

# 基于炎性细胞因子构建的 Fisher 判别函数 对抑郁障碍诊断的辅助作用

贾海玲<sup>1</sup>, 杨永涛<sup>2</sup>, 崔利军<sup>1\*</sup>, 郭艳梅<sup>1</sup>, 严保平<sup>1</sup>, 崔伟<sup>1</sup>, 孙秀丽<sup>1</sup>


(1. 河北省精神卫生中心, 河北 保定 071000;

2. 珠海市慢性病防治中心, 广东 珠海 519000

\*通信作者: 崔利军, E-mail: cuilijun2013@163.com)

**【摘要】** **背景** 目前, 基于症状学的抑郁障碍诊断方式受临床医生经验的主观因素影响较大。寻找更加准确可靠的定量诊断方法是当前亟待解决的问题。**目的** 探讨基于炎性细胞因子构建的 Fisher 判别函数在抑郁障碍诊断中的价值, 为抑郁障碍的诊断提供参考。**方法** 选取 2020 年 4 月—11 月在河北省精神卫生中心住院治疗的、符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(DSM-5) 抑郁障碍诊断标准的 136 例患者为研究组, 同期招募与研究组年龄和性别相匹配的 67 例健康被试为对照组。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测受试者血清炎性细胞因子水平。采用 Fisher 判别模型对研究组与对照组存在统计学差异的炎性细胞因子建立判别函数并进行验证。**结果** 研究组促炎细胞因子白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素 6(IL-6)、干扰素  $\gamma$ (INF- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义( $U=9.115, 5.239, 4.431, 5.428, P$  均  $< 0.01$ ); 研究组抗炎细胞因子白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 10(IL-10)、白细胞介素 13(IL-13) 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义( $U=7.398, 7.331, 7.614, P$  均  $< 0.01$ )。Fisher 判别函数回代性检验正确判别率为 89.66%, 交叉验证正确判别率为 88.67%。**结论** 本文构建的 Fisher 判别函数对抑郁障碍的诊断可能具有较好的辅助作用。

**【关键词】** 抑郁障碍; 炎性细胞因子; Fisher 判别函数; 诊断

开放科学(资源服务)标识码(OSID):  微信扫码二维码  
听独家语音释文  
与作者在线交流

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20230815004

## Auxiliary role of Fisher discriminant function based on inflammatory cytokines in diagnosis of depressive disorder

Jia Hailing<sup>1</sup>, Yang Yongtao<sup>2</sup>, Cui Lijun<sup>1\*</sup>, Guo Yanmei<sup>1</sup>, Yan Baoping<sup>1</sup>, Cui Wei<sup>1</sup>, Sun Xiuli<sup>1</sup>

(1. Hebei Mental Health Center, Baoding 071000, China;

2. Zhuhai Center for Chronic Disease Control, Zhuhai 519000, China

\*Corresponding author: Cui Lijun, E-mail: cuilijun2013@163.com)

**【Abstract】** **Background** Currently, the diagnosis of depressive disorder relies on symptomatology, which is greatly influenced by subjective factors such as clinicians' experience. Finding more accurate and reliable quantitative diagnostic methods is currently an urgent problem. **Objective** To explore the value of Fisher discriminant function based on inflammatory cytokines in the diagnosis of depressive disorder, so as to provide references for clinical diagnosis. **Methods** A total of 136 patients diagnosed with depressive disorder according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5) criteria, who underwent inpatient treatment at Hebei Mental Health Center from April 2020 to November 2020, were enrolled as study group. 67 healthy participants matched for age and gender, was recruited during the same period. Serum levels of inflammatory cytokine were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Fisher discriminant model was employed to establish a discriminant function for inflammatory cytokines exhibiting significant statistical differences between study group and control group, which was then validated. **Results** The levels of pro-inflammatory cytokines interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were higher in the study group compared with control group, with statistically significant differences ( $U=9.115, 5.239, 4.431, 5.428, P < 0.01$ ). Conversely, the levels of anti-inflammatory cytokines interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10) and interleukin-13 (IL-13) were lower in the study group compared with control group, with statistically significant differences ( $U=7.398, 7.331, 7.614, P < 0.01$ ). The retrospective test in Fisher discriminant function achieved a correct discrimination rate of 89.66%, and the cross validation achieved a correct discrimination rate of 88.67%. **Conclusion** The Fisher

