了这些生物标志物的可信度，而这些标志物可能对神经精神疾病和神经退行性疾病的诊断与治疗产生重大影响。可靠的生物标志物有助于早期检测、监测疾病进展，并评估治疗干预的有效性。它们还通过识别患者来促进个性化医疗

亚组 可能对特定治疗有不同反应，最终改善患者结局 .

敏感神经影像数据的伦理处理为统计学家确保隐私和数据保护带来了重要机遇。统计学家必须采取安全存储、加密传输和访问控制措施，以保护个人信息。伦理挑战始于获取知情同意，并清楚说明数据将如何使用和保护。统计学家在通过去标识化和假名化等技术实现数据匿名化方面发挥着关键作用。

此外，统计学家通过遵循数据共享指南、机构审查委员会（IRB）的审批要求以及数据使用协议，帮助在开放科学与保密性之间取得平衡。统计学家恪守这些伦理标准，助力开展负责任的研究，增进信任、保护参与者并推动科学知识进步。

6 案例研究 4：脑编码-解码研究

6.1 编码-解码任务

编码-解码是系统神经科学、认知神经科学和计算神经科学中的一个基础问题。它关注如何理解大脑如何将来自外部世界、以刺激形式呈现的信息编码为神经信号，以及如何解码这些信号，从而推断并重建原始刺激或心理状态。与前面的案例研究不同，前者围绕人群或疾病队列展开，而编码–解码研究则围绕计算任务展开，为神经影像学中的统计挑战提供了互补的方法学视角。这个问题可追溯到先驱研究，例如 Edgar Adrian 在20世纪20年代对神经系统电活动的研究；近年来，深度学习技术的快速发展也使其重新受到关注。参见Kriegeskorte 和 Douglas [2019] 和 Cao 等 [2021]的综述。

编码-解码框架的应用范围广泛且影响深远。一个重要的应用领域是脑机接口（BCI），它能够利用神经信号控制外部设备，并为运动障碍人士开辟了新的途径 [Saha 等人， 2021]。另一个应用领域是神经系统疾病的诊断与治疗。了解癫痫和阿尔茨海默病等疾病的神经相关因素，有助于制定更有效的治疗策略 [Greicius 等人， 2003]。最后但同样重要的是，编码-解码研究显著增进了我们对思想、记忆和情绪如何在大脑中表征的理解。

编码与解码研究中使用的主要成像模态——功能性磁共振成像、脑电图和脑磁图——各具优势，彼此互补，并决定了可学习的表征和模型类型。功能性磁共振成像具有较高的空间分辨率，尤其适合对分布式皮层表征进行编码和解码，从而能够构建体素级或区域级模型，将复杂刺激或认知状态与脑活动的空间模式联系起来。脑电图（包括皮层脑电图等侵入式记录，以及非侵入式头皮测量）具有较高的时间分辨率，有助于解码快速的神经动力学和时间锁定反应，因此特别适用于研究序列处理、注意以及实时脑机接口。与脑电图相比，脑磁图同样能够实现毫秒级时间解码，同时具有更高的空间定位能力，便于构建能够捕捉神经反应时间动力学和空间组织的模型。总之，这些模态促使编码与解码框架采用不同的建模方法，具体选择从空间结构化回归到动态模型和基于序列的模型不等，取决于数据的分辨率和信号特征。

编码-解码研究提出了众多引人入胜且富有挑战性的问题，需要开发新的统计学和机器学习方法。编码任务侧重于将刺激映射到不同脑区的神经活动模式。这包括识别哪些脑区会被特定刺激激活、理解神经反应的时间动力学，以及确定不同类型的刺激（例如图像和语言）如何在大脑中得到表征。这需要对

空间和时间上的脑活动进行详细分析，以揭示感觉输入如何在皮层区域和皮层下区域中得到处理。另一方面，解码任务旨在解读神经活动模式，以预测刺激或受试者反应。这包括从脑活动中重建外部刺激、预测受试者对刺激的行为反应（例如动作或决策），以及识别注意、记忆提取或情绪等认知状态。解码需要先进的统计学和机器学习方法，以处理复杂且含噪的脑数据，并可靠地区分与特定刺激或反应相关的神经模式。

6.2 神经影像学研究

多个公开可用的基准数据集被用于编码-解码任务，通常按神经影像模态和学习任务分类。两个常见示例是文本脑电图数据和自然图像功能性磁共振成像数据。**ZuCo** 数据集 [Hollenstein 等人, 2018, 2020], 是苏黎世认知语言处理语料库的简称，是研究自然语言处理的认知和神经机制的重要资源。该语料库整合了 12 位英语母语参与者的眼动追踪和脑电图数据；这些参与者参与了多种定义明确的语言任务，包括句子阅读、语义处理和自然阅读范式。这种多模态方法有助于整合分析阅读过程中视觉处理与脑活动如何协调。ZuCo 1.0 包含每位受试者的 400 个句子，而 ZuCo 2.0 则增加了涉及情绪阅读和无任务阅读的实验环节。脑电图数据使用 128通道系统以 500Hz 采集，经噪声滤波后使用 105 个通道。与传统的低密度脑电系统相比，这种较高的通道密度可提供更精细的空间采样，有利于开展编码–解码分析，以捕捉语言处理过程中的分布式神经表征。该数据集丰富的多模态特性，为实时语言理解和认知处理动态提供了独特的观察窗口。

该**GOD** 数据集 [Horikawa 和 Kamitani, 2017], （简称通用物体解码）是一个综合性的神经影像学和行为数据集，旨在研究人类视觉认知以及对视觉刺激的神经表征。该数据集包含高分辨率功能性磁共振成像数据，以及参与者在扫描期间观看的高质量物体和景观图像，使研究人员能够考察参与物体识别和空间导航等认知任务的脑区。数据集涵盖广泛的刺激，包括自然场景和日常物体，并记录反应时和准确率等行为反应，从而能够研究神经数据与认知表现之间的关联。数百名受试者观看了数千张图像，因此 GOD 数据集是了解大脑如何处理多样视觉环境的重要资源。

自然场景数据集（**NSD**） [Allen 等人，2022年，NSD] 旨在探索大脑如何处理自然图像，包含高分辨率 7特斯拉功能性磁共振成像数据，以及来自微软上下文常见物体数据集的大量刺激 [Lin 等人，2014年，CoCo]。八名受试者在执行连续识别任务时，每张观看数千张自然图像中的一张，观看时间为 3 秒，并判断自己之前是否看过该图像。该数据集采用纵向设计，包含多个扫描阶段，可用于研究神经反应随时间变化的一致性和变异性。数据集还包含行为数据，将脑活动与记忆和感知等认知功能联系起来。NSD 为了解视觉知觉的神经机制提供了宝贵见解，也是推动我们深入认识大脑如何解读复杂自然环境的重要资源。

