

柴胡安心胶囊治疗轻中度抑郁症的临床疗效及影响因素分析^Δ

李雅青^{1*}, 郝玉佩^{2,3}, 苑世朝^{2,3}, 王文涛⁴, 周春华^{3,5}, 韩艳丛⁶, 赵媛媛⁷, 张卓¹, 付淑莲¹, 于静^{2,3#} (1. 河北医科大学第一医院药品物资部, 石家庄 050031; 2. 河北医科大学第一医院临床药学部, 石家庄 050031; 3. 河北省人工智能临床药学技术创新中心, 石家庄 050031; 4. 河北医科大学药学院, 石家庄 050031; 5. 河北医科大学第一医院检验中心, 石家庄 050031; 6. 河北医科大学第一医院医疗业务部, 石家庄 050031; 7. 河北神经免疫调节与心理健康重点实验室, 石家庄 050031)

中图分类号 R971+43; R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)18-2402-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.18.09



摘要 **目的** 评价柴胡安心胶囊治疗轻中度抑郁症的临床疗效, 分析其疗效的影响因素, 并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性纳入2023年5月1日至2025年3月10日于河北医科大学第一医院就诊的轻中度抑郁症患者, 根据用药方案分为柴胡安心胶囊组和米那普仑组, 采用倾向性评分匹配(PSM)平衡组间基线差异, 比较两种药物治疗8周后的疗效, 包括治疗8周后24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-24)评分和变化值、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分和变化值、治疗反应率。根据是否发生治疗反应, 将柴胡安心胶囊组分为治疗反应亚组和无治疗反应亚组, 采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选影响患者发生治疗反应的独立因素, 并以此构建列线图预测模型; 通过受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线及决策曲线分析等评估模型的预测效能。**结果** PSM前, 共纳入297例患者, 包括柴胡安心胶囊组196例患者, 米那普仑组101例患者。PSM后, 柴胡安心胶囊组与米那普仑组各纳入44例患者。PSM后, 柴胡安心胶囊组患者治疗8周后的HAMD-24评分和HAMA评分, 以及米那普仑组患者治疗8周后的HAMD-24评分均显著低于基线值($P < 0.05$); 柴胡安心胶囊组患者的HAMA评分变化值显著高于米那普仑组($P = 0.04$)。多因素Logistic回归分析显示, 年龄、总胆红素及基线HAMD-24评分为影响患者发生治疗反应的独立因素($P < 0.05$)。构建的列线图预测模型的ROC曲线下面积为0.72(95%置信区间: 0.637~0.799), 校正Brier评分为0.143(95%置信区间: 0.112~0.176); 在临床阈值概率8%~37%之间, 与“全部干预”和“全部不干预”策略相比, 该列线图预测模型可获得更高的净获益。**结论** 柴胡安心胶囊改善轻中度抑郁症的疗效与米那普仑相当, 且在改善焦虑症状方面具有一定优势; 年龄、总胆红素及基线HAMD-24评分是影响柴胡安心胶囊治疗反应的独立因素, 据此构建的列线图预测模型具有良好的区分度、校准度及临床适用性。

关键词 柴胡安心胶囊; 米那普仑; 抑郁症; 列线图; 预测模型; 影响因素

Clinical efficacy and influencing factors of Chaihu anxin capsules in the treatment of mild-to-moderate depression

LI Yaqing¹, HAO Yupei^{2,3}, YUAN Shizhao^{2,3}, WANG Wentao⁴, ZHOU Chunhua^{3,5}, HAN Yancong⁶, ZHAO Yuanyuan⁷, ZHANG Zhuo¹, FU Shulian¹, YU Jing^{2,3} (1. Dept. of Pharmaceutical Supplies and Materials, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 3. Hebei Provincial Technology Innovation Center for Artificial Intelligence in Clinical Pharmacy, Shijiazhuang 050031, China; 4. College of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 5. Center for Laboratory Medicine, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 6. Dept. of Medical Affairs, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 7. Hebei Provincial Key Laboratory of Neuroimmunoregulation and Mental Health, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To evaluate the clinical efficacy of Chaihu anxin capsules in the treatment of mild-to-moderate depression, analyze the influencing factors of its efficacy, construct a nomogram prediction model. **METHODS** Patients with mild-to-moderate depression treated at The First Hospital of Hebei Medical University from May 1, 2023 to March 10, 2025

^Δ **基金项目** 河北省中医药管理局中医药类科学研究课题计划项目(No.2025035); 河北省中医药管理局科研计划项目(No.Z2022014)

