

归脾合剂联合抗抑郁药对心脾两虚型抑郁症患者心率变异性及临床疗效的影响

吴邢超¹, 戴天刚², 易鹏程^{1*}

¹象山县第三人民医院精神科, 浙江 宁波

²象山县中医院睡眠障碍科, 浙江 宁波

收稿日期: 2026年7月12日; 录用日期: 2026年8月14日; 发布日期: 2026年8月27日

摘要

目的: 探讨归脾合剂联合抗抑郁药对心脾两虚型抑郁症患者心率变异性(HRV)及临床症状的影响。方法: 纳入符合ICD-10抑郁发作及中医心脾两虚证诊断标准的患者58例, 随机分为对照组(抗抑郁药, 30例)与研究组(抗抑郁药 + 归脾合剂, 28例)。本研究为探索性试验, 样本量基于可行性及效应量预估确定(详见讨论)。治疗8周后, 比较两组HRV时域指标(SDNN, RMSSD)、频域指标(LF, HF, LF/HF, TP)、HAMD评分、HAMA评分、SF-36评分、中医症状积分及不良反应。结果: 治疗前两组基线资料及主要结局指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 研究组SDNN、RMSSD、TP、HF均显著高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.005$), LF/HF显著低于对照组($P < 0.01$); 研究组LF高于对照组($P = 0.007$, 提示性差异, 未达校正后标准); 研究组HAMD、HAMA、中医症状积分显著低于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.005$), SF-36评分显著高于对照组($P < 0.01$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析显示, HAMD减分率与 Δ SDNN呈显著正相关($r = 0.61, P < 0.01$), 中医气虚质转化分与LF/HF呈中度负相关($r = -0.55, P < 0.01$)。结论: 归脾合剂可改善心脾两虚型抑郁症患者的自主神经功能(增强迷走神经活性、调节交感-迷走平衡), 增强抗抑郁疗效, 改善生活质量, 且安全性良好。HRV可作为该证型疗效评估的潜在客观生理指标。

关键词

归脾合剂, 抑郁症, 心脾两虚, 心率变异性, 自主神经功能, 中医体质

Effect of Guipi Mixture Combined with Antidepressants on Heart Rate Variability and Clinical Efficacy in Patients with Heart-Spleen Deficiency Depression

Xingchao Wu¹, Tiangang Dai², Pengcheng Yi^{1*}

¹Department of Psychiatry, The Third People's Hospital of Xiangshan County, Ningbo Zhejiang

*通讯作者。

文章引用: 吴邢超, 戴天刚, 易鹏程. 归脾合剂联合抗抑郁药对心脾两虚型抑郁症患者心率变异性及临床疗效的影响[J]. 中医学, 2026, 15(8): 480-488. DOI: 10.12677/tcm.2026.158462

²Department of Sleep Disorders, Xiangshan County Traditional Chinese Medicine Hospital, Ningbo Zhejiang

Received: July 12, 2026; accepted: August 14, 2026; published: August 27, 2026

Abstract

Objective: To investigate the effects of Guipi Mixture combined with antidepressants on heart rate variability (HRV) and clinical symptoms in patients with depression of the heart-spleen deficiency type. **Methods:** A total of 58 patients meeting the ICD-10 criteria for depressive episodes and the traditional Chinese medicine diagnostic criteria for heart-spleen deficiency syndrome were enrolled and randomly assigned to a control group (antidepressants alone, $n = 30$) or a study group (antidepressants plus Guipi Mixture, $n = 28$). This was an exploratory trial, and the sample size was determined based on feasibility and estimated effect sizes (see Discussion for details). After 8 weeks of treatment, the two groups were compared in terms of HRV time-domain indices (SDNN, RMSSD), frequency-domain indices (LF, HF, LF/HF, TP), HAMD scores, HAMA scores, SF-36 scores, traditional Chinese medicine symptom scores, and adverse reactions. **Results:** Before treatment, there were no statistically significant differences between the two groups in baseline characteristics or primary outcome measures ($P > 0.05$). After treatment, the study group showed significantly higher SDNN, RMSSD, TP, and HF than the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.005$), and significantly lower LF/HF than the control group ($P < 0.01$). LF was higher in the study group than in the control group ($P = 0.007$, indicative of a suggestive difference that did not reach the corrected significance threshold). The study group also had significantly lower HAMD, HAMA, and traditional Chinese medicine symptom scores ($P < 0.01$ or $P < 0.005$) and significantly higher SF-36 scores ($P < 0.01$) compared with the control group. No statistically significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Correlation analyses revealed that the HAMD reduction rate was significantly positively correlated with Δ SDNN ($r = 0.61$, $P < 0.01$), and the traditional Chinese medicine qi-deficiency constitution transformation score was moderately negatively correlated with LF/HF ($r = -0.55$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Guipi Mixture can improve autonomic nervous function in patients with depression of the heart-spleen deficiency type (by enhancing vagal activity and modulating sympathetic-vagal balance), enhance antidepressant efficacy, improve quality of life, and has a favorable safety profile. HRV may serve as a potential objective physiological indicator for evaluating therapeutic response in this syndrome type.

