

# 抑郁症共病睡眠障碍的中西医治疗研究新进展<sup>△</sup>

李素娴\*, 焦梓鑫, 王慧, 朱潇旭<sup>#1</sup>, 陈普<sup>#2</sup> (云南中医药大学民族医药学院, 云南省傣医药与彝医药重点实验室, 昆明 650500)

中图分类号 R971;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)04-0507-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.026



**摘要** 抑郁症共病睡眠障碍为临床高发疾病,且发病机制复杂,治疗难度更大。该文总结目前的共病研究结果,讨论近年来中西医结合治疗抑郁症共病睡眠障碍的治疗方案,发现抑郁症与睡眠障碍不仅有从属关系,更存在着复杂的双向关系,睡眠障碍与抑郁症状转归密切相关。西医学多通过干预睡眠,使用抗抑郁药、镇静催眠药等方法治疗抑郁症共病睡眠障碍,可在一定程度上改善患者预后。中医学在中成药及有效成分提取物开发方面取得了一定成果,为抑郁症共病睡眠障碍提供了新的治疗思路与药物选择,丰富了临床干预手段,展现出多靶点、整体调节的独特优势。治疗抑郁症共病睡眠障碍应注重协同防治,在改善抑郁症状的同时,睡眠情况也不容忽视,根据患者的具体病情和体质进行治疗方法的选择和组合,发挥综合治疗的优势。

**关键词** 抑郁症;睡眠障碍;共病;中西医治疗;中药单味药;中药复方

## New Progress in the Treatment of Comorbid Depression and Sleep Disorders with Traditional Chinese and Western Medicine<sup>△</sup>

LI Suxian, JIAO Zixin, WANG Hui, ZHU Xiaoxu, CHEN Pu (School of Ethnic Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Yunnan Key Laboratory of Dai and Yi Medicines, Kunming 650500, China)

**ABSTRACT** Comorbid depression and sleep disorders are common and highly prevalent disease in clinical practice, with a complex pathogenesis and greater treatment difficulty. This paper summarizes the results of the current comorbidity research, discusses the treatment options of Chinese and Western medicine for the treatment of comorbid depression and sleep disorders in recent years. It has been discovered that depression and sleep disorder are not merely in a subordination, but have a complex and bidirectional relationship. Sleep disorders are closely related to the prognosis of depression. In Western medicine, comorbid depression and sleep disorders are typically treated by intervening in sleep patterns, antidepressants, and sedative-hypnotic drugs, to a certain extent, to improve the prognosis of patients. Traditional Chinese medicine has achieved certain results in the development of Chinese patent medicines and extracts of active ingredients. This approach offers new therapeutic strategies and treatment options for sleep disorders comorbid with depression, expands the range of clinical interventions, and demonstrates the unique advantages of multi-target, holistic regulation. The treatment of comorbid depression and sleep disorders should focus on collaborative prevention and treatment. While improving depressive symptoms, sleep conditions should not be ignored. The selection and combination of treatment methods should be based on the specific conditions and physical fitness of patients, and the advantages of comprehensive treatment can be brought into play.

**KEYWORDS** Depression; Sleep disorders; Comorbid; Traditional Chinese and Western medicine; Single traditional Chinese medicine; Compound traditional Chinese medicine

抑郁症和睡眠障碍是两种常见的精神疾病,其发生率逐

年递增,也是常见的共病模式之一<sup>[1]</sup>。抑郁症是以抑郁心境或丧失乐趣为主要表现,伴其他显著影响个人功能能力的认知、行为或自主神经症状为特征的一类疾病。全球约有 3.2 亿例抑郁症患者,终身患病率为 6.8%<sup>[2]</sup>。睡眠障碍通常表现为在睡眠-觉醒周期启动和维持过程中出现功能紊乱,包括睡眠觉醒节律紊乱、睡眠时间和深度不足,以及睡眠过程中出现行为异常,如嗜睡、失眠等<sup>[3]</sup>。传统观点认为,睡眠障碍是抑郁症的主要继发表现<sup>[4]</sup>。近年来,越来越多研究表明,睡眠障碍是抑郁症的独立危险因素,睡眠障碍与抑郁症不只是从属关系,更是双向病程关系,睡眠问题不再是抑郁症的一种现象,而是一种可预测的前驱症状<sup>[5]</sup>。约 40% 的睡眠障碍患者被诊断出患有抑郁症,而约 80% 的抑郁症患者存在睡眠障碍<sup>[6]</sup>。

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金青年项目(No. 82505419);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目“少数民族医学(傣医学)”(No. Zyyzdxk-2023193);云南省科技厅基础研究计划中医药联合专项资金项目(No. 202301AZ070001-131);云南省教育厅科学研究基金项目(No. 2023J0551);2024 年度云南省一流学科重点支持及特色学科——中医学创新科研项目(No. ZYXYB202408);云南省傣医药与彝医药重点实验室开放课题(No. 2025SS2513);云南省教育厅科学研究基金项目(No. 2026Y0622)

\* 硕士研究生。研究方向:民族医学。E-mail:1627435700@qq.com  
# 通信作者 1:讲师,硕士生导师。研究方向:中医学、民族医学防治神经精神类疾病。E-mail:zhuxiaoxu19@163.com  
# 通信作者 2:高级实验师,硕士生导师。研究方向:民族医药。E-mail:chenynkm@126.com

湖南省第二人民医院张宏耕教授在“慢病(络病)防治中国行”暨 2025 年络病学术会议《中西医对“郁证与不寐”的认识》的学术报告中提到,失眠症状不仅是抑郁症起病及复发的危险因素,也是抑郁症治疗后的残留症状,经抗抑郁药治疗后,仍有 71.7% 的患者残留有失眠症状;而与健康人群相比,失眠患者抑郁症发病风险增高 183%,焦虑障碍风险增高 223%,自杀风险增高 67%,精神障碍风险增高 28%。因此,失眠和抑郁症之间存在双向病程关系,即失眠可预测将来抑郁的发生、抑郁可预测将来失眠的发生。

