

基于 Fisher 判别分析的双相障碍识别研究

章浩伟¹, 高燕妮¹, 苑成梅², 刘颖¹

1. 上海理工大学医疗器械与食品学院, 上海 200093; 2. 上海市精神卫生中心心境障碍科, 上海 200030

【摘要】目的:双相障碍与单相抑郁都是两种不同的疾病,具有不同的发病机制,临床治疗方法也不相同,临床上早期区分却存在很大难度。本文探讨 Fisher 判别分析(FDA)方法在双相障碍早期识别中的应用,以达到早期区分单相抑郁和双相障碍的目的。**方法:**样本数据分为两组,包括复发抑郁组 144 例及双相障碍组 107 例;通过对两组间的一般人口学资料及临床特征进行统计学分析,筛选出具有显著差别的 9 个变量作为 Fisher 判别分析的观测变量;随机抽取部分案例作为训练样本,其它作为测试样本,针对训练样本,建立 Fisher 线性判别函数模型,并采用回代估计法计算误判率;将所建立的 FDA 模型用于测试样本的预测。**结果:**两组在年龄、性别、文化程度、家庭情况等一般人口学资料方面无显著性差异,而在 HAMD、HAMA、YMRS、MDQ、HCL 等 9 个变量间存在显著性差异。将此 9 个变量作为观测变量,建立最终的 Fisher 判别函数模型,此模型对于训练样本的预测正确率为 81.6%,对于测试样本的预测正确率为 74.2%。**结论:**Fisher 判别函数模型检验结果与实际情况吻合良好,能够用于双相障碍的早期识别中。

【关键词】双相障碍;早期识别;Fisher 判别分析;模型

【DOI 编码】doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.01.030

【中图分类号】R749.4

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)01-134-05

Bipolar Disorder Recognition Research Based on Fisher Discriminant Analysis

ZHANG Hao-wei¹, GAO Yan-ni¹, YUAN Cheng-mei², Liu Ying¹

1. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Division of Mood Disorders, Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200030, China

Abstract: Objective It is generally accepted that bipolar disorder and unipolar depression are two different diseases for they have different pathogenesis and clinical treatment. There is a big difficulty in early identification between bipolar disorder and unipolar depression. This paper is to discuss the application of Fisher discriminant analysis (FDA) method in early recognition of bipolar disorder, in order to achieve the purpose of distinguishing between unipolar depression and bipolar disorder at the early stage. **Methods** 251 cases were selected in this study, including 144 cases with recurrent depression and 107 cases with bipolar disorder. General demographic data and clinical features were statistically analyzed between the two groups. 9 variables with significant differences were screened as the observation variables of the Fisher discriminant analysis. Part of the sample were randomly selected as the training sample, the other as the test sample. Fisher linear discriminant function model was established according to the training sample, and the back substitution estimation method was used for calculating the misjudgment rate. The established FDA model can be further used for prediction of the test sample. **Results** The difference of age, gender, educational level and family status between the two groups had no statistical significance. While the difference of HAMD, HAMA, YMRS, MDQ and HCL was statistically significant. The Fisher linear discriminant function model was established based on 9 observation variables, the misjudgment rate of this model for the training sample was 18.4%, the forecast accuracy for the test sample was 74.2%. **Conclusion** The test results of Fisher discriminant function model are in good agreement with those obtained from the actual situation, and the Fisher discriminant function can be used for early recognition of bipolar disorder.