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向: 临床药学。E-mail: 837512352@qq.com

通信作者 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 临床药学。E-mail: yujing@hebmh.edu.cn

were retrospectively included and categorized into Chaihu anxin capsules group and milnacipran group according to treatment regimen. Propensity score matching (PSM) was used to balance baseline characteristics, and treatment efficacy was

compared after 8 weeks, including 24 Hamilton Depression Scale (HAMD-24) scores and changes, Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores and changes, and treatment response rate after 8 weeks of treatment. Patients receiving Chaihu anxin capsules were further classified as responders or non-responders based on the occurrence of treatment response. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to identify the influencing factors of treatment response, and a nomogram model was constructed to predict the probability of treatment response, its predictive performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis. **RESULTS** A total of 297 patients were included before PSM, including 196 patients in the Chaihu anxin capsules group and 101 patients in the milnacipran group. After PSM, each group included 44 patients. After PSM, the HAMD-24 scores and HAMA scores at 8 weeks after treatment in the Chaihu anxin capsules group, as well as the HAMD-24 scores in the milnacipran group, were significantly lower than their respective baseline values ($P<0.05$); the change in HAMA score in the Chaihu anxin capsules group was significantly greater than that in the milnacipran group ($P=0.04$). Multivariable Logistic regression identified age, total bilirubin, and baseline HAMD-24 score as independent predictors of treatment response ($P<0.05$). The area under the ROC curve of the constructed nomogram prediction model was 0.72 (95% confidence interval: 0.637-0.799), and the corrected Brier score was 0.143 (95% confidence interval: 0.112-0.176); compared with the “all intervention” and “all non intervention” strategies, applying this nomogram prediction model could achieve higher net benefits within the threshold probability range of 8% to 37%. **CONCLUSIONS** The efficacy of Chaihu anxin capsules in improving mild-to-moderate depression is comparable to that of milnacipran, and it has certain advantages in improving anxiety symptoms; age, total bilirubin, and baseline HAMD-24 score are independent influencing factors for the treatment response of Chaihu anxin capsules. The nomogram prediction model constructed based on these factors has good discrimination, calibration, and clinical applicability.

KEYWORDS Chaihu anxin capsules; milnacipran; depression; nomogram; prediction model; influencing factors

抑郁症是一种常见的精神障碍,以持续情绪低落、兴趣减退及认知功能受损为核心症状,常伴睡眠紊乱、食欲异常等躯体表现,严重影响患者生活质量,甚至导致自杀,已成为全球重大公共卫生挑战。受社会压力增大、生活节奏加快等因素影响,抑郁症发病率持续攀升,据WHO预测,至2030年,抑郁症将超越心血管疾病,成为全球疾病负担首位及首要致残原因^[1]。我国抑郁症流行形势同样严峻,研究表明,中国抑郁病例占全球的21.3%,抑郁障碍位列中国全疾病负担第11位,且抑郁患病率持续上升,2019年后年均增速为0.95%^[2]。

以米那普仑为代表的抗抑郁西药虽起效快、疗效确切,能改善患者认知及躯体症状,但近年出现了治疗反应率下降、耐药性增加、体重上升及代谢异常等问题,常致治疗中断,临床持续缓解率偏低^[3]。因此,探寻疗效高、副作用小的治疗方案成为精神医学亟待解决的问题。中药复方能有效弥补上述不足,且凭借“多成分、多靶点、多途径”的特点,已成为抑郁症的重要补充治疗手段^[4]。柴胡作为治疗“郁证”的核心药材,通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴、抑制神经递质再摄取、抗炎等多重机制发挥疗效^[5-7]。柴胡疏肝散、柴胡加龙骨牡蛎汤等经典复方制剂的疗效与安全性已得到临床验证^[8-9]。柴胡安心胶囊为河北医科大学第一医院(以下简称“我院”)院内制剂,以柴胡为君药,配伍桂枝、白芍等药材,具有疏肝理气、养血安神的功效,已在临床应用多年且耐受性良好。目前尚缺乏柴胡安心胶囊与抗抑郁西药头对头疗效比较的研究,其疗效影响因素亦不明确。因此,本研究基于真实世界数据,比较了柴胡安心胶囊与米那