Keywords

Guipi Mixture, Depression, Heart-Spleen Deficiency, Heart Rate Variability, Autonomic Nervous Function, Traditional Chinese Medicine Constitution

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

抑郁症是一种常见的严重精神障碍性疾病，全球有超过 2.64 亿人患有抑郁症。在中国，抑郁症患病率为 2.1%，终生患病率为 3.4% [1]。研究发现，许多抑郁症患者同时存在失眠、头昏、乏力、食欲不振等躯体症状。这些躯体症状不仅会加剧抑郁症的严重程度，还会影响抑郁症的治疗效果，而抑郁症的恶化又会进一步加剧上述躯体症状，形成恶性循环[2]，也可能因为抑郁症状好转后残留上述躯体症状，导致抑郁症迁延不愈[3]。Jiang [4]等人的研究显示，抑郁症严重程度与躯体化症状严重程度呈正相关，有严

重躯体化症状的患者疾病缓解率仅为无躯体化症状患者的一半。然而,目前我国精神卫生资源稀缺,加之病耻感影响,以躯体化症状为主诉的抑郁症患者首诊常选择综合医院内科,非专科医生对抑郁症识别不足,易致漏诊误诊[5][6],故需早期识别与有效治疗,并借助客观方法评估疗效[7][8]。

近年来,中医药治疗抑郁症的研究日益深入。抑郁症属中医“郁病”范畴,心脾两虚是常见证型之一。归脾汤源于宋代严用和《济生方》,具有益气补血、健脾养心之效,临床上用于卒中后抑郁、更年期抑郁、产后抑郁等多种类型的抑郁症。心率变异性(HRV)是衡量连续心动周期间期波动的指标,可客观反映自主神经系统功能状态。Meta分析显示,抑郁症患者HRV指标(SDNN、RMSSD、LF、HF、TP等)均显著低于健康对照[9][10],且HRV降低可能与抑郁症发病风险相关[11]。有研究提示HRV可作为抑郁症的潜在生理标志物[12],部分中药复方对抑郁症患者HRV亦有改善作用[13]。实验研究发现,归脾汤的抗抑郁机制可能与调节神经递质、提高脑源性神经营养因子(BDNF)、调控HPA轴、改善肠道菌群、降低炎症反应等有关[14]。归脾合剂即化裁于此方,收载于《中国药典》(2015年版)[15],因服用方便、不良反应低而广泛应用于临床。

然而,目前针对心脾两虚型抑郁症患者HRV特征及归脾合剂对其影响的研究尚少。本研究与既往研究的主要区别在于:既往研究多关注肝郁气滞型抑郁症或未结合HRV指标,而本研究系统评估了归脾合剂联合抗抑郁药对心脾两虚型抑郁症患者HRV时域、频域指标的影响,并探索中医气虚质转化分与HRV的相关性,以期为中医药治疗抑郁症提供可量化的客观生理学依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

本选取2025年3月至2026年6月于本院就诊的抑郁症患者,中医辨证为心脾两虚型。

纳入标准:1)符合ICD-10抑郁发作诊断标准;2)符合《中医病证诊断疗效标准》心脾两虚证辨证标准;3)年龄18~60岁;4)汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分 ≥ 17 分;5)自愿签署知情同意书。