Key words: bipolar disorder; early recognition; fisher discriminant analysis; model

【收稿日期】2014-06-23

【基金项目】上海市科委医学领先项目(12401907700);上海理工大学核心课程;上海理工大学第六届微励志创新基金

【作者简介】章浩伟(1970 -),男(汉族),上海人,上海理工大学副教授,硕士生导师,主要从事生物医学工程、医疗器械、生物医学建模与仿真、医学信息学等方面研究,Tel:13916608624; E-mail:howiezh@sina.com。

前言

双相障碍(Bipolar Disorder BPD)是一种严重的精神疾病,临床表现为一次或多次严重的躁狂和抑郁发作,或表现为二者的混合状态,且可以在不同状态之间相互转化^[1]。多数双相障碍患者以抑郁相起病,抑郁

发作的频率是躁狂的 2 倍或更多,容易被误诊为单相抑郁症而延误治疗,影响预后。相对于单相抑郁(Unipolar Depression UPD),双相抑郁发作更频繁,功能损害更严重^[2],因此,早期识别双相障碍(在出现明显的躁狂发作之前即可判断其发生躁狂的可能性)对双相障碍患者具有重要意义。

国内外针对双相障碍早期识别的研究侧重点各有不同,国外的研究主要集中在比较某一项医学量表(如 HCL、TEMP 等)^[3-5]或某个特定临床特征(如是否有自杀倾向、治疗诱发躁狂等)^[6-7]对于双相障碍和单相抑郁的区分效能;国内的研究刚刚起步,多数还停留在单纯比较双相障碍与单相抑郁临床表象的异同上^[8-10]。迄今为止,还没有切实可行的早期识别双相障碍的有效方法和工具。

对于事物分类的数学方法有很多,如小波变换^[1]等,Fisher 判别分析方法是其中被应用较多的一种。Fisher 判别分析方法是一种统计分析方法,能够根据观测样本的若干数量特征对新获取的样本进行识别和预测,判断其所属类型。该方法已经在医学领域得到相关应用,如对于疾病的类型判别等。本文基于 Fisher 判别理论,通过分析各项样本资料,建立了双相障碍早期识别的预测模型。将其应用于测试样本案例判别,取得了良好的效果,且观测变量简单易于获取,适合于临床实际应用。

1 材料和方法

1.1 材料

本研究的样本材料来源于上海市精神卫生中心,共包括 251 例抑郁症患者,其中复发抑郁症患者 144 例,双相障碍患者 107 例。收集到的数据有:样本的一般人口学资料,包括年龄、性别、文化程度、家庭情况等;样本的临床特征资料,包括起病年龄、病程、发作次数及各个症状量表评分等。

1.2 方法

(1) Fisher 判别分析理论与方法

Fisher 判别分析(Fisher Discriminant Analysis,FD-A)的基本思想是投影,将原始样本空间的 k 个 p 维数据投影到某个方向,利用距离判别法建立判别准则把样本分开。投影后,样本在新空间中具有尽可能大的类间距离和尽可能小的类内距离,此时,样本在新空间中具有最近的可分离性^[11]。借助于方差分析的思想,能够衡量投影后 k 个数据的区分度。

设有两类问题样本集 X_1 和 X_2 ,它们分别有 N_1 和 N_2 个 p 维样本:设 w 为最优投影向量正方向的单位向量,于是根据 X_1 和 X_2 对该向量的投影相应得到集合 Φ_1 和 Φ_2 ,即每个 $y \in \Phi_1$ 就是每个 $x \in X_1$ 在最优向量上的投影。

设各类样本的均值为 m_i ,则 $m_i = \frac{1}{N_i} \sum_{x \in X_i} x$, $i=1,2$

设各类样本的类内离散度矩阵为 S_i ,则

$$S_i = \sum_{x \in X_i} (x - m_i)(x - m_i)^T, i=1,2$$

设各类样本的总类内离散度矩阵为 S_w ,则

$$S_w = S_1 + S_2 = \sum_{i=1,2} \sum_{x \in X_i} (x - m_i)(x - m_i)^T$$

设样本的类间离散度矩阵为 S_B ,则

$$S_B = (x - m_1)(x - m_2)^T$$

定义 Fisher 识别函数为: $J(W) = \frac{W^T S_B W}{W^T S_w W}$

使上式达到极大值的 W^* 为最佳投影向量^[12],即在该方向上的投影使两类数据分开,且最佳方向是 $W^* = S_w^{-1}(m_1 - m_2)$ 确定的方向,则建立的 Fisher 判别函数为:

$$W(X) = w_1^* X_1 + w_2^* X_2 + \cdots + w_p^* X_p$$

式中,系数 $W^* = (w_1^*, w_2^*, \dots, w_p^*)^T$ 的确定,能够使得各总体之间区别最大,而使每个总体内部的离差最小。对于两类问题,利用 Fisher 判别函数进行新样品种类判别时,只需将其 p 个指标值带入判别式,即可判别新的样品属于哪个总体。

