

中药防治疲劳作用机制的研究进展

杨言言^{1,2}, 李惠珍^{1,2}, 艾志福^{1,2}, 宋永贵^{1,2}, 陈丽玲^{1,2}, 刘亚丽³, 杨明^{1,4}, 朱根华^{1,2*}, 苏丹^{1,2*}

1. 江西中医药大学 中医药防治认知障碍脑疾病江西省重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学 抑郁症中医证候动物模型、中药药效(防治精神障碍脑疾病)评价江西省中医药管理局重点研究室, 江西 南昌 330004

3. 南昌医学院 药效与安全性评价江西省卫生健康委员会重点实验室, 江西 南昌 330004

4. 江西古香今韵大健康产业有限公司, 江西 南昌 330004

摘要: 疲劳是亚健康的典型表现, 会导致身体发生一系列的生理变化。长期疲劳如不及时缓解, 可诱发心血管功能障碍、精神障碍等严重病理反应。中药为防治疲劳、减缓继发性疾病提供了可靠的临床实践, 具有抗疲劳作用的天然药物种类丰富, 为开发利用新型抗疲劳药物提供崭新领域。通过对疲劳的认识、中药与天然药物防治疲劳的复杂机制进行综述, 为揭示中药干预疲劳提供理论依据, 也为开发具有抗疲劳潜力的新产品提供指导。

关键词: 中药; 抗疲劳; 线粒体能量代谢; 神经保护; 内分泌调节; 抗氧化活性

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)07-2309-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.07.031

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of fatigue

YANG Yan-yan^{1, 2}, LI Hui-zhen^{1, 2}, AI Zhi-fu^{1, 2}, SONG Yong-gui^{1, 2}, CHEN Li-ling^{1, 2}, LIU Ya-li^{1, 2}, YANG Ming^{1, 2}, ZHU Gen-hua^{1, 2}, SU Dan^{1, 2}

1. Key Laboratory of TCM for Prevention and Treatment of Brain Diseases with Cognitive Dysfunction, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Key Laboratory of Depression Animal Model Based on TCM syndrome, Key Laboratory of Evaluation of Traditional Chinese Medicine Efficacy (Prevention and Treatment of Brain Disease with Mental Disorders), Nanchang 330004, China

3. Key Laboratory of Efficacy and Safety Evaluation, Health Commission of Jiangxi Province, Nanchang Medical College, Nanchang 330004, China

4. Jiangxi Guxiang Jinyun Comprehensive Health Industry Co., Ltd., Nanchang 330004, China

Abstract: Fatigue is a typical manifestation of sub-health, which will lead to a series of physiological changes in the body. If long-term fatigue is not relieved in time, it can induce serious pathological reactions such as cardiovascular dysfunction and mental disorders. Traditional Chinese medicine provides reliable clinical practice for preventing fatigue and alleviating secondary diseases. Natural drugs with anti-fatigue effects are rich in variety and resources which provides a new field for the development of new anti-fatigue drugs. Through the review of the understanding of fatigue and the complex mechanism of traditional Chinese medicine and natural medicine in preventing fatigue, which provides theoretical basis for revealing the intervention of traditional Chinese medicine in fatigue, and also provides guidance for developing new products with anti-fatigue potential.

收稿日期: 2022-10-24

基金项目: 国家中医药多学科交叉创新团队项目(中医药创新团队及人才支持计划): 中药研制与中药安全性创新团队(ZYYCXTD-D-202207); 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划(CXTD22008); 江西省教育厅科技计划(GJJ218915, GJJ201206, GJJ201239)

作者简介: 杨言言(1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治脑疾病作用机制。E-mail: 1318979657@qq.com

*通信作者: 朱根华(1978—), 男, 博士生导师, 教授, 从事中医药防治脑疾病作用机制、中药药效物质基础研究。

Tel: 18970079886 E-mail: zgh971029@163.com

苏丹(1982—), 女, 博士生导师, 教授, 从事中医药防治脑疾病作用机制、中药药效物质基础研究。

Tel: 18079131058 E-mail: sud94@aliyun.com

Key words: traditional Chinese medicine; anti-fatigue; mitochondrial energy metabolism; neuroprotection; endocrine regulation; antioxidant activity

