
《心理学报》审稿意见与作者回应

题目：抑郁症的人格类型及其脑功能连接基础

作者：李 彧，位东涛，邱 江

第一轮

审稿人 1 意见：

作者采用功能随机森林的方法，先将数据按人格特质聚类，然后比较不同“类”的大脑连接特征。文章逻辑较清晰，但作为数据驱动的论文创新性有待进一步加强。有几个问题需要明确：

意见 1：诊断标准用的是什​​么？文中抑郁症严重程度为什么用 BDI 自评而不是 HAMD 医生他评？

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们使用的是精神疾病诊断与统计手册第 4 版（轴 I 障碍）中抑郁症的诊断标准（已在手稿中注明）。并且，在修改后的文章中，我们采用更加客观的 HAMD 医生他评。

意见 2：“随机森林算法通过一个分数表示预测结果的概率，并产生一个相似度矩阵，该矩阵表示成对的被试之间的相似度”：被试间的相似矩阵是根据什么计算出来的？这是文章的关键方法，表述不清晰，需要阐述清楚。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们已在文中对计算过程进行了详细阐释，文中阐述如下：

随机森林单棵决策树的预测模型基于分类决策树（预测变量为二分变量即是否为抑郁症病人）。决策树以一个倒立的树形呈现，树上的内部节点代表自变量（即输入特征），节点之间的连接代表决策，终端节点（叶节点）代表一个结果（预测变量）。随机森林分析基于 Rstudio 平台的 CORElearn 程序包，采用其内置的 Breiman 的随机森林算法。该算法融合了 bagging 集成算法和 CART 决策树。计算的具体步骤如下：从样本中随机有放回地重采样 n 个训练样本；对 n 个训练样本建立 CART 决策树模型；重复前两个步骤 500 次，即获得 500 棵决策树，形成随机森林；然后对来自每棵树的结果进行多数投票的方式输出预测结果。详细计算公式参见(Breiman, 2001)。其中，一对被试被分配到 CART 决策树的同一终端节点中的比率代表两者的相似性。如图 1 中的相似性矩阵，行和列代表被试，每个单元格代表在所有树中成对被试落到相同终端节点的概率。

意见 3：“结果显示抑郁症和控制组中均存在易感型和弹性型。”抑郁症和控制组本来在艾森克的神​​经质和外向性等方面有差异吗？他们原来在所谓易感型和弹性型上是否存在组间差别？

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们通过双样本 T 检验发现抑郁症和控制组（未聚类时）在神经质和外向性上均存在显著差异。另外，我们通过单因素方差分析，检验了神经质和外向性在所有人格类型（聚类分析后）上的差异。抑郁症类型 1，控制组类型 1 和 3（具有低神经质、高外向性的弹性型趋势）都与抑郁症类型 2（具有高神经质、低外向性的易感型趋势）在神经质、外向性上均具有显著差异。在文章中我们呈现了该结果，文中阐述如下：

同时，本研究通过独立样本 T 检验，考察了抑郁症和控制组在神经质和外向性上是否

存在差异。结果显示, 抑郁症的神经质水平显著高于控制组 (Mean difference = 7.77, $t = 13.98$, $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.575$), 外向性显著低于控制组 (Mean difference = -4.09, $t = -7.94$, $p < 0.001$, Cohen's $d = -0.895$)。基于聚类分析所划分的 9 个组, 本研究进一步通过单因素方差分析 (性别、年龄和教育年限作为协变量), 检验了神经质和内向性的组间差异。结果表明, 神经质 ($F = 131.62$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.771$) 和内向性 ($F = 51.79$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.575$) 均存在组间差异。事后检验结果详见附录表 S1。

意见 4: 如果不按照目前数据驱动先聚类的方式, 直接按照艾森克人格测量的得分进行分析, 进行接下来的种子点功能连接的分析, 结果会有很大的差异吗? 这方面的分析结果需要展示说明一下。

回应: 非常感谢您的宝贵意见, 我们据此完善了数据分析。在不按照数据驱动先聚类的方式的情况下, 我们直接比较了抑郁症和控制组在感兴趣的功能连接强度上的差异, 发现无显著差异。并且, 我们直接按照艾森克人格测量得分, 检验了神经质、外向性是否与我们感兴趣的功能连接存在相关。在文中的阐释如下:

数据分析部分, 第 6 页第 2 段:

另外, 我们同样对抑郁症和控制组在 6 个皮层下感兴趣区与 8 个网络的功能连接强度上进行了双样本 T 检验。以考察在未进行聚类分析, 没有划分亚型的情况下, 抑郁症和控制组是否在这些功能连接上存在显著差异。并且, 我们还检验了神经质、外向性是否与我们感兴趣的功能连接存在相关。双样本 T 检验和相关分析均采用 FDR 进行多重比较校正, 阈值设置为 0.0083, 小于 0.05/6。

研究结果部分, 第 9 页第 2 段:

此外, 抑郁症和控制组的双样本 T 检验显示, 经过 FDR 多重比较校正, 抑郁症和控制组在 6 个皮层下感兴趣区与 8 个网络的功能连接强度上不存在显著差异。但相关分析显示, 外向性与左/右侧脑岛-边缘网络 (LimbicB_OFC), 左/右侧脑岛-默认网络 (DefaultA_PFCm), 左/右侧脑岛-默认网络 (DefaultB_PFCv) 功能连接强度显著相关, 详细信息见附录表 S2。

意见 5 和 6: GRF 多重比较校正体素水平通常要设置为 $p < 0.001$ 。作者计算了 13 个种子点的全脑功能连接图, 需要对“13”次比较进行校正。

回应: 非常感谢您的宝贵意见, 我们同时结合其他审稿人意见对数据分析进行了修改。在修改后, 我们使用 FDR 多重比较校正, 并根据种子点个数设置 FDR 的阈值为 0.0083 小于 0.05/6。

数据分析部分, 第 6 页第 1 段:

为了探索不同分类在杏仁核, 海马, 脑岛与边缘网络, 默认网络, 控制网络的功能连接强度上是否存在差异, 也进一步验证分类的有效性, 本研究接下来进行功能连接分析。首先, 定义感兴趣区。本研究采用 400 节点对应 17 个功能网络的 Schaefer-Yeo 脑功能模板 (Schaefer et al., 2018)。该模板广泛应用于大脑功能网络的研究中, 具有高特异性和高网络同质性 (Kong et al., 2019; Setton et al., 2022)。该模板不包含皮层下区域, 但详细划分了各功能网络, 例如 2 个边缘网络 (LimbicA_TempPole, LimbicB_OFC), 3 个控制网络 (ContA_Cingm, ContB_PFCmp, ContC_Cingp) 和 3 个默认网络 (DefaultA_PFCm, DefaultB_PFCv, DefaultC_PHC)。本研究选取这 8 个网络涉及的所有节点作为感兴趣区, 具体节点详细信息见附录表 S3。其次, 基于 AAL 模板定义左、右侧杏仁核, 海马和脑岛, 共 6 个皮层下感兴趣区。然后, 将选取的皮层下感兴趣区与网络所有节点做皮尔逊相关, 即计算功能连接强度。再基于节点间的功能连接, 计算皮层下感兴趣区与 8 个网络间的功能连接强度。最后, 基于聚类分析得到的各组别, 对皮层下感兴趣区与 8 个网络的功能连接强度进行单因素方差分析。该分析使用 GRETNA 工具包, 并采用 FDR 进行多重比较校正。由于有 6 个皮层下区域

与皮层上网络做相关，需分别做 6 次方差分析，因此方差分析的 FDR 多重比较校正阈值设置为 0.0083，小于 0.05/6。

意见 7：聚类分析中，为什么定这个 cluster number？另外，需要演示一下聚类散点图。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们采用的功能随机森林算法在聚类时可根据数据本身的结构或形状来识别亚型，不需要提前设定类别数目。我们在文中增加了对此的解释。并且，在附录中增加了聚类散点图。

数据分析部分，第 5 页第 1 段：

新近提出的应用于临床精神病学领域的功能随机森林算法越来越受到研究者青睐，本研究将采用此方法划分抑郁症病人的人格亚型。该算法运用有监督的方法（自上而下的，对亚群进行明确的假设，然后强制数据符合这些假设）和无监督的方法（自下而上的，根据数据本身的结构或形状来识别亚型，不需要提前设定类别数目）将感兴趣的临床诊断与异质性结合起来，克服了无监督聚类所得类别与研究者的感兴趣问题无关的缺陷(Chand et al., 2020)。