为考察所建立的判别函数是否优良,可采用以训练样本为基础的回代估计法计算误判率^[13]。设来自总体 X_1 、 X_2 的训练样本容量分别为 N_1 和 N_2 , N_{12} 表示将属于总体 X_1 的样本误判为总体 X_2 的个数, N_{21} 表示将属于总体 X_2 的样本误判为总体 X_1 的个数,则误判率 η 的回代估计为: $\eta = \frac{N_{12} + N_{21}}{N_1 + N_2}$ 。

(2) 判别指标的选取

本研究采用统计学方法对样本的一般人口学资料及临床特征资料进行分析,选取组间有显著性差异的变量作为判别指标。

表 1 为两组间一般人口学资料对比,可以看出,年龄、性别、文化程度、家庭情况等 4 个变量在单相抑郁与双相障碍组之间没有统计学差异。

表 2 为两组间临床特征资料对比,可以看出, HAMD、HAMA、YMRS、起病年龄、总病程、总发作次数、CGI-SI、MDQ、HCL 等 9 个变量在两组间有显著性差异,因此,将此 9 个变量选为判别指标,分别记为 X_1, X_2, \dots, X_9 。

(3) Fisher 判别分析模型的建立

将要判别的两组分别标记为 A 和 B (A 代表单相抑郁组, B 代表双相障碍组), 样本个数分别为 N_1 和

表 1 两组间一般人口学资料对比

Tab.1 General Demographic Data Comparison between the Two

Groups				
Variable	UPD	BPD	Z/ χ^2	P
Age	37.64±14.16	34.94±13.97	-1.742	0.081
Gender			0.935	0.333
Male	39.0%	45.0%		
Female	61.0%	55.0%		
Degree			1.528	0.466
College	44.1%	44.1%		
Postgraduate	8.3%	4.5%		
Others	47.6%	51.4%		
Family			3.919	0.141
Harmony	56.9%	65.1%		
Common	30.6%	29.4%		
Not harmony	12.5%	5.5%		

表 2 两组间临床特征资料对比

Tab.2 Clinical Characteristics Comparison between the Two Groups

Variable	UPD	BPD	t/Z	P
HAMD scores	14.77±8.87	9.01±7.94	-5.215	0.000
HAMA scores	14.08±9.52	8.68±8.51	-4.908	0.000
YMRS scores	2.09±2.72	4.76±6.46	-3.666	0.000
BDI scores	20.06±13.47	17.62±14.16	1.345	0.180
Age_first_episode	30.90±13.30	24.60±9.26	-3.755	0.000
Course_total(week)	78.83±77.83	117.67±107.87	-2.590	0.010
Course_current(week)	6.08±14.60	6.11±13.77	-0.500	0.617
No_episode_total	2.70±1.51	4.93±4.78	-7.048	0.000
CGI-SI scores	3.56±1.22	3.19±1.19	-2.384	0.017
GAF scores	66.06±12.80	67.57±15.23	-1491	0.136
MDQ scores	3.91±2.94	6.43±3.89	-5.139	0.000
HCL-32 scores	11.85±7.42	15.71±7.96	-4.121	0.000

N_2 , 对于 p 个判别指标, Fisher 判别函数模型计算步骤如下^[13]:

①将原始数据写成矩阵形式

$$\text{组 A 的数据矩阵: } W^0 = \begin{bmatrix} x_{11}^0 & x_{12}^0 & \cdots & x_{1p}^0 \\ x_{21}^0 & x_{22}^0 & \cdots & x_{2p}^0 \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ x_{N_1,1}^0 & x_{N_1,2}^0 & \cdots & x_{N_1,p}^0 \end{bmatrix},$$

$$\text{组 B 的数据矩阵 } W^1 = \begin{bmatrix} x_{11}^1 & x_{12}^1 & \cdots & x_{1p}^1 \\ x_{21}^1 & x_{22}^1 & \cdots & x_{2p}^1 \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ x_{N_2,1}^1 & x_{N_2,2}^1 & \cdots & x_{N_2,p}^1 \end{bmatrix}$$

矩阵 W^0 和 W^1 的列平均数分别为 $(\bar{x}_1^0, \bar{x}_2^0, \cdots, \bar{x}_p^0)$ 和

$$(\bar{x}_1^1, \bar{x}_2^1, \cdots, \bar{x}_p^1)$$

②计算各组数据的平均值

$$\bar{x}_j^0 = \frac{1}{N_1} \sum_{i=1}^{N_1} x_{ij}^0, j=1,2,\cdots,p$$

$$\bar{x}_j^1 = \frac{1}{N_2} \sum_{i=1}^{N_2} x_{ij}^1, j=1,2,\cdots,p$$

③作新的矩阵 A 、 B 及两组的离差矩阵 S_1 、 S_2

$$A = \begin{bmatrix} x_{11}^0 - \bar{x}_1^0 & x_{12}^0 - \bar{x}_2^0 & \cdots & x_{1p}^0 - \bar{x}_p^0 \\ x_{21}^0 - \bar{x}_1^0 & x_{22}^0 - \bar{x}_2^0 & \cdots & x_{2p}^0 - \bar{x}_p^0 \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ x_{N_1,1}^0 - \bar{x}_1^0 & x_{N_1,2}^0 - \bar{x}_2^0 & \cdots & x_{N_1,p}^0 - \bar{x}_p^0 \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} x_{11}^1 - \bar{x}_1^1 & x_{12}^1 - \bar{x}_2^1 & \cdots & x_{1p}^1 - \bar{x}_p^1 \\ x_{21}^1 - \bar{x}_1^1 & x_{22}^1 - \bar{x}_2^1 & \cdots & x_{2p}^1 - \bar{x}_p^1 \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ x_{N_2,1}^1 - \bar{x}_1^1 & x_{N_2,2}^1 - \bar{x}_2^1 & \cdots & x_{N_2,p}^1 - \bar{x}_p^1 \end{bmatrix}$$

$$S_1 = A'A, S_2 = B'B, S = S_1 + S_2$$

④ 计算最优判别函数系数 c_1, c_2, \cdots, c_p 可以证明:

$$S \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \cdots \\ c_p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \bar{x}_1^0 - \bar{x}_1^1 \\ \bar{x}_2^0 - \bar{x}_2^1 \\ \cdots \\ \bar{x}_p^0 - \bar{x}_p^1 \end{pmatrix} \quad \text{即} \quad \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \cdots \\ c_p \end{pmatrix} = S^{-1} \begin{pmatrix} \bar{x}_1^0 - \bar{x}_1^1 \\ \bar{x}_2^0 - \bar{x}_2^1 \\ \cdots \\ \bar{x}_p^0 - \bar{x}_p^1 \end{pmatrix}$$

(5) 形成判别函数 y 及判别值临界点 y_0

$$y = c_1 x_1 + c_2 x_2 + \cdots + c_p x_p$$

$$\bar{y}_A = c_1 \bar{x}_1^0 + c_2 \bar{x}_2^0 + \cdots + c_p \bar{x}_p^0$$

$$\bar{y}_B = c_1 \bar{x}_1^1 + c_2 \bar{x}_2^1 + \cdots + c_p \bar{x}_p^1$$

$$y_0 = \frac{N_1 \bar{y}_A + N_2 \bar{y}_B}{N_1 + N_2}$$

本研究中 $N_1=108$, $N_2=77$, $p=9$ 则根据以上步骤, 得出的 Fisher 判别函数 y 及判别值临界点 y_0 为:

$$y = 0.319x_1 - 0.1026x_2 - 0.4633x_3 + 0.0805x_4 - 0.0191x_5 - 0.4657x_6 + 0.2446x_7 - 0.6263x_8 + 0.0247x_9$$

$$y_0 = -2.1601$$

对未知对象进行判别时, 只需计算判别值 y , 若 $y > y_0$, 则判别对象属于组 A, 即单相抑郁组, 若 $y < y_0$, 则判别对象属于组 B, 即双相障碍组。

