

中药镇静催眠作用机制的研究进展

孙 宁, 孙佳慧, 仲怀宇, 裴珊珊, 孙晶波*

北华大学药学院, 吉林 吉林 132013

摘 要:失眠是一种由多种因素导致的常见睡眠障碍性疾病。目前治疗失眠的方法多种多样, 其中化学药治疗失眠存在诸多不良反应。中药在治疗疾病方面, 可以通过多成分、多靶点之间相互的协同作用, 减轻单一成分产生的不良反应, 具有更好的安全性和疗效, 被广泛应用于治疗失眠。基于中医药理论结合失眠的发病机制, 对近年来具有镇静催眠作用的单味中药及中药复方作用机制加以梳理概括, 为临床失眠的治疗用药提供参考。

关键词:失眠; 中药; 镇静催眠; 作用机制; 中药复方

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)04-1299-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.04.031

Research progress on mechanism of sedative and hypnotic effects of traditional Chinese medicine

SUN Ning, SUN Jia-hui, ZHONG Huai-yu, PEI Shan-shan, SUN Jing-bo

School of Pharmacy, Beihua University, Jilin 132013, China

Abstract: Insomnia is a common sleep disorder caused by many factors. At present, there are various methods for treating insomnia, among which there are many adverse reactions in the treatment of insomnia with chemical medicine. Traditional Chinese medicine is widely used in the treatment of insomnia as it can reduce the adverse effects produced by a single ingredient through the synergistic effects between multiple ingredients and targets, and has better safety and efficacy. Based on the theory of traditional Chinese medicine and the pathogenesis of insomnia, the mechanism of action of single herb and compound prescription of traditional Chinese medicine with sedative and hypnotic effects in recent years were summarized to provide reference for the clinical treatment of insomnia.

Key words: insomnia; traditional Chinese medicine; sedation and hypnosis; mechanism of action; traditional Chinese medicine compound prescription

失眠又称为睡眠障碍, 即由于入睡困难、睡眠持续过程紊乱等干扰机体正常睡眠, 导致患者白天的社会活动也会受到影响的一种疾病^[1]。失眠是第 2 大常见精神障碍类疾病, 多由生活质量低下、医疗费用增加等因素引起, 是多种身体和精神健康的主要危险因素^[2]。失眠的病因复杂, 其发病机制主要与体内单胺类神经递质及其受体、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)及其受体、细胞因子炎症反应、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamus-pituitary-adrenal, HPA)轴激素等的相互作用^[3-8]密切相关。

与健康人群相比, 失眠患者的主要生理变化包括(1)单胺类神经递质及其受体: 五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)和多巴胺等含量减少;(2)GABA 及其受体: GABA A 型受体(GABA A receptor, GABA_A)、GABA_B和 GABA_C含量降低;(3)细胞炎症因子: 促炎因子白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等含量降低;(4)HPA 轴: HPA 轴功能亢进所致促肾上腺皮质激素释放激素

收稿日期: 2022-11-08

基金项目: 吉林省科技厅医药健康产业发展专项(20210401129YY); 北华大学研究生创新计划项目(北华研创合字[2021]067号, [2022]068号); 吉林省科技厅重点科技研发项目(20180201049NY); 吉林省卫生与健康技术创新项目(2020J015)

作者简介: 孙 宁(2001—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药活性成分及其功效。E-mail: 1146692680@qq.com

*通信作者: 孙晶波(1978—), 女, 副教授, 博士, 硕士生导师, 从事中药活性成分及其功效研究。E-mail: sunjingbo@beihua.edu.cn

(corticotropin-releasing hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、糖皮质激素(glucocorticoid, GC)水平升高。大量科学研究已经证实,失眠患者脑内 5-HT、多巴胺和 NE 水平下降,下丘脑一氧化氮和 GABA 受体水平

降低,激活体内应激反应,在应激状态下 HPA 轴功能更加活跃,进而调控细胞因子入侵神经中枢,使睡眠-觉醒系统紊乱,最终加重失眠^[9]。这些不同途径的调控作用共同诱导失眠的发生,其主要机制见图 1。

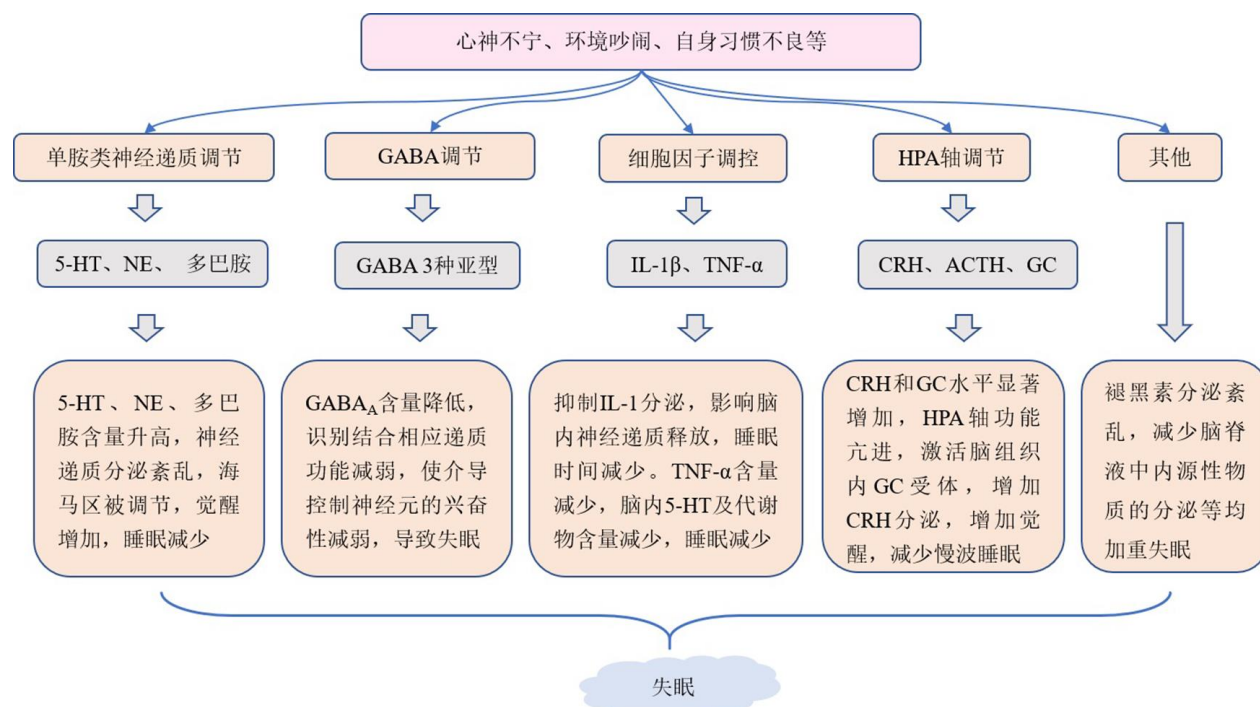


图 1 失眠的主要病理机制

Fig. 1 Main pathological mechanism of insomnia

目前临床上常用苯二氮草类或非苯二氮草类等化学药治疗失眠,而这些化学药存在价格高、不良反应大、易产生依赖性等缺点,使得如何安全有效的治疗失眠成为当前临床上面临的一个热点问题^[10]。中药在治疗疾病方面,可以通过多成分、多靶点之间相互的协同作用,减轻单一成分产生的不良反应,具有更好的安全性和更高的疗效。根据中医学经典著作《黄帝内经》中关于失眠的记载,将失眠归为“不寐”“不得眠”“不得卧”“目不瞑”等中医范畴^[11]。中医认为,失眠是由外感或内伤等原因造成阴阳气血及心、肺、脾、肾等脏腑功能紊乱所导致的病症^[12]。中医治疗失眠主要以补虚泻实、调整脏腑阴阳为治则,中药则是中医治病的重要手段之一。众多临床实践证明,单味中药、复方或中药有效成分在治疗失眠方面具有广泛的应用。结合失眠的病理机制,可将中药镇静催眠的作用机制分为以下 5 类:对单胺类神经递质及其受体表达的影响、对 GABA 及其

