

精神分裂症数字标记物与数字疗法的研究进展

张超¹, 解魏卫¹, 吴向平², 黄辉敏³, 吕海龙^{4*}

¹宁波大学附属康宁医院精神科, 浙江 宁波

²宁波大学附属妇女儿童医院心理科, 浙江 宁波

³温州医科大学附属三院精神卫生科, 浙江 温州

⁴浙江大学医学院附属第一医院精神卫生科, 浙江 杭州

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2025年12月31日; 发布日期: 2026年1月15日

摘要

精神分裂症病程迁延, 社会负担沉重。传统药物与心理干预在阴性症状控制、复发预测及功能康复方面仍存在显著局限。近五年的初步研究表明: 基于被动传感(如活动模式、社交频率)和语音特征等数字标记物, 可能有助于早期识别复发风险; 而数字疗法(如III期验证的CT-155、虚拟现实训练等)在改善阴性症状、社会回避及服药依从性方面展现出可靠疗效, 且安全性与耐受性俱佳。然而, 该领域仍面临数据隐私保护、偏倚、循证证据薄弱及监管标准缺失等关键挑战。文章系统综述了数字标记物与数字疗法的定义及其在临床应用中的进展, 探讨了人工智能与机器学习的技术支撑作用, 以及闭环整合干预的前景。同时, 深入剖析了其在伦理、监管与临床转化中的难点, 呼吁开展多中心随机对照试验与国际标准化合作, 以推动精准精神病学从概念走向临床实践, 切实改善患者的长期预后。

关键词

精神分裂症, 数字标记物, 数字疗法, 机器学习

Research Progress on Digital Biomarkers and Digital Therapeutics for Schizophrenia

Chao Zhang¹, Weiwei Xie¹, Xiangping Wu², Huimin Huang³, Hailong Lyu^{4*}

¹Department of Psychiatry, The Affiliated Kangning Hospital of Ningbo University, Ningbo Zhejiang

²Department of Psychology, The Affiliated Women and Children's Hospital of Ningbo University, Ningbo Zhejiang

³Department of Mental Health, The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

⁴Department of Mental Health, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

*通讯作者。

文章引用: 张超, 解魏卫, 吴向平, 黄辉敏, 吕海龙(2026). 精神分裂症数字标记物与数字疗法的研究进展. 心理学进展 16(1), 226-234. DOI: 10.12677/ap.2026.161028

Abstract

Schizophrenia is a chronic and highly disabling disorder with a substantial societal burden. Conventional pharmacological and psychosocial interventions remain limited in managing negative symptoms, predicting relapse, and promoting functional recovery. Preliminary evidence from the past five years suggests that digital biomarkers—derived from passive sensing (e.g., mobility patterns, social interaction frequency) and speech features—may aid in the early identification of relapse risk. Meanwhile, digital therapeutics, including the recently Phase III-validated CT-155, virtual reality-based interventions, and prescription-grade applications, have demonstrated reliable efficacy in alleviating negative symptoms, reducing social avoidance, and improving medication adherence, with favorable safety and tolerability profiles. Nevertheless, critical challenges persist, including data privacy concerns, fairness, a lack of high-quality evidence, and the absence of harmonized regulatory standards. This review systematically examines the definitions and clinical applications of digital biomarkers and therapeutics, the role of artificial intelligence and machine learning as enabling technologies, and the prospects for closed-loop integrated interventions. It further analyzes key ethical, regulatory, and implementation barriers and calls for large-scale multicenter randomized controlled trials and international standardization efforts to advance precision psychiatry from concept to clinical reality and ultimately improve long-term patient outcomes.

Keywords

Schizophrenia, Digital Biomarker, Digital Therapeutics, Machine Learning

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

精神分裂症是一种严重的慢性精神疾病，全球约有 2400 万人(约占人口的 0.32%)受其影响(Li et al., 2023)。尽管现有的抗精神病药物和心理社会干预在缓解阳性症状(如妄想、幻觉)方面具有一定效果，但许多患者仍存在阴性症状和认知缺损，功能恢复效果不佳。此外，长期随访数据显示，该病易反复发作，1 年内的复发率高达 20%~40% (Almond et al., 2004; Hiller et al., 2025)。因此，如何借助创新手段加强对精神分裂症患者的持续监测和干预，以提升治疗效果，已成为精神病学领域亟待解决的重要课题。