6.3 数据挑战与研究机遇

编码-解码任务与前文讨论的基于人群的案例研究面临若干相同的核心统计挑战，尤其是高维性、有限样本量和显著的测量噪声

（DC1–DC3）。与此同时，编码–解码问题还带来了其他挑战，这些挑战特定于任务驱动的刺激–反应建模以及相对较小的样本量。

（DC1）测量噪声与试次间变异性。编码–解码分析对测量噪声和试次间变异性尤为敏感。即使在重复呈现相同刺激时，所记录的神经信号也可能因内在生物变异性以及采集设备的技术限制而发生显著变化。这一问题在非侵入性脑电图研究中尤为突出，因为信号必须穿过头皮和颅骨传播，从而导致空间分辨率较低以及空间混合测量。因此，观测到的信号往往是多个神经源的叠加，使刺激重建和解码准确率更加复杂。这些挑战凸显了对能够显式建模噪声、不确定性和潜在神经结构的先进统计方法的需求 [Ma 等人，2022年，Zhao 等人，2025b]。

（DC2）非线性和时间依赖性神经动力学。神经活动与表征刺激或行为之间的关系往往高度非线性且具有时间依赖性，反映了随实验条件和认知状态而变化的复杂神经动力学。刻画此类动态变化会大幅增加模型复杂度，并加剧与高维性和有限训练数据相关的挑战。因此，深度学习方法已成为编码–解码研究中的重要工具。然而，其应用也带来了额外的任务特异性挑战，包括巨大的计算负担、数据低效，以及在确保可解释性和生物学合理性方面的困难，从而推动了新型统计方法与混合建模方法的发展 [Ma 等人，2023年，Zhou 等人，2024a，Zhao 等人，2025a，Chen 等人， 2018]。

(DC5) 小样本量。数据有限会加剧过拟合、造成不稳定并削弱泛化能力，同时也使原则性的不确定性量化和模型可解释性变得更加重要。这种情形促使研究者开发能够通过层次建模、迁移学习和结构化正则化，在受试者、任务、模态和研究之间高效借力的方法。具体而言，贝叶斯及统计学与机器学习相结合的框架，能够自然地纳入先验信息、利用外部数据或群体层面数据，并将预训练表征调整至特定任务。由此看来，小样本研究的普遍存在并非仅仅是一种局限，而是这一研究领域的鲜明特征，推动了稳健、高效利用数据且可解释的脑编码–解码分析方法的发展 [Ma 等人， 2025]。

7 讨论

本节综合探讨四项神经影像学案例研究中的统计学机遇，并将领域特定的挑战纳入统一的统计学视角。我们不将统计问题孤立地置于单独的讨论中，而是着重说明若干核心机遇——包括不确定性量化、因果推断、纵向建模和可扩展的多模态整合——如何反复出现在不同的科学情境中。表 1 总结了本文所讨论的四个神经影像学领域共同面临的挑战，以及特定情境下特有的挑战。尽管许多挑战具有共性，但它们在不同领域中的具体表现和方法学意义差异显著，由此带来了各具特色又彼此关联的方法学发展机遇。

神经影像学为统计学家开辟了变革性的新前沿，需要借助复杂的框架来应对“维数灾难”以及神经数据的复杂结构 [Marron 和 Dryden，2021年，Zhu 等人， 2023]。现代任务——从降维和特征选择到多模态整合——依托涵盖流形学习、面向对象数据分析和多变量统计学的广泛工具集。为了提升方法在不同队列、扫描仪和人群中的可迁移性，研究人员越来越多地采用迁移学习和领域自适应，以及集成学习和联邦学习策略 [Guan 和 Liu，2021年，Guan 等人，2024年，Shan 等人，2024年，Fang 等人， 2024]。尤其是，随着隐私限制和

表1：神经影像学领域中的跨领域和特定情境统计挑战。

统计挑战	发育	成人衰老	疾病	编码–解码
高维性	✓	✓	✓	✓
测量噪声 (DC1)	✓	✓	✓	✓
受试者异质性 (DC2)	✓	✓	✓	✓
有限的有效样本量 (DC3)	✓	✓	✓	✓
纵向缺失	✓	✓	✓	–
快速解剖变化	✓	–	–	–
年龄相关的结构性衰退	–	✓	–	–
病理异质性（DC4）	–	–	✓	–
时间对齐与动态变化	–	–	–	✓
计算与实时约束	–	–	–	✓

机构壁垒日益凸显，联邦学习为大规模多中心协作提供了一条切实可行的路径，无需集中共享数据。

纵向神经影像研究因采样不规则、信息性脱落以及普遍存在的缺失而面临额外挑战 [Zhu 等人，2019年，Zhang 等人，2025b]。解决这些问题需要采用稳健的统计模型，以捕捉发育和衰退的非线性轨迹，同时恰当地考虑测量误差和样本流失。除了时间因素之外，整合来自不同成像模态、行为评估、遗传因素和临床变量的多模态信息，也进一步增加了分析的复杂性[Baltrušaitis 等人，2018年，Jiang 等人， 2026]。典型相关分析和联合分解等经典方法仍然很有用 [Shu 等人，2020年，Lock 等人， 2013], 但如今，要支持现代高维场景，越来越需要将这些方法与可扩展的正则化、不确定性量化以及严谨的验证相结合。

神经影像学中的因果问题不止于关联分析，还要求谨慎界定估计目标、调整混杂因素，并在现实的数据生成机制下进行敏感性分析 [Guoet al.，2022年，Yu et al.，2022年，Chang et al.，2023年，Li 等人，2019b，Yuet al.， 2022]。与此同时，还必须在方法学发展的同时处理隐私、知情同意和二次使用治理等伦理考量。

一个迅速兴起的机遇是开发用于神经影像处理与分析的基础模型 [Cox 等人，2024年，Zhang 等人，2025a，Sun 等人，2025年，Tian 等人，2024年，Tak 等人， 2026], 以及数字孪生大脑框架，用于个性化模拟和预测 [Lu 等人，2024年，Xiong 等人，2023年，Guo 等人， 2025]。这两个方向都有望带来可迁移表征、改进跨中心协调，并实现跨任务的数据高效适配（例如分割、表型分析、预后和多模态预测）。然而，要实现这一愿景，需要以统计学基础为支撑，对基准评测、不确定性量化与校准、应对分布偏移的稳健性、偏差与公平性评估，以及学习得到的表征与神经生物学机制之间可解释的联系进行严格研究。

为推动方法学创新，目前已有不断壮大的神经影像数据集和综述资源生态。实用数据集的精选索引可在statsupai.org上查阅，便于获取多样化的影像数据，用于开发和验证新方法。此外，statsupai.org 还整理了神经影像学综合综述论文的链接，引导读者查阅对当前方法和神经影像分析最新进展的关键评述；其中部分内容可能需要订阅或机构访问权限。

展望未来，高维、纵向和多模态神经影像数据日益丰富，这凸显了对专门分析工具、深化跨学科合作，以及持续强调可重复性和开放科学的需求。尽管先进的机器学习方法

具备强大的建模能力，但其可靠性取决于能够确保可解释性、验证、不确定性量化和可推广性的统计学基础。因此，统计学家在定义估计目标、处理混杂和缺失数据，以及开发将神经影像学与个体化临床信息相结合的可扩展推断框架方面发挥着核心作用。这些工作对于将方法学进展转化为可信的科学见解至关重要，并最终推动精准医学发展、改善临床结局。