2 结果

2.1 Fisher 判别分析模型的检验

(1) 检验最优判别函数是否有效

① 计算统计量

$$F = \left(\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2} \cdot \frac{N_1 + N_2 - p - 1}{p} \right) \cdot \left| \frac{\bar{y}_A - \bar{y}_B}{\bar{y}_A - \bar{y}_B} \right|$$

② 对给定的显著性水平 α , 从 F 分布表里查出 $F_{\alpha}(p, N_1 + N_2 - p - 1)$

③ 本研究检验结果为: $F > F_{\alpha}(p, N_1 + N_2 - p - 1)$, 说明所作的判别函数有效, 可以用来做判别。

(2) Fisher 判别函数对训练样本的判别

将所建立的 Fisher 判别函数用于对 185 个训练样本(复发抑郁 108 例, 双相障碍 77 例)进行判别, 判别结果如表 3 及图 1 所示。从表 3 可以看出, 建立的 Fisher 判别函数模型对单相抑郁的判别正确率为 81.5%, 对双相障碍的判别正确率为 81.8%, 其误判率为: $\eta = \frac{N_{12} + N_{21}}{N_1 + N_2} = 18.4\%$, 总正确率为 81.6%。

表 3 训练样本的 Fisher 判别正确率

Tab.3 The Fisher Discriminant Accuracy of Training Sample

Real results	Discriminant results		
	UPD	BPD	Correct(%)
UPD	88	20	81.5
BPD	14	63	81.8
Accuracy			81.6

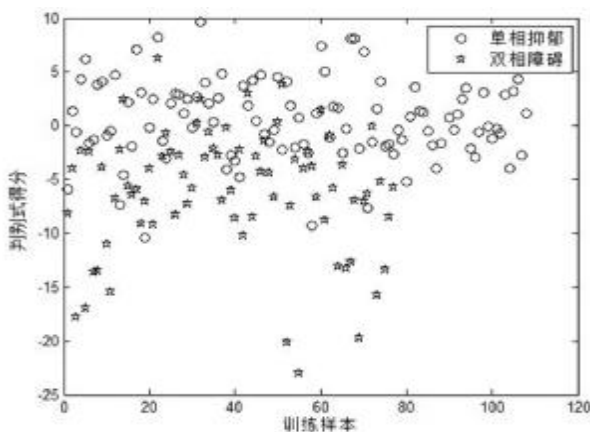


图 1 训练样本的 Fisher 判别式得分

Fig.1 The Fisher Discriminant Score of Training Sample

2.2 Fisher 判别分析模型的应用

将所建立的 Fisher 判别函数用于对 66 个测试样本(复发抑郁 36 例, 双相障碍 30 例)进行判别, 判别结果如表 4 及图 2 所示。从表 4 可以看出, 建立的 Fisher 判别函数模型对单相抑郁的判别正确率为 77.8%, 对双相障碍的判别正确率为 70.0%, 总正确率为 74.2%。

3 讨论

双相障碍是一种严重的精神疾病, 具有高复发

表 4 测试样本的 Fisher 判别正确率

Tab.4 The Fisher Discriminant Accuracy of Test Sample

Real result	Discriminant result		
	UPD	BPD	Correct(%)
UPD	28	8	77.8
BPD	9	21	70.0
Accuracy			74.2

