

《心理科学进展》审稿意见与作者回应

题目：融合机器学习技术的阈下抑郁神经生理机制及干预

作者：刘永进，杨雪，杜欣欣，嵇文麒，臧寅垠，官锐园，宋森，钱铭怡，牟文婷

第一轮

审稿人意见：

论文综述了阈下抑郁的生理特征的研究进展。基于对抑郁的复杂动力系统理论、多模态机器学习研究、神经生理测量的文献综述，提出研究设想：基于动力系统理论和神经生理测量构建抑郁症高风险筛查模型，并解释预防性干预的动力系统机制。

论文的优势在于试图结合复杂动力系统理论和抑郁症的神经生理研究，从系统科学角度构建多模态抑郁症风险筛查模型，并揭示早期干预的系统科学机制，具有学科交叉特点。引用文献较为丰富，体现了研究前沿。

本文也存在一些缺陷。一些具体问题已在正文中标注，此处仅归纳最关键的问题：

意见 1：在精神医学领域，Major depressive depression 应翻译为“抑郁症”。

回应：感谢审稿专家的意见。

原文中没有出现 Major depressive depression, 猜测审稿人想要表述的是 Major Depressive Disorder。Major Depressive Disorder 一般翻译为“抑郁症”，也有部分文献称为“重性抑郁障碍”（如：丁颖 等，2024）。在本次修改稿中，相应的文字部分（如：第 3 页第 2 行）更新为：“抑郁症（Major Depressive Disorder, MDD，也称重性抑郁障碍）是一种高发的精神疾病”。稿件中其他出现“MDD”的位置也进行了相应修改。

丁颖, 汪紫滢, 李卫东. (2024). 抑郁症疼痛加工的行为特点及神经机制. *心理科学进展*, 32(8), 1315-1327.

意见 2：论文在整体逻辑上存在一个矛盾。“对抑郁阶段精准区分仍然是本领域的基本局限之一”和以本领域对阈下抑郁的症状主观描述定义——“阈下抑郁被定义为同时出现两种或两种以上的抑郁症状，大部分或所有时间都存在，持续时间至少为 2 周，存在社会功能障碍，发生在不符合轻度抑郁、重性抑郁和/或心境恶劣诊断标准的个体中”——为标签的机器学习存在矛盾。基于动力系统的理论和生理测量仍然以该定义为标签进行机器学习模型的构建。

回应：感谢审稿专家的意见。

由于原文表述不恰当导致上述矛盾。原文中“然而，当前对阈下抑郁和抑郁症的复杂分类方式基于对症状的主观描述，对抑郁阶段精准区分仍然是本领域的基本局限之一。尽管精确识别抑郁阶段对预测抑郁病程如何动态发展至关重要，但当前研究尚未系统阐明区分抑郁阶段的神经生物学特性。”的表述不够精确。

上述内容修改为（第4页第5行）：“研究者认为有效区分不同抑郁阶段（健康、阈下抑郁和抑郁症）是预测抑郁病程动态发展的重要问题之一（Kim et al., 2022; Toenders et al., 2022）。然而，区分不同抑郁阶段独特的神经生理特性尚未得到系统性分析。基于神经生理多模态数据的机器学习方法也没有在阈下抑郁群体中得到有效评估。通过构建神经生理多模态特征指标，结合机器学习方法预测从当前阈下抑郁阶段到其他阶段的转换是一个值得探索的研究方向，例如通过当前阈下抑郁阶段的一些风险指标，判定哪些人后续会发病，哪些人后续不会发病，以及哪些人甚至后续会自主康复。”

Kim, K., Ryu, J. I., Lee, B. J., Na, E., Xiang, Y. T., Kanba, S., ... Park, S. C. (2022). A machine-learning-algorithm-based prediction model for psychotic symptoms in patients with depressive disorder. *Journal of Personalized Medicine*, 12(8), 1218. <https://doi.org/10.3390/jpm12081218>

Toenders, Y. J., Kottaram, A., Dinga, R., Davey, C. G., Banaschewski, T., Bokde, A. L. W., ... Schmaal, L. (2022). Predicting depression onset in young people based on clinical, cognitive, environmental, and neurobiological data. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 7(4), 376–384. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.03.005>

意见 3：论文对“阈下抑郁的稳定状态”没有给出明确定义。文中指出“根据复杂动力系统理论，健康个体在向重性抑郁转化过程中，个体内部全局系统可能会突然不连续（稳定状态突变）”“在系统稳定状态发生临界转变之前，可能伴随着吸引子强度的减弱（即非稳定状态），在临床上表现出特定变量成为时间动力学层面的早期预警信号，相应指标能够反映系统从微小扰动中回复速度的逐步减慢，也被称为临界减速”，处于抑郁症风险阶段的阈下抑郁，是属于实变的阶段吗？为何是稳定状态？稳定状态与非稳定状态的区分标准是什么？