排除标准:1)合并严重心、肺、肝、肾、内分泌或神经系统疾病;2)严重心律失常、冠心病、心脏起搏器植入者;3)近4周内服用过抗抑郁药、抗精神病药、 β 受体阻滞剂、激素类药物;4)妊娠期、哺乳期女性;5)有自杀倾向或行为者。

共纳入58例患者。采用随机数字表法分为对照组(30例)与研究组(28例)。随机序列由不参与临床评估的研究人员生成,分组结果置于密封不透明信封中,患者入组时由护士按顺序开启信封并执行分组(分配隐藏)。

2.2. 研究方法

对照组:给予选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药(艾司西酞普兰,商品名:来士普,西安杨森制药有限公司),起始剂量10 mg/d,根据病情调整至10~20 mg/d,平均维持剂量(14.3 ± 3.0) mg/d,疗程8周。

研究组:在对照组基础上加用归脾合剂(正大青春宝药业有限公司,批准文号:国药准字Z33020009),10 mL/次,3次/日,口服前摇匀,疗程8周。

两组患者若失眠严重,允许短期联用低剂量劳拉西泮(0.5~1.0 mg/d,不超过2周)。治疗期间禁止使用其他抗抑郁药、抗焦虑药及影响HRV的中西药物。

2.3. 观察指标

2.3.1. 一般资料

自制问卷收集患者年龄、性别、病程、文化程度、婚姻状况等一般资料。

2.3.2. 心率变异性(HRV)检测

采用 ZSY-1 型心律变异性检测仪(沈阳威今基因科技有限公司), 于治疗前、治疗 8 周后分别在安静状态下采集 5 min 静态心电信号。检测时间为上午 8:00~10:00, 环境安静、温度控制在 22℃~25℃。检测前 24 h 内避免饮酒、咖啡、浓茶及剧烈运动。检测过程中要求受试者保持平静呼吸, 并使用节拍器辅助控制呼吸频率于 15 次/min (0.25 Hz), 以最大限度减少呼吸对频域指标的影响(但在实际临床操作中部分患者难以严格配合, 此为局限性之一, 见讨论)。时域指标: SDNN (正常 R-R 间期标准差)、RMSSD (相邻 R-R 间期差值均方根)。频域指标: LF (低频功率, 0.04~0.15 Hz)、HF (高频功率, 0.15~0.40 Hz)、LF/HF 比值、TP (总功率, ≤0.40 Hz)。所有 HRV 指标由仪器自动分析读取。频域数据呈偏态分布(Kolmogorov-Smirnov 检验, $P < 0.05$), 分析前进行自然对数转换, 转换后数据符合正态分布($P > 0.05$)。结果表中呈现原始值的中位数(四分位间距), 统计检验基于转换后数据。

2.3.3. 心理状况评估

1) 汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17) [16]: 多数项目采用 0~4 分评分法。疗效判定: HAMD 减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 × 100%。临床痊愈: 减分率 ≥ 75%; 显效: 50%~<75%; 有效: 30%~<50%; 无效: <30%。总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效)/总例数 × 100%。

2) 汉密尔顿焦虑量表(HAMA) [16]: 评估患者近一周的焦虑程度, 共 14 个项目, 采用 0~4 分 5 级评分法。

3) SF-36 健康状况调查问卷: 评估生活质量, 包括躯体功能、情绪角色、心理健康等 8 个维度。

4) 中医症状积分: 依据《中药新药临床研究指导原则》中心脾两虚证条目(心悸、失眠、纳呆、乏力、健忘等 5 项主症), 按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 总分范围 0~15 分。

2.3.4. 中医体质评分

参照《中医体质分类与判定》(ZYYXH/T157-2009), 计算气虚质转化分。转化分 = (原始分 - 条目数)/(条目数 × 4) × 100。气虚质转化分 ≥ 40 分为气虚质。

2.3.5. 不良反应评估

采用 TESS (不良反应量表)于治疗第 2、4、6、8 周评定不良反应, 记录各时间点 TESS 总分及具体不良事件发生例次。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数(四分位间距) M (P25, P75)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。相关性分析: 正态分布变量采用 Pearson 相关, 非正态分布变量采用 Spearman 相关。