经费

Kang博士获得美国国立卫生研究院（NIH）R01DA048993和R01MH105561项目，以及美国国家科学基金会（NSF）IIS2123777项目的部分资助。Nichols博士获得NIH R01DA048993项目的部分资助。Li博士获得NIH R01AG061303和R01AG080043项目，以及NSF CIF-2102227项目的部分资助。Lindquist博士获得美国国家生物医学成像与生物工程研究所的R01 EB026549项目和美国国家精神卫生研究所的R01 MH129397项目的部分资助。Zhu博士获得NIH RF1AG082938、R01AG085581、R01MH136055和R01AR082684项目，以及Gillings生成式人工智能创新实验室的部分资助。本文内容仅由作者负责，不一定代表NIH和NSF的官方观点。

可访问　性与主要神经影像数据集参考文献

表A 总结了本综述中提及的主要神经影像数据集，包括成像模态、目标人群、访问机制以及具有代表性的可引用文献。数据集的可用性和访问政策可能会随时间变化。

参考文献

Emily J Allen、Ghislain St-Yves、Yihan Wu、Jesse LBreedlove、Jacob S Prince、Logan T Dowdle、Matthias Nau、Brad Caron、Franco Pestilli、Ian Charest、J Benjamin Hutchinson、Thomas Naselaris 和 Kendrick Kay。《用于连接认知神经科学与人工智能的大型 7T 功能磁共振成像数据集》。《自然·神经科学》，25(1):116–126，2022年1月。

Tadas Baltruˇsaitis、Chaitanya Ahuja 和 Louis-Philippe Morency。多模态机器学习：综述与分类体系。《IEEE模式分析与机器智能汇刊》，41(2):423–443，2018年。

A. T. Barker、R. Jalinous 和 I. L. Freeston。人类运动皮层的无创磁刺激。《柳叶刀》，325(8437):1106–1107，1985年。doi: 10.1016/S0140-6736(85)92413-4。

Jorge L Bernal-Rusiel、Douglas N Greve、Martin Reuter、Bruce Fischl、Mert R Sabuncu、阿尔茨海默病神经影像学倡议等。利用线性混合效应模型对纵向神经影像数据进行统计分析。《神经影像》，66:249–260，2013年。

Richard AI Bethlehem、Jakob Seidlitz、Simon R White、Jacob W Vogel、Kevin M Anderson、Chris Adamson、Sophie Adler、George S Alexopoulos、Evdokia Anagnostou、Ariosky Areces-Gonzalez等。人类生命历程的脑图谱。《自然》，604(7906):525–533，2022年。

Bharat Biswal、F. Z. Yetkin、V. M. Haughton和J. S. Hyde。利用回波平面磁共振成像研究静息态人脑运动皮层的功能连接。《医学磁共振》，34(4):537–541，1995年。doi: 10.1002/mrm.1910340409。

Table A: Accessibility and representative citable references for neuroimaging datasets

Dataset	Imaging Modalities	Population	Access Type	Representative Reference (DOI)
HCP (HCP-D, HCP-A)	sMRI, fMRI, dMRI	Lifespan	Open / Restricted	10.1016/j.neuroimage.2013.05.041
ABCD	sMRI, fMRI, dMRI	Children (9–10 at baseline)	Controlled (NDA)	10.1016/j.dcn.2018.03.001
BCP	sMRI, fMRI, dMRI	Infants (0–5 years)	Controlled	10.1016/j.neuroimage.2019.01.041
HBCD	sMRI, fMRI, dMRI	Prenatal to early childhood	Controlled	10.1038/s41591-021-01643-0
UKB	sMRI, fMRI, dMRI, genetics	Middle-aged and older adults	Application-based	10.1038/s41586-018-0579-z
ADNI	sMRI, PET, biomarkers	Aging, MCI, Alzheimer's disease	Controlled	10.1016/j.neuroimage.2010.03.081
PPMI	sMRI, PET, clinical measures	Parkinson's disease	Controlled	10.1002/mds.25654
ABIDE	sMRI, fMRI	Autism spectrum disorder	Open	10.1038/mp.2014.78
NSD	7T fMRI	Healthy adults	Open	10.1038/s41593-021-00940-5
GOD	fMRI, behavioral	Healthy adults	Open	10.1038/ncomms15037
ZuCo	EEG, eye-tracking	Healthy adults	Open	10.1093/gigascience/giz082

SJ Blakemore 和 S Choudhury。青春期大脑的发育：对执行功能和社会认知的影响。《儿童心理学与精神病学杂志》，47(3-4):296–312，2006年。Bastiaan R Bloem、Michael S Okun 和 Christine Klein。帕金森病。《柳叶刀》，397(10291): 2284–2303，2021年。Randy L. Buckner、Jessica R. Andrews-Hanna 和 Daniel L. Schacter。大脑的默认网络：解剖结构、功能及其与疾病的关联。《纽约科学院年鉴》，1124:1–38，2008年。doi: 10.1196/annals.1440.011。Edwaldo E. Camargo。脑单光子发射计算机断层成像在神经病学和精神病学中的应用。《核医学杂志》，42(4): 611–623，2001年。Lu Cao、Dandan Huang 和 Yue Zhang。当计算表征遇上神经科学：关于脑编码与解码的综述。载于 Zhi-Hua Zhou 编，《第三十届国际人工智能联合会议论文集，IJCAI-21》，第4339–4347页。国际人工智能联合会议组织，2021年8月。综述专题。Betty Jo Casey、Tariq Cannonier、May I Conley、Alexandra O Cohen、Deanna M Barch、Mary M Heitzeg、Mary E Soules、Theresa Teslovich、Danielle V Dellarco、Hugh Garavan 等。青春期大脑认知发育（abcd）研究：21个研究点的影像数据采集。《发展认知神经科学》，32:43–54，2018年。Jinyuan Chang、Jing He、Jian Kang 和 Mingcong Wu。多模态影像数据复杂依赖的统计推断。《美国统计学会会刊》，第1–14页，2023年。Ricky TQ Chen、Yulia Rubanova、Jesse Bettencourt 和 David K Duvenaud。神经常微分方程。《神经信息处理系统进展》，31，2018年。Christopher M. Clark、Julie A. Schneider、Barry J. Bedell 等。使用氟贝他吡正电子发射断层成像对β-淀粉样蛋白病理进行影像检查。《美国医学会杂志》，305(3):275–283，2011年。doi: 10.1001/jama.2010.2008。Yann Cobigo、Matthew S Goh、Amy Wolf、Adam M Staffaroni、John Kornak、Bruce L Miller、Gil D Rabi-novici、William W Seeley、Salvatore Spina、Adam L Boxer 等。利用贝叶斯线性混合效应建模检测新发神经退行性变。NeuroImage: Clinical，36:103144，2022年。James H Cole、Rudra PK Poudel、Dimosthenis Tsagkrasoulis、Matthan WA Caan、Claire Steves、Tim D Spector 和 Giovanni Montana。利用深度学习从原始影像数据预测脑龄，得到可靠且可遗传的生物标志物。《神经影像》，163:115–124，2017年。James H Cole、Stuart J Ritchie、Mark E Bastin、Vald´es Hern´andez、S Mu˜noz Maniega、Natalie Royle、Janie Corley、Alison Pattie、Sarah E Harris、Qian Zhang 等。脑龄可预测死亡率。《分子精神病学》，23(5):1385–1392，2018年。Michael W. Cole、Danielle S. Bassett、Jonathan D. Power、Todd S. Braver 和 Steven E. Petersen。人脑的内在网络架构与任务诱发网络架构。《神经元》，83(1):238–251，2014年。doi: 10.1016/ j.neuron.2014.05.014。Joseph Cox、Peng Liu、Skylar E Stolte、Yunchao Yang、Kang Liu、Kyle B See、Huiwen Ju 和 Ruogu Fang。Brainsegfounder：面向神经影像分割的三维基础模型。《Medical Image Analysis》，97:103301，2024年。