相较于单独患抑郁症的患者而言,抑郁症共病睡眠障碍患者的自杀风险更高,社会功能障碍更严重,治疗难度更大,复发风险更高<sup>[7]</sup>。因此,二者共病的早期干预治疗对延缓病情进展、降低复发风险有着尤为重要的意义。目前,对于二者共病状态下的治疗方案研究较少,本综述旨在总结现在的共病研究结果,讨论近年来中西医治疗抑郁症共病睡眠障碍的方案,以期对抑郁症共病睡眠障碍的研究及指导临床治疗实践提供理论依据。

## 1 对抑郁症共病睡眠障碍的认识

### 1.1 西医学对抑郁症共病睡眠障碍的认识

一项抑郁症状与睡眠质量差关联的大脑功能连接研究,确定了 162 个涉及睡眠相关区域的功能连接,其中 39 个与抑郁问题评分有关,包括外侧眶额叶皮层、背外侧前额叶皮层、海马体等<sup>[8]</sup>。这些大脑区域之间功能连接增加,为抑郁症与睡眠障碍的关联提供了神经基础。神经影像学研究表明,快速眼动(REM)睡眠增加、潜伏期延长,非快速眼动(Non-REM)睡眠减少与抑郁症有关<sup>[4]</sup>。

抑郁症及睡眠障碍具有高度重叠的分子生物通路,可以通过相似的病理学改变引发共病,随着病程进展可能形成恶性循环。下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴是人体内主要生理应激反应系统,具有负反馈调节机制,其变化是抑郁症与睡眠障碍之间的主要生理标志之一<sup>[9]</sup>。睡眠障碍应激状态下 HPA 轴激活,皮质醇(COR)水平持续升高;单胺类神经递质,如 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)的含量降低,导致海马神经元损伤,恶化负反馈调节机制,加重 HPA 轴功能紊乱,进一步使抑郁症恶化,造成恶性循环<sup>[10-11]</sup>。睡眠障碍可能通过异常活化小胶质细胞,激活转录控制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B),导致白细胞介素(IL)6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎症细胞因子增加<sup>[12]</sup>。这些炎症细胞因子与抑郁症高度相关,同时炎症反过来又会影响睡眠。昼夜节律是由视交叉上核中的分子时钟控制的 24 h 节律,受工作压力、生活习惯、环境因素等多种因素影响,昼夜节律紊乱导致睡眠障碍和抑郁症发生,其机制可能与 COR 和褪黑素(MT)的正常节律破坏有关<sup>[13-14]</sup>。

### 1.2 中医学对抑郁症共病睡眠障碍的认识

抑郁症属于中医学“郁证”范畴,指情志不遂、气机郁滞所导致的一类病证。中医认为,睡眠障碍即寤寐失常,主要表现为不寐或多寐。昼为阳,夜为阴,阴阳消长的变化规律是中医视角下昼夜节律的基础,睡眠觉醒是昼夜节律最直接的体现,与营卫循行规律有关<sup>[15]</sup>。抑郁症共病睡眠障碍,患者自身的节律与自然界的昼夜节律不同步,呈现机体昼夜节律紊乱状态,“昼不精,夜不寐”是抑郁症共病睡眠障碍的主要临床特征<sup>[16]</sup>。

清代医家叶天士指出,“情志致病多由肝起,易伤脾胃,但原总由于于心”。《景岳全书·不寐》中记载,“血虚则无以养心,心虚则神不守舍……以致终夜不寐,及忽寐忽醒,而为神魂不安等证”<sup>[17]</sup>。七情内伤使气机不畅,出现痰、热、瘀等病理产物,致心、肝等脏腑气机运行失常、气血阴阳失调,导致抑郁症共病睡眠障碍发生。临床医家治疗抑郁症共病睡眠障碍思路繁多,总结各医家对病机的认识,以“气机郁滞、肝失条达、心神不安”为基本病机。一项研究采用双向孟德尔随机化方法探讨中医郁证与不寐的因果关系,结果显示,郁证会明显增加不寐的发病风险,不寐会明显增加郁证的发病风险,双向结果均存在异质性,均不存在水平多效性<sup>[18]</sup>。表明郁证与不寐之间具有深刻的内在联系,二者之间存在复杂的双向关系,病机有相同之处,治疗上有异病同治之理。

## 2 抑郁症共病睡眠障碍的治疗

### 2.1 西医学治疗

人们普遍认为在抑郁症得到治疗后,睡眠问题就可以得到解决,但睡眠问题是抑郁症患者最常见的残余症状,残留的睡眠障碍与抑郁症的复发有关<sup>[5]</sup>。因此,对于抑郁症共病睡眠障碍患者,要把睡眠障碍当作独立的治疗因素进行治疗,在改善抑郁症状的同时,睡眠情况也不容忽视。