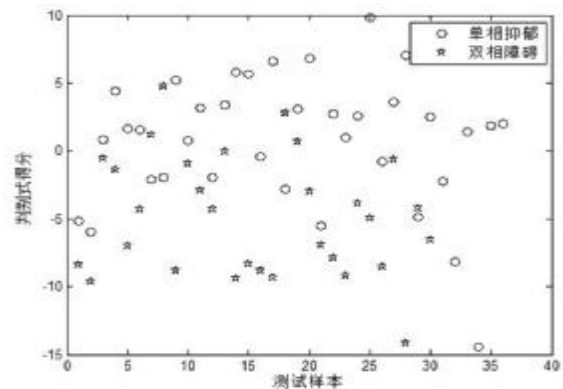


图 2 测试样本的 Fisher 判别式得分

Fig.2 The Fisher Discriminant Score of Test Sample

率、高自残率和高自杀率。多数双相障碍患者以抑郁相起病, 抑郁发作频率是躁狂发作频率的 2 倍或更多, 甚至有研究发现, 以抑郁起病的患者在随后的 2 年内约 50% 出现了躁狂或轻躁狂发作, 且患者再次抑郁发作的时间间隔仅为再次躁狂发作的 1/4。相对于单相抑郁, 双相抑郁发作更频繁, 疗效更差, 因此, 双相障碍的早期识别具有重要意义。目前, 国内外已有很多研究关注到双相障碍的早期识别。

对于预测因子的选择, 部分研究只关注于一项临床特征或一项医学量表^[3-7], 并没有考虑到综合作用, 而本研究通过统计学分析, 对复发抑郁组、双相障碍组间的一般人口学资料及 12 项临床特征资料进行对比, 最终筛选出 9 个计量变量作为判别因子, 分别为 HAMD 总分、HAMA 总分、YMRS 总分、起病年龄、总病程(周)、总发作次数、CGI-SI 总分、MDQ 总分、HCL-32 总分。在此, 并没有对计量变量进行归一化处理, 而是直接利用获取的数值总分进行判别。由于观测变量的量程不一致, 若对其进行归一化处理, 有望得到不同的 Fisher 判别函数模型。

此外, 对于 HAMD、HAMA、YMRS、MDQ、HCL-32 等量表, 少数研究已给出其对于识别单相抑郁与双相障碍的划界分^[14-15], 后期研究中, 可将此作为确定判别函数系数的依据。国内外对于单相抑郁和双相障碍的起病年龄的研究结论不相一致^[14], 但可以确定, 双相障碍的平均起病年龄小于单相抑郁的平均起病年龄。总病程及总发作次数反映出患者的精神疾病史, CGI-SI 量表反映出临床医生对患者的病情判断, 它们对于最终判别患者是否为双相障碍都有一定的

意义。

本研究还分别对误判案例的 9 个判别变量进行了分析,结果如表 5 所示。从表中可以看出,误判案例的 9 个判别变量均值与总体均值差别较大,依据判别式得分进行判断则会导致误判。后期研究中,可以进一步探寻误判案例间其它变量的关系,以建立第二判别标准,提高判别率。

表 5 误判案例间临床特征资料对比

Tab.5 Clinical Features Comparison between the Misjudged Cases

Variables	UPD misjudged	UPD all	BPD misjudged	BPD all
HAMD scores	9.57	14.77	16.57	9.01
HAMA scores	9.96	14.08	15.26	8.68
YMRS scores	3.21	2.09	2.35	4.76
Age_first_episode	21.89	30.90	28.35	24.60
Course_total(week)	131.93	78.83	66.78	117.67
No_episode_total	4.04	2.70	3.52	4.93
CGI-SI scores	2.96	3.56	3.83	3.19
MDQ scores	6.39	3.91	3.48	6.43
HCL-32 scores	15.79	11.85	11.70	15.71

4 结论

本研究将 Fisher 判别分析理论应用到双相障碍的识别中,以 HAMD 总分、HAMA 总分、YMRS 总分、起病年龄、总病程、总发作次数、CGI-SI 总分、MDQ 总分、HCL-32 总分等 9 个指标作为判别因子,建立双相障碍识别的 Fisher 函数模型,并给出了具体的判别式。只要将待判别对象的 9 个判别因子值代入判别式,即可判断其为单相抑郁或双相障碍。模型检验及实例计算结果表明,本研究方法科学合理,预测结果与实际情况吻合良好,准确率较高;而且各判别因子意义明确,获取方式简单,可操作性强,能够为双相障碍的早期识别提供一种新的途径。