随着生活节奏的加快及各方面的压力越来越大,导致亚健康人群的比例陡增^[1-2]。疲劳是亚健康的主要表现,是一种疾病前期状态和致病信号,可导致身体发生一系列生理变化,如睡眠障碍、内分泌紊乱、代谢紊乱和免疫功能障碍等。长期性疲劳如不及时缓解,会导致衰老、焦虑、抑郁、癌症和帕金森病等多种疾病^[3],严重影响患者的生活和工作。换言之,疲劳可能是继发性疾病的初期阶段。

中医治疗疾病是针对不同的病因病机有的放矢进行干预,逆转疾病进程。中医认为,体力的产生以气、血为物质基础,以经络为纽带,通过五脏功能的相互协调而实现^[4]。在疲劳信号发出时,最初可通过肝的调节功能,“肝主藏血”调节全身血量供人体活动所需^[5-6]，“肝主疏泄,调畅情志”,疏泄正常,则心脉和畅。疏肝理气类中药五味子、酸枣仁,复方柴胡疏肝散、肝柔筋方等具有良好的抗疲劳效果^[7]。然而疲劳是一种复杂、多因素导致的身体不良状态,常因医疗专业人员的低估而被忽略^[8-9]。当疲劳进一步发展,将产生诸如工作效率降低、身体活动、社交互动和娱乐活动能力下降,以及失落和悲伤等情绪的负面影响^[10]。中医从宏观角度入手,以“整体观念”“辨证论治”为特色,在调治疲劳方面具有独特优势。中医为防治疲劳,减缓继发性疾病提供了可靠的临床实践和有效方药。同时具有抗疲劳作用的天然药物种类丰富,为开发利用新型抗疲劳药物提供崭新领域。中医药对疲劳具有较好的治疗和保健功效^[11]。本文主要对疲劳的认识、中药防治疲劳的药理作用等进行综述,为揭示中药干预疲劳提供理论依据,并为开发具有抗疲劳潜力的新产品提供指导。

1 疲劳的认识

1.1 西方医学对疲劳的认识

随着生活节奏的加快,疲劳已成为影响人们生命质量的重要因素^[12]。疲劳通常发生在剧烈且持续的体力活动中,目前对疲劳主要分为生理性和心理性疲劳。其中生理性疲劳按照发生部位又分为中枢性和外周性疲劳,中枢性疲劳可导致身体、神经和心理产生一系列疲劳样反应,常发生在剧烈运动之后,以在运动过程中神经递质的合成和代谢发生变化为显著特征;外周性疲劳是由过度活动后,肌肉

功能下降引起的,主要涉及能量供应和代谢物的积累等因素^[13-17]。心理性疲劳是由心理活动所造成的,由于长期从事单调机械的工作和生活,致使人对工作生活的情感和兴趣降低^[18-19]。除此之外,还包括由疾病引起的病理性疲劳^[20-22]。疲劳是许多主要精神疾病、中毒性疾病、循环系统疾病、慢性病和代谢性疾病的常见症状,如精神分裂症、药物中毒、高血压、慢性肾病、糖尿病等^[23]。疲劳可导致原发病的加重,对患者的生理、心理产生巨大影响,严重影响患者的生活质量^[24-25]。