2.1.1 药物治疗:目前,抑郁症并发睡眠障碍的干预手段以抗抑郁药为主,但某些类别的抗抑郁药可能会恶化睡眠质量。激活类抗抑郁药,如血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(如度洛西汀、氟西汀)等,会抑制 REM 睡眠,损害睡眠连续性,导致睡眠质量降低<sup>[19]</sup>。镇静类抗抑郁药(如米氮平、曲唑酮)能迅速改善睡眠,但由于过度镇静,可能会导致长期治疗出现问题<sup>[20]</sup>。镇静催眠药为抑郁症共病睡眠障碍的常用药物,主要包括苯二氮草类药物(BZD)和非苯二氮草类药物(non-BZD),其作用于脑内  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体发挥中枢抑制效应,具有催眠镇静的作用<sup>[21]</sup>;但长期服用会导致认知功能损害,且单独使用不能有效缓解抑郁,需与抗抑郁药联合应用<sup>[22]</sup>。新型抗抑郁药(如阿戈美拉汀、氯胺酮)在缓解抑郁症状的同时,改善睡眠状态,不良反应较小,安全性高,在治疗抑郁症共病睡眠障碍中有一定优势。对于患有重度抑郁症和失眠症状的患者,使用抗抑郁药联合抗精神病药或镇静催眠药,相比抗抑郁药单用治疗可显著改善抑郁症和睡眠障碍的严重程度。

(1)阿戈美拉汀作为一种新型抗抑郁药,是 MT1/MT2 受体激动剂和 5-HT2C 受体拮抗剂,其优势在于可有效改善共病患者的抑郁症状与睡眠质量,且无明显不良反应。阿戈美拉汀激动 MT1、MT2 受体,拮抗 5-HT2C 受体,二者协同作用,使 DA 与 NE 的神经传递增加,可显著改善睡眠-觉醒周期紊乱、缓解抑郁症状和睡眠障碍<sup>[23]</sup>。同时,阿戈美拉汀可以通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路,减轻炎症反应<sup>[24]</sup>。一项临床研究纳入了合并失眠症状的抑郁症患者,采用阿戈美拉汀治疗的总有效率为 91.18%(31/34),且治疗期间不良反应发生率<sup>[25]</sup>。(2)谷氨酸能 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂氯胺酮是一种新型速效抗抑郁药,其作用机制与昼夜节律相关通路有着高度的重合性,通过抑制时钟基因 *BMALL*、*PER2* 和 *CRY1* 的昼夜表达,调节生物的昼夜节律,可将难治性抑郁症患者的睡眠模式从

“夜晚型”转变为“清晨型”<sup>[26-27]</sup>。氯胺酮还可迅速诱导成人严重自杀意念的缓解<sup>[28]</sup>。临床研究表明,右美托咪定复合艾司氯胺酮可明显改善失眠伴抑郁症患者的睡眠质量及抑郁症状,且无明显不良反应<sup>[29]</sup>。(3)联合用药:临床工作中亦常使用抗抑郁药联合抗精神病药或镇静催眠药治疗抑郁症共病睡眠障碍。研究表明,米氮平联合文拉法辛治疗抑郁症伴失眠患者的临床疗效较佳,可显著改善患者情绪状态、睡眠质量,延长深度睡眠时间,调节血清神经递质水平,且未增加不良反应的发生风险<sup>[30]</sup>。帕罗西汀与奥氮平联合应用,可增加患者 Non-REM 和睡眠连续性,改善患者的睡眠结构,从而改善患者的睡眠质量和抑郁症状<sup>[31]</sup>。唑吡坦联合抗抑郁药治疗抑郁症、失眠和自杀意念患者的随机对照试验表明,抗抑郁药联合催眠药可能对有自杀意念伴失眠的抑郁症患者有益<sup>[32]</sup>。

西医学治疗抑郁症共病睡眠障碍用药方面,首选新型抗抑郁药(阿戈美拉汀、氯胺酮),可明显改善患者睡眠质量及抑郁症状,且无明显不良反应,具有较高的临床推广应用价值。选取具有镇静作用的抗抑郁药如曲唑酮、米氮平等,必要时辅以镇静催眠药,镇静催眠药首选 non-BZD,如唑吡坦、佐匹克隆、右佐匹克隆。镇静催眠药应使用最低有效剂量,“按需”给药、短期用药。失眠改善后,non-BZD/BZD 等镇静催眠药应逐渐减量至停药。联合用药可协同增效,能有效避免单独使用抗抑郁药无法获取理想疗效的难题,实现抑郁与失眠的双重缓解。

2.1.2 非药物治疗:(1)正念认知疗法使用核心正念技术使患者减少自我批判和责备,能改善抑郁症并发睡眠障碍患者的抑郁症状,提高患者睡眠质量及正念觉知能力,且在防止抑郁复发方面具有重要作用<sup>[33-35]</sup>。(2)重复经颅磁刺激(rTMS)是一种非侵入性的脑刺激技术,可显著改善伴有失眠的抑郁症患者的睡眠和抑郁程度,同时可抑制炎症因子,改善患者认知障碍<sup>[36]</sup>。尽管在治疗进程中,部分患者可能会出现轻度不适,但此类症状通常并不严重,且多为短暂性出现。(3)光疗法作为一种新的干预措施,通过特定波长和强度的光线来治疗疾病。研究表明,光疗法能改善抑郁症患者的睡眠质量,且强光治疗对抑郁症状的改善更明显<sup>[37]</sup>。抑郁症共病睡眠障碍的非药物治疗主要包括心理疗法(正念认知疗法)、物理疗法(rTMS、光疗法)等,能避免药物治疗的不良反应和药物依赖,提高患者依从性,提高治疗效率,具有较大的临床价值和应用前景。

## 2.2 中医学治疗

中医辨证治疗通过调理患者脏腑气血阴阳,改善患者形神内外,而非仅仅治疗单一疾病。且通过辨证论治,可精准识别不同证型,采用个性化的治疗方案,从而提高治疗效果。中医药通过多靶点机制作用于人体的神经、内分泌和免疫系统,调节各系统达到平衡状态,进而起到治疗疾病的作用<sup>[38]</sup>。目前,中医治疗抑郁症合并睡眠障碍的研究主要集中在增加单胺类神经递质、降低炎症因子水平、保护海马神经元等方面。