近年来，数字技术的迅猛发展为精神分裂症的诊疗带来了新的机遇(Lane et al., 2023)。智能手机、可穿戴设备、虚拟现实(Virtual Reality, VR)等数字工具的广泛应用，使得在日常生活中无缝采集患者的生理和行为数据成为可能。这类通过数字设备获取的客观数据，可作为“数字标记物”(Digital Biomarkers)，用以反映个体的健康状况和疾病动态(Macias Alonso et al., 2024)。同时，基于软件程序的“数字疗法”(Digital Therapeutics)作为一种新兴的干预手段，能够为患者提供循证的治疗训练或支持服务(Wang et al., 2023)。数字标记物与数字疗法的结合，有望实现对精神分裂症患者“评估-干预”的闭环管理：实时监测患者状态，及时提供个性化的数字干预，从而提升治疗效果。本文将综述近年来国际上精神分裂症数字标记物与数字疗法的研究进展，重点关注数字技术在辅助诊断、症状监测、数字化干预等方面的创新

应用及其效果证据,并探讨所面临的挑战与未来的发展方向。

2. 数字标记物在精神分裂症中的应用进展

2.1. 定义、类型与数据来源

数字标记物是指通过数字化设备(如智能手机、可穿戴传感器等)进行客观、连续且远程采集的生理或行为指标,这些指标可用于量化评估个体的健康或疾病状态(Macias Alonso et al., 2024)。在精神分裂症研究中,数字标记物主要来源于被动传感数据,包括:1) 智能手机传感器数据,如 GPS 轨迹、加速度计、陀螺仪、通话/短信日志及屏幕使用时长,用于刻画患者的活动范围、运动模式、社交互动频率及昼夜节律(Hau et al., 2025);2) 可穿戴设备数据,如智能手环/手表记录的步数、心率变异性及睡眠结构,反映自主神经功能与日常活动水平(Strauss et al., 2022);3) 语音和语言特征,通过声学分析与自然语言处理(NLP)技术提取语速、基频变异、停顿时长、语义连贯性等参数,作为思维形式障碍与情感平淡的客观表征(Berardi et al., 2023);此外,生态瞬时评估(Ecological Momentary Assessment, EMA)作为一种主动报告方法,通过移动应用高频采集患者对症状、情绪或服药行为的即时自评。尽管 EMA 依赖主观输入,不属于严格意义上的数字标记物,但其与被动传感数据融合后,可构建更全面的数字表型(Digital Phenotype),为精神分裂症的多维度、动态化刻画提供重要补充(Zhang et al., 2025)。

2.2. 辅助诊断与鉴别诊断

近年来,数字标记物在精神分裂症的辅助诊断及鉴别诊断领域,展现出显著的潜在价值。传统诊断方法主要依赖于临床访谈,然而这种方式容易受到回忆偏倚和观察者主观性的影响。相比之下,数字表型技术则能够提供客观且量化的行为内表型(Endophenotype),从而有效提升诊断的准确性和效度(Sama et al., 2025)。例如,一项跨诊断研究利用语音声学特征构建机器学习分类器,可有效区分精神分裂症谱系障碍患者、双相障碍患者、抑郁症患者及健康对照组,其中精神分裂症谱系障碍与健康对照的分类准确率达 94.7%(Berardi et al., 2023)。关键判别特征包括语速减慢、基频平坦、语义连贯性下降及言语停顿增多,与精神分裂症特有的思维贫乏、情感淡漠等核心症状高度对应。这些证据表明,数字标记物有望作为临床诊断的补充工具,尤其在症状不典型或共病复杂的情况下能提升鉴别诊断准确性。

2.3. 早期识别与复发风险预测

数字标记物在早期识别首发精神病(FEP)及前瞻性预测复发方面亦取得初步进展(Wigman et al., 2025)。在 FEP 队列中,Lakhtakia 等开发智能手机应用持续采集行为与认知任务数据,发现手机使用频率骤降、社交互动减少及昼夜活动节律紊乱等模式,与临床症状恶化显著相关,提示其可作为精神病前驱期的行为预警信号(Lakhtakia et al., 2022)。更值得关注的是,数字标记物对复发风险的动态预测能力(Gumley et al., 2020)。预防复发的智能手机健康评估 SHARP (Smartphone Health Assessment for Relapse Prevention) 多中心前瞻性研究利用无监督异常检测算法分析患者日常行为数据(如活动量、社交通话、位置熵),结果显示:在临床复发前 1 个月内,个体行为异常事件发生频率显著升高;基于该模式构建的预测模型敏感性达 89%,特异性为 75%,显著优于仅依赖人口学与既往病史的传统逻辑回归模型(Cohen et al., 2023; Gumley et al., 2022; Henson et al., 2021)。尽管预警时间窗(如“提前 4 周”)在不同研究中存在异质性,且尚未达成共识,但多项证据一致表明,被动传感数据的动态偏离可作为复发前的行为前驱信号,为早期干预提供时间窗口。