Danai Dima、Amirhossein Modabbernia、Efstathios Papachristou、Gaelle E Doucet、Ingrid Agartz、Moji Aghajani、Theophilus N Akudjedu、Anton Albajes-Eizagirre、Dag Alnæs、Kathryn I Alpert 等。贯穿生命周期的皮层下体积：来自18,605名3至90岁健康个体的数据。《人脑图谱》，43(1):452–469，2022年。Kunio Doi。医学影像中的计算机辅助诊断：历史回顾、现状与未来潜力。《计算机化医学影像与图形学》，31(4-5):198–211，2007年。Michael C Donohue、H´el`ene Jacqmin-Gadda、M´elanie Le Goff、Ronald G Thomas、Rema Raman、Anthony C Gamst、Laurel A Beckett、Clifford R Jack Jr、Michael W Weiner、Jean-Franc̦ois Dartigues 等。根据短期数据估计长期多变量进展。《阿尔茨海默病与痴呆》，10:S400–S410，2014年。Mr Amir Ebrahimighahnavieh、Suhʊai Luo 和 Raymond Chiong。利用深度学习从神经影像中检测阿尔茨海默病：系统性文献综述。《生物医学中的计算方法与程序》，187:105242，2020年。ISSN 0169-2607。David C. Van Essen 等。吴-明尼苏达州人类连接组计划：概述。《神经影像》，80:62–79，2013年。doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.041。Jianqing Fan 和 Jinchi Lv。高维特征空间中变量选择的精选综述。《中华统计学志》，20(1):101，2010年。Yuqi Fang、Pew-Thian Yap、Weili Lin、Hongtu Zhu 和 Mingxia Liu。无源无监督域适应：综述。神经网络，174:106230，2024年。Franz Fazekas、John B. Chawluk、Abass Alavi、Howard I. Hurtig 和 Robert A. Zimmerman。阿尔茨海默病性痴呆和正常衰老中的1.5 T磁共振信号异常。美国放射学杂志，149(2):351–356，1987年。doi: 10.2214/ajr.149.2.351。Marco Ferrari 和 Valentina Quaresima。人类功能性近红外光谱（fNIRS）发展史及应用领域简述。《神经影像》，63(2):921–935，2012年。doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.049。Massimo Filippi 编。《牛津神经影像学教科书》。牛津大学出版社，2015年。ISBN 9780199664092。doi: 10.1093/med/9780199664092.001.0001。SE Fox、P Levitt 和 CA III Nelson。早期经历的时机与质量如何影响脑结构的发育。《儿童发展》，81(1):28–40，2010年。Sophia Frangou、Amirhossein Modabbernia、Steven CR Williams、Efstathios Papachristou、Gaelle E Doucet、Ingrid Agartz、Moji Aghajani、Theophilus N Akudjedu、Anton Albajes-Eizagirre、Dag Alnæs 等。贯穿生命周期的皮层厚度：来自17,075名3至90岁健康个体的数据。《人脑图谱》，43(1):431–451，2022年。Wei Gao、Karen Grewen、Rebecca C Knickmeyer、Anqi Qiu、Andrew Salzwedel、Weili Lin 和 John H Gilmore。遗传和环境影响早期脑发育的神经影像学研究综述。《神经影像》，185:802–812，2019年。Linda Geerligs、Remco J Renken、Emi Saliasi、Natasha M Maurits 和 Monicque M Lorist。对全脑年龄相关功能连接变化的研究。《大脑皮层》，25(7):1987–1999，2015年。Wendell A. Gibby。《神经影像学：临床与物理原理》。Springer，2015年。

JN Giedd、J Blumenthal、NO Jeffries、FX Castellanos、H Liu、A Zijdenbos 和 JL Rapoport。儿童期和青春期的大脑发育：一项纵向磁共振成像研究。《自然·神经科学》，2(10): 861–863，1999年。Sandra L Gilbert、William B Dobyns 和 Bruce T Lahn。脑发育与脑进化之间的遗传联系。《自然综述·遗传学》，6(7):581–590，2005年。John H Gilmore、Rebecca C Knickmeyer 和 Wei Gao。幼儿期脑结构和功能发育的成像研究。*Nature ReviewsNeuroscience*，19(3):123–137，2018年。Matthew F. Glasser 等。人类连接组计划的最小预处理流程。《神经影像》，124:1053–1063，2016年。doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.05.072。Jeff Goldsmith、Ciprian M Crainiceanu、Brian Caffo 和 Daniel Reich。基于神经元束测量预测认知结局的纵向惩罚函数回归。《英国皇家统计学会会刊*C*辑：应用统计》，61(3):453–469，2012年。Iria Grande、Michael Berk、Boris Birmaher 和 Eduard Vieta。双相障碍。《柳叶刀》，387(10027): 1561–1572，2016年。Michael D. Greicius、Ben Krasnow、Allan L. Reiss 和 Vinod Menon。静息态脑的功能连接：默认模式假说的网络分析。《美国国家科学院院刊》，100(1):253–258，2003年。Michael D. Greicius、Brian H. Flores、Vinod Menon、Gary H. Glover、H. Brent Solvason、Heidi Kenna、Allan L. Reiss 和 Alan F. Schatzberg。重性抑郁症中的静息态功能连接：膝下扣带皮层和丘脑的贡献异常增加。《生物精神病学》，62(5):429–437，2007年。doi: 10.1016/j.biopsych.2006.09.020。Hao Guan 和 Mingxia Liu。用于医学图像分析的领域自适应：综述。《*IEEE*生物医学工程汇刊》，69(3):1173–1185，2021年。Hao Guan、Pew-Thian Yap、Andrea Bozoki 和 Mingxia Liu。用于医学图像分析的联邦学习：综述。《模式识别》，151:110424，2024年。C Guo、J Kang 和 T Johnson。用于图像对图像回归的空间贝叶斯潜因子模型。《生物统计学》，78(1):72–84，2022年。Shuqi Guo、Ge Zhang、Xin Zeng、Yue Xiong、Yuanhang Xu、Yan Cui、Dezhong Yao 和 Daqing Guo。数字孪生脑十年：展望与挑战。《欧洲物理快报》，2025年。Donald J Hagler Jr、SeanN Hatton、M Daniela Cornejo、Carolina Makowski、Damien A Fair、Anthony Steven Dick、Matthew T Sutherland、BJ Casey、Deanna M Barch、Michael P Harms 等。青少年脑认知发展研究的图像处理与分析方法。《神经影像》，202:116091，2019年。HBCD。健康脑与儿童发育研究。美国国立卫生研究院，2021年。网址 https://heal.nih.gov/research/infants-and-children/healthy-brain。Junhui He、Guoxuan Ma、Jian Kang 和 Ying Yang。流形上热核高斯过程的可扩展贝叶斯推断。《英国皇家统计学会会刊*B*辑：统计方法论》，第 qkaf057 页，2025年。