数据分析部分，第 5 页 3 段的 2-5 行：

社区检测是一种图论方法，迭代地用于识别子组。本研究使用的社区检测算法是广义 Louvain 算法(Generalized Louvain Method)(Jutla et al., 2011)，基于模块度 Q 最优化的概念(Blondel et al., 2008)，通过对社区结构反复迭代，直至获得最大的模块度，即最优的分类情况。该算法广泛应用于各种研究，并提供了可靠的结果(Dutta et al., 2019; Khambhati et al., 2018)。

聚类散点图见附录图 S1。

意见 8：存在错别字和小错误，需要订正。如：“但两个样本均均存在典型弹性型和典型易感型”。

回应：非常感谢您的指正，我们已在文中订正。

审稿人 2 意见：

该文采用功能随机森林（functional random forest）算法对抑郁症和控制对照两组被试进行基于神经质和外向性的人格类型区分，并进一步计算了不同人格类型被试的基于种子点的静息态脑功能连接特征。结果发现，抑郁症中易感型最多，控制组中弹性型最多；抑郁症易感型的壳核/丘脑与默认网络之间的功能连接强度显著高于弹性型；抑郁症弹性型的皮层下网络与默认网络/额顶网络/边缘系的功能连接强度弱于控制组弹性型。作者认为抑郁症易感型可能与更强的自我相关信息加工偏向有关，抑郁症弹性型可能与更弱的自上而下的调节控制能力有关。该文研究主题有一定新意，但在科学问题、研究方法、结果论述和写作逻辑等方面存在较大的问题，具体意见和建议如下：

意见 1：该文最大的问题是没有提出明确的科学问题，只是针对一批数据采用了一些新的方法来分析，使得文章在方法选择、分析思路和结果呈现及其解释等方面没有侧重点，因此导致该文有价值的研究内容较少。如果该文尝试对抑郁症患者进行人格分类，但现有研究存在的问题及本文拟解决的问题是什么不清楚，进一步对分类后被试的脑功能连接分析能给本研究的哪个问题提供哪些证据等也没有明确。建议作者利用好这批数据，明确一个科学问题，根据需要选择合适的分析方法，对数据进行验证性或探索性计算分析，以提供有实质意义的结果。

回应：非常感谢您的宝贵意见，我们同时结合其他审稿人意见，对全文思路、数据分析、讨

论等做出了大幅度修改。请您参阅修改后的手稿全文，此处选取前言最后一段供您参阅：

综上，本研究旨在揭示抑郁症不同的人格类型，并从大脑功能连接的角度验证不同类型的差异。不仅可为人格分类的有效性提供证据，也为未来的抑郁症异质性研究提供参考。如前所述，我们选取神经质和外向性（与抑郁症最相关，可重复性最高的人格特质）作为输入特征，采用功能随机森林进行聚类分析。然后根据分类结果，验证人格类型在关键（与抑郁症相关的）皮层下区域和皮层上网络（杏仁核/海马/脑岛-边缘网络/默认网络/控制网络）的静息态功能连接是否存在差异。抑郁症类型研究尚无一致结论，但可在一定程度上假设抑郁症中可能包含两种类型，一种是低神经质和高外向性的低风险型（与前人研究中弹性型的神经质外向性的趋势相同），一种是高神经质和低外向性的高风险类型（与前人研究中易感型的神经质外向性的趋势相同）。并且假设，各人格类型在关键的静息态功能连接上存在差异。相较于以往研究从统计上构建的，不一定存在于现实情境中的人格特质的交互效应，本研究识别的抑郁症人格类型更符合现实情况以及个体的认知模式。不仅可以更好地揭示高抑郁风险的人格类型，其所体现出的和标签一样的便捷与系统性，也更具有潜在的临床应用价值。而且，对不同类型的大脑功能连接基础的探索，不仅可以检验分类的有效性，还有助于从神经层面更好地认识抑郁症病人的异质性，更好地帮助未来抑郁症脑机制的研究。

意见 2：该文采用了较新的功能随机森林算法对抑郁症和控制对照两组被试进行类型区分，但作者并没有在文章中论述采用该算法的理由，本文方法与前人类似主题研究的方法相比有哪些创造之处也不清楚，因此无法证明该方法在研究这个问题的合理性和创新性。建议作者在前言中对前人相关研究的方法进行归纳总结，论证功能随机森林算法在该类研究中的合理性和优势。

回应：非常感谢您的宝贵意见，我们在前言第 3 段（见手稿第 1 页）、第 4 段（见手稿第 2 页）和聚类分析第 1 段（见手稿第 5 页第 1 段）均对此做了相关论述。