基金项目: 河北省财政厅、河北省卫生健康委政府资助临床医学优秀人才培养项目(项目名称: 精神卫生学学科组, 项目编号: 361014)

discriminant function developed in this study may serve as a valuable auxiliary method in the diagnosis of depressive disorder. [Funded by Hebei Provincial Department of Finance and Hebei Provincial Health Commission Government funded Clinical Medicine Excellent Talents Project (number, 361014)]

**【Keywords】** Depressive disorder; Inflammatory cytokines; Fisher discriminant function; Diagnosis

抑郁障碍是一种严重危害人类健康的精神障碍。预计到 2030 年,抑郁障碍将成为导致人类残疾和死亡的第二大类疾病<sup>[1]</sup>。然而,抑郁障碍的发病机制尚未完全阐明。炎性细胞因子是一组由淋巴细胞和非淋巴细胞分泌的糖蛋白,按其功能可分为促炎细胞因子和抗炎细胞因子<sup>[2]</sup>。机体长期暴露于较高水平的炎性细胞因子可能诱发神经递质水平的改变,这种变化可能导致包括抑郁障碍在内的精神疾病的发生<sup>[3]</sup>。大量研究表明,抑郁障碍常伴有免疫激活现象,炎性细胞因子可能在抑郁障碍的诊断和治疗中具有重要价值<sup>[4-8]</sup>。

目前,抑郁障碍主要通过访谈、量表评定并结合患者临床表现等进行诊断,缺少客观的生物学指标。基于症状学的评估方式受临床医生经验的主观因素影响较大。研究表明,《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)现场测试中,不同的精神科医生对抑郁障碍的诊断结果并不完全一致,提示以临床症状为主要诊断指标的方法并不十分可靠<sup>[9]</sup>。此外,抑郁他评量表和自评量表均难以准确反映患者的实际情况。即便被誉为“金标准”的汉密尔顿抑郁量表 17 项版(Hamilton Depression Scale-17 item, HAMD-17),由接受过培训的精神科医生使用时,结果尚有争论<sup>[10-11]</sup>。因此,探求定量、准确可靠的抑郁障碍诊断方法是当前亟待解决的重要问题。判别分析法是根据判别对象若干指标的观测结果判定其分类的数理统计学方法<sup>[12]</sup>。其中 Fisher 判别分析可操作性强,且具有较高的分类正确性,已应用于内分泌及传染性疾病的计算机辅助诊断研究中<sup>[13-17]</sup>,但在精神疾病中的应用少有报道。本研究采用判别分析法对抑郁障碍患者和健康人群的炎性细胞因子进行筛选,建立 Fisher 判别函数,为抑郁障碍的辅助诊断提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2020 年 4 月—11 月在河北省精神卫生中心住院治疗的抑郁障碍患者为研究组。入组标准:①年龄 18~65 岁;②符合 DSM-5 抑郁障碍诊断标准;③小学及以上受教育程度;④近一个月未服用

精神类药物。排除标准:①存在颅脑器质性疾病或其他严重躯体疾病者;②符合 DSM-5 中其他精神障碍诊断标准者;③妊娠或哺乳期女性;④入组前三个月曾接受过激素治疗和服用过免疫调节药物或其他可能影响神经内分泌的药物者;⑤存在视觉障碍和听觉障碍者。符合入组标准且不符合排除标准共 136 例。同期通过广告招募与研究组年龄和性别相匹配的健康人群作为对照组。入组标准:①无抑郁障碍病史及家族史;②近一个月未服用任何精神类药物和激素类药物;③心理健康量表(General Health Questionnaire, GHQ-20)评分<30 分。对照组排除标准同研究组。符合入组标准且不符合排除标准共 67 例。本研究通过河北省精神卫生中心伦理委员会批准,审批号:冀精伦审(科)202007 号,被试均签署知情同意书。

### 1.2 评定工具

采用自制调查表收集被试的一般资料,包括年龄、性别、受教育程度、居住地、职业和婚姻状况。

采用 HAMD-17<sup>[18]</sup> 评定患者的抑郁症状。HAMD-17 的大部分条目采用 0~4 分 5 级评分,少数条目采用 0~2 分 3 级评分。HAMD-17 评分越高表明抑郁症状越严重。本研究中,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.502。