受体的影响、对细胞因子的调控作用、调节 HPA 轴激素分泌紊乱及其他方法和途径的综合作用。本文对近年来相关镇静催眠中药的作用及其机制进行综述,为后从中药中寻找新的治疗失眠的活性成分及临床治疗镇静催眠用药提供参考。

1 中药发挥镇静催眠作用的主要机制

1.1 调节单胺类神经递质及其受体表达

在镇静催眠调节机制中发挥重要作用的单胺类神经递质主要包括 5-HT、NE 和多巴胺等。当单胺类神经递质浓度过低时,会造成体内神经递质分泌紊乱,影响睡眠功能的正常表达,最终导致失眠^[13]。5-HT 是最早被认为能调节睡眠的因子。正常睡眠状态下机体 5-HT 含量较高,而失眠患者体内 5-HT 含量较低,这是由氟西汀阻止 5-HT 的重吸收所导致的。失眠患者下丘脑中 NE 含量较少,当脑内 NE 受体增加时,可以通过调节海马 CA1 区神经元促进睡眠,表明失眠的发生与 NE 含量降低有关^[14]。存在

于中脑的多巴胺神经元在镇静催眠的调控中也发挥重要作用,多巴胺神经元的兴奋可以导致睡眠减少、觉醒增加^[15]。单胺类神经递质以 5-HT 受体为例主要的作用机制信号通路如图 2 所示。

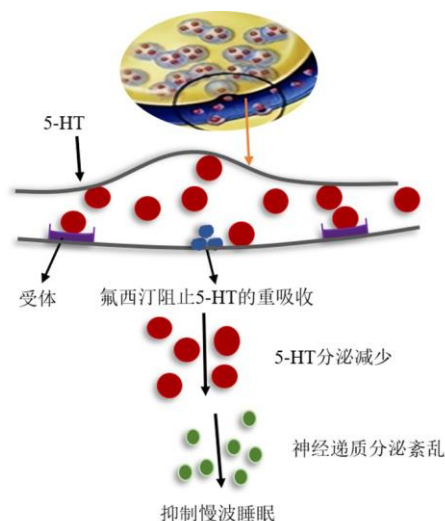


图 2 5-HT 受体作用机制信号通路

Fig. 2 Signal pathway diagram of 5-HT receptor action mechanism

刺人参 *Oplopanax elatus* Nakai, 又名刺参、东北刺人参,系五加科刺参属多年生落叶灌木。刺人参性温,味甘、苦,具有大补元气、安神益智的作用。全株均可入药,主治失眠多梦、神经衰弱等。李廷利等^[16]选用戊巴比妥钠对小鼠的睡眠时

间进行实验,以睡眠潜伏期和睡眠持续时间作为观测指标,对刺人参影响睡眠的作用及机制进行了探讨。结果发现刺人参的有效部位(64 g/kg)可以通过改变单胺类神经递质的受体表达达到改善失眠的效果。

欣梦颗粒由桑椹、酸枣仁、丹参、五味子等 5 味中药制成,是具有滋阴补肾、养心安神等功效的新型药物,同时也是第 1 个以桑椹为君药发挥药效的中药制剂。张飞燕^[17]在不同时间给小鼠 ig 欣梦颗粒 0.75、3、12 g/kg,观察戊巴比妥钠对小鼠自主活动、入睡时间和睡眠持续时间的影响。结果显示,欣梦颗粒 3、12 g/kg 对与治疗失眠相关的神经递质表达有一定影响,其中单胺类神经递质 5-HT、NE、多巴胺、5-羟基吲哚乙酸(5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)和乙酰胆碱含量均明显增加($P < 0.05$)。此外,欣梦颗粒在治疗失眠过程中脑内 GABA_A 含量显著减少。

大量研究表明,酸枣仁^[18-19]、何首乌^[20]、红景天^[21]、牡丹皮^[22]、胡椒^[23]、五味子^[24]、肉豆蔻^[25]、三七^[26]、黄连^[27]、问荆^[28]、钩藤^[29]、桂皮^[30]、合欢花^[31]、红景天^[32]、珍珠母^[33]、薄荷^[34]、罗布麻叶^[35]以及中药复方交泰丸^[36]、枣仁安神胶囊^[37]、调中化痰安神合剂^[38]、佛手宁神方^[39]、三清安眠汤剂^[40]等均可通过调节单胺类神经递质或其受体的表达发挥镇静催眠作用,见表 1。

表 1 镇静催眠中药及复方调节单胺类神经递质及其受体表达作用

Table 1 Effect of sedative traditional Chinese medicine and compounds on regulating expression of monoamine neurotransmitter and its receptor

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	作用机制	文献
酸枣仁	养心安神	黄酮和酸枣仁皂苷 A、B	增加 5-HT 含量,降低多巴胺和 NE	18-19
何首乌	安神养血、活络解毒	多糖	增加脑内 NE、多巴胺、5-HT 的含量	20
红景天	补气清肺、益智养心	皂苷类	升高脑内 5-HT 水平	21
牡丹皮	清热凉血、活血化痰	生物碱	降低 5-HT 含量	22
胡椒	温中下气、消痰解毒	胡椒碱	促进 5-HT 合成	23
五味子	益气生津、收敛固涩	挥发油	增加 5-HT 含量	24
肉豆蔻	温中行气、涩肠止泻	挥发油	升高脑内 5-HT、多巴胺的含量,降低单胺酶活性	25
三七	散瘀止血、消肿定痛	皂苷类	升高脑内 5-HT 水平	26
黄连	泻火解毒、清热燥湿	黄连碱、小檗碱	增加下丘脑 5-HT、NE 含量	27
问荆	清热凉血、止咳利尿	问荆碱	增加单胺类神经递质	28
钩藤	息风定惊、调节心率	生物碱	增加 5-HT	29
桂皮	温中散寒、理气止痛	提取物	降低多巴胺浓度	30