意见 3：作者选择了 13 个脑区作为感兴趣区，对分类后被试进行脑功能连接分析，但文章中没有提及这 13 脑区的具体名称，也没有提供选择这些脑区的理由。因此，这些分析的结果具有较大的主观性，这些结果与本文主题的是否存在相关性难于判断，导致该部分研究结果及其解释不可靠。建议作者重新凝练问题，论证以采用该方法验证先验性假设的合理性，或者根据前人研究现状，开展基于全脑的探索性分析。

回应：非常感谢您的宝贵意见，我们同时结合其他审稿人的意见，在前言部分（第 2 页 3 段）对选择的感兴趣区进行了解释。在附录表 S3 中，详细列出了所涉及到的感兴趣区的具体名称、空间坐标和所属的脑功能网络，请您参阅。前言部分的补充如下。

前言部分，第 2 页 3 段：

另一方面，研究表明，抑郁症患者的大脑功能与健康对照组存在显著差异。尤其是杏仁核、海马、脑岛(Milne et al., 2012; Tang et al., 2018; Yan et al., 2022) 等皮层下区域和边缘网络、默认网络、控制网络等皮层上网络(Peters et al., 2016; Rai et al., 2021; Scalabrini et al., 2020)。如下以抑郁症被试为主的研究或综述表明，杏仁核是感知和识别情绪的中枢(Peluso et al., 2009)；海马与情景记忆的检索有关(Lorenzetti et al., 2009)；脑岛与注意监测，情绪感知，奖赏系统和决策等功能有关(Menon & Uddin, 2010; Sprengelmeyer et al., 2011)。它们是感知，传递和整合情绪的关键区域，与边缘网络、默认网络、控制网络协同调节一系列复杂的情绪和生理反应（抑郁症患者在这些脑功能上表现出异常的激活或连接模式）(Alexopoulos, 2002; Scalabrini et al., 2020; Sridharan et al., 2008)。此外，这些脑功能活动还与人格特质有关。例如，抑郁症患者在负性情绪认知重评任务中，情绪易感性（神经质维度）越高，背外侧前额叶和杏仁核之间连接越弱(Fournier et al., 2017)。然而，少有研究者探索抑郁症患者人格类

型的神经基础(Knyazev, 2006), 其神经机制尚不明确。但这方面的研究可从神经层面阐释抑郁症异质性。

意见 4: 该文对研究方法的介绍还不够明确和具体。例如, 作者没有提供两组被试的人口学及其临床量表的基本信息。被试的年龄范围是多少? 抑郁症和控制两组被试的年龄差异是否显著? 两组被试是否控制了教育水平或智力水平? 是否对两组被试的焦虑情况进行测查? 建议作者以表格形式提供被试基本人口学和临床数据(BDI)的描述性统计结果。如果相关信息没有进行测查, 则需要在研究局限中明确该变量对结果影响的可能性。作者还需要提供艾森克问卷的内容、施测过程和分析内容选取等信息, 例如精神质和掩饰两个维度数据没有采用的理由。

回应: 非常感谢您的宝贵意见。我们补充了抑郁症和控制组的基本人口学和临床量表等信息(见表1)。两组被试的性别, 年龄, 受教育年限均无显著差异。我们在文中(*讨论部分, 第12页, 第3段的最后2行:*)表述了未考虑焦虑症状的局限。此外, ①被试均在纸质问卷上自主完成问卷的填写; ②艾森克问卷已在文中标注出处, 查阅相关资料即可获取具体内容; ③在前言第4段(第2页第2段第7-10行)阐述了选择神经质和外向性的理由。在疾病中, 精神质可能主要与精神分裂有关(Suchankova et al., 2012), 我们尚未找到令人信服的证据表明精神质与抑郁症的关系。掩饰维度反应个体对真实情况的掩饰程度, 得分越高掩饰程度越高, 未找到其与抑郁相关的文献。因此, 我们选择神经质和外向性。

讨论部分, 第12页, 第3段的最后2行:

本研究仍存在一点局限性: 并没有考虑抑郁症患者的其他症状(如焦虑)和共病情况对人格的影响。未来研究可考虑加大样本量, 对这类情况进行详细探讨。

前言部分, 第2页第2段第7-10行:

目前神经质, 外向性对抑郁症状中等到强的预测效力已被广泛证明(McDonnell & Semkovska, 2020), 此外也有研究提到责任心对预测抑郁存在微弱的效力(Miller et al., 2020), 个别研究也提到开放性和宜人性与抑郁症状的相关(Khoo & Simms, 2018), 但后三者的可重复性很低。因此, 本研究选取与抑郁症最相关的人格特质(神经质和外向性)进行后续的聚类分析。

意见 5: 该文重要变量术语的定义不清楚。例如本文中的典型易感型(高神经质低外向性)和典型弹性型(低神经质高外向性)等变量定义是否与前人相关(Wardenaar et al., 2014; Kim et al., 2016; Spinhoven et al., 2012)研究保持一致? 本文选取的艾森克问卷中神经质和外向性两个维度与前人研究是否有不同? 明确了这些问题后才能判断该文研究变量的结果能否与前人结果进行比较。

回应: 非常感谢您的宝贵意见。由于目前我们尚未看到有研究将易感型或者弹性型精确定义, 所以综合前人的定义方法(根据各人格特质的相对高低的趋势定义), 我们选择与其相似的模式: 根据神经质, 外向性的相对高低趋势来定的(Gerlach et al., 2018; Spinhoven et al., 2012)。但为避免引起歧义, 我们在修改后的手稿中, 直接对各人格类型的趋势进行了描述总结, 未直接定义各类型名字, 由读者根据实际情况理解。所涉及的讨论也直接结合各研究中实际的神经质和外向性的趋势进行。

本文涉及的神经质、外向性概念是在“大五”和“大三”人格模型的框架下的。未只对应于前人文献中使用艾森克问卷测量的神经质和外向性。有研究者将“大五”简化为三个维度: 负性情绪, 积极情绪和抑制/约束(Markon et al., 2005)。该“大三”模型的研究中, 通常将神经质归为负性情绪, 外向性对应于积极情绪(Clark & Watson, 1999; Markon et al., 2005)。而“抑制与约束”经常用于解释意志控制(Rothbart, 2007), 虽然在大五里面没有某个确切维度与之对应,

但是可以用低责任心和低宜人性结合着解释。另一个应用广泛的经典“大三”模型是艾森克三因素模型。其中的神经质和外向性可对应于“大五”模型中的神经质和外向性，精神质则被认为是“大五”模型中的宜人性和责任心的混合体(Klein et al., 2011; 崔红 & 王登峰, 2004)。

意见 6: 该文讨论部分的论证过程不够严谨，基本上属于“自说自话”的形式。例如第二段讨论没有引用前人相关文献，对抑郁症被试进行人格类型区分的结果进行比较；第三和第四段也没有引用与本文直接相关的前人文献，完全按照自己的意图选取间接的文献来支持，因此导致本文讨论没有实质意义，该文最后结论不可信。

回应: 非常感谢您的宝贵意见。我们对全文思路、数据分析、讨论等做出了大幅度修改。根据你的意见，讨论部分也进行了严谨的修正，请您参阅修改后的手稿全文。

- Clark, L. A., & Watson, D. (1999). Temperament: A new paradigm for trait psychology. *Handbook of personality: Theory and research*, 2, 399-423.
- Gerlach, M., Farb, B., Revelle, W., & Amaral, L. A. N. (2018). A robust data-driven approach identifies four personality types across four large data sets. *Nature Human Behaviour*, 2(10), 735.
- Klein, D. N., Kotov, R., & Bufferd, S. J. (2011). Personality and depression: explanatory models and review of the evidence. *Annual Review of Clinical Psychology*, 7, 269-295.
- Kong, R., Li, J., Orban, C., Sabuncu, M. R., Liu, H., Schaefer, A., . . . Eickhoff, S. B. (2019). Spatial topography of individual-specific cortical networks predicts human cognition, personality, and emotion. *Cerebral Cortex*, 29(6), 2533-2551.
- Markon, K. E., Krueger, R. F., & Watson, D. (2005). Delineating the structure of normal and abnormal personality: an integrative hierarchical approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 88(1), 139.
- Rothbart, M. K. (2007). Temperament, development, and personality. *Current Directions in Psychological Science*, 16(4), 207-212.
- Schaefer, A., Kong, R., Gordon, E. M., Laumann, T. O., Zuo, X.-N., Holmes, A. J., . . . Yeo, B. T. (2018). Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI. *Cerebral Cortex*, 28(9), 3095-3114.
- Setton, R., Mwilambwe-Tshilobo, L., Girn, M., Lockrow, A. W., Baracchini, G., Hughes, C., . . . Luh, W.-M. (2022). Age differences in the functional architecture of the human brain. *BioRxiv*, 2021.2003.2031.437922.
- Spinhoven, P., de Rooij, M., Heiser, W., Smit, J. H., & Penninx, B. W. (2012). Personality and changes in comorbidity patterns among anxiety and depressive disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(4), 874.
- Suchankova, P., Klang, J., Cavanna, C., Holm, G., Nilsson, S., Jönsson, E. G., & Ekman, A. (2012). Is the Gly82Ser polymorphism in the RAGE gene relevant to schizophrenia and the personality trait psychoticism? *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*, 37(2), 122.
- 崔红, 王登峰. (2004). 西方“大五”人格结构模型的建立和适用性分析. *心理科学*, 27(3), 545-548.
-