### 1.3 质量控制

参与研究的人员均为中级及以上职称的精神科医师。研究开始前,对负责量表评定的人员进行统一培训,并进行一致性检验, kappa 系数=0.89。

### 1.4 实验室指标

采集所有被试清晨空腹肘静脉血 5 mL 于促凝管中,室温下放置 2 h 后,进行离心,离心半径 8 cm, 3 000 r/min,离心 20 min 分离血清,离心后用加样枪取 1 mL 上清液加入 2 mL 的 EP 管内,置于-80℃冰箱中。待所有样本收集完毕后冷链运输(温控条件:-25~-15℃)至武汉莱康生物科技有限公司,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定炎性细胞因子水平,包括促炎细胞因子[白细胞介素 1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、干扰素  $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , INF- $\gamma$ )、

肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)]和抗炎细胞因子[白细胞介素 4(interleukin-4, IL-4)、白细胞介素 10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素 13(interleukin-13, IL-13)]。

### 1.5 统计方法

使用 SPSS 22.0 进行统计分析。计数资料以 [n(%)] 表示, 组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验和 Fisher 确切概率法。符合正态分布的计量资料以 (x̄±s) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布的计量资料以 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。建立 Fisher 判别函数: F=a+b<sub>1</sub>x<sub>1</sub>+b<sub>2</sub>x<sub>2</sub>+...+b<sub>n</sub>x<sub>n</sub> (a 为常量, x<sub>1</sub>~x<sub>n</sub> 为自变量, b<sub>1</sub>~b<sub>n</sub> 为回归系数)。研究组和对照组各建立一个 Fisher 判别函数, 分别为 F<sub>1</sub> 和 F<sub>2</sub>。

## 2 结果

### 2.1 两组基本资料比较

两组年龄、性别、受教育程度、居住地、职业及婚姻状况比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

### 2.2 两组炎症细胞因子水平比较

研究组血清 IL-1β、IL-6、INF-γ、TNF-α 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 (U=9.115、5.239、4.431、5.428, P 均 < 0.01); 研究组血清 IL-4、IL-10、IL-13 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 (U=7.398、7.331、7.614, P 均 < 0.01)。见表 2。

### 2.3 Fisher 判别模型的建立

将表 2 中差异有统计学意义的指标纳入 Fisher 判别模型, Fisher 判别函数的系数和常数项见表 3。

根据表 3 中的系数和常数项写出如下判别函数。

$$F_1 = -6.038 + 0.041 \times IL-1\beta + 0.028 \times IL-6 + 0.086 \times INF-\gamma + 0.032 \times TNF-\alpha + 0.019 \times IL-4 + 0.009 \times IL-10 +$$

$$0.068 \times IL-13$$

$$F_2 = -8.024 + 0.014 \times IL-1\beta + 0.019 \times IL-6 + 0.054 \times INF-\gamma + 0.02 \times TNF-\alpha + 0.036 \times IL-4 + 0.021 \times IL-10 + 0.145 \times IL-13$$

将每位被试相应的炎症细胞因子水平数值分别带入上述两个函数求值, 若 F<sub>1</sub> 大于 F<sub>2</sub>, 被试属于研究组; 反之, 属于对照组。

表 1 两组基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data between two groups

项 目	研究组 (n=136)	对照组 (n=67)	t/χ <sup>2</sup> / Fisher	P
年龄(x̄±s, 岁)	43.13±13.34	39.43±14.64	1.703	0.089
性别[n(%)]			2.323	0.127
男性	49(36.03)	17(25.37)		
女性	87(63.97)	50(74.63)		
受教育程度[n(%)]			1.705	0.636
小学	34(25.00)	17(25.37)		
初中	53(38.97)	22(32.84)		
中专或高中	19(13.97)	8(11.94)		
大专及以上学历	30(22.06)	20(29.85)		
居住地[n(%)]			0.161	0.688
农村	103(75.74)	49(73.13)		
城市	33(24.26)	18(26.87)		
职业[n(%)]			4.111	0.662
农民	80(58.82)	36(53.73)		
工人/服务人员	9(6.62)	2(2.99)		
专业技术人员/行政管理	20(14.71)	9(13.43)		
个体户/自由职业	8(5.88)	6(8.96)		
无业/失业	3(2.21)	1(1.49)		
学生	14(10.29)	12(17.91)		
其他	2(1.47)	1(1.49)		
婚姻状况[n(%)]			5.463	0.243
已婚	103(75.74)	49(73.13)		
未婚	23(16.91)	15(22.39)		
离异	7(5.15)	0(0.00)		
丧偶	3(2.20)	3(4.48)		
HAMD-17 评分(x̄±s, 分)	23.40±4.32	-	-	-