普仑治疗轻中度抑郁症的临床疗效,分析影响柴胡安心胶囊疗效的独立因素,并构建柴胡安心胶囊治疗轻中度抑郁症的列线图预测模型,以期柴胡安心胶囊的临床合理应用及抑郁症中西医结合治疗的优化提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性分析,以2023年5月1日至2025年3月10日于我院就诊的患者为研究对象,对其电子病历数据进行分析。本研究的纳入标准为:(1)依据《国际疾病分类》第10版诊断标准,确诊为轻度或中度抑郁发作(诊断编码为F32.0或F32.1)^[10];(2)24项汉密尔顿抑郁量表(24-item Hamilton Depression Scale, HAMD-24)评分为8~35分^[11];(3)接受柴胡安心胶囊或米那普仑单药治疗。本研究的排除标准为:(1)伴有严重精神疾病(如双相障碍、精神分裂症)或器质性脑病者;(2)正在接受其他临床试验者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)有自杀倾向或行为者。本研究方案已通过我院临床研究伦理委员会审批,批件号为[2025]研审第(075)号,并豁免知情同意。

1.2 分组与治疗方案

根据用药方案,将患者分为柴胡安心胶囊组与米那普仑组。柴胡安心胶囊组患者口服我院院内制剂柴胡安心胶囊(规格0.5 g/粒,批准文号:冀药制字Z20060013)1 g,每日3次;米那普仑组患者口服盐酸米那普仑片(规格25 mg/片,批准文号240401,购自上海现代制药有限公司),初始剂量为每日50 mg,随后根据患

者耐受情况逐步递增至每日 100 mg,分 2~3 次服用。依据 HAMD-24 评分变化值,进一步将柴胡安心胶囊组分为治疗反应亚组与无治疗反应亚组,治疗反应定义为治疗 8 周后 HAMD-24 评分较基线下降 $\geq 50\%$ 。

1.3 资料收集

从医院电子病历系统中收集患者年龄、性别、身高、体重及体重指数 (body mass index, BMI) 等人口学资料, γ -谷氨酰转移酶、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、肌酐、尿素和尿酸等基线实验室指标,以及匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、HAMD-24 评分和汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 评分,并记录治疗 8 周后的 HAMD-24、HAMA 评分。本研究所用临床量表均为医师对患者进行的常规基础评估,量表评估由经统一规范化培训并通过一致性检验的精神科主治医师及以上职称医师在独立诊室中完成;评估时间点依据病历原始记录确定为初次门诊时(基线)及药物治疗 8 周后。

1.4 结局指标

本研究的主要结局指标为治疗 8 周后的临床疗效,包括治疗 8 周后 HAMD-24 评分、HAMD-24 评分变化值和 治疗反应率;次要结局指标为治疗 8 周后的 HAMA 评分、HAMA 评分变化值^[12]。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 26.0 和 R 4.5.2 对数据进行统计分析。以药物种类为唯一因变量,采用 1:1 最近邻匹配法,设定卡钳值为 0.02,对柴胡安心胶囊组和米那普仑组的所有组间差异变量 ($P<0.05$) 进行倾向性评分匹配 (propensity score matching, PSM),以消除异质性。基于 PSM 后的两组患者数据,比较柴胡安心胶囊与米那普仑治疗轻中度抑郁症的临床疗效;基于 PSM 前柴胡安心胶囊组患者数据,分析其疗效影响因素。

计量资料不符合正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。在此基础上,对治疗反应亚组与无治疗反应亚组进行单因素分析,将 $P<0.1$ 的候选变量纳入多因素 Logistic 回归模型,以筛选影响治疗反应的独立因素,结果以比值比 (odds ratio, OR) 和 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示。将多因素 Logistic 回归模型筛选得到的独立影响因素纳入构建列线图预测模型,模型内部验证采用 Bootstrap 法 (重复抽样 1 000 次),并采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准曲线、Brier 评分、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验及决策曲线分析综合评价列线图预测模型的区分度、校准度及临床适用性。

2 结果

2.1 患者基线资料

PSM 前,本研究共纳入 297 例患者,包括柴胡安心胶囊组 196 例,米那普仑组 101 例。PSM 后,柴胡安心胶囊组与米那普仑组各纳入 44 例患者,两组患者的年龄、性别等基线资料比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。PSM 前后两组患者基线资料见表 1。

2.2 PSM 后两组患者临床疗效比较

PSM 后,柴胡安心胶囊组患者治疗 8 周后的 HAMD-24 评分显著低于基线 HAMD-24 评分 [16.00 (11.00, 19.50) 分 vs. 22.50 (15.75, 28.00) 分, $P<0.01$];治疗 8 周后的 HAMA 评分亦显著低于基线 HAMA 评分 [15.00 (12.00, 19.00) 分 vs. 19.00 (14.75, 25.25) 分, $P<0.01$]。米那普仑组治疗 8 周后的 HAMD-24 评分显著低于基线 HAMD-24 评分 [14.00 (9.75, 20.00) 分 vs. 19.00 (16.00, 24.00) 分, $P<0.01$];但治疗 8 周后的 HAMA 评分