1.2 中医对疲劳的认识

《素问·六节藏象论》云:“肝者罢极之本”,肝脏功能失调是疲劳产生的重要原因^[26]。《灵枢·九针论》中记载:“肝主筋”,肝功能失调影响筋的功能,导致肌肉软弱、颤动等病变^[27]。《灵枢·本神》中记载:“肝藏血,血舍魂”,肝调节全身血量供人体活动所需^[5]。“肝主疏泄,调畅情志”,疏泄正常,则心脉和畅、情志正常^[28]。所以,疲劳的关键在于肝,肝脏失调,则可使肝失疏泄、脏腑气血功能紊乱,导致疲劳的发生。脾为后天之本、气血生化之源,脾主身之肌肉、主四肢。饮食水谷有赖于脾脏运化为水谷精微,脾气健运,则水谷精微化生充沛,脾气运化不利,水谷精微化生乏源,所以四肢乏力,产生疲劳^[29-30]。肾为先天之本,肾藏精、主骨生髓,是体力产生的动力和源泉。肾精充足,则髓有所生、骨有所养;肾精亏虚,则肢体无力、腰膝酸软^[31]。心主血脉、主神明,推动调控血液运行,营养全身,并调节人的精神活动及与外界环境的适应性。肺助心行血,协助心主血脉推动血液在脉内运行^[4]。由此可见,五脏之间各有所司、亦有主次,在五脏中肝居于核心地位,脾肾是体力产生的关键^[32]。见图1。

2 中药防治疲劳的药理作用及机制

2.1 对能量代谢的影响

2.1.1 增加机体能源物质储备 肌肉活动的能量主要来源于糖,疲劳发生的快慢、程度与糖类含量密切相关^[33],糖类在机体中的储存方式主要包括血糖和糖原,糖原在肝脏和肌肉中分别以肝糖原和肌糖原的形式存在,机体将过高的血糖转换为肝糖原并储存于肝脏^[34]。当剧烈运动消耗大量血糖时,肌糖原和肝糖原分解供能,糖原量降低到一定水平,导

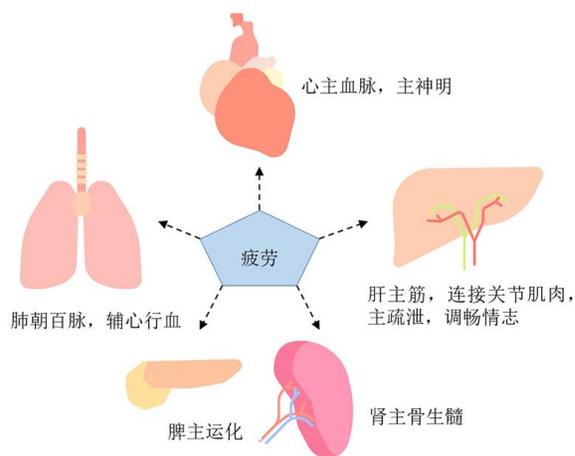


图 1 中医五脏的生理功能与疲劳的关系

Fig. 1 Relationship between physiological function of five internal organs and fatigue

致疲劳的发生^[35]。脂肪是体内储存能量的重要的物质之一，在长时间的运动中，脂肪的能量供应可占到总能量代谢的 70%~90%，运动时适度调动脂肪可以增加血浆中游离脂肪酸的浓度，为工作的肌肉和其他器官提供氧化代谢的底物，节省糖储备的消耗，有利于提高运动耐力^[36]。剧烈运动时，糖原和脂肪代谢产生的能量不能满足机体所需，此时蛋白质和氨基酸表现出高分解代谢^[37]，活性多糖可通过促进糖原合成来产生抗疲劳作用。如紫苏叶多糖可提高小鼠体内肝糖原、肌糖原含量^[38]，蒲公英多糖可增加负重力竭小鼠肝糖原含量，增加能量物质的储备等^[39]。马齿苋多糖增加小鼠肝糖原和肌糖原含量^[40]。地锦草多糖调节小鼠物质代谢，提高肝糖原的含量^[41]。此外还包括玄参、芦荟、薏苡仁、灵芝、远志、肉苁蓉、熟地黄、黄精、枸杞、桑葚、芡实^[42-52]等中药的多糖成分可通过增加糖原含量来产生抗疲劳活性。山葵树叶提取物可以调节小鼠脂肪代谢和糖原代谢，增加能量供应，具有良好的抗疲劳效果^[53]。山莲藕水提物可以提高小鼠脂肪利用率，显著降低三酰甘油含量，减少肌糖原消耗，具有显著的抗疲劳作用^[54]。中药当归补血汤可调节小鼠氨基酸代谢产生抗疲劳作用^[55]。

腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK）是调节机体能量代谢的关键分子，通过参与多种途径恢复能量平衡。AMPK 对代谢的影响大致分为 2 类，抑制合成代谢以最小化三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）消耗和刺激分解代谢以刺激 ATP 产生，AMPK 通路

在体内能量的合成和代谢中发挥着重要作用^[56-57]。AMPK 可以激活糖原合成酶（glycogen synthase, GS）活性，从而提高肌糖原含量^[58]。AMPK 刺激的下游基因沉默信息调节因子 1（sirtuin 1, SIRT1）是一种 NAD⁺依赖性的蛋白去乙酰化酶，参与调节生物代谢过程，可以激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α （peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α ），从而影响葡萄糖代谢并调节能量代谢相关基因，如葡萄糖转运蛋白 4（recombinant glucose transporter 4, GLUT4）^[59]。AMPK 通过抑制脂质合成、促进脂质分解和氧化，在机体能量和脂质代谢中起关键作用。当细胞能量消耗增加时，细胞内的 AMPK 含量增加，可使下游靶蛋白乙酰辅酶 A 羧化酶（acetyl-CoA carboxylase, ACC）磷酸化，关闭合成代谢途径，打开脂肪酸分解代谢途径以适应能量需求的增加，补充 ATP 供给。此外，AMPK 调控脂肪合成酶（fatty acid synthase, FAS）的活性从而增加能量供应^[60]。小建中汤可以提高小鼠的抗疲劳能力，其作用机制可能是通过改善骨骼肌 AMPK/PGC-1 α 通路，增强线粒体氧化磷酸化，减少代谢产物的积累，减缓糖原的消耗分解，增强骨骼肌能量合成^[61]。一些中药提取物通过促进脂肪代谢来延缓糖原消耗，西番莲叶提取物可以通过改善糖原储存，促进脂肪分解代谢、线粒体脂肪酸运输，发挥抗疲劳功效^[62]。柴胡多糖有效延长小鼠负重游泳时间，改善糖原储备，通过调节骨骼肌中的 AMPK/PGC-1 α 信号通路来缓解身体疲劳^[63]。凤尾菜通过升高 AMPK 和 GLUT4 的表达水平发挥抗疲劳作用^[64]。

2.1.2 促进线粒体生物发生，修复线粒体功能障碍 线粒体通过合成 ATP 为细胞提供能量^[65]。ATP 不足可引起各种生理功能障碍，尤其是在肌肉耐力表现方面。因此，骨骼肌的线粒体含量和氧化磷酸化能力是耐力的重要决定因素^[66]。研究表明，AMPK 是线粒体生物发生的关键调节器，AMPK 缺乏导致线粒体呼吸缺陷，AMPK 可介导肌肉复合物 I 活性增加、ATP 水平和线粒体生物发生，从而发挥抗疲劳的作用^[58]。此外，AMPK 活化有助于防止线粒体中活性氧的过度产生和积累，从而避免氧化损伤^[66]。AMPK 可调节其下游 p38 丝裂原活化蛋白激酶（p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK）相关通路激活，p38 MAPK/PGC-1 α 通路在线粒体的转录中发挥重要作用，p38 MAPK 的磷酸化可诱导 PGC-

1 α 的转录, 从而促进线粒体的生物合成并改善其功能^[67]。PGC-1 α 通过激活核呼吸因子 1 (nuclear respiratory factor 1, NRF1) 靶基因, 促进线粒体转录因子 A (mitochondrial transcription factor A, TFAM) 的表达, 从而激活线粒体 DNA 复制、转录, 五味子中安五脂素可显著增加 p38 MAPK 磷酸化和 PGC-1 α 、NRF1、TFAM 的表达, 提示五味子可能通过激活 p38 MAPK/PGC-1 α 通路发挥抗疲劳作用^[68]。

蓝靛果多酚提取物可以激活骨骼肌中的 AMPK/PGC-1 α /NRF1/TFAM 信号通路, 改善骨骼线粒体生物合成, 减轻疲劳, 从而提高运动耐力^[69]。