注: HAMD-17, 汉密尔顿抑郁量表 17 项版

表 2 两组炎症细胞因子水平比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), pg/mL]

Table 2 Comparison of inflammatory cytokine levels between two groups

组 别	促炎细胞因子水平				抗炎细胞因子水平		
	IL-1β	IL-6	INF-γ	TNF-α	IL-4	IL-10	IL-13
研究组 (n=136)	18.05 (12.93, 26.94)	30.28 (17.78, 53.13)	43.88 (32.94, 66.71)	32.97 (20.15, 49.49)	33.32 (22.53, 51.69)	30.45 (19.33, 47.09)	18.38 (14.01, 26.44)
对照组 (n=67)	7.47 (5.22, 10.26)	15.16 (7.07, 26.35)	32.58 (24.62, 42.81)	20.10 (13.97, 25.10)	78.11 (49.25, 126.63)	89.70 (51.69, 138.92)	34.86 (29.57, 45.19)
U	9.115	5.239	4.431	5.428	7.398	7.331	7.614
P	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

注: IL-1β, 白细胞介素 1β; IL-6, 白细胞介素 6; INF-γ, 干扰素 γ; TNF-α, 肿瘤坏死因子 α; IL-4, 白细胞介素 4; IL-10, 白细胞介素 10; IL-13, 白细胞介素 13

### 2.4 Fisher判别函数分型结果回代性检验

将 Fisher 判别函数分型结果进行回代性检验, 总正确分型率为 89.66%, 错误分型率为 10.34%。见表 4。

表 3 Fisher 判别函数的系数和常数项

Table 3 Coefficients and constant terms of Fisher discriminant function

组别	系数							常数项
	IL-1 $\beta$	IL-6	INF- $\gamma$	TNF- $\alpha$	IL-4	IL-10	IL-13	
研究组(n=136)	0.041	0.028	0.086	0.032	0.019	0.009	0.068	-6.038
对照组(n=67)	0.014	0.019	0.054	0.020	0.036	0.021	0.145	-8.024

注:IL-1 $\beta$ , 白细胞介素 1 $\beta$ ;IL-6, 白细胞介素 6;INF- $\gamma$ , 干扰素  $\gamma$ ;TNF- $\alpha$ , 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ;IL-4, 白细胞介素 4;IL-10, 白细胞介素 10;IL-13, 白细胞介素 13

表 4 Fisher 判别函数分型结果回代性检验[n(%)]

Table 4 Retrospective test results of Fisher discriminant function classification

组别	分型结果	
	正确分型	错误分型
研究组(n=136)	121(88.97)	15(11.03)
对照组(n=67)	61(91.04)	6(8.96)
合计	182(89.66)	21(10.34)

表 5 Fisher 判别函数分型结果交叉验证[n(%)]

Table 5 Cross validation results of Fisher discriminant function classification

组别	分型结果	
	正确分型	错误分型
研究组(n=136)	120(88.24)	16(11.76)
对照组(n=67)	60(89.55)	7(10.45)
合计	180(88.67)	23(11.33)

## 3 讨 论

本研究结果表明, 抑郁障碍患者促炎细胞因子水平均高于对照组, 而抗炎细胞因子水平均低于对照组。既往多项研究表明, 与健康人群相比, 抑郁障碍患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平较高, IL-10 水平较低; INF- $\gamma$  与 IL-4 的比值、IL-6 与 IL-10 的比值也较高<sup>[19-24]</sup>。促炎细胞因子参与炎症反应的早期应答, 会导致抑郁障碍患者体内的高炎症水平, 并引起其糖脂代谢紊乱<sup>[26]</sup>。