回应：非常感谢审稿专家提出的建议。

针对审稿专家提出的问题，我们逐点回应如下：

（1）修改稿中关于“阈下抑郁的稳定状态没有给出明确定义”的回应：（第4页第12行）：

原文中“阈下抑郁的稳定状态”的描述不准确，在修改稿中更新为“阈下抑郁的吸引子状

态是非稳定的”。本研究中对于“阈下抑郁是非稳态”这一现象的定义是通过复杂动力系统理论中的吸引子来进行描述的。同时，在修改稿（第 4 页第 12 行）中进行如下描述“吸引子（Attractor）是复杂动力系统中的一个重要概念，指衡量系统状态在受到外界扰动后恢复到扰动之前状态的能力（Helmich, Olthof, et al., 2021）。吸引子状态的强度可以粗略的划分成从稳定状态到非稳定状态的连续体。稳定状态下系统相对固定和持久，而非稳定状态下系统可能会转变为其他状态。吸引子状态的强度描述了系统恢复到原来状态的可能性。在精神病理学中，吸引子状态始终贯穿于个体的不同症状表现中，包括健康、阈下抑郁和抑郁症阶段（Curtiss et al., 2023）。例如，在健康阶段，外界压力会导致个体情绪暂时低落，但最终个体会恢复到心理健康状态，即吸引子表现出稳定状态。而在阈下抑郁阶段（抑郁症的高风险阶段），个体更容易突变至抑郁症状状态，即吸引子表现出非稳定状态。”

Helmich, M. A., Olthof, M., Oldehinkel, A. J., Wichers, M., Bringmann, L. F., & Smit, A. C. (2021). Early warning signals and critical transitions in psychopathology: challenges and recommendations. *Current Opinion in Psychology*, 41, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2021.02.008>

Curtiss, J. E., Mischoulon, D., Fisher, L. B., Cusin, C., Fedor, S., Picard, R. W., & Pedrelli, P. (2023). Rising early warning signals in affect associated with future changes in depression: A dynamical systems approach. *Psychological Medicine*, 53(7), 3124–3132. <https://doi.org/10.1017/s0033291721005183>

(2) 修改稿中对“处于抑郁症风险阶段的阈下抑郁，是属于实变的阶段吗？”的回应：

阈下抑郁阶段的个体处于临床高风险阶段（McGorry et al., 2018; van OS, 2013），基于复杂动力系统理论的视角可理解为“阈下抑郁阶段的吸引子状态是从一个稳定状态向另一个稳定状态过渡的阶段”，即“非稳定状态”。

McGorry, P. D., Hartmann, J. A., Spooner, R., & Nelson, B. (2018). Beyond the "at risk mental state" concept: Transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 17(2), 133–142. <https://doi.org/10.1002/wps.20514>

van Os, J. (2013). The dynamics of subthreshold psychopathology: Implications for diagnosis and treatment. *American Journal of Psychiatry*, 170(7), 695–698. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13040474>

(3) 对“稳定状态与非稳定状态的区分标准是什么？”的回应：

请详见审阅意见 3 第（1）点的回应内容。区分标准是根据复杂动力系统中吸引子状态的强度（其受到外界扰动后恢复到受扰动之前状态的能力）进行区分。

意见 4: 在研究问题部分，作者提出了从动力系统理论角度研究抑郁风险的早期筛查模型，但在研究内容部分，并未明确指出，具体如何应用动力系统。从文章描述的研究内容来看，主要研究内容是多模态数据收集和应用常见的 CNN、层次线性模型来构建模型，并未体现如何在阈下抑郁的多模态数据中构建动力系统。而这一点是本项目与类似项目相比的重要特色。

回应: 非常感谢审稿人的提醒。

修改稿中添加内容如下（第 15 页第 8 行）:

“本研究拟在前人工作的基础上(Zang & Wang, 2020), 开展阈下抑郁个体的复杂动力系统的模型建构。研究结合常微分方程和图神经网络，以数据驱动的方式学习神经网络上的连续时间动态变化，构建神经动力学模型。具体而言，将图节点特征随时间的动态变化，建模成微分方程，对抑郁症的动力学进行以下描述:

$$\frac{dX(t)}{dt} = f(X(t), G, \theta, t)$$

其中 $X(t)$ 表示 t 时刻的节点信息（收集情绪、生理、行为、睡眠、症状、临床诊断等多模态数据）， G 表示多模态数据之间的网络， θ 则表示神经网络参数。同时，本研究将基于离散时间采样进行未来时刻的预测，即根据初始到当前时刻的状态去预测未来任一时刻的节点状态，如下:

$$X(t) = X(0) + \int_0^t f(X(\tau), G, \theta, \tau) d\tau$$

在上式中， $X(0)$ 表示初始时刻的节点状态， $X(t)$ 则表示 t 时刻的节点状态。为实现基于图卷积网络有效快速的求解上述积分，我们将根据神经动力学领域和机器学习领域的最新进展，基于图节点的邻域聚合开展连续时间的神经动力学网络的建模工作(Zhang et al., 2020; Wu, Pan, et al., 2020)。具体拟采用的基于图卷积的聚合操作为:

$$H^{l+1} = \rho(\tilde{D}^{-\frac{1}{2}} \tilde{A} \tilde{D}^{-\frac{1}{2}} H^l \theta)$$