2.4. 症状维度的客观量化与动态监测

数字标记物能够对精神分裂症的核心症状维度(包括阳性症状、阴性症状及认知功能)进行客观、连续

的动态监测,有效弥补传统临床量表依赖回顾性报告与横断面评估的局限。

在阴性症状的量化方面,多项研究验证了被动传感指标的效度。Strauss 等对 50 例精神分裂症患者进行为期 6 天的加速度计监测,发现其日常运动活力(如总活动量)与运动复杂性(如活动模式变异度)显著低于健康对照组,且与 PANSS 阴性症状评分及自我报告的主动行为时间呈中度至强负相关($r = -0.52$ 至 -0.68),而与阳性症状评分无显著关联,表明该指标具有良好的判别效度(Strauss et al., 2022)。全球定位系统(GPS)亦展现出良好应用价值。一项病例对照研究显示,精神分裂症患者的日均活动半径与位置熵(反映空间移动多样性)显著低于健康对照,且与 PANSS 阴性症状评分呈中度负相关($r \approx -0.50$);居家滞留时间延长亦与社会退缩行为显著相关(Depp et al., 2019)。上述发现支持将 GPS 衍生指标纳入数字表型,用于远程、无感地监测阴性症状的动态变化。

在阳性症状与思维障碍方面,语音分析技术可自动识别言语中的语义断裂、逻辑跳跃及发音协调性下降等特征。其量化指标(如语速、基频变异、停顿时长、语义连贯性)与临床评定的思维形式障碍严重程度显著相关(Berardi et al., 2023),为阳性症状的客观评估提供了新途径。

此外,生态瞬时评估(Ecological Momentary Assessment, EMA)通过高频(如每日 3~5 次)采集患者对幻觉强度、妄想信念度或情绪状态的即时自评,可揭示症状的日内波动规律与情境触发因素,辅助临床医生进行个体化用药调整与危机预警。综上,多模态数字标记物不仅提升了症状评估的生态效度与时间分辨率,也为闭环数字疗法的实时反馈与自适应干预提供了关键数据基础。

3. 数字疗法在精神分裂症治疗中的研究进展

3.1. 定义与干预形式

数字疗法(Digital Therapeutics, DTx)是指基于软件程序、经过临床验证的循证干预手段,旨在预防、管理或治疗医学疾病(Macias Alonso et al., 2024)。在精神分裂症领域,DTx 主要作为药物治疗与面对面心理社会干预的补充,通过以下形式实现院外支持:1) 移动健康应用(mHealth Apps):提供症状自评、心理教育、应对策略训练及服药提醒;2) 数字化认知行为疗法(dCBT):通过结构化在线模块引导患者识别并修正与妄想或幻觉相关的适应不良认知;3) 认知与社交功能康复程序:采用计算机化任务或游戏化设计,训练工作记忆、注意力及情绪识别能力;4) VR:构建沉浸式模拟场景(如公交、超市、社交聚会),支持患者在安全环境中反复练习应对焦虑或妄想触发情境(Freeman et al., 2022);5) 智能用药依从性系统:整合电子药盒、蓝牙药瓶及后台数据平台,实现服药行为的客观记录与远程监督(Zhou et al., 2025);6) 远程精神医疗(Telepsychiatry):通过视频会诊提供定期复诊、危机干预及心理支持,提升服务可及性(Torous et al., 2025)。