本研究结果显示, 研究组促炎细胞因子中, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平均高于对照组。既往研究表明, TNF- $\alpha$  水平升高是抑郁障碍患者出现认知功能障碍的独立危险因素。TNF- $\alpha$  作为能透过血脑屏障的炎症因子, 可激活神经胶质细胞, 进一步促进 IL-1 $\beta$ 、IL-6 的分泌<sup>[26]</sup>。可见炎症因子与抑郁障碍的发病密切相关, 可能在抑郁障碍的发病过程中起了重要作用。

### 2.5 Fisher判别函数分型结果交叉验证

将 Fisher 判别函数分型结果进行交叉验证, 总正确分型率为 88.67%, 错误分型率为 11.33%。见表 5。

本研究基于与抑郁障碍密切相关的炎性细胞因子, 应用 Fisher 判别函数建立抑郁障碍诊断模型, 回代性检验显示, 总正确分型率为 89.66%; 交叉验证显示, 总正确分型率为 88.67%。说明 Fisher 判别模型可能对预测抑郁障碍有较高的灵敏性, 在临床领域中具有一定的应用价值。

综上所述, 抑郁障碍患者血清促炎细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、INF- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平均高于健康人群, 而抗炎细胞因子 IL-4、IL-10、IL-13 水平均低于健康人群; 研究构建的 Fisher 判别函数对抑郁障碍的诊断可能具有较高的灵敏性, 可以为探索抑郁障碍的辅助诊断提供思路。本研究局限性: ①本研究未对抑郁障碍的具体类型进行分类; ②有研究表明, 双相障碍和精神分裂症患者存在疾病急性和慢性阶段也可能存在炎性细胞因子水平的异常<sup>[27]</sup>, 故本研究可能具有一定敏感性, 但缺乏疾病特异性。未来需要扩大样本量并对患者进行纵向追踪随访, 以建立更准确更稳定的模型。

## 参考文献

- [1] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [J]. PLoS Med, 2006, 3(11): e442.
- [2] Petralia MC, Mazzon E, Fagone P, et al. The cytokine network in the pathogenesis of major depressive disorder. Close to translation? [J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(5): 102504.
- [3] Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications [J]. Neuroscience, 2013, 246: 199-229.
- [4] Wang K, Li F, Cui Y, et al. The association between depression and type 1 diabetes mellitus: inflammatory cytokines as ferrymen in between? [J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 2987901.
- [5] Lee Y, Mansur RB, Brietzke E, et al. Efficacy of adjunctive infliximab vs. placebo in the treatment of anhedonia in bipolar I/II depression [J]. Brain Behav Immun, 2020, 88: 631-639.