审稿人 3 意见:

本研究采用功能随机森林方法，将聚类过程与抑郁症诊断相结合，分别在抑郁症和控制组中识别了人格类型（神经质和外向性的组合），并探究了不同人格类型的功能连接差异。本研究基于个人视角识别的抑郁症人格类型更符合现实情况与个体认知模式，具有一定的潜在的临床应用价值，并且其功能连接的差异对理解抑郁症异质性提供了神经层面的参考。然而，本论文仍然存在一些问题，应进行充分修改后方能达到发表水平。

意见 1：方法部分： 1.“人格和抑郁症的神经机制也逐渐受到关注。”叙述不清晰。

回应：非常感谢您的指正。我们在文中删除了该句，改为了“另一方面，研究表明，抑郁症患者的大脑功能与健康对照组存在显著差异。”

意见 2：“已有研究表明，神经质和外向性等人格特质在脑结构和功能上存在个体差异”存在语病

回应：非常感谢您的指正。我们在文章删除了该句，改为了“此外，这些脑功能活动还与人格特质有关。”

意见 3：本段逻辑较为混乱，是否想表达“支撑人格与抑郁症的联系的神经机制”？

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们对逻辑进行梳理后，修改了该段。修改后的内容围绕“与抑郁症相关的神经机制”及其“与人格特质的相关”展开。具体内容如下：

前言部分，第2页第3段：

另一方面，研究表明，抑郁症患者的大脑功能与健康对照组存在显著差异。尤其是杏仁核、海马、脑岛(Milne et al., 2012; Tang et al., 2018; Yan et al., 2022) 等皮层下区域和边缘网络、默认网络、控制网络等皮层上网络(Peters et al., 2016; Rai et al., 2021; Scalabrini et al., 2020)。如下以抑郁症被试为主的研究或综述表明，杏仁核是感知和识别情绪的中枢(Peluso et al., 2009)；海马与情景记忆的检索有关(Lorenzetti et al., 2009)；脑岛与注意监测，情绪感知，奖赏系统和决策等功能有关(Menon & Uddin, 2010; Sprengelmeyer et al., 2011)。它们是感知，传递和整合情绪的关键区域，与边缘网络、默认网络、控制网络协同调节一系列复杂的情绪和生理反应（抑郁症患者在这些脑功能上表现出异常的激活或连接模式）(Alexopoulos, 2002; Scalabrini et al., 2020; Sridharan et al., 2008)。此外，这些脑功能活动还与人格特质有关。例如，抑郁症患者在负性情绪认知重评任务中，情绪易感性（神经质维度）越高，背外侧前额叶和杏仁核之间连接越弱(Fournier et al., 2017)。然而，少有研究者探索抑郁症患者人格类型的神经基础(Knyazev, 2006)，其神经机制尚不明确。但这方面的研究可从神经层面阐释抑郁症异质性。

意见 4：“然而，少有研究者探索人格类型的神经基础(Knyazev, 2006)，其神经机制尚不明确。”应为“然而，少有研究者探索抑郁症患者人格类型的神经基础(Knyazev, 2006)，其神经机制尚不明确。”

回应：非常感谢您的指正。我们已在文中订正这句话。

意见 5：“所有被试的 BDI 分数均大于 14 分。”BDI 全称没有写出来。

回应：非常感谢您的指正。我们结合其他审稿人的意见，更改使用汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale, HAMD），并在文中写出了 HAMD 的全称。

意见 6：“神经质维度分数高表示激活阈值较低”，什么叫“激活阈值”？

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们本意是想表达神经质分数高的个体面对相同情境，所体验到的情绪唤醒度更高。我们在文中修改了相关表述：“较高的神经质分数反映出个体易体验到负面情绪，情绪易变，容易过度反应，且在体验到一种情绪后不容易恢复到常态等。”