3.2. 临床有效性证据:分维度证据与局限性

现有随机对照试验(RCT)与系统综述表明,数字疗法对精神分裂症不同结局维度的影响存在显著异质性。

在特定症状与功能领域,多项高质量研究已明确显示出显著疗效。Freeman 等人开展的多中心随机对照试验(gameChange)纳入了 346 例伴有严重社交回避的精神分裂症患者,结果显示,接受 6 次自动化虚拟现实(VR)认知疗法的患者在回避行为(Cohen's $d = 0.81$)和情境性焦虑($d = 0.73$)方面显著优于常规治疗组(Freeman et al., 2022)。近年来,虚拟现实技术展现出作为精神康复辅助工具的重要潜力。一项纳入 254 例精神分裂症患者的研究(VR 认知行为疗法组 $n = 126$; 标准认知行为疗法组 $n = 128$)发现,尽管 VR 认知行为疗法在减轻偏执症状方面未显著优于标准认知行为疗法,但其安全性良好、可行性高,可作为标准疗法不可及时进行的有效替代。丹麦研究人员将开发的沉浸式虚拟现实辅助疗法(Challenge-VRT)应用于 271 例

持续存在幻听的精神分裂症谱系障碍患者中,其随机对照试验结果显示,对于药物治疗反应不佳的持续性幻听, Challenge-VRT 组在 12 周($-0.84, p = 0.018$)和 24 周($-0.86, p = 0.034$)的幻听频率均显著降低,疗效优于强化常规治疗,为该沉浸式 VR 疗法的进一步开发与评估提供了有力支持(Smith et al., 2025)。在服药依从性方面,中国一项社区随机对照试验(RCT,样本量 $n = 216$)结果显示,采用“智能药盒 + 护理 App”干预 12 个月后,患者的按时服药率提升至 77.8%,显著高于对照组的 21.3% ($p < 0.001$) (Zhou et al., 2025)。

2025 年全球首个针对精神分裂症的处方数字疗法成功完成了 III 期临床验证。由 Boehringer Ingelheim 与 Click Therapeutics 联合开发的 CT-155, 在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期试验中,顺利达到了主要终点。该疗法依托认知训练与行为激活的原理,通过结构化的移动应用任务,有效改善了动机缺乏和社交退缩等阴性症状的核心维度。作为精神分裂症领域内首个完成 III 期验证的数字疗法,CT-155 的突破性成功标志着数字干预正从探索性的辅助手段逐步转变为循证治疗的重要选项,并为 FDA 与 EMA 的监管审批奠定了关键性基础(Lakhan et al., 2025; Snipes et al., 2025)。

然而,整体证据的强度仍然显得不足。一项纳入了 26 项 RCT (总样本 $N = 2481$) 的最新系统综述指出,数字健康干预(DHI)在精神病症状、抑郁、认知功能、社会功能及生活质量等核心结局上的汇总效应量并未达到统计学显著性($SMD = 0.12, 95\% \text{ CI: } -0.03 \sim 0.27$) (Arnautovska et al., 2025)。这一结果可能源于研究间的高度异质性:干预内容、剂量、随访时长各不相同,且 70% 的试验采用了个体化定制方案,难以进行标准化比较。值得注意的是,包含人际支持的干预模式(如治疗师引导或数字导航员随访)在社交认知与生活质量维度上显示出优于纯自助式干预的趋势,这提示“人机协同”可能是提升疗效的关键机制(Torous et al., 2025)。

3.3. 患者参与度、安全性与耐受性

尽管疗效证据尚需进一步夯实,但数字疗法在可行性、接受度及安全性方面展现出了良好表现。据上述系统综述报告,DHI 试验的平均招募率达到了 57.4%,而完成率更是高达 87.6%,这表明一旦患者被纳入干预,其依从性普遍较高(Arnautovska et al., 2025)。患者普遍反映,数字工具在症状记录、技能练习和自我管理方面极为便利,有效提升了治疗参与感和自主性(Zhang et al., 2025)。

在安全性方面,现有研究尚未报告任何严重不良事件。系统性安全审查表明,与数字干预相关的不良反应大多为轻度,例如短暂的焦虑、情绪波动,或在使用 VR 时出现的轻度晕动症,这些症状通常可以通过调整暴露强度或加强操作指导来有效缓解(Lane et al., 2023)。此外,部分平台还集成了实时风险监测模块,能够在检测到异常行为(如活动量骤减、语音情感低落)时自动触发临床警报,从而显著提升危机响应的效率。总体而言,数字疗法作为一种辅助干预手段,不仅具有良好的耐受性,还获得了较高的患者满意度,多数使用者表示愿意将其推荐给他人。

4. 技术基础: 机器学习与人工智能在精神分裂症数字干预中的作用、局限与方向

机器学习(Machine Learning)与人工智能是构建数字标记物与实现个性化数字疗法的关键技术支柱。然而,这些技术在精神分裂症领域的应用仍处于早期探索阶段,其发展面临数据获取、算法优化及临床整合等多重挑战。