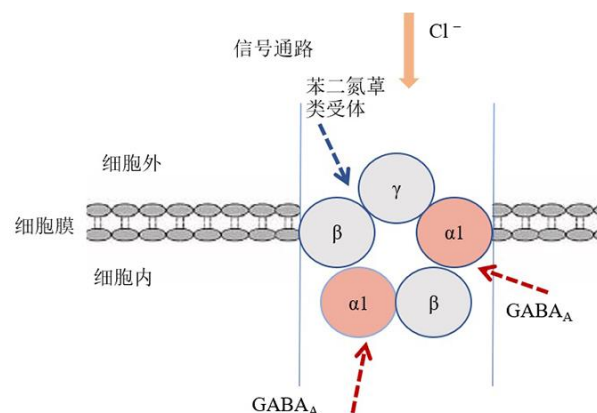
续表 1

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	作用机制	文献
合欢花	解郁安神、镇静活血	黄酮、生物碱	降低 5-HT _{1A} 、5-HT _{2C} 、MT ₁ 和 MT ₂ 受体含量	31
红景天	补气清肺、益智养心	皂苷	升高 5-HT 含量	32
珍珠母	清肝明目、镇静安神	超微粉	升高 5-HT 含量	33
薄荷	疏风散热、清热利湿	黄酮	协同 5-HT 延长睡眠	34
罗布麻叶	平肝安神、清热利水	水提物	上调下丘脑 5-HT 水平, 下调多巴胺	35
交泰丸	调营和中、交通心肾	黄连、肉桂	调节血清和各组织中 NE、多巴胺、5-HT、乙酰胆碱水平	36
枣仁安神胶囊	补气养肝、安神益智	炒酸枣仁、丹参、醋炙五味子	降低 5-HT 含量	37
调中化痰安神合剂	清热化痰、养心安神	酸枣仁、茯苓、柴胡、黄芩、知母、川芎等	增加脑内 5-HT 合成代谢	38
佛手宁神方	疏肝解郁、宁心安神	佛手、百合、酸枣仁、茯苓、莲子	升高海马 5-HT 含量, 上调 5-HT _{1AR} 蛋白	39
三清安眠汤剂	解郁安神	连翘、珍珠母、胆星	升高海马 5-HT 含量	40

1.2 调节 GABA 及其受体表达

GABA 是中枢神经系统抑制性的传递物质。GABA_A、GABA_B、GABA_C 是 GABA 对镇静催眠起主要作用的 3 个亚型。GABA 神经元是控制睡眠和唤醒系统的重要成分, 因此 GABA 水平与脑中睡眠调控有直接关联^[41]。GABA 能神经系统紊乱会使机体兴奋, 直接导致失眠现象发生。其中 GABA_A 相较于其他亚型对镇静催眠过程发挥的作用更大。苯二氮䓬类受体复合物促进 GABA 部位与 GABA_A 受体的结合, 使细胞内 Cl⁻ 通道开放频率上升, Cl⁻ 内流增加, 神经细胞超极化, 最终导致中枢神经系统被抑制, 机体睡眠时间延长^[42]。当 GABA_A 含量增加时, 会使相应区域的慢波睡眠时间延长, 从而调节失眠^[43]。GABA 以 GABA_A 受体为例主要的作用机制信号通路见图 3。

天麻 *Gastrodia elata* Bl. 为兰科多年生异养型植物。有通络祛风、息风止痉的作用, 味甘、辛、平, 无毒, 归肝、脾、肾经。临床发现具有良好的治疗镇静催眠、惊厥抽搐等疾病^[44]。林灵等^[45]观察小鼠脑组织中相应变化, 分析天麻醇素发挥镇静催眠作用的机制。实验结果显示天麻醇素 0.30、0.49 g/kg 镇静催眠效果明显, 此时小鼠脑中 GABA 含量明显增加, 说明天麻醇素可能通过调节 GABA 含量达到治疗失眠的作用。天麻作为镇静催眠较为重要的中药之一, 参与了许多治疗失眠的复方, 其治疗失眠的作用机制也远不止增加 GABA 含量这一种, 还包

图 3 GABA_A 受体作用机制信号通路Fig. 3 Signal pathway diagram of GABA_A receptor action mechanism

括对单胺类神经递质 5-HT 表达的调节、对细胞因子 IL-1 β 含量的调控、对超氧化物歧化酶活性以及丙二醛含量的测定等。

酸枣仁汤具有养血安神、清热除烦之功效。是由酸枣仁、甘草、知母、茯苓、川芎 5 味中药组成的中药复方。以酸枣仁为主药发挥作用, 主治失眠、心悸、眩晕等。张如意等^[46]通过建立睡眠模型来观察 GABA 及其受体在失眠中的表达, 发现酸枣仁汤能通过改变 GABA 含量、调节 GABA 受体的表达, 从而达到治疗失眠的目的。游秋云等^[47]利用大鼠的睡眠试验观察发现, 酸枣仁汤对 GABA_A α 1 和 γ 2 亚单位的表达有一定的调节作用, 以此对机

体的睡眠觉醒系统发挥作用。此外酸枣仁汤还可以通过调节单胺类神经递质 5-HT、5-HIAA 的表达治疗失眠^[48]。

此外中药朱砂^[49]、甘草^[50]、龙眼肉^[51]、羽叶丁

香^[52]、远志^[53]、北冬虫夏草^[54]、山沉香^[55]、臭椿^[56]、苦参^[57]、分心木^[58]以及复方交泰丸^[36]、欣梦颗粒^[17]等也可通过调节 GABA 及其受体表达发挥镇静催眠作用，具体见表 2。

表 2 镇静催眠中药及复方调节 GABA 及其受体表达作用

Table 2 Effect of sedative and hypnotic traditional Chinese medicine and compounds on regulating GABA and its receptor expression

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	作用机制	文献
朱砂	镇静安神、清热解毒	硫化汞	增加脑内 GABA 含量	49
甘草	补气止咳、清热解毒	甘草苷	促进脑脊液 GABA _A -BZD 受体的结合	50
龙眼肉	补益心脾、养血安神	提取物（醇类）	增加 GABA _A 受体 γ 亚甲基表达的 α 和 β 亚基的表达	51
羽叶丁香	降气温中	提取物（醇类）	上调下丘脑中 GABA 及 GABA _A 亚型受体	52
远志	益气活血、止咳化痰	皂苷	激活内源性 GABA 系统	53
北冬虫夏草	滋补肾肺、止咳平喘	多糖、黄酮	控制 GABA 含量	54
山沉香	降气温中	超微粉	上调 GABA _A R α 1、 α 2、 α 3、 α 5、 β 1-3、 γ 1-3 基因的表达	55
臭椿	燥湿清热、收涩固肠	生物碱	增加 GABA 含量	56
苦参	清热燥湿、杀虫利尿	提取液	增加 GABA 含量	57
分心木	固涩缩尿、止血止带	正丁醇提取物	提高脑内 GABA 含量	58
交泰丸	调营和中、交通心肾	黄连、肉桂	回调 GABA	36
欣梦颗粒	滋阴补肾、养心安神	桑椹、酸枣仁、丹参、五味子	调节 GABA _A 能神经系统	17

1.3 调控细胞因子

IL 和 TNF 是影响失眠的重要细胞因子，其中 IL-1 β 和 TNF- α 起主要作用。IL-1 是最早发现的与治疗失眠相关的细胞因子，IL-1 水平越高，睡眠时间越长，反之睡眠时间减少。同时 IL-1 也可通过影响 5-HT、多巴胺的分泌改变睡眠状态^[59-60]。处于睡眠状态时体内的 TNF- α 含量比觉醒状态时明显增多，说明 TNF 分泌量与机体睡眠觉醒呈正相关，所以认为 TNF- α 也是参与调节机体睡眠系统的重要细胞因子之一^[61]。TNF- α 也可促使滑膜细胞，巨噬细胞，单核细胞产生 IL-1 共同调节睡眠。细胞因子以 TNF- α 为例主要的作用机制信号通路图见图 4。