- [6] McIntyre RS, Subramaniapillai M, Lee Y, et al. Efficacy of adjunctive infliximab vs placebo in the treatment of adults with bipolar I/II depression: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(8): 783-790.
- [7] Zhou S, Chen S, Xie W, et al. Microglia polarization of hippocampus is involved in the mechanism of apelin-13 ameliorating chronic water immersion restraint stress-induced depression-like behavior in rats [J]. *Neuropeptides*, 2020, 81: 102006.
- [8] Kajitani N, Iwata M, Miura A, et al. Prefrontal cortex infusion of beta-hydroxybutyrate, an endogenous NLRP3 inflammasome inhibitor, produces antidepressant-like effects in a rodent model of depression [J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2020, 40(2): 157-165.
- [9] 刘帮杉, 李凌江. 抑郁症生物学标记物研究的现状与前景 [J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(4): 193-196.
- Liu BS, Li LJ. Current situation and prospect of research on biological markers of depression [J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2016, 49(4): 193-196.
- [10] Bech P, Coppen A. *The Hamilton Scales* [M]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1990: 65.
- [11] 袁刚, 赵晋, 郑冬, 等. 抑郁自评量表和贝克抑郁量表区分抑郁症严重程度的准确度 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(12): 868-873.
- Yuan G, Zhao J, Zheng D, et al. Study on distinguishing the severity of depression with Self-rating Depression Scale and Beck Depression Inventory [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2021, 21(12): 868-873.
- [12] 孙振球. *医学统计学* [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 326-377.
- Sun ZQ. *Medical statistics* [M]. 3<sup>rd</sup> edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 326-377.
- [13] 王海峰, 茹维萍. 判别分析在手足口病重型病例和危重型病例诊断中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2014, 31(4): 620-621, 627.
- Wang HF, Ru WP. The discriminant analysis on the diagnosis of severe type and critical type of hand, foot and mouth disease cases [J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2014, 31(4): 620-621, 627.
- [14] 张雅明, 张文佳, 陈宏宇, 等. 判别分析法在华支睾吸虫病筛查中的应用 [J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2020, 32(2): 200-202.
- Zhang YM, Zhang WJ, Chen HY, et al. Value of discriminant analysis for screening of clonorchiasis sinensis [J]. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2020, 32(2): 200-202.
- [15] 袁佳英, 张伟, 李永忠, 等. 距离判别分析在前列腺癌诊断中的应用 [J]. *现代预防医学*, 2013, 40(1): 4-6, 10.
- Yuan JY, Zhang W, Li YZ, et al. Application of distance discriminant analysis in diagnosing prostate cancer [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2013, 40(1): 4-6, 10.
- [16] 汪家清, 张鑫, 曹彤, 等. 基于 Fisher 线性判别分析对乳腺微钙化性质的预测研究 [J]. *中国医学装备*, 2022, 19(2): 5-9.
- Wang JQ, Zhang X, Cao T, et al. Prediction study on the nature of breast microcalcification based on Fisher linear discriminant analysis [J]. *China Medical Equipment*, 2022, 19(2): 5-9.
- [17] 司马明珠, 李全忠, 王延年. Fisher 判别分析在 1 型及 2 型糖尿病分类中的应用 [J]. *山东医药*, 2020, 60(13): 17-20.
- Sima MZ, Li QZ, Wang YN. Application of Fisher's discriminant analysis in classification of type 1 and type 2 diabetes mellitus [J]. *Shandong Medical Journal*, 2020, 60(13): 17-20.
- [18] 张明园. *精神科评定量表手册* [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 123-125, 133-135.
- Zhang MY. *Manual of psychiatric scale evaluation* [M]. Changsha: Hunan Science & Technology Press, 1998: 123-125, 133-135.
- [19] Suneson K, Grudet C, Ventorp F, et al. An inflamed subtype of difficult-to-treat depression [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2023, 125: 110763.
- [20] Myint AM, Leonard BE, Steinbusch HW, et al. Th1, Th2, and Th3 cytokine alterations in major depression [J]. *J Affect Disord*, 2005, 88(2): 167-173.
- [21] Song C, Halbreich U, Han C, et al. Imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines, and between Th1 and Th2 cytokines in depressed patients: the effect of electroacupuncture or fluoxetine treatment [J]. *Pharmacopsychiatry*, 2009, 42(5): 182-188.
- [22] Dhabhar FS, Burke HM, Epel ES, et al. Low serum IL-10 concentrations and loss of regulatory association between IL-6 and IL-10 in adults with major depression [J]. *J Psychiatr Res*, 2009, 43(11): 962-969.
- [23] Min X, Wang G, Cui Y, et al. Association between inflammatory cytokines and symptoms of major depressive disorder in adults [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1110775.
- [24] Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis [J]. *Psychosom Med*, 2009, 71(2): 171-186.
- [25] Beck PL, Wallace JL. Cytokines in inflammatory bowel disease [J]. *Mediators Inflamm*, 1997, 6(2): 95-103.
- [26] 袁俊端, 包玲, 刘恋, 等. 抑郁症患者血清炎症因子、糖脂代谢指标、miR-155 及 BDNF 表达水平与其认知功能的相关性 [J]. *广西医学*, 2024, 46(2): 248-254.
- Yuan JD, Bao L, Liu L, et al. Correlation of serum inflammatory factors, glucose and lipid metabolism indices, miR-155 and BDNF expressions with cognitive function in patients with depression [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2024, 46(2): 248-254.
- [27] 孙宁, 张克让. 抑郁症发病炎症机制的研究进展 [J]. *中华精神科杂志*, 2016, 49(4): 251-254.
- Sun N, Zhang KR. Research progress in inflammatory mechanism of depression [J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2016, 49(4): 251-254.

(收稿日期: 2023-08-15)

(本文编辑: 吴俊林)