

基于静息态fMRI的精神分裂症丘脑功能研究

王文丽^{1,2}, 张丽^{1,2*}

¹安徽医科大学精神卫生与心理科学学院, 安徽 合肥

²安徽医科大学附属心理医院, 合肥市第四人民医院, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年5月9日; 录用日期: 2026年5月30日; 发布日期: 2026年6月10日

摘要

目的: 探讨精神分裂症患者静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)中丘脑的功能活跃度及丘脑与全脑功能连接强度的变化特征。方法: 选取安徽省精神卫生中心就诊的精神分裂症患者49例纳入患者组, 另选取同期于本院体检的正常人群56例为健康对照组。所有受试者均接受静息态功能磁共振成像扫描。通过计算低频振幅(ALFF)评估丘脑局部功能活跃度, 并采用以丘脑为种子点的全脑功能连接分析比较两组在丘脑与全脑功能连接强度的差异。结果: 与健康对照组相比, 患者组表现出显著增加的丘脑功能活动($P < 0.001$)。此外, 患者的丘脑与全脑功能连接强度显著变化, 表现出丘脑和前额皮质之间的功能连接强度降低($P < 0.001$), 丘脑和基底神经节、海马和杏仁核之间的功能连接增强($P < 0.001$)。结论: 精神分裂症患者存在丘脑的功能活跃度增加, 与全脑功能连接异常, 表现为前额叶调控功能减弱和边缘系统过度激活, 可能与疾病的发生密切相关。

关键词

精神分裂症, 静息态功能磁共振成像, 丘脑, 功能连接, 功能活跃度

Resting-State fMRI Study on Thalamic Function in Schizophrenia

Wenli Wang^{1,2}, Li Zhang^{1,2*}

¹School of Mental Health and Psychological Sciences, Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Affiliated Psychological Hospital of Anhui Medical University, Hefei Fourth People's Hospital, Hefei Anhui

Received: May 9, 2026; accepted: May 30, 2026; published: June 10, 2026

Abstract

Objective: To investigate changes in thalamic functional activity and thalamic-whole-brain functional

*通讯作者。

文章引用: 王文丽, 张丽. 基于静息态 fMRI 的精神分裂症丘脑功能研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 583-590.

DOI: 10.12677/acm.2026.1662255

connectivity strength during resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) in individuals with schizophrenia. Methods: A total of 49 patients with schizophrenia who visited the Anhui Provincial Mental Health Center were enrolled in the patient group. Additionally, 56 healthy individuals undergoing physical examinations at the same institution during the same period were selected as the healthy control group. All subjects underwent resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI) scans. Thalamic local functional activity was assessed by calculating amplitude of low-frequency fluctuations (ALFF). Thalamus-seeded whole-brain functional connectivity analysis was performed to compare differences in thalamic-whole-brain functional connectivity strength between the two groups. **Results:** Compared with the healthy control group, the patient group exhibited significantly increased thalamic functional activity ($P < 0.001$). Furthermore, patients demonstrated significant alterations in thalamic functional connectivity strength across the whole brain, characterized by reduced functional connectivity between the thalamus and prefrontal cortex ($P < 0.001$), and enhanced functional connectivity between the thalamus and basal ganglia, hippocampus, and amygdala ($P < 0.001$). **Conclusion:** Schizophrenia patients exhibit increased functional activity in the thalamus and abnormal whole-brain functional connectivity, manifested as weakened prefrontal regulatory function and excessive activation of the limbic system, which may be closely associated with the onset of the disease.