其中 H^l 表示 l 层图卷积节点特征的隐藏表示， ρ 为非线性激活函数， D 为图的度矩阵， A 为邻接矩阵。

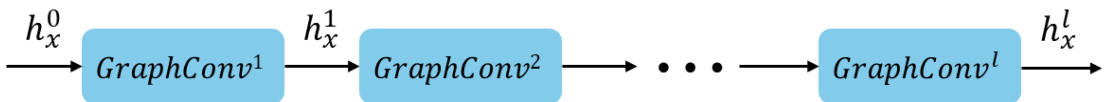


图 2 l 层图卷积网络更新节点特征表示

如图 2 所示，通过 k 层图卷积操作，节点 v 的特征从初始的 h_v^0 更新到了 h_v^k ，融合了多阶

临域的聚合信息。结合抑郁症的动力学描述， t 时刻的节点状态可以表示为：

$$X(t) = X(0) + \int_0^t \rho(\tilde{D}^{-\frac{1}{2}} \tilde{A} \tilde{D}^{-\frac{1}{2}} X(\tau) \theta) d\tau$$

该模型通过节点临域信息的聚合实现节点状态的更新，从而提升积分求解的效率与稳定性。根据在阈下抑郁阶段收集到的生态瞬时数据和纵向收集的数据来作为基线数据建构模型，确定个体符合模型的阈值或控制限值。这些限值定义了只要个体仍然符合当前的神经动力学网络模型，个体状态就保持在当前的稳定程度。”

Zang, C., & Wang, F. (2020). Neural dynamics on complex networks. *Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, 892–902. <https://doi.org/10.1145/3394486.3403132>

Zhang, Z., Cui, P., & Zhu, W. (2020). Deep learning on graphs: A survey. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 34(1), 249–270. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2020.2981333>

Wu, Z., Pan, S., Chen, F., Long, G., Zhang, C., & Philip, S. Y. (2020). A comprehensive survey on graph neural networks. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 32(1), 4–24. <https://doi.org/10.1109/TNNLS.2020.2978386>

意见 5：同样，在认知行为治疗部分，论文也未体现具体如何用动力系统理论来解释 CBT 的作用机制，使得这部分研究和前面两个研究严重脱节。

回应：非常感谢审稿专家的问题。

原文表述不清可能造成了一些歧义，我们在认知行为治疗研究部分没有计划使用复杂动力系统理论来解释 CBT 的作用机制。修改稿中（第 26 页第 3 行）更新表述为“本研究基于复杂动力系统理论，致力于阐明 CBT 促进阈下抑郁向健康状态转化这一效果可以通过吸引子状态改变进行提前预测”。对于吸引子状态的预测模型详见意见 4 的回应内容。以下论述认知行为治疗部分的研究内容与前面两个研究之间的关联：

首先，修改稿（第 22 页第 12 行）中表述“基于上述研究基础，结合复杂动力系统理论，研究三以抑郁症状和神经生理特征的改变作为客观评估指标来探查认知行为疗法对阈下抑郁的干预效果，阐明个体吸引子状态对未来阈下抑郁状态转变效果的早期预测作用。”

其次，基于此提出相应假说。修改稿中（第 24 页第 5 行）内容为“本研究基于动力系统的理论框架提出认知行为疗法对阈下抑郁的预防性干预预测假说：在认知行为疗法(CBT)治疗中，个体学习矫正信息和技能可以视为通过干预方法对当前系统施加外界刺激干扰的过程。当个

体的信息处理偏差减弱及情感失调降低时，系统便脱离当前非稳定状态向健康的稳定状态转移(Godlewska & Harmer, 2021)。因此，该预测假说认为在认知行为疗法能够有效干预阈下抑郁个体向健康状态转化的基础上，干预后的吸引子状态可以有效预测随后一段时间里(如一年)抑郁症状和神经生理特征的转变方向和严重程度。”

Godlewska, B. R., & Harmer, C. J. (2021). Cognitive neuropsychological theory of antidepressant action: A modern-day approach to depression and its treatment. *Psychopharmacology*, 238(5), 1265-1278. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05448-0>

意见 6: 按照“18-65”岁这个标准入组受试者，将引入相当大的个体差异，例如不同的人生时期、发育水平、环境经历（社会经济地位）带来的神经系统异质性。本文并未披露拟采集多大的样本量，也未披露具体使用哪些神经生理特征（限定维度），从而带来对模型过拟合的担忧。此外，如此宽泛的入组标准，也导致了对 CBT 治疗效果的担忧。CBT 在临床应用中本就具有较大的不确定性，在宽泛的入组标准下，CBT 是否能在统计上达到治疗作用，令人担忧。

回应: 非常感谢审稿专家。

针对审稿专家提出的问题，我们逐点回应如下：

(1) **受试者年龄范围:** 原文中是以基金项目书为蓝本，考虑到项目书中所涵盖的研究内容较广、整体研究体系相对复杂，故原文中将受试者的年龄设置为了 18-65 岁（涵盖所有研究内容）。经审稿人提醒，考虑到本研究构想聚焦在阈下抑郁阶段的神经生理独特性和对该阶段群体的干预治疗，在修改稿中我们将被试的年龄范围设定为 18-25 岁成年人。修改理由主要有以下三点：其一，基于本项目成员丰富的临床经验，提示 18-25 岁为成年初显期，抑郁症发病率达到峰值 (Rohde et al., 2013)，可以更好观测抑郁从高风险到发病状态的转变；其二，不同年龄阶段的阈下抑郁特征可能存在差异 (Liao et al., 2022; Zhang et al., 2023)，并且成年初显期之后可能会带来基线比率过低的问题(例如 100 人的样本中短时间内很少有人会有人从阈下抑郁到抑郁症的转变)，导致模型预测无效。考虑到在有限时间内实际数据收集的可行性，缩小年龄范围是便捷可行的方法；其三，考虑环境特征对研究带来的潜在影响 (Ying et al., 2023)。在涉及到 CBT 的研究中我们也参考使用了与修改稿研究一致的被试筛选标准，以排除个体差异对 CBT 治疗效果的不确定性 (Ying et al., 2023)。