目前,机器学习在该领域的应用主要集中于两类任务:一是基于多模态数字表型预测疾病复发或症状恶化;二是为自适应干预系统提供决策逻辑。例如,SHARP 研究采用无监督异常检测算法,通过对比个体历史行为为基线,成功在临床复发前识别出活动、社交与位置数据的显著偏离,其预测效能显著优于传统模型(Cohen et al., 2023)。另一研究则通过结合语音声学特征与随机森林等监督学习模型,有效区分了精神分裂症患者与健康对照,关键判别特征包括语速减慢、基频平坦及语义连贯性下降(Berardi et al.,

2023)。这些尝试初步验证了人工智能(AI)在客观量化症状方面的潜力。

尽管如此,针对精神分裂症的特异性 AI 应用仍极为有限。尽管“即时自适应干预”和对话式 AI 在抑郁症管理领域已有原型系统,但在精神分裂症方面,尚缺乏经过严格验证的闭环干预平台(Yoon et al., 2025)。例如,现有干预设想(如“检测到活动减少即推送动机任务”)多基于理论推演,尚未结合患者认知特点(如现实检验受损、动机缺乏)进行个性化机制适配。

目前,英国的 EMPOWER 项目是少数接近闭环干预的实践,但其干预触发仍依赖患者主观报告,尚未实现基于被动数据的全自动化(Hau et al., 2025)。

未来发展方向可聚焦于以下四点:一是构建多中心标准化数字表型数据库,借鉴 PRONIA 等国际项目经验,支持跨队列模型训练;二是开发兼具可解释性与轻量化的 AI 模型,以平衡性能与临床可操作性;三是开展精神分裂症特异的 JITAI 机制研究,明确可安全触发干预的数字信号(如仅在阴性症状加重时推送社交任务);四是探索“人在环路”模式,由治疗师审核 AI 建议,统筹自动化与安全。

5. 数字标记物与数字疗法的整合应用：闭环干预的前景与挑战

将数字标记物与数字疗法整合为闭环干预系统,是实现精准精神病学的关键路径。该系统通过持续“感知”多源数字表型数据,由算法实时评估并触发个体化干预,再根据反馈动态优化策略,形成“监测-评估-干预-学习”的循环,从而将疾病管理从被动响应转为前瞻性调控。

目前,该模式在精神分裂症领域尚处探索阶段。一项美国试点研究通过智能手机监测重性精神病患者,当算法识别出睡眠紊乱与压力升高等复发前驱信号时,系统会自动推送放松训练并提醒社工随访。初步结果证实该机制能缩短风险识别至干预的时间窗,降低复发率。

从技术角度看,闭环系统的核心在于自适应学习能力。系统可利用每次干预后的患者反应数据,迭代优化模型,逐步构建个性化的“数字孪生”,从而在后续风险出现时优先调用历史经验来验证有效的干预策略,提升治疗的靶向性。

为推动闭环系统从理论迈向实践,国际大型研究计划已着手布局。例如,美国的“加速药物合作计划——精神分裂症”(Accelerating Medicines Partnership-Schizophrenia, AMP-SCZ)联合全球 40 余个研究中心,针对精神病临床高危人群展开为期两年的多模态纵向追踪研究。该项目不仅整合了基因组、神经影像和生物标志物数据,还系统地采集了智能手机与可穿戴设备生成的高维行为数据,旨在开发能够预测疾病转化风险并指导个体化干预的综合模型(Wigman et al., 2025)。此类大规模协作平台将为闭环算法的训练、验证及临床转化提供关键的基础设施支持。

尽管前景广阔,闭环干预的临床应用仍面临诸多挑战,具体包括干预内容缺乏疾病特异性、患者隐私保护机制尚不完善,以及缺乏关于长期疗效与安全性的随机对照试验证据等。

6. 挑战与伦理问题

数字标记物与数字疗法在精神分裂症管理中潜力显著,但其临床转化仍面临技术、证据、伦理与监管等多重挑战。

首先,算法性能不足。模型多基于小样本、单中心数据,鲁棒性与泛化能力有限,易受噪声与个体差异影响,导致误报漏报,影响治疗可信度。其次,算法偏倚带来公平性风险。若训练数据集集中于特定人群(如年轻、稳定患者),模型对老年人、低教育水平或急性期患者的适用性可能下降,加剧“数字健康鸿沟”。因此,需在开发阶段纳入多样化样本,并开展偏倚审计与分层验证。第三,循证证据仍显薄弱,监管路径尚在演进。目前除少数数字药片外,尚无针对精神分裂症的处方级数字疗法获批。多数干预措施缺乏大规模 RCT 支持,长期疗效与安全性证据不足。最后,伦理与法律边界亟待厘清。高频采集的敏