3. 结果

3.1. 两组基线资料比较

研究期间, 对照组 1 例因个人原因脱落(未能完成 8 周治疗), 研究组无脱落, 最终纳入分析者共 57 例, 其中对照组 29 例, 研究组 28 例。治疗前, 两组性别、年龄、病程、HAMD 评分、HAMA 评分、中医症状积分、SF-36 评分、气虚质转化分及各 HRV 指标差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(见表 1)。对照组艾司西酞普兰平均维持剂量(14.5 ± 3.1) mg/d, 研究组(14.1 ± 2.9) mg/d, 两组差异无统计学意

义($t = 0.498$, $P = 0.621$)。

Table 1. Comparison of baseline data between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n = 29)	研究组(n = 28)	t/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	42.5 $\pm$ 10.6	41.7 $\pm$ 11.0	0.286	0.776
性别(男/女)	8/21	9/19	0.134	0.714
病程(月)	8.6 $\pm$ 4.1	8.0 $\pm$ 3.8	0.575	0.568
HAMD (分)	23.5 $\pm$ 3.6	24.2 $\pm$ 3.1	-0.791	0.432
HAMA (分)	16.9 $\pm$ 4.0	17.3 $\pm$ 3.7	-0.399	0.691
中医症状积分(分)	10.3 $\pm$ 2.7	10.6 $\pm$ 2.5	-0.440	0.662
SF-36 (分)	52.5 $\pm$ 8.4	51.6 $\pm$ 9.2	0.393	0.696
气虚质转化分(分)	52.6 $\pm$ 10.5	54.3 $\pm$ 9.6	-0.638	0.526

注：组间比较， $P > 0.05$ 。

3.2. 两组治疗前后心理状况及生活质量比较

治疗 8 周后，两组 HAMD、HAMA、中医症状积分均较治疗前显著降低(配对 t 检验， $P < 0.05$)，SF-36 评分显著升高($P < 0.05$)。组间比较：研究组上述指标改善均优于对照组，其中 HAMD、中医症状积分、HAMD 减分率及疗效分级的差异达到校正后显著性差异($P < 0.005$)，见表 2；HAMA ($P = 0.003$)达到校正后标准；SF-36 ($P = 0.005$)达校正后标准。研究组 HAMD 减分率(48.1%)显著高于对照组(29.3%) ($P < 0.01$)，总有效率研究组为 85.7% (24/28)，对照组为 62.1% (18/29) ($\chi^2 = 4.196$, $P = 0.041$)。

Table 2. Comparison of HAMD, HAMA, TCM symptom scores, and SF-36 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两组治疗前后 HAMD、HAMA、中医症状积分及 SF-36 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间点	对照组(n = 29)	研究组(n = 28)	组间 t 值	组间 P 值
HAMD (分)	治疗前	23.5 $\pm$ 3.6	24.2 $\pm$ 3.1	-0.791	0.432
	治疗后	16.6 $\pm$ 3.5 ^a	12.3 $\pm$ 2.7 ^{ab}	5.093	<0.001 ^b
HAMA (分)	治疗前	16.9 $\pm$ 4.0	17.3 $\pm$ 3.7	-0.399	0.691
	治疗后	12.6 $\pm$ 3.4 ^a	9.0 $\pm$ 2.6 ^{ab}	4.456	0.003 ^b
中医症状积分(分)	治疗前	10.3 $\pm$ 2.7	10.6 $\pm$ 2.5	-0.440	0.662
	治疗后	6.9 $\pm$ 2.1 ^a	4.2 $\pm$ 1.7 ^{ab}	5.236	<0.001 ^b
SF-36 (分)	治疗前	52.5 $\pm$ 8.4	51.6 $\pm$ 9.2	0.393	0.696
	治疗后	62.0 $\pm$ 7.8 ^a	70.8 $\pm$ 8.0 ^{ab}	-4.231	0.005 ^b
HAMD 减分率(%)	治疗后	29.3 $\pm$ 12.1	48.1 $\pm$ 14.5	-5.254	<0.001 ^b