Keywords

Schizophrenia, Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging, Thalamus, Functional Connectivity, Functional Activity

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

精神分裂症(Schizophrenia)是一组具有高度临床异质性的重性精神疾病。流行病学数据显示, 该疾病多呈慢性迁延性病程, 终身患病率约为 1% [1]。精神分裂症的首次发作通常发生在青春期晚期或成年早期, 会导致严重的功能障碍[2]。其病因涉及遗传、环境和神经生物学等多方面因素, 异质性显著[3]且病理机制尚未完全阐明。因此, 探究影响精神分裂症的相关因素, 对于控制疾病发展、优化临床干预策略、助力患者恢复正常生活等至关重要。

丘脑作为大脑的关键皮层下结构, 在信息传递和皮层活动调节中发挥重要作用[4]。我们一般认为丘脑是跨皮质区域处理和传递信息不可或缺的一部分。既往在人类研究中的发现表明, 丘脑皮质连接会影响整个生命周期的认知功能[5]。然而越来越多的证据表明丘脑也并非简单的“信息中转站”, 其功能实现依赖于细胞类型特异性、放电模式动态切换及驱动-调制系统的精密协作[6]。这种多层次调控机制使其既能保证核心感觉通路的高效传递, 又能通过关联核(例如前核和中背核、睑核)参与复杂认知行为[7]。同时丘脑外侧被丘脑网状核(TRN)包绕, 该结构由密集的 GABA 能抑制性神经元构成, 通过负反馈抑制丘脑-皮层投射神经元活性[8]。为理解脑疾病(如精神分裂症)的病理机制提供了关键切入点。

静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)可以通过测量血氧水平依赖性(BOLD)观察到大脑在静息状态下的自发活动, 为研究精神分裂症的神经机制提供了独特视角。与任务态 fMRI 相比, rs-fMRI 无需受试者执行特定任务, 适用于包括精神分裂症患者在内的多种人群。因此, 本研究聚焦于精神分裂症患者的丘脑功能探讨患者精神症状与丘脑局部功能活跃度及丘脑与全脑的功能连接强度的关系, 旨在为精神分裂症

患者的临床诊治与防控提供理论依据。

2. 方法与材料

2.1. 参与者

本实验进行病例对照研究, 其中精神分裂症患者组 62 名, 健康对照组(HC 组) 56 名。组内所有患者均从安徽省精神卫生中心招募, 符合《国际疾病分类第十版(ICD-10)》精神分裂症的诊断标准, 并经专业医师评估确认。健康对照组受试者为同期于本院体检的正常人群, 均无精神疾病或神经系统疾病史, 并通过健康筛查以确保其符合对照标准。所有参与者均为右利手, 年龄在 18~60 岁之间。他们均符合与患者组相同的排除标准。

在数据分析阶段, 13 名患者组受试者因为头动矫正未通过质量控制标准(如头动位移 > 3 mm 或旋转 $> 3^\circ$)被排除, 最终纳入统计分析的受试者包括 49 名患者和 56 名健康对照者。

患者组入组标准: (1) 精神疾病诊断与《国际疾病分类第十版(ICD-10)》定义的精神分裂症患者。(2) 年龄在 18~60 岁之间。排除标准: (1) 有磁共振的禁忌症, 例如, 植入脑部医疗设备或头部金属。(2) 有癫痫发作、颅内肿瘤或手术史, 严重头部受伤, 或脑血管疾病。(3) 检查不合作, 无法完成实验者。

2.2. 数据采集

使用 3.0 T 磁共振扫描仪采集静息态 fMRI 数据。扫描参数如下: 重复时间(TR) = 2400 ms; 翻转角度(FA) = 90° ; 回波时间(TE) = 30 ms; 视野(FOV) = 192×192 mm²; 层厚 = 3 mm; 矩阵大小 = 64×64 ; 每个 TR 内包括 46 层(体素大小 = $3 \times 3 \times 3$ mm³)。3D 矢状位高空间分辨率 T1 结构像磁共振扫描参数如下: 重复时间(TR) = 8.16 ms; 体素大小 = $1 \times 1 \times 1$ mm³; 回波时间(TE) = 3.18 ms; 层厚 = 1 mm; 视野(FOV) = 256×256 mm²; 翻转角(FA) = 12° 。受试者在扫描期间保持闭眼、清醒状态。同时还采集了高分辨率 T1 加权结构图像。

2.3. 预处理

使用在 MATLAB 2023a 中的 SPM12 (Functional Imaging Laboratory, UK October 1, 2014)进行预处理。包括时间层校正、头动校正、空间标准化和带通滤波(0.01~0.1 Hz)。基于 BrainnetomeAtlas 脑图谱[9] (<http://atlas.brainnetome.org>)提取整个丘脑区域作为感兴趣的脑区(ROI), 计算患者组与健康组的低频振幅的平均值(mALFF)。