2.2.1 药物治疗:(1)中药单味药。多项中医药治疗抑郁症共病睡眠障碍的用药规律研究表明,高频中药主要有柴胡、甘草、酸枣仁、半夏、白芍、当归和茯苓等<sup>[39-40]</sup>;常用药物多为理气药、安神药、补益药、化痰药,见表 1<sup>[41-47]</sup>。①柴胡为解表药,具有疏肝解郁、升举阳气的功效,其提取物柴胡皂苷 A 能增强海马神经元的树突棘密度,调节单胺类神经递质的表达,改善

抑郁样行为,还能改善失眠大鼠的昼夜节律<sup>[41-43]</sup>。②甘草为补气药,具有补脾益气、清热解毒、缓急止痛的功效,其提取物甘草黄酮通过保护神经细胞等方式发挥抗抑郁、改善睡眠的作用<sup>[44]</sup>。③酸枣仁为养心安神药,具有养心补肝、宁心安神的功效,其提取物酸枣仁皂苷能够改善神经递质含量,从而改善抑郁和睡眠障碍<sup>[45]</sup>。④当归为补血药,能补血活血,其提取物当归多糖能调节神经递质传导,纠正小鼠兴奋抑制功能紊乱<sup>[46]</sup>。⑤茯苓为利水渗湿药,具有健脾、宁心安神的功效,其有效提取物茯苓多糖能抑制炎症反应<sup>[47]</sup>。治疗抑郁症共病睡眠障碍的高频中药以疏肝解郁、养心安神为主,注重调畅气机,调养气血。研究表明,上述中药提取物能增加单胺类神经递质、降低炎症因子水平、保护海马神经元等,能有效干预抑郁症共病睡眠障碍,可为临床用药提供参考。

(2)中药复方治疗抑郁症共病睡眠障碍。中药复方治疗抑郁症共病睡眠障碍注重疏肝解郁,养心安神,兼顾调和阴阳气血。疏肝解郁方重在舒达肝气以解郁,兼顾宁心安神,具有镇静催眠的药理作用;安神促寐方在宁心安神的前提下,也兼顾疏肝理气,具有一定程度的抗焦虑抑郁的作用<sup>[39]</sup>。疏肝类方剂包括逍遥散类方剂、柴胡类方剂(柴胡疏肝散、柴胡加龙骨牡蛎汤)、宁心安神类方剂(酸枣仁汤、甘麦大枣汤)。中成药的使用也非常广泛,如安神补脑液、解郁安神颗粒等,见表 2<sup>[48-64]</sup>。①逍遥散主治肝郁血虚脾弱证,能抑制神经炎症,保护神经元,改善抑郁症状和睡眠障碍<sup>[48-49]</sup>,治疗有效率为 96.88%<sup>[50]</sup>。②柴胡疏肝散主治肝郁气滞证,临床研究表明,通过增加神经递质,缓解患者抑郁情绪,提高睡眠质量,治疗有效率为 92.5%<sup>[51]</sup>。③柴胡加龙骨牡蛎汤主治痰热扰心证。有临床研究纳入了 120 例抑郁伴睡眠障碍患者,柴胡加龙骨牡蛎汤组的治疗有效率为 93.33%,机制与增加神经递质有关,具有良好的安全性<sup>[52]</sup>。④酸枣仁汤主治肝血不足、虚热内扰之虚烦不眠证。其可通过保护海马神经元治疗抑郁症共病睡眠障碍<sup>[53]</sup>;临床研究结果显示,酸枣仁汤联合西药的临床显效率为 96.67%,显著优于单纯对照组,且无明显不良反应<sup>[54]</sup>。⑤甘麦大枣汤疏肝解郁,主治脏躁。体内实验研究表明,甘麦大枣汤通过保护海马神经元、抗炎作用改善抑郁症状和睡眠质量<sup>[55-56]</sup>,治疗有效率为 97.14%<sup>[57]</sup>。⑥安神补脑液能生精补髓、益气养血、强脑安神,通过抑制 HPA 轴亢进治疗抑郁症共病睡眠障碍<sup>[58]</sup>。一项探讨安神补脑液对妊娠晚期产妇睡眠和产后抑郁的临床研究表明,治疗有效率为 93.75%,治疗后产后抑郁发生率 2.08%<sup>[59]</sup>。⑦解郁安神颗粒能疏肝解郁、安神定志,用于情志不畅、肝郁气滞所致的失眠,能有效缓解患者抑郁、改善睡眠状况,治疗有效率为 90%,疗效好、安全性高<sup>[60]</sup>。⑧解郁除烦胶囊具有解郁化痰、清热除烦的功效,对抑郁症共病睡眠障碍具有多重治疗作用,包括调节神经递质、修复神经损伤和维持突触完整性<sup>[61]</sup>;临床研究表明,解郁除烦胶囊联合舍曲林治疗抑郁症的总有效率为 90.1%,且安全性高、复发率低<sup>[62]</sup>。⑨益肾养心安神片具有补血养肝、固精益肾、强筋健骨、乌须黑发的功效,能改善海马组织损伤,营养保护神经,调控患者睡眠障碍,改善患者抑郁症状<sup>[63]</sup>。临床研究表明,益肾养心安神片治疗有效率为 87.5%,且安全性高<sup>[64]</sup>。