注：a 与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；b 与对照组治疗后比较， $P < 0.005$ (Bonferroni 校正后显著)。疗效分级(研究组 vs. 对照组)：临床痊愈 4 例 vs. 1 例，显效 13 例 vs. 5 例，有效 7 例 vs. 12 例，无效 4 例 vs. 11 例。研究组总有效率为 85.7% (24/28)，对照组为 62.1% (18/29)。

3.3. 两组治疗前后心率变异性(HRV)比较

3.3.1. 时域指标

治疗后，研究组 SDNN、RMSSD 均显著高于对照组($P < 0.005$ ，达到校正后标准)。研究组治疗后较

治疗前显著升高($P < 0.01$), 对照组治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Comparison of HRV time-domain indicators before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 3. 两组治疗前后 HRV 时域指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间点	对照组(n = 29)	研究组(n = 28)	组间 t 值	组间 P 值
SDNN (ms)	治疗前	28.1 $\pm$ 9.0	28.6 $\pm$ 8.1	-0.223	0.825
	治疗后	32.3 $\pm$ 8.5	46.0 $\pm$ 10.1	-5.548	<0.001 ^b
RMSSD (ms)	治疗前	22.6 $\pm$ 7.3	23.2 $\pm$ 6.8	-0.322	0.749
	治疗后	26.0 $\pm$ 7.0	36.8 $\pm$ 8.9	-5.033	<0.001 ^b

注: b 表示 $P < 0.005$ (Bonferroni 校正后显著)。

3.3.2. 频域指标

治疗后, 研究组 HF、TP、LF/HF 均显著优于对照组($P < 0.005$, 达到校正后标准); 研究组 LF 高于对照组($P = 0.008$), 但未达校正后显著性阈值(0.005), 仅提示有升高趋势。研究组治疗后 HF、TP 较治疗前显著升高(Wilcoxon 检验, $P < 0.05$), LF/HF 显著降低($P < 0.05$), LF 治疗前后差异未达统计学意义($P = 0.06$) (见表 4)。

Table 4. Comparison of HRV frequency domain indicators between two groups before and after treatment [M(P25, P75)]
表 4. 两组治疗前后 HRV 频域指标比较[M(P25, P75)]

指标	时间点	对照组(n = 29)	研究组(n = 28)	Z 值	P 值
LF (ms ²)	治疗前	208.5 (148.2, 290.1)	216.0 (154.8, 296.5)	-0.305	0.761
	治疗后	236.8 (174.5, 312.0)	325.6 (258.3, 420.5)	-2.667	0.008^c
HF (ms ²)	治疗前	244.5 (179.8, 322.1)	251.2 (184.5, 327.0)	-0.214	0.831
	治疗后	262.1 (198.5, 342.0)	365.2 (288.0, 455.6)	-3.112	0.002^b
LF/HF	治疗前	0.87 (0.64, 1.16)	0.83 (0.61, 1.11)	-0.387	0.699
	治疗后	0.91 (0.69, 1.26)	0.61 (0.44, 0.86)	-3.405	0.001^b
TP (ms ²)	治疗前	845.6 (615.2, 1155.3)	865.3 (625.8, 1188.6)	-0.278	0.781
	治疗后	925.5 (695.8, 1260.2)	1380.2 (1045.6, 1710.3)	-3.625	<0.001^b

注: 频域数据呈偏态分布, 分析前经自然对数转换, 表中呈现原始值中位数(四分位间距)。组内比较(Wilcoxon 检验): 研究组治疗后 HF、LF/HF、TP vs. 治疗前均 $P < 0.05$; LF 组内 $P = 0.06$, 未达显著。对照组治疗前后均 $P > 0.05$ 。b 表示 $P < 0.005$ (Bonferroni 校正后显著), c 表示 $P < 0.05$ 但未达校正后标准(提示性差异)。

3.4. 不良反应比较

两组 TESS 评分在各时间点差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组出现轻度胃肠道反应 2 例(7.1%), 对照组出现恶心 3 例(10.3%)、头晕 2 例(6.9%), 均为轻度, 未影响治疗, 无严重不良事件, 无因不良反应脱落病例(Fisher 精确检验, $P = 0.670$) (见表 5)。