2.4. 数据分析

采用独立样本 t 检验比较患者组和健康组之间 mALFF 的差异。统计阈值设定为体素水平 $P < 0.001$, 采用 FWE 矫正(Family-wise Error Rate)和 FDR 矫正(False Discovery Rate)进行校正。采用 MRICroGL 查看结果, 并在 MATLAB 中叠加、阈值和可视化 3D 对神经图像进行统计。mALFF 值中 $t > 0$ 表示功能活性增加, $t < 0$ 表示功能活性降低。

为了量化丘脑的 mALFF 值与临床变量之间的关系, 本文使用 SPSS 27.0 对丘脑的 mALFF 值与精神分裂症组的临床评分进行了相关分析。将年龄、性别、教育水平作为协变量后, 使用双尾偏相关分析, 并使用多重比较来校正 P 值($P < 0.05$)。

本文基于 mALFF 的对比分析选择存在显著差异的脑区与全脑体素计算功能连接值, 即 ROI 与全脑体素水平的功能连接。采用独立样本 t 检验比较患者组和健康组之间 FC 的差异。以上统计分析均采用 SPM12 工具箱进行。

3. 结果

3.1. 人口统计学

患者组($n = 49$, male = 7)与健康对照组($n = 56$, male = 14)在年龄和受教育年限上均无显著差异(见表 1)。患者组临床特征方面, 包括病程范围为 1~25 年(9.8 ± 7.3)、阳性与阴性症状量表(PANSS)总分为(50.5 ± 11.7)等(详见表 1)。

Table 1. Demographic information

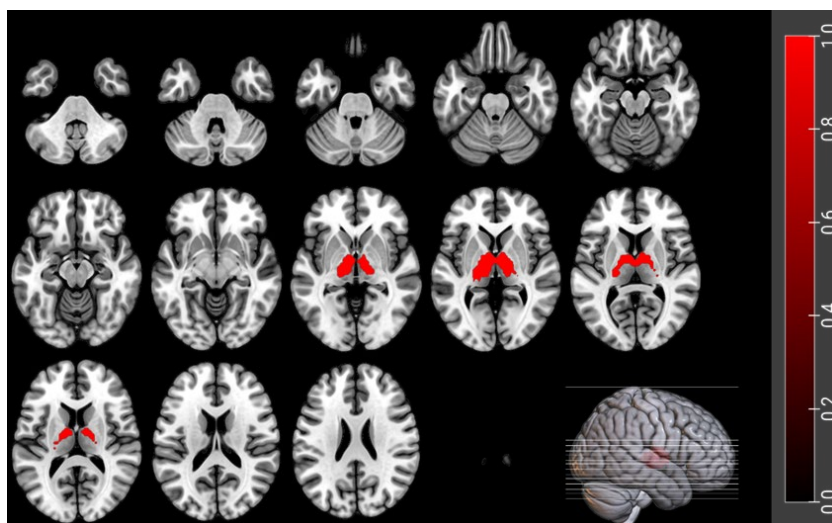
表 1. 人口统计学信息

| 属性 | 健康对照组 | 精神分裂症组 | 统计值 | <i>P</i> 值 |
|-------------|-------------|-------------|------------------|------------|
| 人口统计学 | | | | |
| 年龄 | 35.5 (11.7) | 34.8 (8.4) | $t = -0.333$ | 0.740 |
| 性别 | | | $\chi^2 = 1.282$ | |
| 男性 | 14 | 7 | | |
| 女性 | 42 | 42 | | |
| 受教育程度 | 12.9 (4.1) | 11.8 (3.4) | $t = -1.344$ | 0.182 |
| 其他 | | | | |
| 病程 | | 9.8 (7.3) | | |
| PANSS_P | | 13.8 (4.5) | | |
| PANSS_N | | 14.1 (6.1) | | |
| PANSS_G | | 22.6 (5.6) | | |
| PANSS_total | | 50.5 (11.7) | | |
| HAMD | | 17.7 (11.9) | | |
| BDI | | 9.9 (7.0) | | |