意见 7：“四个分维度：神经质(neuroticism)，外向性(extraversion)，精神质(psychoticism)和掩饰(lie)”其中 lie 没有做任何解释。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们在文中添加了解释：“掩饰维度反应个体对真实情况的

掩饰程度，得分越高掩饰程度越高。”

意见 8：“由于该算法涉及到零模型（Newman–Girvan 零模型），存在一定的随机性，因此在每个被试上该算法都将被执行 100 次。”不明确零模型和随机性的关系。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们修改了该表述：“由于该算法涉及到零模型（Newman–Girvan 零模型），社区探测结果会受到一定程度的扰动，并不唯一（具有一定的随机性），因此在每个被试上该算法都将被执行 100 次。”

意见 9：方法部分对所用随机森林聚类的方法阐述比较模糊，具体流程不够清晰。为何在使用随机森林对被试是否抑郁症进行预测时得到的预测值对被试进行聚类时，要把病人组和控制组分开？这样的算法得到的距离矩阵中病人和健康人的距离天然就比较远。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们在文中对随机森林聚类过程进行了详细描述（*数据分析部分，第 5 页第 2 段 2-11 行*）。此外，考虑到我们在随机森林的分析中，已建立了被试间是否抑郁症的相似性连接，而抑郁症和控制组样本来自完全不同的总体，在各自样本中根据被试间相似性聚类已经体现出被试在是否抑郁症上的同质性，也更符合个体在总体中的实际分布情况。因此我们参照前人研究(Feczko et al., 2018)，在各自样本上进行聚类。

数据分析部分，第 5 页第 2 段 2-11 行：

随机森林单棵决策树的预测模型基于分类决策树（预测变量为二分变量即是否为抑郁症病人）。决策树以一个倒立的树形呈现，树上的内部节点代表自变量（即输入特征），节点之间的连接代表决策，终端节点（叶节点）代表一个结果（预测变量）。随机森林分析基于 Rstudio 平台的 CORElearn 程序包，采用其内置的 Breiman 的随机森林算法。该算法融合了 bagging 集成算法和 CART 决策树。计算的具体步骤如下：从样本中随机有放回地重采样 n 个训练样本；对 n 个训练样本建立 CART 决策树模型；重复前两个步骤 500 次，即获得 500 棵决策树，形成随机森林；然后对来自每棵树的结果进行多数投票的方式输出预测结果。详细计算公式参见(Breiman, 2001)。其中，一对被试被分配到 CART 决策树的同一终端节点中的比率代表两者的相似性。如图 1 中的相似性矩阵，行和列代表被试，每个单元格代表在所有树中成对被试落到相同终端节点的概率。

Feczko, E., Balba, N., Miranda-Dominguez, O., Cordova, M., Karalunas, S., Irwin, L., . . . Painter, J. G. (2018). Subtyping cognitive profiles in autism spectrum disorder using a functional random forest algorithm. *NeuroImage*, 172, 674-688.

意见 10 和 11：功能连接分析中只考察了皮层下的连接差异，而抑郁症被证明和 DMN 以及 FPN 等皮层上网络异常也有关系，为什么结果中只选择了皮层下脑区？需要说明理由。皮层下有一些核团与抑郁没有明确联系，如果将分析限定于与抑郁症有关的特定区域，应该限定在海马等有文献支持的脑区。功能连接分析的节点选择了 Power 264 模板中的皮层下节点，但该模板节点为小球状，只覆盖核团小部分区域，如需考察皮层下核团的连接模式，直接选取 AAL 皮层下脑区可能更有优势。

回应：非常感谢您的具体建议。我们最终根据前人文献，选择了 AAL 模板中的杏仁核，海马，脑岛作为皮层下感兴趣区，选择了默认网络，边缘网络，控制网络（即额顶控制网络）作为皮层上感兴趣的网络。我们在前言部分（见第 3 点审稿意见的回复中已呈现的手稿第 2 页第 3 段）对这些区域进行了阐述；并基于此，在数据分析部分进行了大幅度修改，详见手稿第 6 页。