修改稿中（第 17 页第 7 行），表述为“所有被试为年龄范围在 18-25 岁的成年人，平衡性别，均无智力障碍，中文语言流利，具备完成问卷和实验任务的能力，并自愿参与研究。

同时收集参与者的就业状况、婚姻状况、收入水平、教育程度等社会人口统计数据，并在基线时各组别的人口学特征没有显著差异（Liao et al., 2022; Zhang et al., 2023; Ying et al., 2023）。”

修改稿中研究二（第 21 页第 5 行）和研究三（第 22 页第 15 行）部分，表述为“阈下抑郁被试招募和筛选标准同研究一”。

Liao, Y., Zhang, H., Guo, L., Fan, B., Wang, W., Teopiz, K. M., ... McIntyre, R. S. (2022). Impact of cognitive-affective and somatic symptoms in subthreshold depression transition in adults: Evidence from Depression Cohort in China (DCC). *Journal of Affective Disorders*, 315, 274 – 281. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.009>

Zhang, R., Peng, X., Song, X., Long, J., Wang, C., Zhang, C., ... Lee, T. M. C. (2023). The prevalence and risk of developing major depression among individuals with subthreshold depression in the general population. *Psychological Medicine*, 53(8), 3611–3620. <https://doi.org/10.1017/S0033291722000241>

Ying, Y., Ji, Y., Kong, F., Wang, M., Chen, Q., Wang, L., ... Ruan, L. (2023). Efficacy of an internet-based cognitive behavioral therapy for subthreshold depression among Chinese adults: A randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 53(9), 3932–3942. <https://doi.org/10.1017/S0033291722000599>

Rohde, P., Lewinsohn, P. M., Klein, D. N., Seeley, J. R., & Gau, J. M. (2013). Key characteristics of major depressive disorder occurring in childhood, adolescence, emerging adulthood, adulthood. *Clinical Psychological Science*, 1(1), 41–53. <https://doi.org/10.1177/2167702612457599>

（2）**受试者样本数量：**参考以往研究（Chen et al., 2024; Lyu et al., 2024），本研究设定纳入标准的每个类别的被试数量为 100 人。具体而言，我们回顾了以往使用机器学习预测抑郁状态的代表性研究（Chen et al., 2024; Lyu et al., 2024），论文中每一组别的被试数量为 50-80 人；同时回顾以往抑郁相关的公开数据集，一是 MODMA 数据集，被试群体为 20-30 人（Cai et al., 2022），二是 AVEC17 数据集，被试群体为 64 人（Ringeval et al., 2017）。

修改稿中（第 17 页第 7 行）表述为“拟通过校园线下招募和线上分发广告、社区帖子等方式招募学校和社区人群，招募类别包括健康、阈下抑郁及抑郁症个体，保证符合纳入标准的每一种类别的被试至少 100 人。”相应地，修改稿中的研究二（第 21 页第 5 行）和研究三（第 22 页第 15 行）部分，表述为“阈下抑郁被试招募和筛选标准同研究一”。

Chen, J., Chan, N. Y., Li, C.-T., Chan, J. W. Y., Liu, Y., Li, S. X., ... Wing, Y.-K. (2024). Multimodal digital assessment of depression with actigraphy and app in Hong Kong Chinese. *Translational Psychiatry*, 14(1),

150. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02873-4>

Lyu, H., Huang, H., He, J., Zhu, S., Hong, W., Lai, J., . . . Hu, S. (2024). Task-state skin potential abnormalities can distinguish major depressive disorder and bipolar depression from healthy controls. *Translational Psychiatry*, *14*(1), 110. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02828-9>

Cai, H., Yuan, Z., Gao, Y., Sun, S., Li, N., Tian, F., . . . Hu, B. (2022). A multi-modal open dataset for mental-disorder analysis. *Scientific data*, *9*(1), 178. <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01211-x>

Ringeval, F., Schuller, B., Valstar, M.F., Gratch, J., Cowie, R., Scherer, S., . . . Pantic, M. (2017). AVEC 2017: Real-life Depression, and Affect Recognition Workshop and Challenge. *Proceedings of the 7th Annual Workshop on Audio/Visual Emotion Challenge*, 3–9. <https://doi.org/10.1145/3133944.3133953>

(3) **使用的神经生理特征：**本文通过回顾总结各模态研究上关于健康与抑郁症之间存在差异的特征，来进一步验证其是否可以作为区分健康、阈下抑郁及抑郁症的神经生理特征指标（如下图所示）。修改稿（第 18 页第 4 行）中的表述为：回顾总结各模态中关于健康与抑郁症之间存在差异的特征，本研究拟探查的神经生理特征如表 1 所示。