Table 5. Comparison of adverse reactions between two groups [n (%)]
表 5. 两组不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	恶心	头晕	胃肠道反应	总发生例数
对照组(n = 29)	3 (10.3)	2 (6.9)	0 (0)	5 (17.2)
研究组(n = 28)	0 (0)	0 (0)	2 (7.1)	2 (7.1)

注: Fisher 精确检验, $P = 0.670$ 。

3.5. 相关性分析

3.5.1. HAMD 减分率与 HRV 变化量的相关性

Pearson 相关分析显示(见表 6), HAMD 减分率与 Δ SDNN 呈强正相关($r = 0.61, P < 0.01$), 与 Δ RMSSD ($r = 0.50, P = 0.03$)、 Δ LF/HF ($r = -0.53, P = 0.02$)呈中度相关, 具有统计学提示意义, 但未达校正后显著性标准(校正后 $\alpha = 0.005$)。此结果提示 SDNN 的增加与抑郁症状改善的关联更为稳定。

Table 6. Correlation between HAMD score reduction rate and HRV change (n = 57)
表 6. HAMD 减分率与 HRV 变化量的相关性(n = 57)

HRV 指标变化量	r 值	P 值
Δ SDNN	0.61	<0.01
Δ RMSSD	0.50	0.03
Δ LF	0.46	0.04
Δ HF	0.44	0.05
Δ LF/HF	-0.53	0.02

3.5.2. 中医气虚质转化分与 HRV 指标的相关性

Spearman 相关分析显示(见表 7), 气虚质转化分与 SDNN 呈强负相关($r = -0.80, P < 0.01$), 与 LF/HF 呈中度负相关($r = -0.55, P < 0.01$), 与 LF 呈中度负相关($r = -0.50, P = 0.02$, 提示性), 与 HF 相关性未达统计学意义($r = -0.36, P = 0.09$)。

Table 7. Correlation between qi deficiency quality conversion score and HRV index (n = 57)
表 7. 气虚质转化分与 HRV 指标的相关性(n = 57)

HRV 指标	r 值	P 值
SDNN	-0.80	<0.01
LF/HF	-0.55	<0.01
LF	-0.50	0.02
HF	-0.36	0.09

4. 讨论

本研究通过随机对照试验, 初步评估了归脾合剂联合抗抑郁药对心脾两虚型抑郁症患者 HRV 及临床疗效的影响。结果显示: 归脾合剂可提高 SDNN、RMSSD、HF、TP 等 HRV 指标, 降低 LF/HF 比值, 同时改善 HAMD、HAMA、中医症状积分及 SF-36 评分, 且不良反应与单用抗抑郁药无显著差异。这是目前首个系统报告归脾合剂对心脾两虚型抑郁症患者 HRV 时域、频域指标改善作用的探索性研究, 为中医药治疗该证型提供了可量化的自主神经功能评估依据。

本研究基线数据显示, 患者 SDNN、RMSSD、HF 均处于较低水平, 提示其自主神经调节功能降低, 迷走神经活性减弱, 交感-迷走平衡失调。这一结果与李浩月等[17]对中重度抑郁症患者 HRV 的研究结论一致。此外, Koch 等[9][10]的 Meta 分析也证实, 抑郁症患者多数 HRV 指标低于健康对照。本研究发现中医气虚质转化分与 SDNN、LF/HF 呈负相关, 与陈铁光等[18]研究结果相似——该研究显示气虚质转化分与 LF、LF/HF 呈负相关。这提示心脾两虚证与气虚质在自主神经功能层面具有共同的病理特征: 以交感神经兴奋性相对不足或副交感神经活性下降为特征。

本研究中, 研究组治疗后 SDNN、RMSSD、HF 显著升高, LF/HF 显著降低。SDNN 和 RMSSD 是反映迷走神经活性的重要指标, 其升高提示副交感神经活性增强。HF 主要反映迷走神经张力, 其升高表明