表 1 PSM 前后两组患者基线资料比较

项目	PSM 前				PSM 后			
	柴胡安心胶囊组 (n=196)	米那普仑组 (n=101)	$Z\chi^2$	P	柴胡安心胶囊组 (n=44)	米那普仑组 (n=44)	$Z\chi^2$	P
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$] / 岁	19.00 (16.00, 36.00)	40.00 (29.00, 58.00)	-6.90	<0.001	38.00 (18.00, 58.25)	38.00 (19.00, 56.00)	-0.28	0.78
男性 / 例 (%)	66 (33.67)	34 (33.66)	<0.01	0.99	14 (31.82)	16 (36.36)	0.20	0.65
身高 [$M(P_{25}, P_{75})$] / cm	165.00 (160.00, 172.00)	165.00 (160.00, 172.00)	-0.50	0.62	163.00 (160.00, 170.00)	166.00 (160.00, 170.00)	-0.55	0.58
体重 [$M(P_{25}, P_{75})$] / kg	60.00 (52.00, 68.00)	62.50 (59.00, 70.00)	-3.05	<0.01	64.00 (55.00, 72.00)	65.00 (60.00, 70.00)	-0.56	0.58
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$] / (kg/m ²)	21.47 (19.52, 23.88)	23.44 (21.63, 25.39)	-4.17	<0.001	23.47 (20.12, 26.86)	23.82 (22.36, 25.25)	-0.46	0.64
γ -谷氨酰转移酶 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (U/L)	36.00 (17.00, 56.55)	22.00 (14.00, 41.00)	-3.25	<0.01	21.50 (14.00, 56.75)	25.00 (14.75, 46.00)	-0.12	0.90
丙氨酸转氨酶 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (U/L)	18.90 (12.57, 26.95)	17.50 (10.50, 27.10)	-0.87	0.39	17.45 (11.40, 27.15)	17.90 (11.47, 27.28)	-0.21	0.83
天冬氨酸转氨酶 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (U/L)	20.06 (15.31, 26.02)	19.60 (13.40, 26.20)	-0.63	0.53	21.16 (16.19, 29.45)	19.75 (13.65, 26.28)	-0.94	0.35
总胆红素 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (μ mol/L)	11.75 (9.20, 15.70)	12.00 (10.60, 13.60)	-0.08	0.94	11.05 (9.10, 14.72)	12.00 (11.10, 13.30)	-1.38	0.17
直接胆红素 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (μ mol/L)	2.50 (1.67, 3.30)	1.80 (1.20, 2.70)	-4.70	<0.001	2.10 (1.58, 2.95)	1.95 (1.50, 2.90)	-0.25	0.80
间接胆红素 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (μ mol/L)	9.70 (7.07, 12.10)	9.70 (8.30, 11.20)	-0.18	0.86	8.85 (6.97, 12.42)	9.40 (8.15, 11.22)	-0.58	0.56
肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (μ mol/L)	62.00 (53.98, 68.82)	60.10 (51.20, 68.20)	-0.96	0.34	60.75 (53.92, 65.50)	60.75 (55.60, 73.73)	-0.96	0.34
尿素 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (mmol/L)	5.98 (3.52, 9.09)	4.28 (3.07, 5.26)	-5.43	<0.001	3.46 (2.50, 5.25)	4.62 (3.27, 5.48)	-1.63	0.10
尿酸 [$M(P_{25}, P_{75})$] / (μ mol/L)	313.95 (248.57, 384.52)	299.70 (230.10, 367.10)	-1.23	0.22	299.20 (236.17, 340.73)	310.10 (235.80, 391.27)	-0.96	0.34
PSQI [$M(P_{25}, P_{75})$]	11.00 (8.00, 14.00)	11.00 (7.00, 15.00)	0.00	1.00	10.00 (7.00, 14.00)	12.50 (8.00, 17.00)	-1.41	0.16
基线 HAMD-24 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$] / 分	21.00 (16.00, 26.00)	18.00 (14.00, 24.00)	-2.98	<0.01	22.50 (15.75, 28.00)	19.00 (16.00, 24.00)	-1.16	0.25
基线 HAMA 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$] / 分	17.00 (13.00, 21.00)	23.00 (18.00, 29.00)	-6.74	<0.001	19.00 (14.75, 25.25)	19.00 (14.00, 23.00)	-0.38	0.70