D. Holland、L. Chang、T. M. Ernst、M. Curran、S. D. Buchthal、D. Alicata、J. Skranes、H. Johansen、A. Hernandez、R. Yamakawa、J. M. Kuperman 和 A. M. Dale。婴儿脑发育最初3个月的结构生长轨迹与变化率。《*JAMA Neurology*》，71(10):1266–1274，2014年。doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1638。Nora Hollenstein、Jonathan Rotsztejn、Marius Troendle、Andreas Pedroni、Ce Zhang 和 Nicolas Langer。ZuCo：用于自然句子阅读的脑电图与眼动追踪同步资源。《*Scientific Data*》，5: 180291，2018年。Nora Hollenstein、Marius Troendle、Ce Zhang 和 Nicolas Langer。ZuCo 2.0：自然阅读过程中的生理记录与标注数据集。载于 Nicoletta Calzolari、Fr´ed´eric B´echet、Philippe Blache、Khalid Choukri、Christopher Cieri、Thierry Declerck、Sara Goggi、Hitoshi Isahara、Bente Maegaard、Joseph Mariani、H´el`ene Mazo、Asuncion Moreno、Jan Odijk 和 Stelios Piperidis 编，第十二届语言资源与评估会议论文集，第138–146页，法国马赛，2020年5月。欧洲语言资源协会。网址https://aclanthology.org/2020.lrec-1.18。Tomoyasu Horikawa 和 Yukiyasu Kamitani。利用层级视觉特征对所见物体和想象物体进行通用解码。《*Nature Communications*》，8(1):15037，2017年5月。

Brittany R Howell、Martin A Styner、Wei Gao、Pew-Thian Yap、Li Wang、Kristine Baluyot、Essa Yacoub、Geng Chen、Taylor Potts、Andrew Salzwedel 等。《UNC/UMN婴儿连接组项目》（BCP）：研究设计与方案开发概述。《神经影像》，185：891–905，2019年。

Chao Huang、Zhenlin Xu、Zhengyang Shen、Tianyou Luo、Tengfei Li、Daniel Nissman、Amanda Nelson、Yvonne Golightly、Marc Niethammer 和 Hongtu Zhu。DADP：基于骨关节炎倡议项目纵向膝关节磁共振图像的动态异常检测与进展分析。《医学图像分析》，77：102343，2022年。

Shuai Huang、Jing Li、Liang Sun、Jieping Ye、Adam Fleisher、Teresa Wu、Kewei Chen、Eric Reiman、阿尔茨海默病神经影像学倡议等。通过稀疏逆协方差估计学习阿尔茨海默病的脑连接。《神经影像》，50(3)：935–949，2010年。

Clifford R Jack Jr, Matt A Bernstein, Nick C Fox, Paul Thompson, Gene Alexander, Danielle Harvey, Bret Borowski, Paula J Britson, Jennifer L. Whitwell, Chadwick Ward 等。《阿尔茨海默病神经影像学倡议（ADNI）：磁共振成像方法》。磁共振成像杂志：国际医学磁共振学会官方期刊，27(4):685–691，2008年。

William J Jagust、Dan Bandy、Kewei Chen、Norman L Foster、Susan M Landau、Chester A Mathis、Julie C Price、Eric M Reiman、Daniel Skovronsky、Robert A Koeppe 等。阿尔茨海默病神经影像学倡议正电子发射断层成像核心组。《阿尔茨海默病与痴呆》，6(3):221–229，2010年。Mark Jenkinson 和 Michael Chappell。《神经影像分析导论（牛津神经影像入门丛书）》。牛津大学出版社，2017年。ISBN 978-0198816300。Zhiwen Jiang、Jason Stein、Tengfei Li、Ethan Fang、Yun Li、Patrick Sullivan 和 Hongtu Zhu。面向大规模成像研究的高效计算与资源利用型全基因组关联分析。《自然通讯》，页码 2025–11，2026。Zhuxuan Jin、Jian Kang 和 Tianwei Yu。用于脑激活区域遗传解析的贝叶斯非参数方法。《神经科学前沿》，17:1235321，2023年。Jian Kang、F DuBois Bowman、Helen Mayberg 和 Han Liu。通过多属性典型相关图发现的功能连接区域抑郁症网络。《神经影像》，141:431–441，2016年。

Jian Kang、Brian J Reich 和 Ana-Maria Staicu。通过软阈值高斯过程进行标量对图像回归。*Biometrika*，105(1):165–184，2018年。Ju-Hee Kang、Magdalena Korecka、Michal J Figurski、Jon B Toledo、Kaj Blennow、Henrik Zetterberg、Teresa Waligorska、Magdalena Brylska、Leona Fields、Nirali Shah 等。阿尔茨海默病神经影像计划2生物标志物核心组：进展与计划综述。《阿尔茨海默病与痴呆》，11(7):772–791，2015。Sydney Kaplan、Dominique Meyer、Oscar Miranda-Dominguez、Anders Perrone、Eric Earl、Dimitrios Alex-opoulos、Deanna M Barch、Trevor KM Day、Joseph Dust、Adam T Eggebrecht 等。从婴儿和幼儿群体的静息态功能磁共振成像数据中滤除呼吸运动伪影。《神经影像》，247:118838，2022年。Nicole R Karcher 和 Deanna M Barch。ABCD 研究：了解心理和身体健康结局风险的发展。《神经精神药理学》，46(1):131–142，2021年。James T Kennedy、Michael P Harms、Ozlem Korucuoglu、Serguei V Astafiev、Deanna M Barch、Wesley K Thompson、James M Bjork 和 Andrey P Anokhin。ABCD 任务态功能磁共振成像数据的可靠性与稳定性挑战。《神经影像》，252:119046，2022年。Diederik P Kingma、Max Welling 等。变分自编码器导论。*Foundations andTrends®* 机器学习，12(4):307–392，2019年。William E. Klunk、Helena Engler、Agneta Nordberg、Yanming Wang、Gunnar Blomqvist、Darren P. Holt、Mats Bergstr¨om、Irina Savitcheva、Gui-Qiang Huang、Suzanne Estrada、Bengt Aus´en、Mahesh L. Debnath、Jan Barletta、Julie C. Price、Jan Sandell、Brian J. Lopresti、Andrew Wall、Pernilla Koivisto、Gunnar Antoni、Chester A. Mathis 和 Bengt L˚angstr¨om。使用匹兹堡化合物 -B 对阿尔茨海默病患者脑淀粉样蛋白进行成像。《神经病学年鉴》，55(3):306–319，2004年。doi: 10.1002/ana.20009。RC Knickmeyer、S Gouttard、C Kang、D Evans、K Wilber、JK Smith 和 JH Gilmore。对人脑从出生到2岁发育情况的结构磁共振成像研究。《神经科学杂志》，28(47):12176–12182，2008年。Nikolaus Kriegeskorte 和 Pamela K Douglas。解读编码和解码模型。《神经生物学观点》，55:167–179，2019年。机器学习、大数据与神经科学。Suprateek Kundu 和 Jian Kang。用于影像遗传学应用的半参数贝叶斯条件图模型。《统计》，5(1):322–337，2016年。Gang Li、Li Wang、Pew-Thian Yap、Fan Wang、Zhengwang Wu、Yu Meng、Pei Dong、Jaeil Kim、Feng Shi、Islem Rekik 等。婴儿脑的计算神经解剖学：综述。《神经影像》，185:906–925，2019a。L Li、J Kang、SN Lockhart、J Adams 和 WJ Jagust。多模态神经影像数据的空间自适应变相关分析。《*IEEE*医学影像学汇刊》，38(1):113–123，2019b。Ting Li、Tengfei Li、Zhongyi Zhu 和 Hongtu Zhu。异步纵向功能数据和标量数据的回归分析。《美国统计学会会刊》，117(539):1228–1242，2022年。Y. Li、K. S. Choi、B. W. Dunlop、W. E. Craighead、H. S. Mayberg、L. Garmire、Y. Guo 和 Jian Kang。结合流形学习的贝叶斯标量对网络回归。《应用统计年鉴》，2026年。即将刊出。