中药通过 AMPK 途径调节机体能量代谢的过程见图 2。

2.2 降低代谢产物的积累

在运动的过程中, 身体消耗大量储存的糖原, 能量平衡被破坏, 乳酸含量增加, 当糖和脂肪分解

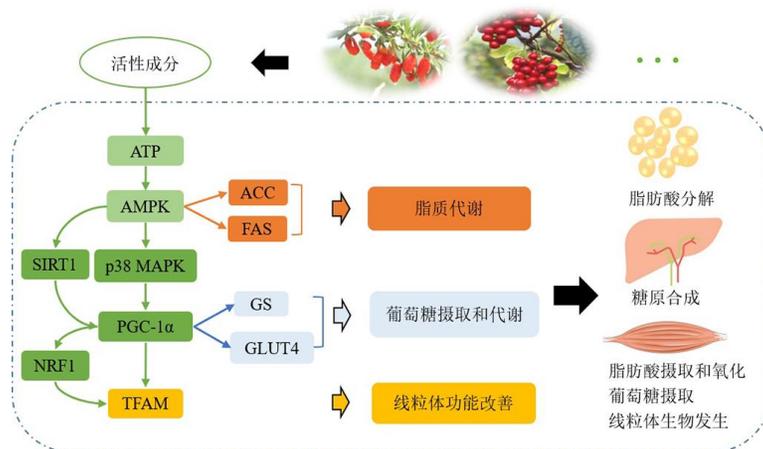


图 2 中药通过 AMPK 途径调节机体能量代谢的过程

Fig. 2 Process of traditional Chinese medicine regulating energy metabolism in body through AMPK pathway

代谢的能量供应不足时, 蛋白质和氨基酸的代谢加强, 尿素的产生增加, 这些都是造成疲劳的重要因素^[70]。血乳酸、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 和血尿素氮是疲劳研究的常见指标^[71]。

乳酸是供能原料糖原燃烧不充分的代谢物, LDH 催化肌肉和血液中的乳酸脱氢生成丙酮酸, 使得乳酸的含量始终保持一个相对平衡的状态, 因此 LDH 是身体疲劳的间接指标。当组织供氧充足时, 糖原充分燃烧产生大量能量, 但是当运动强度在短时间内迅速增大, 有氧供能的效率不足, 身体转入糖酵解供能方式, 糖原燃烧不充分, 生成少量能量和大量乳酸, 导致肌肉组织和血液中的 pH 值下降, 产生疲劳^[3,72]。剧烈运动时, 能源物质蛋白质首先水解产生氨基酸, 再代谢产生氨, 氨再通过肝尿素循环合成尿素, 最终形成血尿素氮, 其含量与机体的运动耐量呈负相关。大部分多糖、黄酮以及皂苷成分都具有减少代谢产物积累的优势, 如西洋参中人参皂苷可通过降低血清血尿素氮和血乳酸水平, 提高 LDH 活性和肝糖原含量达到抗疲劳作用^[73]。白桦茸多糖成分对减少血尿素氮的积累具有积极作用^[74]。何首乌多糖可显著降低小鼠体内血尿素氮、

血乳酸及丙二醛含量, 延长小鼠力竭游泳时间^[75], 玉竹多糖可增加小鼠血清血糖、肌糖原、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 和过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的含量, 显著降低 LDH、血乳酸、肌酸激酶、血尿素氮及丙二醛的含量^[76]。赶黄草黄酮可降低小鼠血尿素氮和运动后血乳酸浓度, 升高肝糖原含量; 升高小鼠肝组织中 SOD 水平, 降低丙二醛水平^[77], 连翘叶黄酮可降低小鼠血乳酸和血尿素氮含量, 提高肝糖原、肌糖原的含量, 降低丙二醛的含量, 提高 SOD、GSH-Px 的活性^[78]。三七皂苷可降低小鼠血尿素氮、血乳酸水平, 增加肝糖原储备^[79]。

丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST) 和肌酸激酶是躯体疲劳造成组织损伤的重要标志。在疲劳的过程中, 乳酸等酸性代谢产物的堆积会导致 pH 降低及细胞内环境改变, 易使细胞膜通透性增加或破损, ALT、AST、肌酸激酶便会释放到血液中, 使血清酶含量升高^[80-81]。多糖索拉胶通过改善乳酸、尿素、肌酸激酶、LDH、ALT、AST 等

运动疲劳和损伤相关的生化参数缓解疲劳^[82]。沙棘多糖可显著降低小鼠 ALT、AST 水平，并通过抗氧化抗炎作用缓解肝损伤^[83]。大枣多糖可降低小鼠血清 ALT 和 AST 活性水平，提高运动后 LDH 活性，具有肝损伤的保护作用和抗疲劳作用^[84]。

2.3 激发抗氧化酶活性

机体在进行新陈代谢时必然会产生一些中间产物，如自由基，自由基积累会引起机体产生氧化应激反应^[85]。研究认为，氧化应激与疲劳密切相关，清除自由基，抑制氧化应激可缓解疲劳。

机体在疲劳时会产生活性氧等自由基，活性氧的主要来源是功能失调的线粒体和还原型辅酶 II。还原型辅酶 II 是由 6 种亚基组成的复合体，存在于在细胞的质膜上，通过质传递电子产生活性氧^[86-87]。SOD、GSH-Px 和 CAT 是体内自然存在的自由基清除剂，其中，SOD 是清除超氧阴离子自由基的特异性酶，是机体内清除活性氧自由基的第 1 道防线，SOD 催化活性氧产生过氧化氢 (H₂O₂) 和 O₂ 后，CAT 和 GSH-Px 催化 H₂O₂ 分解为 H₂O 和 O₂^[85,88]。在正常生理状态下，氧自由基的生成与清除维持动态平衡；疲劳时，活性氧与抗氧化剂系统失去平衡，SOD、GSH-Px、CAT 等抗氧化酶被大量消耗，自由基清除能力减弱，活性氧积累引起氧化应激反应，脂质过氧化产物丙二醛增多，酸碱平衡紊乱，生物膜被破坏，干扰细胞的正常代谢和功能^[89]，导致运动能力下降，产生疲劳。因此，丙二醛的含量也能够反映细胞受自由基攻击和损伤的严重程度及体内氧化应激的程度^[90]。通过抑制氧化应激可以达到缓解疲劳的作用，如黄芪多糖可以通过提高小鼠肝组织中 SOD 和 GSH-Px 的活性起到延缓疲劳发生、提高运动能力的作用^[91]；冬凌草黄酮可增加小鼠血清和腓肠肌中 SOD、GSH-Px、CAT 活性，抑制运动过程中氧自由基的生成来延缓运动疲劳的发生^[92]；辣木叶黄酮可增加小鼠运动后体内肝糖原和肌糖原的储备量、提高血清和肝组织中 CAT、SOD 及 GSH-Px 活性，加快自由基的清除速率^[93]；铁皮石斛多酚可提高小鼠血清中 SOD、CAT 和 GSH-Px 含量，增强小鼠的运动能力^[94]。

核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid-2 related factor 2, Nrf2) /抗氧化反应元件 (anti-oxidant response element, ARE) 信号是参与机体抗氧化反应的重要调节途径。Nrf2 是一种新的细胞抗氧化调节器，具有调节氧化应激的功能，在氧化应

激反应中驱动适应性细胞防御。Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 (Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1) 是体内强效抗氧化剂，是 Nrf2 信号通路的核心因子，受 Nrf2 的调节。通常 Nrf2 存在于细胞质中，并与 Keap1 结合，当细胞发生氧化应激时，Nrf2 从 Keap1 中分离出来，与 ARE 结合，加快 Nrf2 的转录和翻译，产生抗氧化酶或蛋白^[95]。五味子中的安五脂素能提高疲劳和非疲劳小鼠血清和骨骼肌中 SOD、GSH-Px 和 CAT 的活性，并降低活性氧、丙二醛含量，显著提高小鼠的运动耐力；安五脂素可下调过度疲劳小鼠骨骼肌中 Keap1 的表达，上调 Nrf2 蛋白的表达，通过调节 Nrf2/ARE 信号通路相关蛋白的表达发挥抗疲劳作用^[68]。见图 3。