**表 1 中药单味药及其提取物治疗抑郁症共病睡眠障碍的相关研究**

化合物类别	中药提取物	来源	研究类型	作用机制	主要结果
皂苷类化合物	柴胡皂苷 A <sup>[41-43]</sup>	柴胡	体内实验	(1) 激活十一易位甲基胞嘧啶双加氧酶 1(Tet1)/Notch 受体(Notch)/Delta 样蛋白 3(DLL3) 信号通路; (2) 调节海马中 5-HT 和 NE 的表达; (3) 激活环磷酸腺苷(cAMP)/蛋白激酶 A(PKA)/环磷酸腺苷反应成分结合蛋白(CREB) 通路	(1) Tet1、Notch、DLL3 和脑源性神经营养因子(BDNF) 的表达增加; (2) 5-HT 和 NE 水平升高; (3) 睡眠持续时间及 Non-REM 睡眠 1 期、Non-REM 睡眠 2 期、REM 睡眠、总睡眠时间均明显延长
	酸枣仁皂苷 <sup>[45]</sup>	酸枣仁	体内实验	上调 cAMP/CREB/BDNF、磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt) 信号通路的活性	(1) 5-HT 含量升高, DA 含量降低; (2) cAMP、BDNF、P-CREB 蛋白表达水平显著升高
	甘草黄酮 <sup>[44]</sup>	甘草	网络药理学研究	(1) 调节 HPA 轴; (2) 激活 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白介导的 BDNF/酪氨酸激酶 B(TrkB) 通路; (3) 增强中枢 5-HT 或多巴胺能神经功能; (4) 激活 B 细胞淋巴瘤-XL 蛋白(Bcl-xL) 抑制半胱天冬蛋白酶-3(Caspase-3) 非依赖性凋亡途径	(1) 血清皮质酮(CORT) 水平降低; (2) 增强 BDNF 及其受体 TrkB 蛋白表达; (3) 大脑突触间隙中的单胺递质水平升高; (4) Bcl-xL 蛋白表达显著增加, Caspase-3 蛋白表达显著降低
多糖类化合物	茯苓多糖 <sup>[47]</sup>	茯苓	体内实验	抑制 NF-κB 和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 信号通路	BV-2 细胞中活性氧、一氧化氮(NO)、TNF-α、IL-1β 水平降低
	当归多糖 <sup>[46]</sup>	当归	体内实验	上调 TPH1 mRNA 表达	(1) 5-HT、DA 含量升高; (2) GABA/谷氨酸(GLU) 比例增加; (3) TPH1 mRNA 表达增加

**表 2 中药复方及其提取物治疗抑郁症共病睡眠障碍共病的相关研究**

中药复方类别	方药	主要组成	研究类型	作用机制	主要结果
疏肝类方剂	逍遥散 <sup>[48-50]</sup>	甘草、当归、茯苓、白芍、白术和柴胡	体内实验	(1) 抑制腺苷 A2A 受体(A2AR) 蛋白表达水平, 抑制 A2AR-细胞外调节蛋白激酶-NF-κB 通路; (2) 抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体激活, 促进线粒体自噬, 保护神经元	(1) 炎症因子 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 水平降低。 (2) BDNF 蛋白表达升高, 离子钙结合接头分子-1 表达降低, 小胶质细胞激活减少
	柴胡疏肝散 <sup>[51]</sup>	柴胡、陈皮、川芎、香附、枳壳、白芍和炙甘草	临床研究	上调单胺类神经递质水平	海马 5-HT 含量、NE 含量升高
	柴胡加龙骨牡蛎汤 <sup>[52]</sup>	柴胡、龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓、半夏、大黄、牡蛎和大枣	临床研究	上调单胺类神经递质水平	海马 5-HT 含量、NE 含量升高
宁心安神类方剂	酸枣仁汤 <sup>[53-54]</sup>	酸枣仁、知母、茯苓、川芎和甘草	体内实验	调控 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)/原癌基因蛋白(c-Myc)/p53 通路中相关蛋白表达	海马 JNK、c-Myc、p53 蛋白表达水平降低
	甘麦大枣汤 <sup>[55-57]</sup>	甘草、大枣和小麦	体内实验	(1) 降低 CORT 和促肾上腺皮质激素(ACTH) 含量, 抑制 HPA 轴, 增加海马 CA1、CA3 区及 DG 区锥体及颗粒细胞层厚度, 降低海马神经元的萎缩; (2) 抑制脑组织 IL-1β mRNA 表达水平	(1) 促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、ACTH、CORT 水平降低; (2) IL-1β、TNF-α、IL-6 含量降低, IL-10 含量升高
中成药	安神补脑液 <sup>[58-59]</sup>	鹿茸、制何首乌、淫羊藿、干姜、甘草、大枣和维生素 B <sub>1</sub>	体内实验	调节 β-内啡肽(β-EP)、水通道蛋白 4(AQP4) 的表达, 抑制 HPA 功能亢进	(1) β-EP、AQP4 蛋白表达水平升高; (2) 血清 CRH、ACTH、CORT 表达水平升高
	解郁安神颗粒 <sup>[60]</sup>	柴胡、半夏、远志、栀子、百合、郁金和酸枣仁	临床研究	改善血清 5-HT、P 物质水平	5-HT、P 物质水平升高
	解郁除烦胶囊 <sup>[61-62]</sup>	栀子、姜厚朴、姜半夏、连翘、茯苓、紫苏梗、枳壳和甘草	体内实验	升高突触素和突触后致密蛋白 95 的水平, 保护突触结构, 通过激活 Akt/PKA-CREB-BDNF 通路, 上调脂联素、重组人碱性成纤维细胞生长因子的表达, 减轻大鼠脑组织的组织学变化	降低了皮质酮水平; 增加了神经递质 5-HT、ACH 和 GLU 含量
	益肾养心安神片 <sup>[63-64]</sup>	炒酸枣仁、制何首乌、桑葚、百合、丹参、灵芝、茯苓、知母、合欢花和菊花	体内实验	抑制 HPA 通路, 降低脑组织氧化应激水平, 从而改善海马组织损伤, 营养保护神经	海马区神经元细胞胞浆内神经生长因子(NGF) 和血管活性肠肽(VIP) 染色明显增强; NGF 和 VIP mRNA、超氧化物歧化酶表达水平显著升高; 血清中 ACTH、CRH 和 ACH 水平均显著降低; 5-HT 水平显著升高