表 1 本研究拟探查的神经生理特征

神经生理特征指标		
语音信息	语音特征，韵律特征，音质特征，基于谱的特征	刘振焘 等, 2023
视频信息	微笑时长，次数，嘴巴活动，面部表情，皱眉，目光转移和注视方向	Scherer, 2014; Trivedi, 2006
皮肤电活动	皮肤电导水平，皮肤电导反应，非特异性皮肤电导反应，习惯率	Markiewicz, 2022
心率	平均心率，频域指标(HF, LF, LF/HF)以及时域指标(SDNN, RMSSD, IBI)	Koch, 2019; Schiweck, 2019
EEG	时域(P300, LPP)，频域指标(EEG: theta, alpha, beta, gamma)，微状态指标(A-D 状态，持续时间，覆盖范围、过渡率)	Benvenuti, 2023; Xi et al., 2025; Lee et al., 2022
睡眠	睡眠时长，入睡时间，睡眠偏移时间	Zhang et al., 2021
运动	运动加速度	Lee et al., 2024

刘振焘, 向春妮, 刘陈陵, 钟宝亮, 黄海, 彭志昆, ... 丁钟. (2023). 基于语音的抑郁检测研究综述. *信号处理*, *39*(4), 616–631. <https://doi.org/10.16798/j.issn.1003-0530.2023.04.003>

Scherer, S., Stratou, G., Lucas, G.M., Mahmoud, M.M., Boberg, J., Gratch, J., . . . Morency, L. (2014). Automatic

- audiovisual behavior descriptors for psychological disorder analysis. *Image and Vision Computing*, 32, 648-658. <https://doi.org/10.1016/j.imavis.2014.06.001>
- Trivedi, M.H. (2006). Major depressive disorder: Remission of associated symptoms. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 27–32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16848674/>
- Markiewicz, R., Markiewicz-Gospodarek, A., & Dobrowolska, B. (2022). Galvanic skin response features in psychiatry and mental disorders: A narrative review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(20), 13428. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013428>
- Koch, C., Wilhelm, M., Salzman, S., Rief, W., & Euteneuer, F. (2019). A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine*, 49(12), 1948–1957. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001351>
- Schiweck, C., Piette, D., Berckmans, D., Claes, S., & Vrieze, E. (2019). Heart rate and high frequency heart rate variability during stress as biomarker for clinical depression. A systematic review. *Psychological Medicine*, 49(2), 200–211. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001988>
- Moretta, T., Messerotti Benvenuti, S. (2023). Familial risk for depression is associated with reduced P300 and late positive potential to affective stimuli and prolonged cardiac deceleration to unpleasant stimuli. *Scientific Reports*, 13, 6432. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33534-z>
- Xi, Y., Chen, Y., Meng, T., Lan, Z., & Zhang, L. (2025). Depression detection based on the temporal-spatial-frequency feature fusion of EEG. *Biomedical Signal Processing and Control*, 100, 106930. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2024.106930>
- Lei, L., Liu, Z., Zhang, Y., Guo, M., Liu, P., Hu, X., . . . Zhang, K. (2022). EEG microstates as markers of major depressive disorder and predictors of response to SSRIs therapy. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 116, 110514. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110514>
- Zhang, Y., Folarin, A. A., Sun, S., Cummins, N., Bendayan, R., Ranjan, Y., ... RADAR-CNS Consortium (2021). Relationship between major depression symptom severity and sleep collected using a wristband wearable device: Multicenter longitudinal observational study. *JMIR mHealth and uHealth*, 9(4), e24604. <https://doi.org/10.2196/24604>
- Lee, T. R., Kim, G. H., & Choi, M. T. (2024). Geriatric depression and anxiety screening via deep learning using activity tracking and sleep data. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 39(2), e6071. <https://doi.org/10.1002/gps.6071>

意见 7： 研究方案中提到将 PHQ-9 作为文本特征纳入阈下抑郁筛查模型，可能存在循环论

证问题。PHQ-9 本就是按照抑郁症的核心症状编制的问卷，反映抑郁症的各维度特征。很多研究以该问卷的结果作为结局变量，用以识别抑郁症状。将该问卷纳入机器学习模型，使得模型不需要学习神经生理信息即可准确识别阈下抑郁。

回应：非常感谢审稿专家的提醒。

原文该部分相关信息表述不当。修改稿中仅将 PHQ-9 作为入组筛查方法，不纳入到阈下抑郁筛查模型中。修改依据如下：以往研究中可以使用 PHQ-9 作为判定阈下抑郁阶段的方法(Hao et al., 2023)；然而在抑郁症阶段的研究中，判定是否进入抑郁发病状态则需使用 MINI 诊断访谈，这是唯一有效的金标准。考虑到本研究被试包含健康、阈下抑郁及抑郁症三阶段的群体，因此在修改稿中，我们将 MINI 诊断访谈作为结局变量，用以识别抑郁阶段。

修改稿中（第 20 页第 8 行）表述为“机器学习模型使用结合卷积神经网络和长短期记忆网络等深度学习方法的特征提取模块分别对多模态数据(除 MINI 及 PHQ-9 外)的问卷文本信息(包括情绪)、音视频以及神经生理信号(表 1)进行特征向量编码”。