感数据需通过加密、去标识化等手段严格保护，并保障患者的知情同意与数据主权。在自动预警或干预场景中，须明确各方责任归属，界定患者拒绝监测的权利范围，并审慎评估算法输出是否可作为强制医疗的合法依据。解决上述问题，需推动跨学科协同治理，贯彻“以患者为中心”的设计理念，同步提升医护人员与患者的数字素养。

7. 总结与展望

当前研究表明，精神分裂症的数字干预正逐步从被动监测转向主动、闭环的个性化管理模式。未来发展方向可概括为以下四个方面：1) 多模态数据融合与高级分析技术的应用，如整合语音、文本、行为及生理信号的自然语言处理与情感计算模型，有望提升对阳性症状、阴性症状及认知功能障碍的客观量化精度；2) 沉浸式数字疗法(如 VR/AR)与游戏化认知训练的深化，可提供安全、可控的社交暴露与功能康复场景，尤其针对传统药物治疗难以改善的阴性症状；3) 处方级数字疗法(Prescription Digital Therapeutics, PDT)及其与药物治疗的协同策略(如“数字药片”联合认知训练 App)，旨在系统性应对阴性症状与认知缺陷的治疗缺口(Goenjian et al., 2025)；4) 国际多中心协作与数据标准化(如 AMP-SCZ、PRONIA 等项目)将为算法开发、外部验证及监管审批提供高质量证据基础。具体来说，可以考虑在 AMP-SCZ 等国际多中心队列中开展前瞻性研究，对比单模态与多模态模型的症状预测 AUC 值，并评估临床效用。又或者开展多中心 RCT，比较固定剂量 vs. 自适应剂量 PDT 的 12 个月随访结果，重点评估功能结局与复发率等，还可以同步开发开源监管工具包(如区块链溯源系统)。随着 CT-155 等 III 期临床成功案例的出现，数字疗法正逐步从辅助支持工具转变为循证核心治疗选项。

然而，上述愿景的实现仍面临多重障碍：高质量循证证据(尤其是多中心、长期随访的 RCT)依然缺乏；算法在鲁棒性与公平性方面存在局限，难以适应真实世界中的异质性人群；全球监管框架尚未统一，尤其在软件作为医疗设备(SaMD)的分类与临床终点认定上；伦理与法律边界(如数据主权、AI 误判责任、强制监测合法性)亦未形成共识。这些因素共同制约着数字干预从研究原型向常规临床实践的转化。

未来工作亟需精神科临床医生、数据科学家、工程师、伦理学者与患者代表进行深度协作，构建一个以临床需求为导向、患者安全为底线、真实世界有效性为评价核心的创新生态体系。唯有通过跨学科共治、标准化验证及负责任的部署，数字精神病学才能真正将技术潜力转化为可及、可靠、公平且以患者为中心的临床价值，切实改善精神分裂症患者的长期功能结局与生活质量。

基金项目

浙江省医药卫生科技计划项目(项目编号：2023KY1129)；浙江省自然科学基金(项目编号：LY24H090005)。

致谢

感谢基金对于本论文的支持，以及通讯作者对于本论文框架结构的指导，同时也感谢其他作者对于文章中肯的修改意见。最后感谢本文文献的提供者，文中每处文献标注，皆承载着学术共同体的无私传承，在此亦对可能疏漏的援引致以歉意。

参考文献

- Almond, S., Knapp, M., Francois, C., Toumi, M., & Brugha, T. (2004). Relapse in Schizophrenia: Costs, Clinical Outcomes and Quality of Life. *British Journal of Psychiatry*, 184, 346-351. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.4.346>
- Arnautovska, U., Trott, M., Vitangcol, K. J., Milton, A., Brown, E., Warren, N. et al. (2025). Efficacy of User Self-Led and Human-Supported Digital Health Interventions for People with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 51, 1402-1416. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae143>