3.2. mALFF 值和 FC 值差异

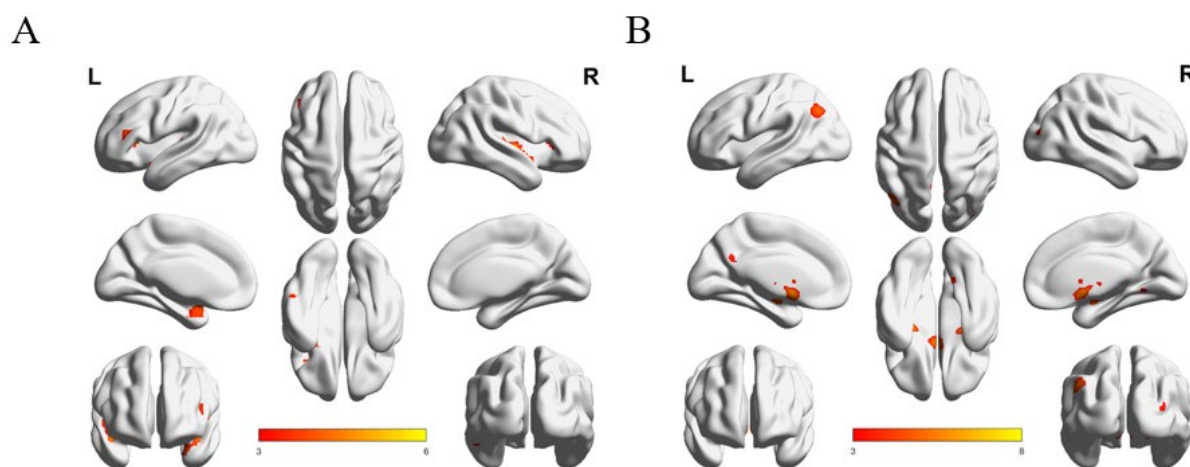
本研究通过静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)发现, 患者组与健康对照组在丘脑区域低频振幅的平均值(mALFF)上存在显著差异。具体而言, 患者组丘脑的功能活跃度显著高于健康对照组(团块水平 $P < 0.001$, 经 FDR 校正)(见图 1)。尽管本研究观察到精神分裂症患者丘脑区域的 mALFF 值相较于健康对照组显著升高, 但进一步相关分析显示, 患者组丘脑 mALFF 值与 PANSS 量表总分及其阳性、阴性症状亚组评分均无显著相关性。这一结果提示, 丘脑局部自发神经活动强度的异常可能独立于临床症状的严重程度, 或受其他潜在调节因素(如病程阶段、药物治疗或代偿性神经环路重组)的影响。

同时, 我们将健康组与患者组中 mALFF 存在显著差异的脑区(包括外侧前额丘脑、内侧前额丘脑、感觉丘脑)作为重点进一步分析, 得到体素水平的功能连接值(FC)。通过独立样本 t 检验分析健康组在前额叶中回、前额叶眼眶回、颞上回、颞叶下回、颞叶海马旁回、岛叶、小脑等脑区的功能的连接值显著高于患者组(FWE 校正, FDR 校正, 团块水平 $P < 0.002$, 单个体素水平 $P < 0.001$)(见图 2(A))。而在腹侧枕叶皮层、基底神经节、海马体、枕外侧皮层等脑区患者组的功能连接显著增强(FWE 校正, FDR 校正, 团块水平 $P < 0.002$, 单个体素水平 $P < 0.001$)(见图 2(B))。



注: 患者组 mALFF 显著高于健康对照组的脑区。红色深度反映组间差异的显著性强度。结果经团块水平 FWE 校正 (单个体素 $P < 0.001$, 团块 $P < 0.002$)。

Figure 1. Comparison of thalamic mALFF values between patients with schizophrenia and a healthy control group
图 1. 精神分裂症患者与健康对照组丘脑 mALFF 值比较