Chunfeng Lian、Mingxia Liu、Jun Zhang 和 Dinggang Shen。利用结构磁共振成像，通过分层全卷积网络联合进行萎缩定位与阿尔茨海默病诊断。*IEEE*模式分析与机器智能汇刊，42(4):880–893，2018年。Tsung-Yi Lin、Michael Maire、Serge Belongie、James Hays、Pietro Perona、Deva Ramanan、Piotr Doll´ar 和 C. Lawrence Zitnick。Microsoft COCO：情境中的常见物体。载于 David Fleet、Tomas Pajdla、Bernt Schiele 和 Tinne Tuytelaars 编，《计算机视觉——ECCV 2014》计算机视觉——*ECCV 2014*，第740–755页，Cham，2014年。施普林格国际出版公司。Martin a. Lindquist。《功能磁共振成像数据的统计分析》。《统计科学》《统计科学》，23(4):439–464，2008年11月。ISSN 0883-4237。doi: 10.1214/09-STS282。Martin A Lindquist、Brian Caffo、Jian Kang、Sean Simpson、Marco Pinto、Chee-Ming Ting、Ali Shojaie、Michele Guindani 和 Hernando Ombao。统计学、数据科学与连接组。成像统计学与数据科学，2(1):2569894，2025年。Thomas J Littlejohns、Jo Holliday、Lorna M Gibson、Steve Garratt、Niels Oesingmann、Fidel Alfaro-Almagro、Jimmy D Bell、Chris Boultwood、Rory Collins、Megan C Conroy 等。英国生物样本库对10万名参与者的成像增强项目：研究依据、数据收集、管理与未来方向。《*Nature Communications*》，11(1):1–12，2020年。Bingyuan Liu、Qi Zhang、Lingzhou Xue、Peter X-K Song 和 Jian Kang。采用系数阈值化的稳健高维回归及其在成像数据分析中的应用。《美国统计学会会刊》，119(545):715–729，2024年。Rongjie Liu 和 Hongtu Zhu。针对异质性神经影像研究的疾病统计制图。《加拿大统计学杂志》，49(1):10–34，2021年。Rongjie Liu、Chengchun Shi、Rui Song、Marc Niethammer、Tengfei Li 和 Hongtu Zhu。HCDPD：用于医学影像疾病模式检测的异质性因果框架。*medRxiv*，第2025–04页，2025年。Eric F Lock、Katherine A Hoadley、James Stephen Marron 和 Andrew B Nobel。用于多种数据类型整合分析的联合与个体变异解释（JIVE）。《应用统计年刊》，7 (1):523，2013年。Wenlian Lu、Longbin Zeng、Jiexiang Wang、Shitong Xiang、Yang Qi、Qibao Zheng、Ningsheng Xu、Jianfeng Feng 和 DTB联盟。通过脑计算模仿并探索人脑的静息与任务执行状态：规模扩展与架构。《国家科学评论》，11(5):nwae080，2024年。Ronghua Ma、Hao Zhang、Jun Zhang、Xiaoli Zhong、Zhuliang Yu、Yuanqing Li、Tianyou Yu 和 Zhenghui Gu。基于P300的脑机接口的贝叶斯不确定性建模。*IEEE*神经系统与康复工程汇刊，31:2789–2799，2023年。Tianwen Ma、Yang Li、Jane E Huggins、Ji Zhu 和 Jian Kang。基于脑电图的脑机接口中神经活动的贝叶斯推断。《美国统计学会会刊》，117(539):1122–1133，2022年。Tianwen Ma、Jane E Huggins 和 Jian Kang。基于ERP的脑机接口迁移学习中的贝叶斯信号匹配。《美国统计学会会刊》，第1–13页，2025年。James Stephen Marron 和 Ian L Dryden。《面向对象的数据分析》面向对象的数据分析。Chapman and Hall/CRC，2021年。

Robert A McCutcheon、Tiago Reis Marques 和 Oliver D Howes。精神分裂症概述。《*JAMA*精神病学》，77(2):201–210，2020年。Patr´ıcia M Miguel、Lenir O Pereira、Patr´ıcia P Silveira 和 Michael J Meaney。早期环境影响对儿童脑结构与功能发育的作用。《发育医学与儿童神经病学》，61(10):1127–1133，2019年。Karla L Miller、Fidel Alfaro-Almagro、Neal K Bangerter、David L Thomas、Essa Yacoub、Junqian Xu、Andreas J Bartsch、Saad Jbabdi、Stamatios N Sotiropoulos、Jesper LR Andersson 等。英国生物样本库前瞻性流行病学研究中的多模态人群脑成像。《自然·神经科学》，19 (11):1523–1536，2016年。Jeffrey S Morris。函数型回归。《统计学及其应用年度评论》，2(1):321–359，2015年。Alexa Mousley、Richard AI Bethlehem、Fang-Cheng Yeh 和 Duncan E Astle。人类生命周期中的拓扑转折点。《*Nature Communications*》，16(1):10055，2025年。Susanne G Mueller、Michael W Weiner、Leon J Thal、Ronald C Petersen、Clifford Jack、William Jagust、John Q Trojanowski、Arthur W Toga 和 Laurel Beckett。阿尔茨海默病神经影像学倡议。《北美神经影像学诊所》，15(4):869，2005a年。Susanne G. Mueller、Michael W. Weiner、Leon J. Thal、Ronald C. Petersen、Clifford R. Jack、William Jagust、John Q. Trojanowski、Arthur W. Toga 和 Laurel Beckett。阿尔茨海默病神经影像学倡议。《北美神经影像学诊所》，15(4):869–877，2005b年。doi: 10.1016/j.nic.2005.09.008。Susanne G Mueller、Michael W Weiner、Leon J Thal、Ronald C Petersen、Clifford R Jack、William Jagust、John Q Trojanowski、Arthur W Toga 和 Laurel Beckett。迈向阿尔茨海默病早期诊断的途径：阿尔茨海默病神经影像学倡议（ADNI）。《阿尔茨海默病与痴呆》，1(1):55–66，2005c年。CA Nelson、CH Zeanah、NA Fox、PJ Marshall、AT Smyke 和 D Guthrie。社会环境匮乏幼儿的认知恢复：布加勒斯特早期干预项目。《科学》，318(5858):1937–1940，2007年。Hernando Ombao、Martin Lindquist、Wesley Thompson 和 John Aston。《神经影像数据分析手册》《神经影像数据分析手册》。CRC出版社，2016年。John P. O'Reardon、H. Brent Solvason、Philip G. Janicak、Shirlene Sampson、Keith E. Isenberg、Ziad Nahas、William M. McDonald、David Avery、Paul B. Fitzgerald、Colleen Loo、Mark A. Demitrack、Mark S. George 和 Harold A. Sackeim。经颅磁刺激治疗重性抑郁症的急性期疗效与安全性：一项多中心随机对照试验。《生物精神病学》，62(11): 1208–1216，2007年。doi: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018。Christian Otte、Stefan M Gold、Brenda W Penninx、Carmine M Pariante、Amit Etkin、Maurizio Fava、David C Mohr 和 Alan F Schatzberg。重性抑郁障碍。《自然综述：疾病入门》，2(1):1–20，2016年。Sarah Parisot、Sofia Ira Ktena、Enzo Ferrante、Matthew Lee、Ricardo Guerrero、Ben Glocker 和 Daniel Rueckert。利用图卷积网络进行疾病预测：在孤独症谱系障碍和阿尔茨海默病中的应用。《*Medical Image Analysis*》，48:117–130，2018年。