- Berardi, M., Brosch, K., Pfarr, J., Schneider, K., Sülthmann, A., Thomas-Odenthal, F. et al. (2023). Relative Importance of Speech and Voice Features in the Classification of Schizophrenia and Depression. *Translational Psychiatry*, 13, Article No. 298. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02594-0>
- Cohen, A., Naslund, J. A., Chang, S., Nagendra, S., Bhan, A., Rozatkar, A. et al. (2023). Relapse Prediction in Schizophrenia with Smartphone Digital Phenotyping during COVID-19: A Prospective, Three-Site, Two-Country, Longitudinal Study. *Schizophrenia*, 9, Article No. 6. <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00332-5>
- Depp, C. A., Bashem, J., Moore, R. C., Holden, J. L., Mikhael, T., Swendsen, J. et al. (2019). GPS Mobility as a Digital Biomarker of Negative Symptoms in Schizophrenia: A Case Control Study. *npj Digital Medicine*, 2, Article No. 108. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0182-1>
- Freeman, D., Lambe, S., Kabir, T., Petit, A., Rosebrock, L., Yu, L. et al. (2022). Automated Virtual Reality Therapy to Treat Agoraphobic Avoidance and Distress in Patients with Psychosis (gameChange): A Multicentre, Parallel-Group, Single-Blind, Randomised, Controlled Trial in England with Mediation and Moderation Analyses. *The Lancet Psychiatry*, 9, 375-388. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(22\)00060-8](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00060-8)
- Goenjian, H., Pratap, A., Snipes, C., Hare, B. D., Kantrowitz, J. T., Dennis, T. et al. (2025). Feasibility of a Digital Therapeutic for Experiential Negative Symptoms of Schizophrenia: Results from an Exploratory Study. *Schizophrenia*, 11, Article No. 120. <https://doi.org/10.1038/s41537-025-00659-1>
- Gumley, A. I., Bradstreet, S., Ainsworth, J., Allan, S., Alvarez-Jimenez, M., Birchwood, M. et al. (2022). Digital Smartphone Intervention to Recognise and Manage Early Warning Signs in Schizophrenia to Prevent Relapse: The EMPOWER Feasibility Cluster Rct. *Health Technology Assessment*, 26, 1-174. <https://doi.org/10.3310/hlze0479>
- Gumley, A., Bradstreet, S., Ainsworth, J., Allan, S., Alvarez-Jimenez, M., Beattie, L. et al. (2020). Early Signs Monitoring to Prevent Relapse in Psychosis and Promote Well-Being, Engagement, and Recovery: Protocol for a Feasibility Cluster Randomized Controlled Trial Harnessing Mobile Phone Technology Blended with Peer Support. *JMIR Research Protocols*, 9, e15058. <https://doi.org/10.2196/15058>
- Hau, C., Xia, W., Ryan, S., Firth, J., Linardon, J., & Torous, J. (2025). Smartphone Monitoring and Digital Phenotyping Apps for Schizophrenia: A Review of the Academic Literature. *Schizophrenia Research*, 281, 237-248. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2025.05.019>
- Henson, P., D'Mello, R., Vaidyam, A., Keshavan, M., & Torous, J. (2021). Anomaly Detection to Predict Relapse Risk in Schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 11, Article No. 28. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01123-7>
- Hiller, S., Emde, L., Jais, D., Sikorová, S. N., Bakstein, E., Španiel, F. et al. (2025). The ILIA Study: Protocol for a Randomized-Controlled Multicenter Clinical Trial on Smartphone- and Web-Based Relapse Monitoring for Patients with Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-025-02089-7>
- Lakhan, S. E., Dörner-Ciossek, C., Besedina, O., Dickerson, F., Hastedt, C., Isla, R. et al. (2025). Effectiveness, Engagement, and Safety of a Digital Therapeutic (CT-155/BI 3972080) for Treating Negative Symptoms in People with Schizophrenia: Protocol for the Phase 3 CONVOKE Randomized Controlled Trial. *JMIR Research Protocols*, 14, e81293. <https://doi.org/10.2196/81293>
- Lakhtakia, T., Bondre, A., Chand, P. K., Chaturvedi, N., Choudhary, S., Currey, D. et al. (2022). Smartphone Digital Phenotyping, Surveys, and Cognitive Assessments for Global Mental Health: Initial Data and Clinical Correlations from an International First Episode Psychosis Study. *Digital Health*, 8, Article 205520762211337. <https://doi.org/10.1177/20552076221133758>
- Lane, E., D'Arcey, J., Kidd, S., Onyeaka, H., Alon, N., Joshi, D. et al. (2023). Digital Phenotyping in Adults with Schizophrenia: A Narrative Review. *Current Psychiatry Reports*, 25, 699-706. <https://doi.org/10.1007/s11920-023-01467-z>
- Li, X., Wei, N., Song, J., Liu, J., Yuan, J., Song, R. et al. (2023). The Global Burden of Schizophrenia and the Impact of Urbanization during 1990-2019: An Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Environmental Research*, 232, Article 116305. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116305>
- Macias Alonso, A. K., Hirt, J., Woelfle, T., Janiaud, P., & Hemkens, L. G. (2024). Definitions of Digital Biomarkers: A Systematic Mapping of the Biomedical Literature. *BMJ Health & Care Informatics*, 31, e100914. <https://doi.org/10.1136/bmjhci-2023-100914>
- Sama, K., Sreevalsan-Nair, J., Choudhary, S., Nagendra, S., Reddy, P. V., Cohen, A. et al. (2025). mindLAMPVis as a Co-Designed Clinician-Facing Data Visualization Portal to Integrate Clinical Observations from Digital Phenotyping in Schizophrenia: User-Centered Design Process and Pilot Implementation. *JMIR Formative Research*, 9, e70073. <https://doi.org/10.2196/70073>
- Smith, L. C., Vernal, D. L., Mariegaard, L. S., Christensen, A. G., Jansen, J. E., Schytte, G. et al. (2025). Immersive Virtual Reality-Assisted Therapy Targeting Persistent Auditory Verbal Hallucinations in Patients Diagnosed with Schizophrenia Spectrum Disorders in Denmark: The Challenge Assessor-Masked, Randomised Clinical Trial. *The Lancet Psychiatry*, 12, 557-567. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(25\)00161-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(25)00161-0)