菊花 *Chrysanthemum morifolium* Ramat，味甘、苦，性凉，为菊科菊属的多年生宿根草本植物。具有清热解毒等功效，归肺、肝经。基于中医药基础可内服、煎汤使用。近年来研究发现菊花有镇静催眠的相关作用。王文通^[62]通过对菊花提取物的镇静催眠作用机制进行深入研究，结果表明菊花提取物可通过改善 TNF- α 水平来调节机体的睡眠，也可通过参与

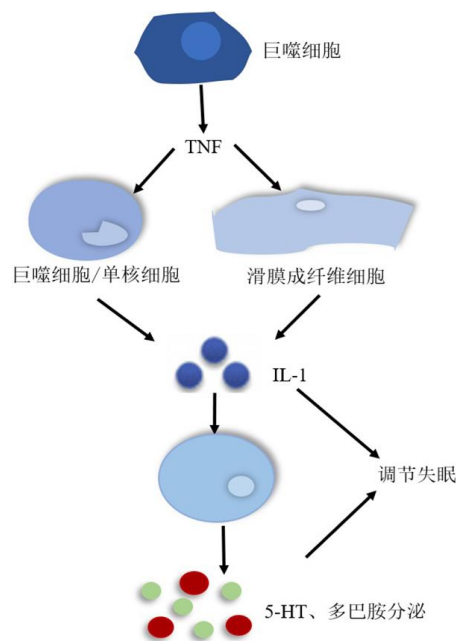


图 4 TNF- α 受体作用机制信号通路图

Fig. 4 Signal pathway diagram of TNF- α receptor action mechanism

5-HT 能神经系统,抑制大脑的兴奋,防止机体苏醒。

枣仁安神胶囊是临床上有效治疗镇静催眠的中药复方制剂之一,由炒酸枣仁、丹参、醋炙五味子组成。其所含的皂苷类和黄酮类有效成分在治疗失眠时发挥重要作用。刘瑞^[37]通过给失眠患者服用枣仁安神胶囊,观察失眠患者体内变化,并对失眠患者血清中 5-HT 和 IL-1 β 含量进行研究,结果发现枣

仁安神胶囊可以调控 5-HT 和 IL-1 β 的分泌,当 5-HT 含量和 IL-1 β 含量达到最高时,机体睡眠效果最好,表明机体失眠与细胞因子 IL-1 β 含量以及 5-HT 含量的减少有关。

此外中药单方天麻^[45]、女贞子^[63]、水芹^[64]、柴胡^[65]以及复方交泰丸^[66]、酸枣仁汤^[67]、半夏秫米汤^[68]也通过调节细胞因子发挥作用,具体见表 3。

表 3 镇静催眠中药及复方调控细胞因子的作用机制

Table 3 Mechanism of sedative and hypnotic traditional Chinese medicine and compound regulation of cytokines

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	作用机制	文献
天麻	息风止痉、平抑肝阳	提取物	增加小鼠脑组织内 IL-1 β 含量	45
女贞子	滋养肝肾	提取物	调节 IL-1 β 、TNF- α 和一氧化氮等与睡眠相关的因子	63
水芹	清热解毒、利尿消肿	提取物	提高 TNF- α 、IL-1 β 含量	64
柴胡	和解表里、疏肝升阳	皂苷	提高 TNF- α , 抑制 IL-6 释放	65
交泰丸	调营和中、交通心肾	黄连、肉桂	调节 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α	66
酸枣仁汤	清热除烦、养血安神	酸枣仁、甘草、知母、茯苓、川芎	增加细胞因子 IL-1 β , 降低 IL-10 的含量, 并且提高 TNF- α 的表达	67
半夏秫米汤	化痰通利、镇静安神	生半夏、秫米	降低下丘脑 IL-1 β 、TNF- α 含量, 升高下丘脑 IL-4、IL-10 含量	68

1.4 调节 HPA 轴激素分泌

HPA 轴是内分泌中枢系统的重要组成成分,可以合成多种内分泌激素参与调节机体内各种生理活动,其合成的 CRH 与发挥镇静催眠作用密切相关。CRH 可以使垂体释放促肾上腺皮质激素 ACTH,并作用于机体各个部位发挥作用。其中进入血液的 ACTH 传播到肾上腺,使肾上腺释放皮质醇,帮助机体调控压力缓解失眠。失眠障碍患者体内 CRH、GC 含量普遍升高,使 HPA 轴功能持续亢进,激活 GC 受体,进而增加 CRH 的分泌与释放,缩短慢波睡眠期。同时机体保持应激状态,导致 CRH、GC 处于持续分泌阶段,影响机体正常睡眠觉醒。由此可见失眠的发生与 HPA 轴激素的分泌紊乱有关^[69]。

HPA 轴激素以 CRH、ACTH 为例主要作用机制信号通路如图 5 所示。

远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 是远志科远志属多年生草本植物。具有安神益智、祛痰消肿的功效,常用于治疗心肾不交引起的失眠多梦、健忘惊悸。赵鑫等^[70]通过对远志与炙远志的调控作用进行研究,发现远志通过调节 HPA 轴激素达到治疗镇静催眠的效果。实验结果显示,远志发挥镇静催眠作用时其机体血清中 HPA 轴亢奋,激素 CRH、皮质醇、

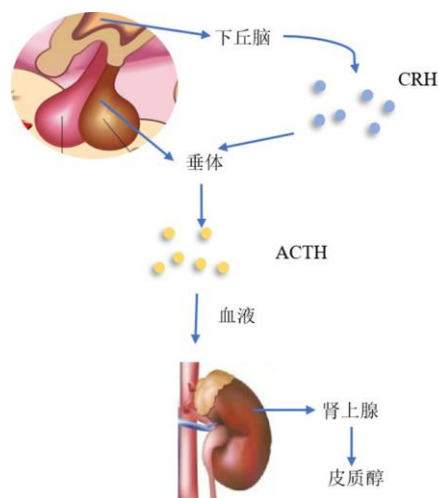


图 5 CRH、ACTH 激素作用机制信号通路图

Fig. 5 Signal pathway diagram of CRH and ACTH hormone action mechanism

ACTH 水平均明显下降 ($P < 0.05$ 、 0.01), 下丘脑组织中 GABA、多巴胺、5-HT 水平含量升高,进而调节睡眠功能紊乱,改善睡眠状态。

交泰丸由黄连、肉桂 2 味中药配比而成,其中黄连为君药,肉桂为臣药,是治疗心肾不交型失眠的传统中药复方。交泰丸出自《韩氏医通》和《四科简效方》。从疗效来看,交泰丸可有效缓解失眠多

梦，目前临床上仍广泛使用。全世建等^[71]通过观察交泰丸对大鼠体内 HPA 轴分泌的激素调节因子表达及与失眠相关其他神经递质受体表达的影响，发现交泰丸可能通过抑制 HPA 轴激素因子的分泌，使

机体内 5-HT、NE 的水平回调，从而有效治疗失眠。

此外单味中药百合、地黄、夏枯草及中药复方半夏秫米汤^[68,72]也可通过调节 HPA 轴激素水平发挥镇静催眠作用，具体见表 4。

表 4 镇静催眠中药及复方调节 HPA 轴激素分泌作用

Table 4 Effect of sedative and hypnotic traditional Chinese medicine and compounds prescription regulate HPA axis hormone secretio