注: (A). 健康组的功能连接在前额叶中回、前额叶眼眶回、颞上回、颞叶下回、颞叶海马旁回、岛叶、小脑等脑区大于患者组(FWE 校正, FDR 校正, 团块水平 $P < 0.002$, 单个体素水平 $P < 0.001$)。 (B). 患者组的功能连接值在腹侧枕叶皮层、基底神经节、海马体、枕外侧皮层等脑区大于健康组(FWE 校正, FDR 校正, 团块水平 $P < 0.002$, 单个体素水平 $P < 0.001$)。

Figure 2. Abnormal brain regions in thalamic subregions-cortical/subcortical functional connections in patients with schizophrenia
图 2. 精神分裂症患者丘脑亚区 - 皮层/皮层下功能连接异常脑区

4. 讨论

精神分裂症也并非单一脑区的孤立损伤, 而是多环路协同失调的结果。丘脑在此过程中扮演了“双面角色”: 一方面, 其与前额叶的功能解离导致认知控制网络的崩溃; 另一方面, 其与皮层下结构的过度整合可能驱动运动与情感网络的紊乱。可能共同导致精神分裂症患者的“没有指挥的管弦乐队”现象, 即神经网络失去协调性, 各脑区活动陷入无序状态[10]。本研究揭示了精神分裂症患者丘脑功能活动的显著增强及其与不同脑区功能连接的异常模式。与健康对照组相比, 患者组不仅表现出丘脑局部活动的过

度活跃, 还显示出丘脑与前额皮质(PFC)的功能连接强度降低, 而丘脑与基底神经节、海马及杏仁核等皮质下核团的功能连接显著增强。这些发现为理解精神分裂症的神经环路失调提供了新的证据, 并可能从多个层面解释其异质性症状的病理机制。研究显示, 丘脑-前额叶连接的降低可能削弱对边缘系统的抑制性调控, 使得杏仁核驱动的情绪反应失控[11]; 同时, 丘脑-基底神经节功能连接的降低可能与精神分裂症的运动症状(如刻板行为)与阴性症状(如动机缺乏)有关。间接通路的过度激活可能导致运动抑制通路的持续占优, 使得患者难以启动目标导向行为[12]; 而丘脑-基底神经节信息传导的缺陷可能破坏感觉运动的协调性, 导致运动计划与执行情况脱节[12]。此外, 多巴胺 D2 受体拮抗剂(如典型抗精神病药物)对间接通路的调控作用可能部分解释药物治疗对运动症状的改善效果。这种环路层级的交互异常, 可能是阳性症状(幻觉、妄想)、阴性症状(情感淡漠)和认知症状(注意缺陷)共存的神经基础。

结合既往理论框架, 我们认为丘脑功能亢进并非简单的信号传递异常, 而是其多层次调控系统失代偿的综合体现, 可能涉及特异性的环路紊乱、抑制性调控失效及跨网络整合障碍等多重机制。从丘脑核团功能异质性的角度来看, 本研究发现的丘脑整体活跃度升高可能与其关联核(如内侧背侧核、前核)的功能代偿性增强密切相关。此类核团通过广泛投射至前额叶、边缘系统及默认网络[13], 参与工作记忆、情绪调控等高级认知功能。在精神分裂症中, 前额叶-丘脑连接的慢性功能抑制可能触发丘脑关联核的异常激活[14], 通过过度整合皮层下信号以弥补自上而下调控的缺失。这种代偿与失代偿的动态失衡可能解释患者认知功能的进行性衰退——丘脑虽通过增强局部活动试图维持信息处理效率, 但与其与高阶皮层的功能解离最终导致神经网络层级化组织的瓦解。值得关注的是, 丘脑网状核(TRN)的 GABA 能抑制系统异常可能是驱动丘脑过度活跃的核心机制。TRN 通过负反馈调节丘脑-皮层投射神经元的同步化放电, 其功能缺陷已被证实与感觉门控障碍(如 P50 抑制异常)相关[8]。本研究中丘脑整体活动的增强, 可能反映了 TRN 对特异性丘脑核团的抑制减弱, 导致非特异性感觉信号向皮层的过度传播。这种错误信号的增加可能回干扰目标导向的信息加工。此外, 多巴胺对 TRN 的异常调控(如 D2 受体过度激活)可能进一步削弱其抑制作用[15]。既往的研究表明, 背外侧前额叶皮层(DLPFC)是认知功能的关键大脑区域[16]。大量证据表明, 背外侧前额叶皮层的功能障碍与精神分裂症的认知障碍有关, 特别是考虑到它与皮质下或小脑区域的联系时。DLPFC 充当认知控制神经网络的中心枢纽[17], DLPFC 作为执行功能的中枢, 需通过丘脑-皮层环路的动态整合来协调工作记忆、计划决策等高级认知过程, 本研究中患者组相较于健康对照组表现出显著的前额叶中回、前额叶眼眶回与丘脑的功能连接降低。这一结果与既往研究结果一致, 并提示前额叶网络失调可能是该疾病认知与情感症状的重要神经机制。该连接的减弱可能反映了自上而下调控能力的退化, 导致神经网络层级化信息处理功能的瓦解。例如, DLPFC 对丘脑信号的调控不足可能使患者无法抑制无关信息的干扰, 表现为思维松散或持续注意障碍[18]。