- Snipes, C., Dorner-Ciossek, C., Hare, B. D., Besedina, O., Campellone, T., Petrova, M. et al. (2025). Establishment and Maintenance of a Digital Therapeutic Alliance in People Living with Negative Symptoms of Schizophrenia: Two Exploratory Single-Arm Studies. *JMIR Mental Health*, 12, e64959. <https://doi.org/10.2196/64959>
- Strauss, G. P., Rough, I. M., Zhang, L., Luther, L., Chapman, H. C., Allen, D. N. et al. (2022). Validation of Accelerometry as a Digital Phenotyping Measure of Negative Symptoms in Schizophrenia. *Schizophrenia*, 8, Article 37. <https://doi.org/10.1038/s41537-022-00241-z>
- Torous, J., Linardon, J., Goldberg, S. B., Sun, S., Bell, I., Nicholas, J. et al. (2025). The Evolving Field of Digital Mental Health: Current Evidence and Implementation Issues for Smartphone Apps, Generative Artificial Intelligence, and Virtual Reality. *World Psychiatry*, 24, 156-174. <https://doi.org/10.1002/wps.21299>
- Wang, C., Lee, C., & Shin, H. (2023). Digital Therapeutics from Bench to Bedside. *npj Digital Medicine*, 6, Article No. 38. <https://doi.org/10.1038/s41746-023-00777-z>
- Wigman, J. T. W., Ching, A. E., Chung, Y., Eich, H. R., Lane, E., Langholm, C. et al. (2025). Digital Health Technologies in the Accelerating Medicines Partnership® Schizophrenia Program. *Schizophrenia*, 11, Article 83. <https://doi.org/10.1038/s41537-025-00599-w>
- Yoon, S. C., An, J. H., Choi, J., Chang, J. H., Jang, Y. J., & Jeon, H. J. (2025). Digital Psychiatry with Chatbot: Recent Advances and Limitations. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 23, 542-550. <https://doi.org/10.9758/cpn.25.1346>
- Zhang, Y., Wang, J., Zong, H., Singla, R. K., Ullah, A., Liu, X. et al. (2025). The Comprehensive Clinical Benefits of Digital Phenotyping: From Broad Adoption to Full Impact. *npj Digital Medicine*, 8, Article No. 196. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01602-5>
- Zhou, J., Zhai, Q., Qi, H., Jin, X., Xiao, C., Li, W. et al. (2025). Randomized Clinical Trial of a Digital Medication System to Enhance Adherence in Patients with Severe Mental Disorders. *npj Digital Medicine*, 8, Article No. 333. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01748-2>