中药/复方	功效	提取物/复方组成	作用机制	文献
百合	清心除烦、宁心安神	水提物	CRH、GC、ACTH 水平均明显下降	72
地黄	清热凉血、养阴生津	水提物	CRH、GC、ACTH 水平均明显下降	72
夏枯草	清火明目、散结消肿	水提物	CRH、GC、ACTH 水平均明显下降	72
半夏秫米汤	化痰通利、镇静安神	生半夏、秫米	降低血清 ACTH、CORT、CRH、GABA、NE、多巴胺等含量	68

2 中药通过其他途径和方法发挥镇静催眠作用

2.1 其他作用途径

失眠的治疗与预防方式多种多样。除上述几种主要的治疗机制外，还可以通过其他途径改善失眠症状。例如，可以通过促进疲劳的修复，延长慢波睡眠第 I 期（slow wave sleep I, SWSI）、SWSII、快

速眼球运动睡眠期（rapid eye movements sleep, REMS），延长睡眠时间。也可以通过促进脑脊液中内源性物质的分泌，增强硫喷妥钠对中枢的抑制，降低中枢兴奋作用，进而延长深睡眠时间，使觉醒期缩短，慢波睡眠期延长，从而改善睡眠。具体中药及复方的作用机制见表 5。

表 5 镇静催眠中药其他途径作用

Table 5 Effect of other ways of sedative and hypnotic traditional Chinese medicine

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	作用机制	文献
甘草	补气止咳、清热解毒	甘草苷	促进脑脊液中内源性物质的分泌	73
黄芪	补气升阳、固表止汗	四环三萜皂苷	延长硫喷妥钠睡眠时间，作用于中枢神经	74
灵芝	补气安神、止咳平喘	灵芝孢子粉	影响松果体对褪黑素的分泌	75
磁石	补益肝肾、治疗肾虚	四氧化三铁	促进疲劳修复，延长 SWSI、SWSII、REMS 期	76
白芍	养血敛阴、柔肝止痛	芍药苷	明显促进脑脊液中内源性物质的分泌	77
延胡索	活血行气、止痛	延胡索乙素	调控钾-氯离子共同转运体 2、钠-钾-氯离子共同转运体 1 基因表达，影响神经递质水平	78
红花	活血通经、散瘀止痛	水提物	增加睡眠觉醒转化次数	79
茯苓	健脾止泻、利水消肿	多糖	增强硫喷妥钠对小鼠的中枢抑制	80
黄秋葵	胃肠蠕动、防止便秘	水提物	缩短睡眠潜伏期	81
石菖蒲	化湿开胃、开窍豁痰	挥发油	抑制中脑和大脑，降低小鼠自由活动	82
手参	补肾益精、理气止痛	水提物	延长阈上剂量诱导的睡眠持续时间	83
朱砂安神丸	养血益气、镇静安神	地黄、当归、远志、酸枣仁、朱砂	缩短清醒期，缩短 SWSI、SWSII、异相睡眠（paradoxical sleep, PS）潜伏期	84
保神开郁冲剂	疏肝解郁、安神定志	丹参、川芎、香附、郁金、竹茹、合欢皮、琥珀等	SWSI 增多、SWSII、PS 无明显影响	85
天麻醒脑胶囊	滋补肝肾、平肝熄风	天麻、地龙、石菖蒲、远志、熟地黄、肉苁蓉	抑制机体自主作用，明显产生中枢镇静	86
半夏厚朴汤	健脾和胃、宁心安神	紫苏叶、茯苓、生姜、厚朴、半夏	减少小鼠自主活动量	87

2.2 与戊巴比妥钠协同抑制神经中枢系统

大部分中药在发挥镇静催眠作用时均与戊巴比妥钠呈现协同作用,通过降低机体自主活动次数,延长阈上阈下戊巴比妥钠睡眠时间,缩短戊巴比妥钠所致的睡眠潜伏期时间,使中枢神经系统作用受到抑制,从而抑制机体觉醒,延长机体睡眠时间,改善机体睡眠质量。具体中药及复方的作用机制见表 6。

3 结语与展望

中药悠久的用药历史为现代医药的发展奠定了坚实的理论基础,提供了诸多的可参考意见。近年来,越来越多的研究者投身中医药研究事业,应用先进的仪器与技术,解读中医药所包含的科学理论,推动中医药事业的发展。中药治疗失眠是在中医学理论的基础上,先辨明中药与疾病之间的关系,然后进行针对性用药。目前研究发现,中药的许多有

表 6 镇静催眠中药及复方协同戊巴比妥抑制神经中枢发挥作用

Table 6 Sedative and hypnotic traditional Chinese medicine and compound cooperate with pentobarbital to inhibit nerve center

中药/复方	功效	有效成分/复方组成	药理作用及作用机制	文献
麦冬	养阴生津、润肺清心	总皂苷	抑制自主活动,协同戊巴比妥钠,中枢抑制	88
当归	补血活血、调经止痛	内酯	显著延长戊巴比妥钠催眠时间,抑制中枢神经	89
核桃仁	补肾温肺	提取物	缩短巴比妥钠睡眠潜伏期,延长睡眠,协同戊巴比妥钠	90
淫羊藿	补肾壮阳、祛风除湿	总黄酮	促进睡眠抑制觉醒,抑制中枢神经系统	91
黄芩	清热燥湿、泻火解毒	黄芩苷	延长阈上阈下戊巴比妥钠睡眠时间,抑制中枢	92
夏枯草	清火明目、散结消肿	萜类化合物	与戊巴比妥钠协同作用	93
刺五加	滋阴补肾、镇心安神	提取物	减少睡眠潜伏期,抑制中枢神经系统	30
知母	清肺润燥、滋阴降火	皂苷	延长戊巴比妥钠睡眠时间	94
金线莲	清热解毒、消肿止痛	多糖	减少自主活动,缩短睡眠潜伏期,抑制中枢	95
地龙	通经活络、清热息风	提取物	抑制自发活动,协同戊巴比妥	96
栀子	清热解毒、泻火除烦	油状物	延长睡眠时间,与戊巴比妥钠协同作用	97
蛇床子	散寒祛湿、温肾壮阳	挥发油	自主活动减少,协同戊巴比妥钠	98
杜仲	补益肝肾	生物碱	减少自主活动,较好协调戊巴比妥钠	99
紫苏	散寒解表、和胃止呕	水提物	减少自主活动,协同戊巴比妥钠	100
鹅绒藤	利水消肿、清热解毒	水和氯仿提取物	抑制自主活动,对阈下剂量协同戊巴比妥	101
灵芝	祛痰止咳、延缓衰老	酿制液	减少自主活动,协同戊巴比妥钠	102
檀香茶	行气温中、开胃止痛	提取物	显著抑制自主活动,与戊巴比妥钠作用呈剂量相关性	103
紫石英	镇心安神、止咳平喘	提取物	减少自主活动,延长睡眠时间,协同戊巴比妥钠	104
心元胶囊	滋肾养心、活血化瘀	何首乌、丹参、麦冬	抑制自发活动,阈剂量协同戊巴比妥	105
颐脑宁	活血化瘀、补气补肺	白芍、甘草	活动减少、中枢抑制协同戊巴比妥	106
枣仁颗粒	养心安神、清热泻火	酸枣仁、茯神、珍珠	自主活动减少	107
怡欣乐口服液	补气养阴、补肺益肾	西洋参、冬虫夏草、龟胶、酸枣仁、合欢皮	抑制自发活动,阈剂量协同戊巴比妥	108
利脑宁	平肝熄风、活络化瘀	川芎、当归、白芷、郁金、牛黄等	较少自主活动,延长戊巴比妥睡眠时间	109
定宁片	清心泻火、镇静安神	酸枣仁、黄连、黄柏	抑制自主活动,协同戊巴比妥	110
安可梦口服液	安神定志、健脾养心	酸枣仁、何首乌、远志、合欢皮等	抑制自主活动,协同戊巴比妥	111
双夏汤	宁心安神	半夏、夏枯草	缩短睡眠潜伏期,协同戊巴比妥钠	112
养心安神汤	养心益肝、宁心安神	酸枣仁、太子参、麦冬、五味子	减少自发活动,协同戊巴比妥钠	113
大安颗粒	滋阴平肝、宁心安神	白芍、酸枣仁、珍珠、牡蛎、柏子仁、五味子等	减少自发活动,协同戊巴比妥钠,抑制中枢	114