和基线 HAMA 评分比较,差异无统计学意义[17.00(12.75,20.00)分 vs.19.00(14.00,23.00)分, $P=0.06$]。治疗 8 周后,两组患者 HAMD-24 评分变化值和治疗反应率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),柴胡安心胶囊组患者的 HAMA 评分变化值显著高于米那普仑组($P<0.05$)。结果见表 2。

表2 两组患者 HAMD-24、HAMA 评分变化值与治疗反应率比较

指标	柴胡安心胶囊组(n=44)	米那普仑组(n=44)	$Z\chi^2$	P
HAMD-24评分变化值[M(P_{25} , P_{75})]/分	-4.00(-8.25,-2.00)	-5.00(-11.00,1.25)	-0.08	0.93
HAMA评分变化值[M(P_{25} , P_{75})]/分	-3.50(-7.00,-2.00)	-1.00(-7.00,2.00)	-2.03	0.04
治疗反应/例(%)	10(22.73)	11(25.00)	0.06	0.80

2.3 PSM 前柴胡安心胶囊疗效的影响因素分析

2.3.1 单因素分析结果

以治疗反应为结局,柴胡安心胶囊组患者中治疗反应亚组有 35 例,无治疗反应亚组有 161 例。两亚组患者的年龄、总胆红素水平、PSQI、基线 HAMD-24 评分差异有统计学意义($P<0.1$)。结果见表 3。

表3 柴胡安心胶囊治疗反应亚组与无治疗反应亚组的基线资料比较

项目	治疗反应亚组(n=35)	无治疗反应亚组(n=161)	$Z\chi^2$	P
年龄[M(P_{25} , P_{75})]/岁	30.00(18.50,43.00)	18.00(16.00,33.00)	-3.32	<0.001
男性/例(%)	13(37.14)	53(32.92)	0.23	0.63
身高[M(P_{25} , P_{75})]/cm	165.00(160.00,171.50)	165.00(160.00,172.00)	-0.38	0.70
体重[M(P_{25} , P_{75})]/kg	62.50(53.50,69.00)	60.00(52.00,67.00)	-1.10	0.27
BMI[M(P_{25} , P_{75})]/(kg/m ²)	21.68(20.40,24.49)	20.99(19.37,23.81)	-1.44	0.15
γ -谷氨酰转氨酶[M(P_{25} , P_{75})]/(U/L)	26.00(16.98,50.84)	37.00(17.00,57.00)	-0.28	0.78
丙氨酸转氨酶[M(P_{25} , P_{75})]/(U/L)	19.90(11.70,28.00)	18.80(12.80,26.77)	-0.19	0.85
天冬氨酸转氨酶[M(P_{25} , P_{75})]/(U/L)	21.68(16.75,26.86)	19.59(14.88,25.78)	-1.09	0.28
总胆红素[M(P_{25} , P_{75})]/(μ mol/L)	13.80(10.40,16.75)	11.60(8.80,15.20)	-2.06	0.04
直接胆红素[M(P_{25} , P_{75})]/(μ mol/L)	2.70(2.00,3.40)	2.40(1.60,3.20)	-1.16	0.25
间接胆红素[M(P_{25} , P_{75})]/(μ mol/L)	9.50(7.75,12.05)	9.70(6.90,12.10)	-0.50	0.62
肌酐[M(P_{25} , P_{75})]/(μ mol/L)	61.50(54.35,67.45)	62.40(53.90,68.90)	-0.28	0.78
尿素[M(P_{25} , P_{75})]/(mmol/L)	5.65(2.98,8.31)	6.12(3.72,9.53)	-1.41	0.16
尿酸[M(P_{25} , P_{75})]/(μ mol/L)	316.10(247.95,389.65)	312.70(249.30,373.60)	-0.35	0.73
PSQI[M(P_{25} , P_{75})]	10.00(6.71,13.50)	11.00(9.00,14.00)	-1.78	0.08
基线 HAMD-24 评分[M(P_{25} , P_{75})]/分	24.00(17.00,29.00)	21.00(16.00,25.00)	-1.70	0.09
基线 HAMA 评分[M(P_{25} , P_{75})]/分	18.00(13.50,22.50)	17.00(13.00,20.00)	-1.10	0.27

2.3.2 多因素 Logistic 回归分析结果

将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、总胆红素水平和基线 HAMD-24 评分是影响患者获得治疗反应的独立因素($P<0.05$)。结果见表 4。