中药复方以疏肝解郁、宁心安神类方剂为主, 主要功效涉及疏肝解郁、养心安神等契合抑郁症共病睡眠障碍气机郁滞、肝失条达、心神不安的基本病机特点, 在临床上也被证实有可靠疗效。

2.2.2 非药物治疗: 针灸治疗抑郁症共病睡眠障碍效果显著, 注重刺激阳经以激发全身阳气, 还着眼于互为表里的阴经的经气运行, 刺激阴经, 达到从阴引阳的治疗目的, 再加用特定穴, 可有效治疗抑郁症共病睡眠障碍<sup>[65]</sup>。导引功法(八段锦、太极拳、五禽戏等)通过意念引导动作, 配合呼吸, 调整脏腑经络气血, 舒展情志, 以改善睡眠和抑郁症状, 其中太极拳和八段锦疗效最为明显<sup>[66]</sup>。五音疗法以五行学说为基础, 将五音与五脏、五志相结合, 能够畅志怡情、调和脏腑, 改善抑郁症患者的抑郁症状和睡眠质量<sup>[67]</sup>。佩药疗法通过激活嗅觉通路, 引起脑内相应的神经递质或结构、功能发生改变, 发挥抗抑郁和促进睡

眠的作用<sup>[68]</sup>。针灸、导引功法、五音疗法等中医学特色非药物治疗法以中医“天人合一思想”为指导, 主要通过调和阴阳、调整脏腑经络气血、调畅情志发挥抗抑郁和促进睡眠的作用, 患者依从性高, 疗效好, 安全性高。

### 3 小结

本文综述了抑郁症共病睡眠障碍的中西医治疗进展, 展示了抑郁症共病睡眠障碍的发病机制和中西医治疗方案。抑郁症与睡眠障碍存在着复杂的双向关系, 睡眠障碍是抑郁症可预测的前驱症状。西医学研究发现, 抑郁症共病睡眠障碍具有高度重叠的分子生物通路(HPA 轴、免疫炎症、昼夜节律), 可以通过相似的病理学改变引发共病。激活类抗抑郁药(洛西汀、氟西汀等)会在一定程度上影响睡眠质量; 镇静类抗抑郁药(米氮平、曲唑酮等)会导致不良反应; 新型抗抑郁药阿戈美拉汀、氯胺酮及镇静催眠药联合治疗, 可以改善患者的抑郁症状



和睡眠障碍,但需规范用药,根据患者情况选用相应药物,调整用药剂量和给药时间;正念认知疗法、物理疗法(rTMS、光疗法)等非药物治疗,能避免药物治疗的不良反应和药物依赖,提高患者依从性,提高治疗效率,具有较大的临床应用前景。中医学认为,“昼不精,夜不寐”是抑郁症共病睡眠障碍的主要临床表现,病位主要在心、肝,气机郁滞、肝失条达、心神不安是其基本病机。中医药治疗抑郁症共病睡眠障碍具有多靶点、多效应的优势,安全性高;目前,中医治疗抑郁症合并睡眠障碍的研究涉及增加单胺类神经递质、降低炎症因子水平、保护海马神经元等方面,在中成药及有效成分提取物开发方面取得了一定成果;丰富的中医药外治法(针灸、导引功法、佩药疗法等)不仅为临床治疗提供了新思路,还为患者提供了更多选择,有助于提升治疗效果。目前,对于干预抑郁症共病睡眠障碍的机制研究较少,中医证候规律尚不完善。未来应深入研究抑郁症共病睡眠障碍的机制,探究新的治疗靶点,进一步基于中医经典理论和患者临床表现探究其证候规律,以进一步提高治疗效果和患者依从性。

## 参考文献

[1] 王陆. 中药的抗炎机理——睡眠障碍与抑郁共病[C]//中国睡眠研究会第十一届全国学术年会论文汇编. 北京:中国睡眠研究会, 2019: 378.

[2] World Health Organization. Depressive disorder (depression) [EB/OL]. (2025-08-29) [2025-09-08]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.

[3] K PAVLOVA M, LATREILLE V. Sleep disorders[J]. *Am J Med*, 2019, 132(3): 292-299.

[4] RIEMANN D, KRONE L B, WULFF K, et al. Sleep, insomnia, and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1): 74-89.

[5] FANG H, TU S, SHENG J F, et al. Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 2324-2332.

[6] NUTT D, WILSON S, PATERSON L. Sleep disorders as core symptoms of depression[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2008, 10(3): 329-336.

[7] ZHAO J, LIU H M, WU Z G, et al. Clinical features of the patients with major depressive disorder co-occurring insomnia and hypersomnia symptoms: a report of NSSD study[J]. *Sleep Med*, 2021, 81: 375-381.

[8] CHENG W, ROLLS E T, RUAN H T, et al. Functional connectivities in the brain that mediate the association between depressive problems and sleep quality[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(10): 1052-1061.

[9] KELLER J, GOMEZ R, WILLIAMS G, et al. HPA axis in major depression: cortisol, clinical symptomatology and genetic variation predict cognition[J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(4): 527-536.

[10] ASARNOW LD. Depression and sleep: what has the treatment research revealed and could the HPA axis be a potential mechanism? [J]. *Curr Opin Psychol*, 2020, 34: 112-116.

[11] 陈连洲, 李松华, 蒲彝. 阿立哌唑联合草酸艾司西酞普兰对重度抑郁患者多巴胺、5-羟色胺和皮质醇的影响研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(4): 446-450.