效成分具有镇静催眠的作用, 并通过药理学实验阐明了其作用机制。不论是单味药还是中药复方, 都有不同的化学组成成分, 不同的药理作用等特点, 并在发挥作用时相互联系。

但目前有关中药安神效果的研究, 仍存在许多问题有待进一步解决。(1) 作用机制研究不够全面: 目前疗效相对明确的中药, 机制研究主要是调节与睡眠相关的神经递质从而发挥镇静催眠作用, 而中药改善失眠的其他方法和途径还需不断深入研究。(2) 作用机制阐释不够深入: 目前关于中药镇静催眠机制的研究尚缺乏系统的探讨。其原因主要是人们对其作用的剖析不够深入, 且各药物作用机制之间的相互联系也较少, 对于个体的整体认识仍比较浅显, 需深入挖掘。(3) 中药有效成分不明确: 翻阅众多文献发现, 具有镇静和安神功效的中药主要活性组分是皂苷, 其次为生物碱、多糖、挥发性成分等, 但目前对多数单味药进行镇静催眠作用机制研究时, 其研究的有效成分仍局限于水煎液及粗提物阶段。(4) 变量复杂: 失眠作为一种常见睡眠障碍, 诱发原因很多, 如外界压力、情绪变化、发生重大事件导致情绪突然激动或是持续性的精神紧张, 都有可能导致失眠。而这些非药物因子对人体的影响很难定量, 还会影响药物疗效的评估, 需要在以后的研究中加以改进。

自从 20 世纪大量学者就开始关注失眠问题, 失眠本身病因复杂, 而临床所用化学药存在疗效片面、不良反应多等缺点。相比之下, 中药作用温和、疗效佳、不良反应少, 是治疗失眠的绝佳选择。面对复杂的病因, 中药还可复方用药, 根据不同的症状给出不同的处方方案。但是一些因社会因素导致失眠的患者, 应在中药用药的同时进行心理治疗。相信随着更加系统深入的开展对中药镇静催眠作用机制的研究, 中药及其复方安全有效的治疗失眠指日可待。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhong Y, Zheng Q, Hu P Y, *et al.* Sedative and hypnotic effects of inhalation of compound Anshen essential oil and GC-MS analysis of chemical constituents [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2019, 31:1528-1536.
- [2] Madari S, Golebiowski R, Mansukhani M P, *et al.* Pharmacological management of insomnia [J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 44-52.
- [3] 钟海平, 张光霁. 失眠的病因与发病机制 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(3): 307-308.
- [4] 周航宇, 姜淮芜, 王明佳. 5-羟色胺及其受体研究进展 [J]. *山东医药*, 2014, 54(12): 90-93.
- [5] 郭思媛, 王旭, 马捷, 等. 不同睡眠剥夺时间对大鼠下丘脑内单胺类神经递质的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(6): 1032-1035.
- [6] 蔡驿琳, 李焕德. γ -氨基丁酸系统与精神分裂症关系的研究进展 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2010, 26(2): 144-148.
- [7] 陈贵海. HPA 轴功能亢进: 失眠障碍治疗的新靶标 [A] // 第五届中国睡眠医学论坛论文集汇编 [C]. 南昌: 中国睡眠研究会, 2013: 48-51.
- [8] 黄艳. 原发性失眠患者记忆和 TNF- α 改变 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [9] 独家能, 刘聪, 郝旭亮, 等. 生理性失眠发病机制的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(29): 37-40.
- [10] Stege G, Vos P J, van den Elshout F J, *et al.* Sleep, hypnotics and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Med*, 2008, 102(6): 801-814.
- [11] 刘福兴, 黄莉莉, 邱全. 失眠的中医药研究进展 [J]. *云南中医中药杂志*, 2011, 32(2): 75-77.
- [12] 郭晓, 郭蓉娟, 邢佳, 等. 宁心安神方调控失眠大鼠 Glu/GABA-Gln 代谢环路失衡的机制研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2017, 40(5): 413-419.
- [13] Hoffmann K M, Herbrechter R, Ziemba P M, *et al.* Kambo medicine: Evaluation of the pharmacological activity of 121 herbal drugs on GABA_A and 5-HT_{3A} receptors [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 219.
- [14] Root D H, Hoffman A F, Good C H, *et al.* Norepinephrine activates dopamine D4 receptors in the rat lateral habenula [J]. *J Neurosci*, 2015, 35(8): 3460-3469.
- [15] 冯浩. 熟眠方对失眠模型大鼠下丘脑内 5-HT_{1a}、DRD₂ 受体 mRNA 表达及 5-HT、DA 含量的影响 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2014.
- [16] 李廷利, 于爽, 辛静. 刺人参的有效部位改善睡眠作用及作用机制的研究 [J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(5): 105-108.
- [17] 张飞燕. 中药新药欣梦颗粒镇静催眠作用及其机制研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2017.
- [18] 衡依然, 段慧竹, 杜鹤, 等. 酸枣仁总皂苷改善对氯苯丙氨酸诱导失眠大鼠模型学习记忆损伤机制的研究 [J]. *中草药*, 2022, 53(21): 6759-6770.
- [19] 杜晨晖, 裴香萍, 张敏, 等. 基于 ¹H-NMR 代谢组学的酸枣仁改善失眠大鼠睡眠作用机制研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(10): 2405-2412.
- [20] 杨萍, 王璐. 何首乌对记忆和抗疲劳作用的实验研究