表4 影响柴胡安心胶囊治疗反应的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	β	OR	95%CI	P
年龄	0.024	1.024	1.004~1.047	0.01
总胆红素	0.062	1.064	1.005~1.146	0.04
PSQI	-0.045	0.956	0.885~1.034	0.35
基线 HAMD-24 评分	0.040	1.041	1.007~1.098	0.04

2.4 列线图预测模型的构建与预测效能评估

2.4.1 列线图预测模型的构建

基于多因素 Logistic 回归分析确定的独立影响因素,构建柴胡安心胶囊治疗轻中度抑郁症的列线图预测模型。结果显示,该列线图的总分为 180 分,当患者总分 ≥ 99.81 分时,获得治疗反应的概率较高。结果见图 1。

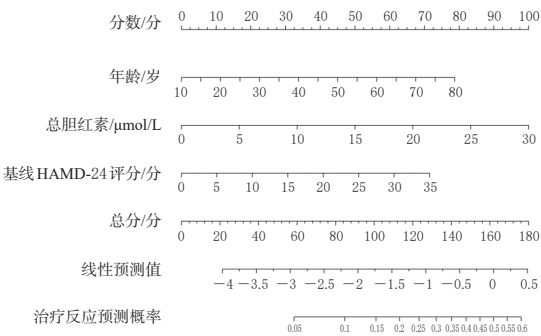


图1 预测模型的列线图

2.4.2 列线图预测模型的预测效能评估

(1)区分度评价:ROC 曲线分析结果显示,列线图预测模型 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.720(95%CI:0.637~0.799),最佳截断值为 0.146,对应约登指数为 0.388,灵敏度为 0.829,特异度为 0.559。以上结果提示该模型具有中等区分能力。结果见图 2。

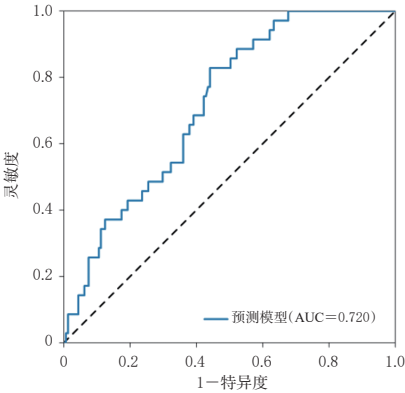


图2 列线图预测模型的 ROC 曲线

(2)校准度评价:Bootstrap 法(1 000 次重复抽样)内部验证结果显示,模型校正 Brier 评分为 0.143(95%CI:0.112~0.176),Bootstrap 校正后校准截距为 0.660(95%CI:-0.511~1.529),校准斜率为 1.375(95%CI:0.621~1.970)。校准曲线显示,预测概率与实际观测概率具有较好的一致性;Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示, $\chi^2=10.29,P=0.24$ 。以上结果提示该模型校准度良好。结果见图 3。

(3)临床适用性评价:决策曲线分析结果显示,在临床阈值概率为 8%~37% 范围内,与“全部干预”和“全部不干预”策略相比,应用该列线图预测模型可获得更高的净获益,提示该模型具有较好的临床应用价值。结果见图 4。