【参考文献】

- [1] 郝伟,于欣,许毅,等.精神病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 103-108.
Hao W, Yu X, Xu Y, et al. Psychiatry [M]. The six Edition. Beijing: People's Medical Press, 2008: 103-108.
- [2] Correll CU, Penzner JB, Lencz T, et al. Early identification and high-risk strategies for bipolar disorder [J]. Bipolar Disord, 2007, 9: 324-338.
- [3] Tarek O, Mohamed F, Aref K, et al. Screening for bipolar disorder among patients undergoing a major depressive episode: Report from the BRIDGE study in Egypt [J]. Journal of Affective Disorders, 2013, 137: 217-224.
- [4] Hagop S, Kareen K, Radwan F, et al. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the temperament evaluation of the memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire[J]. Journal of Affective Disorders, 2005, 85: 3-16.
- [5] Sauer H, Richter P, Czernik A, et al. Personality differences between patients with major depression and bipolar disorder - the impact of minor symptoms on self-ratings of personality [J]. Journal of Affective Disorders, 1997, 42: 169-177.
- [6] Sé bastien G, Isabelle J, Fabrice J, et al. Suicide attempt characteristics may orientate toward a bipolar disorder in attempters with recurrent depression[J]. Journal of Affective Disorders, 2010, 122: 53-59.
- [7] Kemal D, Zahide O, Aysegülo et al. Treatment-induced manic switch in the course of unipolar depression can predict bipolarity: Cluster analysis based evidence [J]. Journal of Affective Disorders, 2011,134: 91-101.
- [8] 李则隼,苑成梅,吴志国,等. 双相障碍抑郁发作与单相抑郁症的临床特征比较[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(11): 1513-1517
Li ZZ, Yuan CM, Wu ZG, et al. The clinical features compared between bipolar disorder and unipolar depression [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Sciences), 2011, 31 (11): 1513-1517
- [9] 杨光,李春阳,陈超,等. 单相抑郁与双相抑郁患者的临床特征比较[J]. 中国民康医学, 2012, 24(17): 2051-2053.
Yang G, Li CY, Chen C, et al. The clinical features compared between bipolar disorder and unipolar depression [J]. The National Medicine, 2012, 24(17): 2051-2053.
- [10] 杨剑虹,沈鑫华,李良,等. 单相抑郁与双相抑郁障碍临床特征的对照研究[J]. 上海精神医学, 2008, 20(3): 156-158.
Yang JH, Shen XH, Li L, et al. The control study of clinical features between bipolar disorder and unipolar depression [J]. Shanghai Archives of Psychiatry, 2008, 20(3): 156-158.
- [11] 于秀林. 多元统计分析[M]. 北京:中国统计出版社, 2002: 125-128.
Yu XL. Multivariate statistical analysis [M]. Beijing: Chinese Statistical Press, 2002: 125-128.
- [12] 边肇祺,张学工. 模式识别 [M]. 北京:清华大学出版社, 2000: 83-111.
Bian ZQ, Zhang XG. Pattern recognition [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2000: 83-111.
- [13] 范金城,梅长林. 数据分析[M]. 北京:科学出版社, 2002:147-148.
Fan JC, Mei CL. Data analysis. [M]. Beijing: Science Press, 2002: 147-148.
- [14] Benedetti F, Serretti A, Colombo C, et al. A glycogen synthase kinase 3-beta promoter gene single nucleotide polymorphism is associated with age at onset and response to total sleep deprivation in bipolar depression[J]. Neurosci Lett, 2004, 368: 123-126.
- [15] Benedetti F, Serretti A, Colombo C, et al. Influence of CLOCK gene polymorphism on circadian mood fluctuation and illness recurrence in bipolar depression.[J]. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2003, 123: 23-26.