- [J]. 食品与药品, 2010, 12(9): 318-321.
- [21] Li T L, Xu G H, Wu L L, *et al.* Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of salidroside from the Chinese medicinal plant *Rhodiola sachalinensis* [J]. *Phytomedicine*, 2007, 14(9): 601-604.
- [22] 华桦, 宋军, 赵军宁, 等. 复方丹皮胶囊镇静催眠作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(3): 62-63.
- [23] 崔广智, 李军, 张仲一, 等. 胡椒碱对中枢神经系统功能的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(4): 268-270.
- [24] Huang F, Xiong Y T, Xu L H, *et al.* Sedative and hypnotic activities of the ethanol fraction from *Fructus Schisandrae* in mice and rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 110(3): 471-475.
- [25] 马存, 冼少华, 相雨, 等. 肉豆蔻药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(8): 1200-1206.
- [26] 李影. 三七果梗化学成分及其镇静安神活性研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2017.
- [27] 杜娟, 吴岚, 陈宁, 等. 中药活性成分镇静催眠作用研究进展 [J]. 广东化工, 2016, 43(1): 85-86.
- [28] 李廷利, 黄莉莉, 郝丽莉, 等. 具有镇静催眠作用的中药活性成分研究进展 [J]. 中医药信息, 2003, 20(3): 18-20.
- [29] 莫志贤, 严愉妙, 周晓君, 等. 候钩藤总碱含量测定及其药理作用的初步研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1037-1039.
- [30] 王妍, 臧林泉. 中药镇静催眠研究进展 [J]. 科协论坛: 下半月, 2009(10): 69-70.
- [31] 荣光庆. 合欢花化学成分及活性研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2014.
- [32] 陈巧格, 曾园山, 唐久余, 等. 红景天镇静催眠作用的实验研究 [J]. 解剖学研究, 2008, 30(5): 351-354.
- [33] 刘冬, 代婷婷, 查荣博, 等. 珍珠母镇静催眠作用及其不同炮制品对小鼠脑内 5-羟色胺浓度的影响 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(1): 61-63.
- [34] 姜圆圆. *L*-薄荷醇衍生物的合成及其抗抑郁, 抗惊厥, 催眠活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2018.
- [35] 何伟, 王莉, 黄景凤, 等. 罗布麻叶水提物镇静催眠作用研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(2): 274-280.
- [36] Sun Y, Yang Y H, Wang J, *et al.* Review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of Jiaotai Pills and predictive analysis of its quality marker (Q-Marker) [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(12): 2784-2791.
- [37] 刘瑞. 复方枣仁安神胶囊联合佐匹克隆对心肾不交型失眠的临床研究及对血清中 5-HT、IL-1 β 、PGD2 的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018.
- [38] 蔡铁如, 徐琦. 调中化痰安神合剂镇静催眠作用的药理学研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(1): 70-73.
- [39] 黄杰聪, 谢炜, 邓宁, 等. 佛手宁神方改善睡眠作用的机制 [J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(8): 1116-1120.
- [40] 徐锦平, 马英, 梁凯东. 三清安眠汤剂的镇静催眠作用及作用机制探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(4): 848-851.
- [41] Weber F, Chung S, Beier K T, *et al.* Control of REM sleep by ventral medulla GABAergic neurons [J]. *Nature*, 2015, 526(7573): 435-438.
- [42] 丁睿. 下丘脑腹外侧视前区一结节乳头体核对大鼠睡眠-觉醒周期的调节作用及其受体途径研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [43] Modirrousta M, Mainville L, Jones B E. Dynamic changes in GABA_A receptors on basal forebrain cholinergic neurons following sleep deprivation and recovery [J]. *BMC Neurosci*, 2007, 8: 15.
- [44] 田孟华, 袁天军, 周瑞, 等. 不同产地及变型天麻有效成分差异性分析 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1824-1829.
- [45] 林灵, 王瑜, 杨娟, 等. 天麻醇素对失眠小鼠的镇静催眠功效评价 [J]. 现代食品科技, 2021, 37(10): 55-61.
- [46] 张如意, 游秋云, 王平, 等. 酸枣仁汤对慢性睡眠剥夺老年失眠大鼠心肌细胞凋亡及相关蛋白 Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1691-1693.
- [47] 游秋云, 王平, 孔明望, 等. 酸枣仁汤对老年血亏阴虚失眠证候模型大鼠脑组织谷氨酸、 γ -氨基丁酸及 γ -氨基丁酸 A 受体表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 119-123.
- [48] 李中国, 方兰. 酸枣仁汤方药解析及其助眠机制 [J]. 中国民间疗法, 2020, 28(16): 110-111.
- [49] 原铁, 陈汉裕, 陈凤丽. 朱砂安神丸水煎剂对小鼠睡眠时相及大脑内 γ -氨基丁酸含量的影响 [J]. 广东医学, 2016, 37(3): 351-353.
- [50] Cho S, Park J H, Pae A N, *et al.* Hypnotic effects and GABAergic mechanism of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) ethanol extract and its major flavonoid constituent glabrol [J]. *Bioorg Med Chem*, 2012, 20(11): 3493-3501.
- [51] Ma Y, Ma H, Eun J S, *et al.* Methanol extract of *Longanae Arillus* augments pentobarbital-induced sleep behaviors through the modification of GABAergic systems [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(2): 245-250.
- [52] Liu C X, Jiao S G, Zhou X C, *et al.* An updated phytochemical and pharmacological progress on *Syringa pinnatifolia* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(17): 4196-4204.
- [53] Liu L, Feng W H, Liu X Q, *et al.* Research progress on *Polygalae Radix* [J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(22): 5744-5759.