意见 11：结果部分： 1. “根据聚类分析结果，本研究选择了两个样本中典型易感型（高神经质低外向性）和典型弹性型（低神经质高外向性）进行了功能连接差异检验。”是对不同组的弹性型之间不进行检验吗？ 6. 两两 t 检验的组别选择可能具有主观任意性，请解释选择标准或采用 ANOVA 等多组比较方法把所有组别纳入比较。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们结合您的数据分析建议，对数据分析思路进行了大幅度修改，并采用方差分析纳入了所有组别进行分析。修改后的数据分析思路和研究结果篇幅过长，这里不再呈现，请您参阅手稿第 6，8，9，10 页。

意见 12：鉴于抑郁的弹性组和控制组的弹性组其实差异巨大，都将其命名为“弹性组”是否妥当？没有任何其他方面的数据（如治疗效果、症状严重程度）对“抑郁弹性组”的“弹性”进行佐证。

回应：非常感谢您的宝贵意见。我们在文中对此命名进行了修改，不再以弹性型和易感型进行命名，直接根据各类型人格特质的相对高低的趋势进行描述总结，便于读者根据实际情况理解。

意见 13：“平均质量指标 Q 为 0.33（表示聚类效果优良）”该指标表示网络具有模块性，文章说法不准确。

回应：非常感谢您的指正。我们已在文中修改了该表述。

意见 14：在图 2-4 中，右下角的网络标签颜色实际上在右上图片中没有体现，因此应该考虑挪到左边。

回应：非常感谢您的指正。我们修改数据分析后，对图片做出了较大改动，作图时已注意标签位置问题。

意见 15：对于“弹性组”和“易感组”的定义不明确，主观性较强。聚类得到的原始组数较多（9 组），可尝试采用分层聚类等方法来刻画聚类分层情况。

回应：非常感谢您的宝贵意见。如前所述，我们不再以弹性型和易感型进行命名，直接根据各人格特质的相对高低的趋势进行描述总结，便于读者根据实际情况理解。非常感谢您的数据分析建议，我们后续研究准备尝试采用分层聚类等其他聚类方法刻画分层情况，进一步加深对抑郁症异质性的认识。

意见 16：1. “本研究由神经质-外向性组合成的人格类型主要基于自我弹性的概念，可以反映一个体根据环境的变化，在任一方向上改变其自我控制水平的动态能力”(Block, 1993)，并且拓展到个体自身的复原力，反映个体在经历压力和逆境后保持或恢复心理健康的能力 (Herrman et al., 2011)。“外向性是否能够直接等同于复原力？对于外向性和复原力之间的联系，作者缺乏充分的解释。

回应：非常感谢您的宝贵意见。考虑到本文未直接测查复原力，为避免误导，我们对讨论部分做了全部修改，由于篇幅过长，这里不做呈现，请您参阅手稿第 11 和 12 页。

第二轮

审稿人 1 意见：作者已回应我之前的审稿意见。

审稿人 3 意见：作者已经解决了所提出的问题，论文适合发表。

编委复审意见：

经再次审阅后，建议作者按以下意见对文稿进一步完善，可考虑接受。

意见 1：文稿中仍然有 typos，需要核查更正，比如“ 其中类型 1 有 32 人，类型 1 有 32 人”；

回应：非常感谢您的指正。我们已在文中订正。

意见 2：针对审稿人提到的部分局限和问题，建议在文稿中的局限部分，进行适当说明；

回应：非常感谢您的宝贵意见，我们已在讨论中的局限部分进行了适当说明，具体如下：

讨论部分，第 12 页第 3 段 4-9 行：

本研究仍存在以下三点局限性：第一，本研究的聚类分析倾向于数据驱动，未来有待挖掘更加有实质意义的科学问题，提升创新性。第二，影像数据的分析只进行了基于种子点的功能连接分析，未来研究可以尝试进行全脑层面的分析，并结合多种脑结构和功能的指标，深入考察不同人格类型的神经基础。第三，本研究并没有考虑抑郁症患者的其他症状（如焦虑症状）和共病情况（如共病焦虑障碍）对人格分类及其脑功能的影响。未来研究可考虑在数据采集和分析过程中，对其他症状和共病情况进行详细探讨。

意见 3：文稿中所有图均需适当添加图注说明。

回应：非常感谢您的指正，我们已适当添加图注说明。

主编意见：

本论文借助功能随机森林的方法，通过结合聚类过程与抑郁症诊断，分别在抑郁症和控制组中进行了人格类型识别，在此基础上，本论文还对不同人格类型的静息态功能连接差异进行了探究。本论文逻辑框架清晰，数据处理过程较规范，得到的研究结果具有一定临床应用价值。