Hao, X., Jia, Y., Chen, J., Zou, C., & Jiang, C. (2023). Subthreshold depression: A systematic review and network meta-analysis of non-pharmacological interventions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 19, 2149–2169. <https://doi.org/10.2147/NDT.S425509>

意见 8：p7 line22 “官方”具体是指什么？应具体指明。过于口语化

回应：感谢审稿专家的建议。

原文中，“官方诊断系统中阈下抑郁和抑郁症并非离散的疾病”已在修改稿（第 4 页第 1 行）中修订为“抑郁障碍诊断系统《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*, 美国精神医学会制定）中阈下抑郁和重性抑郁并非离散的疾病”。

意见 9：P8 line10 既然是稳定状态突变，为何存在阈下抑郁的稳定状态？如何定义？

回应：感谢审稿专家的提醒。

经过仔细斟酌，修改稿中认为“在阈下抑郁阶段（抑郁症的超高风险阶段），个体更容易突变至抑郁状态，即表现出非稳定状态。”。请详见审阅意见 3 第（1）点的回应内容。此处与前文表述一致（第 7 页第 3 行，“高风险状态下的阈下抑郁个体内部系统可能处于非稳定状态”），无矛盾。

意见 10: P10 line6 与前文的稳定状态矛盾?

回应: 感谢审稿专家的提醒。

经过仔细斟酌, 修改稿中认为“在阈下抑郁阶段(抑郁症的超高风险阶段), 个体更容易突变至抑郁症状状态, 即表现出非稳定状态。”。请详见审阅意见 3 第(1)点的回应内容。此处与前文表述一致(第 7 页第 3 行, “高风险状态下的阈下抑郁个体内部系统可能处于非稳定状态”), 无矛盾。

意见 11: P10 line18 会减慢新神经元的产生及神经元彼此的交流, 请提供参考文献。

回应: 感谢审稿专家的提醒。

修改稿中已提供参考文献, 并修改表述(第 9 页第 18 行)为“会减慢新神经元的产生及神经元彼此的交流(Stockmeier et al., 2004; Fee et al., 2017)”。参考文献如下:

Stockmeier, C. A., & Rajkowska, G. (2004). Cellular abnormalities in depression: evidence from postmortem brain tissue. *Dialogues in clinical neuroscience*, 6(2), 185–197.

<https://doi.org/10.31887/DCNS.2004.6.2/cstockmeier>

Fee, C., Banasr, M., & Sibille, E. (2017). Somatostatin-Positive Gamma-Aminobutyric Acid Interneuron Deficits in Depression: Cortical Microcircuit and Therapeutic Perspectives. *Biological psychiatry*, 82(8), 549–559.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.05.024>

意见 12: P12 line20 “前额叶皮层收缩从而影响情绪控制、决策等各方面(Yasin et al., 2021)”, 这是什么意思。

回应: 非常感谢审稿专家。

原文表述不够清楚, 已在修改稿中(第 9 页第 20 行)表述为“前额叶皮层体积减小进而导致个体的情绪控制和决策行为的功能异常(Yasin et al., 2021; Sheline, 2000)”。

Sheline, Y. I. (2000). 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: The role of stress and medical comorbidity. *Biological Psychiatry*, 48(8), 791–800.

[https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)00994-x](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)00994-x)

Yasin, S., Hussain, S. A., Aslan, S., Raza, I., Muzammel, M., & Othmani, A. (2021). EEG based major depressive disorder and bipolar disorder detection using neural networks: A review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 202, 106007. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106007>

意见 13: P12 line20-22 脑电图 (Electroencephalogram, EEG) 具有毫秒级的时间分辨率, 用于记录大脑的电活动和诊断各种精神障碍, 能够对局部和远程神经协调产生的神经活动进行非侵入性评估 (Ingber & Nunez, 2011)。请提供依据和参考文献。

回应: 非常感谢审稿专家。

修改稿 (第 9 页第 21 行) 已修改表述为“脑电图(Electroencephalogram, EEG)具有毫秒级的时间分辨率, 用于记录大脑的神经电生理活动和诊断多种精神障碍(Acharya et al., 2015; Hébert et al., 2020), 能够对皮层局部或全局神经活动进行非侵入性评估 (Ingber & Nunez, 2011)”。参考文献如下:

Acharya, U. R., Sudarshan, V. K., Adeli, H., Santhosh, J., Koh, J. E., & Adeli, A. (2015). Computer-aided diagnosis of depression using EEG signals. *European Neurology*, 73(5-6), 329–336.

<https://doi.org/10.1159/000381950>

Hébert, M., Mérette, C., Gagné, A. M., Paccalet, T., Moreau, I., Lavoie, J., & Maziade, M. (2020). The Electroretinogram may differentiate schizophrenia from bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 87(3), 263–270. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.06.014>

Ingber, L., & Nunez, P. L. (2011). Neocortical dynamics at multiple scales: EEG standing waves, statistical mechanics, and physical analogs. *Mathematical Biosciences*, 229(2), 160–173.