本研究的发现具有潜在的临床意义。首先, 丘脑功能活动的异常可能作为生物学标志, 用于早期诊断或疗效评估。其次, 丘脑-前额叶、丘脑-皮层下环路的异常连接可能使丘脑成为新型干预靶点, 如深部脑刺激(DBS)丘脑核团或经颅直流电刺激(TDCs)。本研究主要存在以下三方面局限: 未来研究可在相应方向上加以推进: (1) 样本量相对有限, 患者组男性比例显著低于对照组, 且男性患者数量显著小于女性, 这可能导致该疾病的性别依赖性特征。性别比例失衡可能导致症状与脑指标相关性被弱化。未来我们将纳入更多的男性患者, 扩大样本量进一步验证以增强结果的稳健性及外部效度; (2) 研究采用横断面设计, 未来可对首发未用药患者开展纵向追踪研究加以澄清; (3) 患者组均接受系统抗精神病药物治疗, 而药物可能引起大脑代谢变化[19], 今后拟纳入未治疗的首发患者, 以区分疾病本身与药物作用的影响。

5. 结论

本研究进一步阐明了精神分裂症患者丘脑功能活跃度增高及功能连接异常的复杂模式, 揭示了丘脑

作为关键脑区可能参与疾病病理机制, 并提示皮层 - 皮层下环路失衡在精神分裂症中的作用。该失衡可能通过神经网络级联效应, 进而放大临床症状的异质性。这些发现对于深入解析精神分裂症的神经病理机制、控制疾病发展、优化临床干预策略及助力患者社会功能恢复具有重要意义。