[12] LIU D H, ZHONG Z Y, KARIN M. NF- $\kappa$ B: a double-edged sword controlling inflammation[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(6): 1250.

[13] MEYER N, HARVEY A G, LOCKLEY S W, et al. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep[J]. *Lancet*, 2022, 400(10357): 1061-1078.

[14] DE LEEUW M, VERHOEVE S I, VAN DER WEE N J A, et al. The role of the circadian system in the etiology of depression[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 153: 105383.

[15] 易玉娟, 孙康, 唐红, 等. 昼夜节律与健康: 中医与现代医学的对话[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(21): 5681-5689.

[16] 朱潇旭, 杨芙蓉, 邹小娟, 等. COVID-19 疫情期间抑郁症与睡眠障碍的相关性研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2020, 22(6): 50-54.

[17] 张介宾. 景岳全书集要[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2007: 248-250.

[18] 韩壮, 江澍, 陈苏苏. 郁证与不寐的中医学关系: 一项两样本双向孟德尔随机化研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2025, 34(17): 2355-2360.

[19] HUTKA P, KRIVOSOVA M, MUCHOVA Z, et al. Association of sleep architecture and physiology with depressive disorder and antidepressants treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1333.

[20] WICHNIAK A, WIERZBICKA A, WAL E CKA M, et al. Effects of antidepressants on sleep[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2017, 19(9): 63.

[21] DAVIES J, RAE T C, MONTAGU L. Long-term benzodiazepine and Z-drugs use in England: a survey of general practice [corrected][J]. *Br J Gen Pract*, 2017, 67(662): e609-e613.

[22] BANG Y R, JEON H J, YOON I Y. Effect of Long-Term benzodiazepines for chronic insomnia on cognitive function and waking electroencephalography: a case-control study[J]. *Psychiatry Investig*, 2022, 19(4): 259-267.

[23] MI W F, TABARAK S, WANG L, et al. Effects of agomelatine and mirtazapine on sleep disturbances in major depressive disorder: evidence from polysomnographic and resting-state functional connectivity analyses[J]. *Sleep*, 2020, 43(11): zsa092.

[24] SAVRAN M, ASLANKOC R, OZMEN O, et al. Agomelatine could prevent brain and cerebellum injury against LPS-induced neuroinflammation in rats[J]. *Cytokine*, 2020, 127: 154957.

[25] 钱秀丽. 阿戈美拉汀治疗 34 例合并失眠症状抑郁症患者的临床效果[J]. *北方药学*, 2022, 19(10): 63-65.

[26] 马育蕾, 范美含, 任奥林, 等. 氯胺酮及其右旋异构体改善围术期睡眠障碍的研究进展[J]. *徐州医科大学学报*, 2024, 44(11): 791-795.

[27] YAN R, MARSHALL T, KHULLAR A, et al. Patient-reported outcomes on sleep quality and circadian rhythm during treatment with intravenous ketamine for treatment-resistant depression [J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2024, 14: 20451253241231264.

[28] ABBAR M, DEMATTEI C, EL-HAGE W, et al. Ketamine for the acute treatment of severe suicidal ideation: double blind, randomised placebo controlled trial[J]. *BMJ*, 2022, 376: e067194.

[29] 刘雨思, 胡洪云, 韩亮, 等. 右美托咪定复合艾司氯胺酮治疗顽固性失眠伴抑郁症患者的有效性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40(4): 357-362.

[30] 郭俊峰, 朱文佳, 赵指亮, 等. 米氮平联合文拉法辛对抑郁症状伴失眠患者抑郁症状、睡眠质量及神经递质的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2025, 22(2): 73-78.