迷走神经功能改善。LF/HF 比值降低反映交感 - 迷走神经平衡向迷走神经占优势方向移动, 这可能是有利于身心放松的自主神经状态。值得注意的是, LF 的组间差异($P = 0.008$)未达校正后显著性标准, 可能与样本量仍偏小有关, 提示低频功率的变化效应量相对较弱, 未来需更大样本验证。

关于归脾合剂改善 HRV 的可能机制, 基于文献推测可能与以下因素有关: 1) 调节神经递质水平, 如增加 5-HT、NE、DA 水平[14]; 2) 调控 HPA 轴, 降低皮质醇水平, 减轻慢性应激对自主神经的损害; 3) 提高 BDNF 表达, 促进神经可塑性, 改善中枢自主神经网络功能; 4) 改善肠道菌群, 降低炎症反应, 间接影响迷走神经张力[14]。但本研究未检测上述生物学指标, 上述机制仅为基于文献的推论, 需后续研究直接验证。从中医理论看, “心主神明” “脾主意” 与自主神经功能高度相关: SDNN 升高可视为 “心神得养” 的生理体现, HF 升高、LF/HF 降低则可理解为 “脾气健运、气血充足” 后对心的濡养作用增强[18][19]。本研究的 HRV 变化为上述经典理论提供了现代生理学旁证。

本研究显示, 研究组 HAMD 减分率(48.1%)显著高于对照组(29.3%), 总有效率(85.7% vs. 62.1%), 与 Sheng 等[20]的 Meta 分析结果一致(归脾汤联合抗抑郁药提高有效率, $OR = 4.75$)。同时, 研究组中医症状积分下降更明显, 提示归脾合剂对心悸、失眠、纳呆、乏力等躯体症状具有针对性改善作用。本研究发现 HAMD 减分率与 Δ SDNN 呈显著正相关($r = 0.61, P < 0.01$), 与 Δ RMSSD、 Δ LF/HF 呈中度相关。Kircanski 等[21]的研究也发现, HRV 较高的焦虑性抑郁症患者预后较好, 而 HRV 较低的患者预后较差, HRV 与抗抑郁药治疗反应存在关联。该结果提示 HRV 不仅可作为抑郁症辅助诊断的参考指标, 也可能用于预测和评估抗抑郁治疗反应。

本研究未发现归脾合剂增加不良反应。两组 TESS 评分及不良反应发生率无显著差异, 研究组总不良反应发生率为 7.1%, 低于对照组的 17.2%, 提示归脾合剂安全性良好, 与既往研究结论一致[20]。归脾合剂的主要成分为黄芪、当归、龙眼肉、白术、人参、茯神、远志等, 均为药食同源或传统安全中药, 长期使用耐受性良好。

本研究存在以下局限性: 样本量仍偏小: 每组约 30 例, 虽较既往同类研究有所扩大, 但仍属于探索性小样本研究, 检验效能不足, 可能无法检测出较小但临床重要的差异, 结论外推性有限。本研究结果应视为初步发现, 需后续大样本确证性试验验证。研究治疗仅 8 周, 未观察远期疗效、复发率及 HRV 的长期变化趋势。

5. 结论

归脾合剂联合抗抑郁药可改善心脾两虚型抑郁症患者的自主神经功能(以 SDNN、RMSSD、HF 升高, LF/HF 降低为特征), 提高抗抑郁疗效, 改善生活质量及中医躯体症状, 且不增加不良反应。HRV 可作为心脾两虚型抑郁症疗效评估的潜在客观生理指标, 为中医药治疗抑郁症提供了可量化的科学依据。但上述结论需在大样本、严格对照的试验中进一步确证。

声明

本研究获得象山县第三人民医院伦理委员会批准(批件号: 象山三院 2024-研第 001 号), 患者均签署知情同意书。

基金项目

本研究获得浙江省医学会临床医学专项资金项目支持(2024ZYC-A364)。

参考文献

- [1] Huang, Y., Wang, Y., Wang, H., Liu, Z., Yu, X., Yan, J., *et al.* (2019) Prevalence of Mental Disorders in China: A Cross-