声明

所有参与者均已签署知情同意书, 本研究方案经伦理委员会审核批准(批准号: HFSY-IRB-YJ-KYXM-ZL(2024-014-001))。

基金项目

安徽省卫生健康科研项目安徽省卫健委基金(AHWJ2023A20217)。

参考文献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222.
- [2] Carpenter, W.T. (2020) Classical Schizophrenia: Liddle and the Core of Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, **65**, 228-230. <https://doi.org/10.1177/0706743719895200>
- [3] Nucifora, F.C., Woznica, E., Lee, B.J., Cascella, N. and Sawa, A. (2019) Treatment Resistant Schizophrenia: Clinical, Biological, and Therapeutic Perspectives. *Neurobiology of Disease*, **131**, Article 104257. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.016>
- [4] Wolff, M. and Halassa, M.M. (2024) The Mediodorsal Thalamus in Executive Control. *Neuron*, **112**, 893-908. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.01.002>
- [5] Wang, Z.Q., Jia, X.Q., Liang, P.P., *et al.* (2010) Changes in Thalamus Connectivity in Mild Cognitive Impairment: Evidence from Resting State fMRI. *European Journal of Radiology*, **81**, 277-285. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.044>
- [6] Marcuse, L.V., Langan, M., Hof, P.R., Panov, F., Saez, I., Jimenez-Shahed, J., *et al.* (2025) The Thalamus: Structure, Function, and Neurotherapeutics. *Neurotherapeutics*, **22**, e00550. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2025.e00550>
- [7] Steullet, P. (2019) Thalamus-Related Anomalies as Candidate Mechanism-Based Biomarkers for Psychosis. *Schizophrenia Research*, **226**, 147-157. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.027>
- [8] Roy, D.S., Zhang, Y., Halassa, M.M. and Feng, G. (2022) Thalamic Subnetworks as Units of Function. *Nature Neuroscience*, **25**, 140-153. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00996-1>
- [9] Fan, L., Li, H., Zhuo, J., Zhang, Y., Wang, J., Chen, L., *et al.* (2016) The Human Brainnetome Atlas: A New Brain Atlas Based on Connectional Architecture. *Cerebral Cortex*, **26**, 3508-3526. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw157>
- [10] Shao, T.N., Huang, J., Zhao, Y.X., *et al.* (2023) Metformin Improves Cognitive Impairment in Patients with Schizophrenia: Associated with Enhanced Functional Connectivity of Dorsolateral Prefrontal Cortex. *Translational Psychiatry*, **13**, Article No. 315. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02616-x>
- [11] Lisoni, J., Baldacci, G., Nibbio, G., Zucchetti, A., Butti Lemmi Gigli, E., Savorelli, A., *et al.* (2022) Effects of Bilateral, Bipolar-Nonbalanced, Frontal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Negative Symptoms and Neurocognition in a Sample of Patients Living with Schizophrenia: Results of a Randomized Double-Blind Sham-Controlled Trial. *Journal of Psychiatric Research*, **155**, 430-442. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.09.011>
- [12] Yoon, J.H., Minzenberg, M.J., Ursu, S., Walters, R., Wendelken, C., Ragland, J.D., *et al.* (2008) Association of Dorsolateral Prefrontal Cortex Dysfunction with Disrupted Coordinated Brain Activity in Schizophrenia: Relationship with Impaired Cognition, Behavioral Disorganization, and Global Function. *American Journal of Psychiatry*, **165**, 1006-1014. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07060945>
- [13] Rome, H.P. (1989) Personal Reflections: Schizophrenia—An Overview. *Psychiatric Annals*, **19**, 514-515. <https://doi.org/10.3928/0048-5713-19891001-04>
- [14] Šimić, G., Tkalčić, M., Vukić, V., Mulc, D., Španić, E., Šagud, M., *et al.* (2021) Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. *Biomolecules*, **11**, Article 823. <https://doi.org/10.3390/biom11060823>
- [15] Bostan, A.C. and Strick, P.L. (2018) The Basal Ganglia and the Cerebellum: Nodes in an Integrated Network. *Nature Reviews Neuroscience*, **19**, 338-350. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0002-7>

- [16] Russman Block, S., Norman, L.J., Zhang, X., Mannella, K.A., Yang, H., Angstadt, M., *et al.* (2022) Resting-State Connectivity and Response to Psychotherapy Treatment in Adolescents and Adults with OCD: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Psychiatry*, **180**, 89-99. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21111173>
- [17] Ikuta, T., Robinson, D.G., Gallego, J.A., Peters, B.D., Gruner, P., Kane, J., *et al.* (2014) Subcortical Modulation of Attentional Control by Second-Generation Antipsychotics in First-Episode Psychosis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, **221**, 127-134. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.09.010>
- [18] Winship, I.R., Dursun, S.M., Baker, G.B., Balista, P.A., Kandratavicius, L., Maia-de-Oliveira, J.P., *et al.* (2019) An Overview of Animal Models Related to Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, **64**, 5-17. <https://doi.org/10.1177/0706743718773728>
- [19] Kim, S.A. (2021) 5-HT1A and 5-HT2A Signaling, Desensitization, and Downregulation: Serotonergic Dysfunction and Abnormal Receptor Density in Schizophrenia and the Prodrome. *Cureus*, **13**, e15811. <https://doi.org/10.7759/cureus.15811>