<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2010.12.003>

意见 14: P13 line1 可见基于 EEG 数据确定和建立具有成本效益和可靠的神经电生理学标志物, 且对大脑神经生理健康的纵向监测可能会提供有价值的诊断和疾病管理策略。意思不清。

回应: 感谢审稿专家的提醒。

修改稿 (第 10 页第 3 行) 中表述为“。基于 EEG 数据建立可靠的神经电生理学标志物, 并开展针对大脑生理健康的纵向监测, 可能会提供有效的临床诊断和疾病管理策略。”

意见 15: P13 line21 “这可能反映了脑网络连接的中断 ” 为什么是中断? 而不是降低?

回应: 感谢审稿专家的提醒。

修改稿 (第 11 页第 2 行) 中的修改内容为“这可能反映了脑网络连接强度的降低或连接中断 (Javaheripour et al.,2021)”。

Javaheripour, N., Li, M., Chand, T., Krug, A., Kircher, T., Dannlowski, U., ... Wagner, G. (2021). Altered resting-state functional connectome in major depressive disorder: A mega-analysis from the PsyMRI

意见 16: P15 line3 “针对视频数据, ...对抑郁严重程度进行更为精细的回归预测”什么的视频数据?

回应: 非常感谢审稿专家的建议。

原文中“针对视频数据”的表述已在修改稿(第 12 页第 8 行)中改为“针对特定抑郁症视频数据集(AVEC2013 和 AVEC2014), Jazaery 和 Guo(2021)提出了一种基于循环神经网络的方法, 提取被试完成自由回答任务的视频的空间和时间特征”。

Jazaery, M. A., & Guo, G. (2021). Video-based depression level analysis by encoding deep spatiotemporal features. *IEEE Transactions on Affective Computing*, 12(1), 262–268. <https://doi.org/10.1109/TAFFC.2018.2870884>

意见 17: P16 line17 “目前仍然缺乏系统地对阈下抑郁神经生理机制和可靶向预测性生物标志物的理解”, 强调系统性? 如何体现系统性?

回应: 非常感谢审稿专家。

原文中“系统地”指的复杂动力系统, 由于表述不清楚造成了歧义。在修改稿(第 14 页第 4 行)中已更新表述为“目前仍然缺乏从复杂动力系统的角度出发来理解阈下抑郁神经生理机制和可靶向预测性神经生理标志物”。

意见 18: P18line10 “所有参与者年龄范围在 18-65 岁成年人”。青年和老年的抑郁是具有相同特征吗? 环境特征如何分层?

回应: 非常感谢审稿专家的意见。

请详见审阅意见 6 的回应内容。

意见 19: P19line 5 “首先, 使用中文版患者健康问卷”PHQ-9 本身就携带抑郁症状测量。

回应: 非常感谢审稿专家的提醒。

请详见审阅意见 7 的回应内容。

意见 20: P19line 10 “所有被试排除标准”是否服用抗抑郁药?

回应: 感谢审稿专家的提醒。

在被试排除标准中, 增加被试排除标准。修改稿(第 18 页第 14 行)中表述为“过去六个月有药物依赖或药物滥用, 或服用过任何治疗抑郁症的药物”。

意见 21: P20line16 “使用 ANOVA 分析比较组间神经生理数据的差异”具体什么特征

回应: 感谢审稿专家。

请详见审阅意见 6 第 (3) 点的回应内容。

意见 22: P20line17 “使用机器学习对多模态数据进行抑郁类别模型建构。”多大样本量? 是否足够

回应: 感谢审稿专家的意见。

参考以往的研究, 本研究设定纳入标准的每个类别的被试数量为 100 人 (Chen et al., 2024; Lyu et al., 2024)。请详见审阅意见 6 第 (2) 点的回应内容。

意见 23: P20line19 “对多模态的问卷文本信息、音视频以及神经生理信号进行特征向量编码”, 其中问卷文本信息本身就包含诊断标准了

回应: 感谢审稿专家的提醒。

请详见审阅意见 7 的回应内容。

意见 24: P20line20 “训练多层感知机 (Multi-Layer Perception, MLP)”。Multi?

回应: 感谢审稿专家的提醒。

此处为笔误。修改稿 (第 20 页第 11 行) 中更正为“Multi-Layer Perception”。

意见 25: P20line22“本研究假设存在区分健康、阈下抑郁及重性抑郁的神经生理特征指标”。哪些神经生理特征指标

回应: 感谢审稿专家。

请详见审阅意见 6 第 (3) 点的回应内容。

意见 26: P21 line2 在对多模态指标进行机器学习建模后, 多模态数据预测抑郁状态类别 (健康、阈下抑郁及重性抑郁) 要比单模态数据表现出更准确的性能。这个假设不新鲜

回应: 非常感谢审稿专家。

原假设可能并不新鲜, 但是多模态数据与单模态数据预测性能的实证研究证据在计算机科学领域仍然是值得探讨的问题: 并不是数据用的越多越好, 很多情况下, 一些存在较大噪音、甚至是提供互相矛盾信息的数据, 会干扰使用多模态数据的预测性能, 甚至会低于使用

单模态数据的预测性能。同时，当前无论是精神病学、心理学还是计算机科学领域尚未有直接证据通过神经生理多模态数据结合机器学习方法的方式预测抑郁不同阶段（健康、阈下抑郁和抑郁症）的个体。因此，“神经生理多模态数据预测抑郁状态是否会比单模态数据表现出更准确的性能”仍然是本研究想要验证的假设。