- Sectional Epidemiological Study. *The Lancet Psychiatry*, **6**, 211-224. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30511-x](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30511-x)
- [2] Trivedi, M.H. and Greer, T.L. (2014) Cognitive Dysfunction in Unipolar Depression: Implications for Treatment. *Journal of Affective Disorders*, **152**, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.09.012>
- [3] Nierenberg, A.A., Husain, M.M., Trivedi, M.H., Fava, M., Warden, D., Wisniewski, S.R., *et al.* (2010) Residual Symptoms after Remission of Major Depressive Disorder with Citalopram and Risk of Relapse: A STAR*D Report. *Psychological Medicine*, **40**, 41-50. <https://doi.org/10.1017/s0033291709006011>
- [4] Jiang, Y., Zhu, D., Huang, X., Li, Y., Chen, Y., Jiang, Y., *et al.* (2024) Associations between Somatic Symptoms and Remission of Major Depressive Disorder: A Longitudinal Study in China. *Journal of Psychiatric Research*, **172**, 382-390. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.056>
- [5] 崔夕龙, 王小平, 张宁, 等. 三级医院门诊抑郁症医患共同决策理念调查及影响因素分析[J]. 中华精神科杂志, 2024, 57(12): 819-827.
- [6] 周佳, 丰雷, 周晶晶. 北京市抑郁症患者首次就诊地点调查及原因分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(6): 395-399.
- [7] Gao, Y.L., Shen, L.X., Hou, X.M., *et al.* (2025) The Factors Influencing Self-Management in Patients with Depression: A Qualitative Research from China. *BMC Psychiatry*, **25**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06489-w>
- [8] Galin, S. and Keren, H. (2024) The Predictive Potential of Heart Rate Variability for Depression. *Neuroscience*, **546**, 88-103. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.03.013>
- [9] Koch, C., Wilhelm, M., Salzmann, S., Rief, W. and Euteneuer, F. (2019) A Meta-Analysis of Heart Rate Variability in Major Depression. *Psychological Medicine*, **49**, 1948-1957. <https://doi.org/10.1017/s0033291719001351>
- [10] Wang, Z., Zou, Y., Liu, J., Peng, W., Li, M. and Zou, Z. (2025) Heart Rate Variability in Mental Disorders: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Translational Psychiatry*, **15**, Article No. 104. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03339-x>
- [11] Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T. and Kumar, P. (2021) Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*, **17**, e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403x16999201231203854>
- [12] Choi, K.W. and Jeon, H.J. (2020) Heart Rate Variability for the Prediction of Treatment Response in Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, **11**, Article No. 607. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00607>
- [13] Liu, K., Shi, Z.Y., Song, Y.K., Wang, J., Jiang, H., Zhou, X., *et al.* (2025) The Effectiveness and Safety of Chinese Herbal Jieyu Anshen Decoction Monotherapy or in Combination with Western Medicine for Mental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Phytomedicine*, **148**, Article ID: 157351. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157351>
- [14] 李益东, 许二平, 康丽杰, 等. 归脾汤及其合方治疗抑郁症研究新进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 148-154.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [16] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 第 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 16-38, 151-154.
- [17] 李浩月, 李振光, 管鹏飞. 中重度抑郁症患者心电图及心率变异性分析[J]. 现代电生理学杂志, 2021, 28(1): 23-25.
- [18] 陈铁光, 李红岩, 郭婵娟, 等. 不同证型失眠症心率变异性的差异分析[J]. 世界睡眠医学杂志, 2017, 4(4): 202-205.
- [19] 宋永贵, 张文豪, 薛冰, 等. 一种心脾两虚型抑郁症动物模型的建立及评价方法[J]. 药学报, 2025(7): 2198-2210.
- [20] Sheng, C.X., Chen, Z.Q., Cui, H.J., Yang, A., Wang, C., Wang, Z., *et al.* (2015) Is the Chinese Medicinal Formula Guipi Decoction (归脾汤) Effective as an Adjunctive Treatment for Depression? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **23**, 386-395. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2287-y>
- [21] Kircanski, K., Williams, L.M. and Gotlib, I.H. (2019) Heart Rate Variability as a Biomarker of Anxious Depression Response to Antidepressant Medication. *Depression and Anxiety*, **36**, 63-71. <https://doi.org/10.1002/da.22843>