Lovingly Quitania Park、Alden L Gross、Donald G McLaren、Judy Pa、Julene K Johnson、Meghan Mitchell、Jennifer J Manly 和阿尔茨海默病神经影像学倡议。ADNI神经心理学测验组合的验证性因子分析。《脑成像与行为》，6:528–539，2012年。Matthew Peverill、Justin D Russell、Taylor J Keding、Hailey M Rich、Max A Halvorson、Kevin M King、Rasmus M Birn 和 Ryan J Herringa。在青春期大脑认知发展研究（ABCD 研究）中平衡数据质量与偏倚：考察不同质量控制路径下的功能连接排除。《人脑图谱》，46(1):e70094，2025年。Michael E. Phelps。正电子发射断层成像：生物学与成像融合为分子成像。《核医学杂志》，41(4):661–681，2000年。Perry J. Pickhardt。增值型机会性CT筛查：现状。《放射学》，303(2):241–254，2022年。doi：10.1148/radiol.211561。James O. Ramsay 和 Bernard W. Silverman。函数型数据分析。Springer，纽约，第2版，2005年。Susan M Resnick、Dzung L Pham、Michael A Kraut、Alan B Zonderman 和 Christos Davatzikos。老年人的纵向磁共振成像研究：大脑萎缩。《神经科学杂志》，23(8):3295–3301，2003年。Simanto Saha、Khondaker A. Mamun、Khawza Ahmed、Raqibul Mostafa、Ganesh R. Naik、Sam Darvishi、Ahsan H. Khandoker 和 Mathias Baumert。脑机接口的进展：挑战与机遇。《系统神经科学前沿》，15，2021年。Roser Sala-Llonch、David Bartr´es-Faz 和 Carme Junqu´e。衰老过程中的脑网络重组：功能连接研究综述。《心理学前沿》，6:136321，2015年。Philip Scheltens、Bart De Strooper、Miia Kivipelto、Henne Holstege、Gael Ch´etelat、Charlotte E Teunissen、Jeffrey Cummings 和 Wiesje M van der Flier。阿尔茨海默病。《柳叶刀》，397(10284):1577–1590，2021年。Terrence J. Sejnowski、Patricia S. Churchland 和 J. Anthony Movshon。善用神经科学中的大数据。《自然 · 神经科学》，17(11):1440–1441，2014年。ISSN 15461726。doi：10.1038/nn.3839。Meredith A. Shafto、Lorraine K. Tyler、Marie Dixon、Jason R. Taylor、James B. Rowe、Rhodri Cusack、Andrew J. Calder、William D. Marslen-Wilson、John Duncan、Tim Dalgleish、Richard N. Henson、Carol Brayne、Fiona E. Matthews 等。剑桥老龄化与神经科学中心（Cam-CAN）研究方案：一项针对健康认知老化的横断面、全生命周期、多学科考察。《*BMC*神经病学》，14:204，2014年。doi：10.1186/s12883-014-0204-1。Yue Shan、Chao Huang、Yun Li 和 Hongtu Zhu。合并还是集成：多项神经影像学研究的整合分析。《生物统计学》，80(1):ujae003，2024年。Dinggang Shen、Guorong Wu 和 Heung-Il Suk。医学图像分析中的深度学习。《生物医学工程年度评论》，19:221–248，2017年。Hai Shu、Xiao Wang 和 Hongtu Zhu。D-CCA：一种基于分解的高维数据集典型相关分析方法。《美国统计学会会刊》，115(529):292–306，2020年。

Leah H Somerville、Susan Y Bookheimer、Randy L Buckner、Gregory C Burgess、Sandra W Curtiss、Mirella Dapretto、Jennifer Stine Elam、Michael S Gaffrey、Michael P Harms、Cynthia Hodge 等。发育中的人类全生命周期连接组计划：一项针对5至21岁人群脑连接发育的大规模研究。《神经影像》，183:456–468，2018年。Arnd S¨orensen、Ganna Blazhenets、Gerta R¨ucker、Florian Schiller、Philipp Tobias Meyer、Lars Frings、阿尔茨海默病神经影像学倡议等。基于 FDG PET 数据的体素级 Cox 回归预测轻度认知障碍转化为阿尔茨海默病性痴呆。*NeuroImage: Clinical*，21：101637，2019年。L Steinberg。青春期的认知与情感发展。*Trends in Cognitive Sciences*，9(2):69–74，2005年。Yue Sun、Limei Wang、Gang Li、Weili Lin 和 Li Wang。用于增强磁共振图像以及后续分割、配准和诊断任务的基础模型。*NatureBiomedicalEngineering*，9(4):521–538，2025年。Divyanshu Tak、Biniam A Garomsa、Anna Zapaishchykova、Tafadzwa L Chaunzwa、Juan Carlos Climent Pardo、Zezhong Ye、John Zielke、Yashwanth Ravipati、Suraj Pai、Sri Vajapeyam 等。一种用于人脑 MRI 分析的可泛化基础模型。《自然·神经科学》，第1–12页，2026年。Jason R. Taylor、Nitin Williams、Rhodri Cusack、Tibor Auer、Meredith A. Shafto、Marie Dixon、Lorraine K. Tyler、Cam-CAN 和 Richard N. Henson。剑桥老龄化与神经科学中心（Cam-CAN）数据仓库：成人全生命周期横断面样本的结构与功能 MRI、脑磁图和认知数据。《神经影像》，144:262–269，2017年。doi：10.1016/j.neuroimage.2015.09.018。Lin Tian、Hastings Greer、Roland Kwitt、Francois-Xavier Vialard、Ra´ul San Jos´e Est´epar、Sylvain Bouix、Richard Rushmore 和 Marc Niethammer。UniGradICON：一种用于医学图像配准的基础模型。载于国际医学图像计算与计算机辅助干预会议，第749–760页。Springer，2024年。Robert J Tibshirani 和 Bradley Efron。自助法导论。*Monographs on Statistics and Applied Probability*，57(1):1–436，1993年。Ursula A Tooley、Danielle S Bassett 和 Allyson P Mackey。环境影响对脑发育速度的作用。*Nature ReviewsNeuroscience*，22(6):372–384，2021年。Kamil Ugurbil 等。在人类连接组计划中提升功能与弥散 MRI 的空间和时间分辨率。《神经影像》，80:80–104，2013年。doi：10.1016/j.neuroimage.2013.05.012。Dustin van der Haar、Ahmed Moustafa、Samuel L Warren、Hany Alashwal 和 Terence van Zyl。基于 ADNI 数据，运用流形学习对阿尔茨海默病类别进展进行子分组分析。*Scientific Reports*，13(1):10483，2023年。Laurens van der Maaten、Eric O Postma、H Jaap van den Herik 等。降维：比较综述。*Journal of MachineLearning Research*，10(66-71):13，2009年。Anna CK van Duijvenvoorde、Lucy B Whitmore、Bianca Westhoff 和 Kathryn L Mills。关于发育中大脑学习的一个方法论视角。*npj Science of Learning*，7(1):12，2022年。Ga¨el Varoquaux、Pradeep Reddy Raamana、Denis A Engemann、Andr´es Hoyos-Idrobo、Yannick Schwartz 和 Bertrand Thirion。评估和调整脑解码器：交叉验证、注意事项与指南。《神经影像》，145:166–179，2017年。