[31] 左红霞, 柯玉芳, 汪龙, 等. 帕罗西汀联合奥氮平对我国抑郁症合并睡眠障碍患者临床疗效的 Meta 分析[J]. *药物流行病学*

- 杂志, 2024, 33(4): 422-440.
- [32] MCCALL W V, BENCA R M, ROSENQUIST P B, et al. Reducing suicidal ideation through insomnia treatment (REST-IT): a randomized clinical trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(11): 957-965.
- [33] LEE S H, CHO S J. Cognitive behavioral therapy and mindfulness-based cognitive therapy for depressive disorders[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1305: 295-310.
- [34] 王霞, 舒敏娥, 张怀倩, 等. 正念认知疗法对抑郁症伴失眠患者生活质量和社会功能的影响观察[J]. *心理月刊*, 2024, 19(7): 114-116.
- [35] PARK S, SATO Y, TAKITA Y, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for psychological distress, fear of cancer recurrence, fatigue, spiritual well-being, and quality of life in patients with breast cancer-a randomized controlled trial[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 60(2): 381-389.
- [36] 靳娜, 田乐. 重复经颅磁刺激对伴失眠的抑郁症患者的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2024, 51(5): 1442-1445.
- [37] SIT D K, MCGOWAN J, WILTROUT C, et al. Adjunctive bright light therapy for bipolar depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *Am J Psychiatry*, 2018, 175(2): 131-139.
- [38] 刘欣安, 贾艺聪, 王立平. 通过神经-内分泌-免疫-代谢网络互作维持的自愈体系理解中医药学原理[J]. *中国科学基金*, 2024, 38(3): 492-500.
- [39] 周童, 许鹏, 孙易娜, 等. 基于古今医案云平台分析中医药治疗抑郁症伴失眠的用药规律[J]. *湖北中医药大学学报*, 2024, 26(1): 116-120.
- [40] 赵乙川, 杨硕, 郑洪新. 基于数据可视化分析郑洪新教授治疗不寐兼郁证的核心组方与用药特色[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2024, 26(9): 2242-2253.
- [41] ONG Y, ZHAO G, SHUANG R N, et al. Saikosaponin a activates tet1/dll3/notch1 signalling and promotes hippocampal neurogenesis to improve depression-like behavior in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 3): 117289.
- [42] 赵慧源, 田诗琪, 翟春影, 等. 柴胡皂苷 a 对抑郁模型大鼠脑内神经递质及行为学的影响[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(34): 28-32.
- [43] 乔明亮, 梁硕, 孟毅, 等. 柴胡皂苷 A 调节 cAMP/PKA/CREB 信号通路对失眠大鼠的改善作用及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(5): 633-638.
- [44] WANG R Y, CHEN Y W, WANG Z Y, et al. Antidepressant effect of licorice total flavonoids and liquiritin: a review[J]. *Heliyon*, 2023, 9(11): e22251.
- [45] 袁健华, 顾鸣鸣, 袁育红. 酸枣仁皂苷对失眠模型大鼠的干预作用及对 cAMP/CREB/BDNF 和 PI3K/Akt 通路的影响[J]. *解剖科学进展*, 2024, 30(3): 229-232.
- [46] 丁超, 许寅, 葛韵芝. 当归多糖对慢性应激抑郁小鼠的行为影响及其机制研究[J]. *西部中医药*, 2021, 34(6): 21-27.
- [47] 史云静, 李玉霞. 茯苓多糖通过 NF- $\kappa$ B 和 NLRP3 信号通路调节脂多糖引起的焦虑和抑郁样行为[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(12): 371-377.
- [48] 朱文俊, 黄敏仪, 袁芳君, 等. 逍遥散抑制 NLRP3 炎症小体诱导神经炎症治疗抑郁症研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(10): 1667-1671.
- [49] ZHU X X, MA Q Y, YANG F R, et al. Xiaoyaosan ameliorates chronic restraint stress-induced depression-like phenotype by suppressing a2AR signaling in the rat striatum[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 897436.
- [50] 陆玉梅. 逍遥散加味结合心理疗法治疗产后抑郁症的临床优势评价[J]. *北方药学*, 2024, 21(5): 33-35.
- [51] 孙丽霞. 柴胡疏肝散联合草酸艾司西酞普兰治疗肝气郁结型抑郁症临床研究[J]. *新中医*, 2020, 52(2): 37-40.
- [52] 徐跃慧, 王峰, 徐道祥. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合阿戈美拉汀治疗女性抑郁伴睡眠障碍临床研究[J]. *新中医*, 2023, 55(8): 19-23.
- [53] 杜帅霖, 郝志成, 张策, 等. 基于 JNK/c-Myc/p53 信号通路探讨酸枣仁汤对抑郁模型大鼠的干预作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(5): 12-19.
- [54] 王芳, 张君奇. 酸枣仁汤联合文拉法辛治疗抑郁伴失眠临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2023, 39(10): 2019-2021.
- [55] 孟盼, 朱青, 赵洪庆, 等. 甘麦大枣汤对慢性应激抑郁大鼠 HPA 轴及海马显微结构的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(6): 581-585.
- [56] 许一凡, 张雨恒, 余雪瑞, 等. 甘麦大枣汤通过调控炎症改善 LPS 诱导的小鼠急性抑郁样行为[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(5): 6-11.
- [57] 余月华. 甘麦大枣汤联合耳穴压豆对抑郁伴睡眠障碍患者症状量表评分及 SF-36 评分的影响[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(12): 93-94.
- [58] 王琦伟, 许文杰, 许春立, 等. 安神补脑液对抑郁症睡眠障碍大鼠下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的影响[J]. *实验动物科学*, 2020, 37(5): 50-56.
- [59] 王丽娜, 张慧艳, 吕延冬, 等. 安神补脑液对初产妇孕晚期睡眠质量及产后抑郁的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(1): 152-154.
- [60] 孙洁, 梁宝, 杨巍. 解郁安神颗粒联合常规西药治疗老年失眠伴抑郁症的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(4): 670-673.
- [61] ZHAO C, WANG M Y, LI T T, et al. Antidepressant-like effects of Jieyu Chufan capsules in the olfactory bulbectomy rat model[J]. *Brain Res*, 2024, 1824: 148676.
- [62] 文炳龙. 解郁除烦胶囊联合舍曲林治疗抑郁症的临床研究[C]//第二十一届中国国际络病学大会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2025: 962-963.
- [63] 王晓晴, 王明焯, 崔雯雯, 等. 益肾养心安神片对应激模型大鼠学习记忆的改善作用研究[C]//第二十一届中国国际络病学大会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2025: 480-486.
- [64] 程晓娟, 潘文麒, 邵命海. 益肾养心安神片治疗心肾不交型老年失眠症临床研究[J]. *河南中医*, 2025, 45(6): 938-942.
- [65] 姚昊, 杨敏, 朱力立, 等. 基于“通阳调神”论治失眠抑郁共病针刺思路[J]. *环球中医药*, 2024, 17(5): 899-902.
- [66] 高佳文, 王舜. 中国传统健身功法治疗抑郁症状有效性的网状 Meta 分析[J]. *西昌学院学报(自然科学版)*, 2024, 38(1): 94-104.
- [67] 董静雯, 焦凤丽, 贾红玲, 等. 中医五音疗法治疗抑郁症的研究进展[J]. *中国民间疗法*, 2024, 32(6): 101-107.
- [68] 钟静, 韦宇婷, 梁明坤. 基于嗅觉通路浅议中医芳香疗法与壮医佩药疗法对抑郁症的治疗[J]. *中国民族民间医药*, 2019, 28(20): 1-4.

(收稿日期:2025-09-08 修回日期:2025-12-31)