- [54] 安丽萍, 孙晶波, 赵南晰, 等. 北冬虫夏草镇静催眠作用及机制研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(10): 1245-1248.
- [55] 沙娜·吾肯, 李俊俊, 王佳铭, 等. 蒙古族药山沉香的镇痛与镇静作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(17): 3830-3836.
- [56] 邵青, 权伟, 高凯, 等. 臭椿生物碱 canthin-6-one 对小鼠镇静催眠作用的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 46-49.
- [57] 王绪平. 苦参的镇静催眠作用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2004.
- [58] 赵焕新. 分心木镇静催眠活性与化学成分研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [59] Imeri L, Opp M R. How (and why) the immune system makes us sleep [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(3): 199-210.
- [60] 任志军. 柴胡疏肝汤对慢性颞叶癫痫-抑郁共病模型大鼠海马 5-HT 含量及 IL-1 β , IL-6 基因表达的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2015.
- [61] 王桂叶, 杨坤丽, 李东亮. 探讨 5-HT 在睡眠/觉醒周期中的作用 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(5): 198-200.
- [62] 王文通. 菊花提取物镇静催眠作用研究 [D]. 开封: 河南大学, 2020.
- [63] Chattopadhyay D, Arunachalam G, Mandal S C, *et al.* CNS activity of the methanol extract of *Mallotus peltatus* (Geist) Muell Arg. leaf: An ethnomedicine of Onge [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 85(1): 99-105.
- [64] 向熙. 水芹提取物镇静催眠作用及其代谢组学研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2019.
- [65] 陈伟军. 柴胡皂苷 a 的抗惊厥及镇静催眠作用的实验研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [66] 钱拉拉, 张红, 翁金月, 等. 交泰丸结合针刺治疗心肾不交型失眠的疗效及对血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(3): 525-527.
- [67] 刘昊, 韩昌胜, 迟显苏, 等. 酸枣仁汤对氯苯丙氨酸诱导失眠大鼠模型治疗机制的研究 [J]. 山东科学, 2021, 34(6): 32-40.
- [68] 杨嫚. 基于 HPA 轴及 5-HT 信号通路的半夏秫米汤干预痰湿内阻慢性失眠的机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [69] Huang Z Y, Liang P P, Jia X Q, *et al.* Abnormal amygdala connectivity in patients with primary insomnia: Evidence from resting state fMRI [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(6): 1288-1295.
- [70] 赵鑫, 崔月莉, 吴鹏, 等. 远志与纹远志对心肾不交失眠大鼠学习记忆, HPA 轴功能及神经递质的调控作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 147-154.
- [71] 全世建, 何树茂, 钱莉莉. 交泰丸交通心肾治疗失眠作用机理研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(8): 12-14.
- [72] 王婷婷, 王芮, 杨伟丽, 等. 六味安神中药对小鼠镇静催眠作用影响的研究 [J]. 河北中医药学报, 2021, 36(2): 1-5.
- [73] 严兴科, 张泽国, 徐富菊, 等. 甘草改善睡眠作用的药效物质基础研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(11): 1023-1025.
- [74] 张银娣, 刘小浩, 沈建平. 绵毛黄芪苷和苦玄参苷的中枢抑制作用 [J]. 南京医学院学报, 1990, 10(1): 17-19.
- [75] 朴玮, 韩枫, 徐维盛, 等. 破壁灵芝孢子粉及灵芝提取物的混合物对改善小鼠睡眠功能的研究 [J]. 食品科技, 2015, 40(11): 172-175.
- [76] 郭冷秋, 霍荣, 李廷利. 磁石水煎液对自由活动大鼠睡眠时相的影响 [J]. 时珍国医国药, 2008 (3): 609-610.
- [77] 李越峰, 张泽国, 徐福菊, 等. 白芍改善睡眠作用的药效物质基础研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(15): 127-130.
- [78] 张君, 崔建波, 杨青山, 等. 延胡索研究进展 [J]. 科学咨询, 2022(7): 70-73.
- [79] 刘正. 建立镇静催眠药临床前药效学评价方法和研究西红花有效成分的催眠作用及机制 [D]. 上海: 复旦大学, 2010.
- [80] 李明玉, 徐煜彬, 徐志立, 等. 茯苓改善学习记忆及镇静催眠作用研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 25-26.
- [81] 廖争争, 胡立汶, 刘爱敬, 等. 黄秋葵镇静催眠活性部位的筛选研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(10): 790-793.
- [82] 朱旭峰. 石菖蒲的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(9): 9-10.
- [83] 周欣欣, 熊平, 林志成, 等. 手参镇静催眠作用的实验研究 [J]. 中国现代中药, 2009, 11(9): 33-35.
- [84] 孙兵, 郝洪谦, 郑开俊, 等. 朱砂安神丸药理作用的实验研究 [J]. 中成药, 1995, 17(7): 30-31.
- [85] 张明雪, 臧佩林. 保神开郁冲剂灌胃对大鼠睡眠的影响 [J]. 中医药学报, 2000, 28(2): 66-67.
- [86] 陈鹏, 雷伟亚, 杨雁, 等. 天麻醒脑胶囊镇静催眠作用研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(1): 40-41.
- [87] 王丽岩, 罗志宏, 张玉兰. 半夏厚朴汤对失眠症治疗作用的实验观察 [J]. 中国处方药, 2018, 16(1): 33-34.
- [88] 赵博, 吴长健, 高鸿, 等. 麦冬对小鼠镇静催眠作用的初步探讨 [J]. 咸宁学院学报: 医学版, 2008, 22(4): 282-284.
- [89] 程秀娟, 李绮云, 赵连信. 土当归的镇静及抗惊厥作用 [J]. 中国药理学杂志, 1984, 19(4): 59.
- [90] 王帅, 李汉洋, 戴涟漪, 等. 核桃改善小鼠睡眠功能及

- 其作用机制研究 [J]. 营养学报, 2017, 39(2): 189-193.
- [91] 付立波, 王学斌, 刘凤莲. 淫羊藿总黄酮对大鼠睡眠-觉醒影响的观察 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(22): 2923-2924.
- [92] 戴淑芳, 高溪, 金长宫. 黄芩茎叶水溶物中枢抑制作用的实验研究 [J]. 大连医科大学学报, 2003, 25(1): 16-17.
- [93] 赵江丽, 吴向阳, 仰榴青, 等. 夏枯草镇静与催眠作用的初步研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(2): 443-444.
- [94] 李海龙, 高淑怡, 高英, 等. 百合知母总皂苷镇静催眠的药效学研究 [J]. 北方药学, 2012, 9(10): 34-35.
- [95] 王秋新, 刘家媛, 陈强威, 等. 金线莲多糖提取物镇静催眠作用的研究 [J]. 广东药科大学学报, 2017, 33(1): 68-71.
- [96] 周园, 王涛, 周玖瑶. 地龙不同提取部位镇静催眠、抗惊厥作用的研究 [J]. 中药材, 2010, 33(7): 1146-1148.
- [97] 李宝莉, 陈雅慧, 杨暄, 等. 栀子油的提取和对中枢神经系统的作用 [J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(23): 2152-2155.
- [98] 贺娟, 冯玛莉, 刘霞, 等. 蛇床子提取物的镇静催眠作用 [J]. 山西中医, 2007, 23(5): 61-62.
- [99] 李欣, 刘严, 朱文学, 等. 杜仲雄花水溶性生物碱的镇静催眠作用 [J]. 食品科学, 2011, 32(11): 296-299.
- [100] 金建明, 王正山. 紫苏水提取物对小鼠镇静催眠作用的实验研究 [J]. 泰州职业技术学院学报, 2012, 12(6): 102-104.
- [101] 彭晓东, 闫乾顺, 王锐, 等. 鹅绒藤对小鼠镇静催眠作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(17): 1774-1776.
- [102] 黄桂英, 周玖瑶, 廖惠芳, 等. 灵芝生料煎液镇静催眠作用的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(4): 256-257.
- [103] 李萍, 彭百承, 袁慧星. 檀香茶提取物镇静催眠作用的实验研究 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(11): 142-143.
- [104] 王怡薇, 朱传静, 王彦礼, 等. 不同色泽紫石英镇静催眠抗惊厥作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 199-201.
- [105] 王琼, 王立为, 刘新民. 常用镇静中药配伍和药理研究概况 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(22): 2342-2346.
- [106] 曲玲, 夏国瑾, 向继洲, 等. 颐脑宁II号对中枢神经系统的影响 [J]. 时珍国药研究, 1997, 8(1): 28-29.
- [107] 邹桂华, 雷涛, 孟祥丽, 等. 中药复方镇静催眠作用的研究 [J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(2): 19-20.
- [108] 石世德, 周民伟, 李建军, 等. 怡欣乐口服液镇静催眠及抗惊厥作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(2): 108-109.
- [109] 石丽霞, 张振家. 利脑宁镇静催眠作用的实验研究 [J]. 第四军医大学学报, 2006(10): 936-937.
- [110] 黎祥胜, 聂诗明, 张丽萍, 等. 定宁片对小鼠镇静催眠作用的实验研究 [J]. 中成药, 2003, 25(12): 1014-1015.
- [111] 石世德, 周民伟, 李建军, 等. 安可梦口服液镇静催眠作用的实验研究 [J]. 广东药学院学报, 2004, 20(6): 654-655.
- [112] 裴文慧, 孙毅坤, 张俊义, 等. 双夏汤不同洗脱液镇静催眠作用研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(8): 1713-1716.
- [113] 周宁娜, 韦群辉, 张恩荣. 养心安神汤镇静催眠作用实验研究 [J]. 云南中医学院学报, 2002, 25(3): 29-30.
- [114] 王汉蓉, 包旭, 包定元, 等. 大安颗粒的镇静、催眠作用 [J]. 华西药学杂志, 2005, 20(6): 516-518.

[责任编辑 赵慧亮]