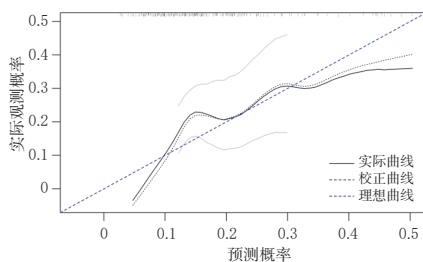


图3 列线图预测模型的校准曲线

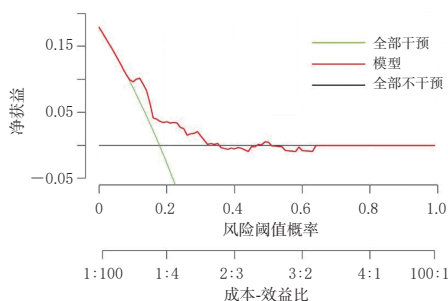


图4 列线图预测模型的决策曲线分析图

3 讨论

3.1 柴胡安心胶囊的临床疗效与应用价值

当前抑郁症疾病负担持续攀升,米那普仑属于5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,在轻中度抑郁障碍中具有确切的急性期疗效^[13];柴胡经典复方具疏肝理气、养血安神之效^[14],可显著降低HAMD评分^[8,15]。本研究基于真实世界临床数据,首次将柴胡安心胶囊与米那普仑针对轻中度抑郁症的疗效进行了头对头比较,结果显示,两组在HAMD-24评分变化值及治疗反应率方面效果相近,且柴胡安心胶囊组患者的HAMA评分变化值显著优于米那普仑组($P=0.04$),具有一定的临床参考价值。目前中药单用治疗抑郁症的证据逐渐增多,如单用舒肝解郁胶囊在降低HAMD评分方面优于单用帕罗西汀,且不良反应较少;其与单用文拉法辛相比,效果相当^[16]。本研究结果提示,柴胡安心胶囊在改善抑郁症状方面与米那普仑疗效相近,且在焦虑症状改善上可能具有优势,未来有望作为米那普仑的替代或补充方案,但尚需前瞻性随机对照研究进一步验证。

3.2 柴胡安心胶囊抗抑郁疗效的独立影响因素

本研究通过多因素Logistic回归分析识别出年龄、总胆红素及基线HAMD-24评分可能为影响患者接受柴胡安心胶囊后获得治疗反应的独立因素。在年龄因素方面,老年患者肝肾功能随年龄增长而减退,药物消除半衰期延长,可能导致体内药物暴露量增加,从而有利于药效增强。

既往研究多关注总胆红素水平与抑郁风险的相关性,如较低血清胆红素水平与重度抑郁障碍发病风险增加呈正相关^[17];一项基于美国国家健康和营养调查的大样本研究亦证实,糖尿病患者中较低总胆红素水平与较

高抑郁风险独立相关^[18]。而本研究将总胆红素与中成药的抗抑郁疗效相关联,提示基线胆红素可能是影响柴胡安心胶囊抗抑郁疗效的重要病理生理因素,即胆红素储备水平较高的患者可能获得更大的治疗获益,笔者推测这可能与胆红素的内源性抗氧化作用有关,未来需要通过机制实验加以验证。

本研究发现,基线HAMD-24评分越高,发生治疗反应的概率越高($OR=1.041$),这与部分抗抑郁药研究中关于“基线严重程度无预测价值”的结论^[19]不完全一致,但与电休克治疗抑郁症的Meta分析结果部分吻合,即基线严重程度对电休克疗效具有微弱但显著的预测效应^[20]。此外,基线抑郁症状较重的患者可能具有更大的潜在症状改善空间,既往研究亦显示,较高的基线抑郁严重程度并不必然预示较差的治疗结局,部分患者可表现出较为显著的后续症状改善趋势^[21],这一定程度解释了本研究中基线HAMD-24评分与治疗反应呈正相关的结果。

3.3 柴胡安心胶囊抗抑郁疗效列线图预测模型的效能

列线图预测模型已广泛应用于患者预后评估,例如Xu等^[22]针对体位性心动过速综合征儿童构建了口服补液盐疗效的列线图预测模型,其AUC为0.92;Xie等^[23]开发了预测伏立康唑血药浓度超过治疗高限的列线图预测模型,模型预测准确度良好。本研究基于多因素Logistic回归分析筛选出的3个独立影响因素,构建了柴胡安心胶囊治疗中轻度抑郁症的列线图预测模型。该模型的AUC为0.720(95%CI:0.637~0.799),提示其有中等区分能力;Bootstrap校准曲线及Hosmer-Lemeshow检验($\chi^2=10.29$, $P=0.24$)均表明模型校准度良好;决策曲线分析进一步证实,当临床阈值概率为8%~37%时,应用该模型可获得正向净获益,具有临床适用性。

3.4 研究局限性

本研究存在以下局限性:首先,单中心回顾性研究设计可能导致选择偏倚,PSM无法完全排除残余混杂因素,研究结论难以作为高质量的循证医学证据;同时,本研究采用了较严格的卡钳值,较大比例的样本损失可能降低统计学效能。其次,随访时间仅8周,且未系统记录不良反应,难以评价长期获益、复发风险及治疗安全性。未来应开展长期随机盲法临床试验,纳入更多结局指标,以提高研究结论的可靠性。