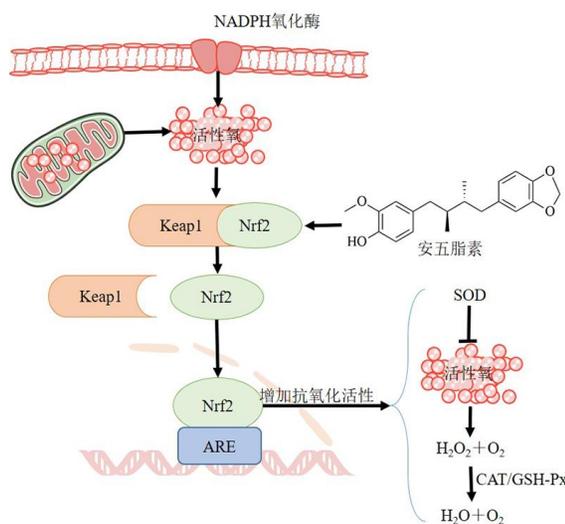


图 3 五味子中安五脂素通过 Nrf2/ARE 信号通路抗疲劳机制

Fig. 3 Anti-fatigue mechanism of anwulignan in *Schisandrae Chinensis Fructus* via Nrf2/ARE signaling pathway

2.4 保护神经中枢

除了外周因素，导致疲劳的重要原因还有神经递质对其的影响^[94]，包括多巴胺、去甲肾上腺素 (noradrenaline, NE)、5-羟色胺 (5-hydroxyserotonin, 5-HT)、氨基酸及乙酰胆碱等。疲劳可引起多种神经递质失衡，引起脑内代谢紊乱，从而导致中枢性疲劳^[96]。

5-HT 是最明显的中枢性疲劳的衡量物^[79]。5-HT 释放会抑制节律活性和运动神经元放电，使机体出现乏力、困倦等症状^[97]。拱辰丹可使上调的 5-HT_{2A} 受体正常化，并且减弱 5-HT 转运蛋白基因，从而降低 5-HT 水平发挥抗疲劳作用，其中 5-HT_{2A} 是中枢神经系统中的限速酶^[98]。酪氨酸通过酪氨酸

羟化酶转化为左旋多巴后再通过多巴脱羧酶转化为多巴胺^[99]，增加脑内多巴胺浓度，而达到缓解疲劳的作用。人参皂苷 Rg₃ 可以逆转负重游泳引起的大鼠酪氨酸羟化酶下降和酪氨酸羟化酶磷酸化，增加多巴胺的含量^[100]。

运动会增加血液中氨的浓度，氨通过血脑屏障进入脑组织，破坏神经系统中谷氨酸和 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 的平衡，影响中枢神经系统的功能。而谷氨酸和氨作用生成谷氧酰胺，谷氧酰胺的产生可减少游离氨对中枢神经系统的有害影响，延缓疲劳的产生。此外，谷氧酰胺通过分解产生碱基可以减轻酸性物质造成的疲劳^[101]。谷氨酸在谷氨酸脱羧酶的催化下生成 GABA 正常生理条件下，二者处于相对平衡的代谢状态。当疲劳发生时，大脑各区域 GABA 含量的增加大于谷氨酸的增加，使 GABA 的抑制作用在大脑中发挥作用。因此，GABA 的升高是导致中枢疲劳的潜在因素^[102]。