Petar Velickovic、Guillem Cucurull、Arantxa Casanova、Adriana Romero、Pietro Lio、Yoshua Bengio等。图注意力网络。《统计》，1050(20):10–48550，2017年。Francis O Walker。亨廷顿病。《柳叶刀》，369(9557):218–228，2007年。Li Wang、Zhengwang Wu、Liangjun Chen、Yue Sun、Weili Lin和Gang Li。ibeat v2.0：适用于多中心的、基于深度学习的婴儿大脑皮层表面重建流程。*Nature protocols*，18(5):1488–1509，2023a。Limei Wang、Yue Sun、Weili Lin、Gang Li和Li Wang。一套端到端婴儿脑区划分流程。《智能医学》，2023b。Xiao Wang、Hongtu Zhu和阿尔茨海默病神经影像学倡议。基于全变差的广义标量对图像回归模型。《美国统计学会会刊》，112(519):1156–1168，2017年。Joanna M. Wardlaw、Eric E. Smith、Geert J. Biessels等。脑小血管病及其对衰老和神经退行性变的影响研究所需的神经影像学标准。《柳叶刀·神经病学》，12(8):822–838，2013年。doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8。Michael W. Weiner、Paul S. Aisen、Clifford R. Jack、William J. Jagust、John Q. Trojanowski、Leslie Shaw、Andrew J. Saykin、John C. Morris、Nigel Cairns、Laurel A. Beckett等。阿尔茨海默病神经影像学倡议：进展报告与未来计划。《阿尔茨海默病与痴呆》，6:202–211，2010年。doi: 10.1016/j.jalz.2010.03.007。Lara M Wierenga、Gaelle E Doucet、Danai Dima、Ingrid Agartz、Moji Aghajani、Theophilus N Akudjedu、Anton Albajes-Eizagirre、Dag Alnæs、Kathryn I Alpert、Ole A Andreassen等。生命周期中男性脑区结构的变异性大于女性。《人脑图谱》，43(1):470–499，2022年。Ben Wu、Keru Wu和Jian Kang。具有空间变化单层神经网络先验的贝叶斯标量对图像回归。*Journal of MachineLearning Research*，26(116):1–38，2025年。Hui Xiong、Congying Chu、Lingzhong Fan、Ming Song、Jiaqi Zhang、Yawei Ma、Ruonan Zheng、Junyang Zhang、Zhengyi Yang和Tianzi Jiang。数字孪生脑：生物智能与人工智能之间的桥梁。《智能计算》，2:0055，2023年。Zhengshi Yang、Xiaowei Zhuang、Karthik Sreenivasan、Virendra Mishra、Dietmar Cordes、阿尔茨海默病神经影像学倡议等。利用时变深度神经网络分离脑组织间的时间序列，提升功能性磁共振成像数据质量。《神经影像》，223:117340，2020年。Dengdeng Yu、Linbo Wang、Dehan Kong和Hongtu Zhu。绘制遗传学-影像学-临床路径及其在阿尔茨海默病中的应用。《美国统计学会会刊》，117(540):1656–1668，2022年。Han Zhang、Dinggang Shen和Weili Lin。婴儿脑静息态功能性磁共振成像研究：十年来填补研究空白的努力。《神经影像》，185:664–684，2019年。Hui Zhang、Torben Schneider、Claudia A. M. Wheeler-Kingshott和Daniel C. Alexander。神经突方向离散度与密度成像：一种实用的人脑在体成像方法。《神经影像》，61 (4):1000–1016，2012年。doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.072。Jianjia Zhang、Luping Zhou、Lei Wang、Mengting Liu和Dinggang Shen。用于脑疾病分类的扩散核注意力网络。《*IEEE*医学影像学汇刊》，41(10):2814–2827，2022年。doi: 10.1109/TMI.2022.3170701。

Siqi Zhang、Qizhe Zhang、Shanghang Zhang、Xiaohong Liu、Jingkun Yue、Ming Lu、Huihuan Xu、Jiaxin Yao、Xiaobao Wei、Jiajun Cao等。用于开放世界医学图像分割的通用基础模型与数据库。*Nature BiomedicalEngineering*，第1–16页，2025a。Zhaoyang Zhang、Ziqi Chen、Qiao Liu、Jinhan Xie和Hongtu Zhu。采样引导的异构图神经网络，结合时间平滑，实现可扩展的纵向数据插补。载于《第*31*届*ACM SIGKDD*知识发现与数据挖掘大会》第*2*卷，第3912–3920页，2025b。B. Zhao、Y. Wang、J. Huggins和Jian Kang。用于优化P300脑机接口脑机接口效用的贝叶斯强化学习框架。《应用统计年鉴》，2025a。即将刊出。Bangyao Zhao、Jane E Huggins和Jian Kang。基于GLASS的脑机接口贝叶斯推断。《美国统计学会会刊》，(刚刚录用):1–19，2025b。S Kevin Zhou、Hayit Greenspan、Christos Davatzikos、James S Duncan、Bram Van Ginneken、Anant Madabhushi、Jerry L Prince、Daniel Rueckert和Ronald M Summers。医学影像深度学习综述：影像特征、技术趋势、突出进展的案例研究及未来展望。《*IEEE*会刊》，2021年。Xin Zhou、Botao Hao、Tor Lattimore、Jian Kang和Lexin Li。序贯最佳臂识别及其在P300拼写器中的应用。《机器学习研究汇刊》，2024a。Yi Zhou、Hongjun Song和Guo-li Ming。人类脑发育遗传学。《自然综述·遗传学》，25(1):26–45，2024b。Hongtu Zhu、Kehui Chen、Xinchao Luo、Ying Yuan和Jane-Ling Wang。Fmem：纵向函数型响应的函数型混合效应模型。《中华统计学志》，29(4):2007，2019年。Hongtu Zhu、Tengfei Li和Bingxin Zhao。神经影像数据分析的统计学习方法及其应用。《生物医学数据科学年度评论》，6:73–104，2023年。Gabriel Ziegler、Gerard R Ridgway、Robert Dahnke、Christian Gaser、阿尔茨海默病神经影像学倡议等。基于个体化高斯过程，预测并检测老年受试者局部和全局灰质异常。《神经影像》，97:333–348，2014年。