综上所述,柴胡安心胶囊改善轻中度抑郁症的疗效与米那普仑相当,且在改善焦虑症状方面具有一定优势;年龄、总胆红素及基线HAMD-24评分是影响柴胡安心胶囊发生治疗反应的独立因素,据此构建的列线图预测模型具有良好的区分度、校准度及临床适用性。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cui L L, Li S, Wang S M, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):30.
- [2] Yan N, Zhang C C, Wang Y H, et al. Chinese burden of depressive disorders from 1990 to 2021 and prediction for 2030: analysis of data from the global burden of disease study 2021[J]. *BMC Psychol*, 2025, 13(1):30.
- [3] Patil C R, Suryakant G C, Bhatt S. Targeting inflammatory pathways for treatment of the major depressive disorder[J]. *Drug Discov Today*, 2023, 28(9):103697.
- [4] Ma R, Ma J R, Zhang H S. Management of depression utilizing traditional Chinese medicine[J]. *Front Pharmacol*, 2026, 17:1763214.
- [5] Zhong Y, Li J C, Zhu X M, et al. A comprehensive review of *Bupleuri radix* and its bioactive components: with a major focus on treating chronic liver diseases[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 330:118244.
- [6] Wang H H, Chang B J, Liu Y R, et al. *Bupleurum chinense* DC. reduces LPS-induced neuroinflammation in rats by activating CREB and suppressing NF- κ B and TNF- α protein expression[J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 357:120874.
- [7] Chang B J, Liu Y R, Hu J T, et al. *Bupleurum chinense* DC improves CUMS-induced depressive symptoms in rats through upregulation of the cAMP/PKA/CREB signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 289:115034.
- [8] Sun Y, Xu X, Zhang J P, et al. Treatment of depression with Chai Hu Shu Gan San: a systematic review and meta-analysis of 42 randomized controlled trials[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1):66.
- [9] 郭斯一,王路遥,王世钦. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗继发性抑郁症的研究进展[J]. *基层中医药*, 2024, 3(1):89-98.
- [10] The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines[EB/OL]. [2026-07-14]. <https://www.who.int/publications/item/9241544228>.
- [11] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23(1):56-62.
- [12] 宓为峰,周书喆,杜岚婷,等. 团体认知行为治疗和/或艾司西酞普兰片治疗伴有惊恐发作的轻、中度抑郁障碍患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(23):3211-3214.
- [13] 丰雷,王小平,王高华,等. 盐酸米那普仑片临床用药建议[J]. *临床精神医学杂志*, 2023, 33(4):328-332.
- [14] Zhang Y T, Chen J Y, He S Y, et al. *Bupleurum chinense* DC. ameliorates depression through hepatic lipopolysaccharide-binding protein-associated inflammation and monoamine biosynthesis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 364:121484.
- [15] Xue J F, Zhu L, Jiao Y N, et al. The effect of Chaihu-Shugan-San on cytotoxicity induction and PDGF gene expression in cervical cancer cell line HeLa in the presence of paclitaxel+cisplatin[J]. *Cell Mol Biol(Noisy-le-grand)*, 2021, 67(3):143-147.
- [16] 中华中医药学会心身医学分会专家组. 舒肝解郁胶囊治疗轻中度抑郁障碍临床应用专家共识[J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(11):969-977.
- [17] Jiang Z H, Zhang L M, Ran S L, et al. The nonenzymatic antioxidant profile as a biomarker for adolescent mood disorders: cross-sectional and longitudinal analyses[J]. *J Int Med Res*, 2026, 54(3):3000605261432755.
- [18] Ye M L, Wang J K. Association of total bilirubin with depression risk in adults with diabetes: a cross-sectional study[J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(18):3428-3437.
- [19] Mcinnes A N, Olsen S T, Sullivan C R P, et al. Trajectory modeling and response prediction in transcranial magnetic stimulation for depression[J]. *medRxiv*, 2024, 2024:24308258.
- [20] Nakajima K, Takamiya A, Uchida T, et al. Individual prediction of remission based on clinical features following electroconvulsive therapy: a machine learning approach [J]. *J Clin Psychiatry*, 2022, 83(5):21m14293.
- [21] Wang Y F, Li J R, Bian W, et al. Latent classes of symptom trajectories among major depressive disorder patients in China[J]. *J Affect Disord*, 2024, 350:746-754.
- [22] Xu B W, Gao Y M, Zhang Q Y, et al. Establishment and validation of a multivariate predictive model for the efficacy of oral rehydration salts in children with postural tachycardia syndrome[J]. *eBioMedicine*, 2024, 100:104951.
- [23] Xie M Y, Jiang M X, Xu J, et al. Development and validation of a clinical risk score nomogram for predicting voriconazole trough concentration above 5 mg/L: a retrospective cohort study[J]. *J Chemother*, 2025, 37(3):229-237.

(收稿日期:2026-05-19 修回日期:2026-07-18)
(本文责编:舒安琴)