意见 27: P21line5 “研究二基于复杂动力系统理论”复杂动力系统理论体现在哪里

回应: 非常感谢审稿专家的提醒。

修改稿已对该表述进行更详细的表述。修改内容（第 20 页第 18 行）为“研究二基于复杂动力系统的理论，选取阈下抑郁人群作为探查对象，将其作为多维复杂系统，通过生态瞬时评估策略(Ecological Momentary Assessment, EMA)并结合神经动力学网络模型来探究阈下抑郁个体独特的联合动力学模式及吸引子状态；然后探索其在纵向追踪数据中随时间推移抑郁症状和神经生理特征的发展。”

意见 28: P22line4 “研究分析设定的早期预警信号(从重复的瞬时自我评估测量得出的情绪、心率、抑郁症状等时间序列)作为稳定状态水平与阈下抑郁个体随后的抑郁状态和多模态特征改变之间的关系 ”抑郁状态和多模态特征改变具体的结局指标是什么？该表述不通顺。

回应: 非常感谢审稿专家的提醒。

原文表述不通顺，修改稿已进行修改，并补充了抑郁状态和多模态特征改变具体的结局指标。修改内容（第 21 页第 18 行及第 21 行）为“研究通过对情绪、心率及抑郁症状等纵向时间序列数据的神经动力学网络建模来获得个体吸引子状态的稳定水平。以情绪(系统中的部分)为例，创建一个三层次的数据结构作为模型输入：四种情绪嵌套在测量时间点上，再嵌套在个体上。情绪及抑郁症状等数据依此类推输入模型，从而建立神经动力学网络模型来计算吸引子状态。并进一步探查当前稳定状态水平是否能够预测阈下抑郁个体随后的抑郁状态及神经生理特征。由 MINI 访谈和 PHQ-9 结合来判定个体所处的抑郁状态(健康、阈下抑郁及抑郁症)。神经生理特征包括个体的音视频特征、皮肤电及心率特征和 EEG 及睡眠和运动特征。”

意见 29: “创建一个三层次的结构模型 ”HLM 哪里体现了复杂动力？

回应: 非常感谢审稿专家。

修改稿已对该表述进行更详细的表述。修改内容（第 21 页第 18 行）为“研究通过对情

绪、心率及抑郁症状等纵向时间序列数据的神经动力学网络建模来获得个体吸引子状态的稳定水平。以情绪(系统中的部分)为例,创建一个三层次的数据结构作为模型输入:四种情绪嵌套在测量时间点上,再嵌套在个体上。情绪及抑郁症状等数据依此类推输入模型,从而建立神经动力学网络模型来计算吸引子状态。并进一步探查当前稳定状态水平是否能够预测阈下抑郁个体随后的抑郁状态及神经生理特征。”

意见 30: P22line20“阈下抑郁被试招募和筛选标准同研究一。”异质性会非常大

回应: 感谢审稿专家的提醒。

修改稿中已考虑异质性问题并更新表述。请详见审阅意见 6 第 (1) (2) 条意见回复。

意见 31: P24line5“本研究基于动力系统理论提出认知行为疗法对阈下抑郁的预防性干预假说”具体是什么?

回应: 非常感谢审稿专家。

修改稿中已对该假说进行更详细的表述。请详见审阅意见 5 的回应内容。

意见 32: P25line5“本研究在复杂动力系统框架下”在哪里体现的

回应: 非常感谢审稿专家的意见。

修改稿中重新表述该内容以体现复杂动力系统框架。修改内容(第 25 页第 10 行)为“其次,本研究在复杂动力系统的框架下,将个体的行为、情绪、认知和生理视为相互作用的多维复杂系统。考虑到系统随时间变化在不同的抑郁阶段(健康、阈下抑郁、抑郁症)表现出独特的联合动力学模式,本研究创新性地通过神经动力学网络模型来建构该动力学系统,揭示抑郁病理学上的复杂性和系统稳定性,进而对抑郁状态的动态发展进行精准预测。”

第二轮

审稿人意见:

感谢作者对审稿意见的具体回复和对论文的修改。

意见 1: 我只对问题 11 仍然存在疑问:“11.P10 line18 会减慢新神经元的产生及神经元彼此的交流。”我查阅了作者提供的 2 篇参考文献。第一篇 (Stockmeier et al., 2014) 提到两项研

究（列举在最后），均报告药物提升了鼠类的神经元产生（局限于海马），而非本文中所表达的减慢神经元生成。第二篇文献（Fee et al., 2017）则未见提及“neurogenesis”。建议作者考虑删除这句话，或者对表达进行进一步限定，如海马区域的新神经元生成。以我的现有知识，目前只有证据支持在成年后，在海马有新神经元生成。

Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci.* 2000;20(24):9104-9110.

Rocha E, Achaval M, Santos P, Rodnight R. Lithium treatment causes gliosis and modifies the morphology of hippocampal astrocytes in rats. *Neuroreport.* 1998;9(17):3971-3974.

回应：非常感谢审稿专家的详细评价和建议。

原文表述不清晰，因此采纳审稿人的建议，删除该部分（第 9 页第 18 行）表述。

编委意见：同意发表。