运动后 NE 大量释放作用于血管平滑肌，收缩血管，体内循环血量重新分布，改善组织代谢，减轻能量消耗^[103]。同时 NE 也会使细胞过度兴奋，导致神经细胞内外离子浓度紊乱，引起脑细胞继发性损害，出现中枢疲劳^[104]。中枢神经递质以及氨是引发中枢疲劳的生化基础，并且它们之间有着直接或间接的联系，导致中枢疲劳机制复杂。通过吸嗅檀香、枳壳、柠檬、安息香、石菖蒲、红景天等组成的复合精油可增强大鼠的体能耐力，减少抑郁和焦虑样行为，减轻大鼠的中枢疲劳^[105]。朝鲜红参可显著减弱周期性睡眠剥夺诱导的大鼠血清皮质酮耗竭，减弱中枢性疲劳引起的 5-HT 产生，多巴胺含量增加，产生抗疲劳作用^[106]。长舟马先蒿提取物毛蕊花糖苷通过抑制运动诱导的 5-HT 和酪氨酸羟化酶 2 蛋白表达的合成来产生中枢抗疲劳活性^[107]。由黄芪、当归等组成的抗疲劳汤通过调节 GABA/谷氨酸途径改善中枢性疲劳大鼠的认知和情绪障碍^[108]。

2.5 调节下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)

在长期的心理压力和身体疲劳中，HPA 轴被激活，过度释放皮质酮和肾上腺素，导致慢性疼痛、免疫抑制和慢性疲劳，HPA 轴失调常发生在慢性疲劳综合征中^[70]。拱辰丹可以使跑步应激引起的小鼠血清皮质酮和肾上腺素水平以及大脑 5-HT 水平恢复正常，通过肌肉中氧化和炎症反应的减弱以及 HPA 轴调节应激反应达到抗疲劳作用^[98]。

2.6 其他

肠道菌群与抗疲劳药物一起，可以抑制病原体生长，通过将化学成分转化为高度抗氧化或抗炎的代谢产物，产生短链脂肪酸，维持肠道屏障完整性，抑制肠道炎症，并刺激调节中枢神经系统的神经递质的产生^[109]，因此，肠道菌群对改善疲劳具有重要作用。肠道菌群与能量消耗和宿主代谢密切相关，人参水提取物中糖类和人参皂苷是特定肠道细菌的能量底物，可调节肠道菌群，改善负重游泳大鼠疲劳效果^[110]。

3 结语与展望

长期处于亚健康状态是一种普遍现象。疲劳是亚健康的主要表现，作为影响人们日常生活的主要因素以及继发性诱导多种疾病的基础病因，需要高度重视、科学应对。目前，中医多从五脏论治疲劳，尤以从肝论治居多，脾肾次之，偶从心肺论治。中药抗疲劳作用途径多样^[111-113]，可通过增加能量物质储存、减少代谢物积累、增强抗氧化酶活性、保护神经中枢、调节肠道微生物群来发挥抗疲劳作用。但现有的抗疲劳动物模型以及针对不同疲劳类型的干预并不完善，动物实验多涉及生理性疲劳，而对于心理性疲劳往往被忽略，且基础研究的占比较多，临床实践中对疲劳的认识不足^[9]。对于中药抗疲劳的研究应根据其预防机制和动物实验的筛选结果对不同类型疲劳进行针对性的研究，并且设置多个剂量组，筛选出最佳有效剂量。在应对疲劳时，应关注中医理论与现代药理学研究的融合，辨证治疗。针对亚健康人群，运用中医“治未病”理论，及早进行中医药干预，逆转疾病进程，对于提高人群健康水平，改善精神状态，缓解疲劳具有重要的促进作用。本文旨在为中医药治疗疲劳的生物学基础理论、治疗机制和靶点提供理论依据，也为开发具有抗疲劳潜力的新产品提供指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王璐琦, 张铮, 万宇, 等. 中医药干预亚健康病例报告的文献计量学研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 13-16.
- [2] 陈芬, 戴伟华. 亚健康状态研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(24): 3684-3685.
- [3] Liu G Y, Yang X, Zhang J X, *et al.* Synthesis, stability and anti-fatigue activity of selenium nanoparticles stabilized by *Lycium barbarum* polysaccharides [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 179: 418-428.

- [4] 鞠宝兆. 运动性疲劳的中医药调节机制 [J]. 沈阳体育学院学报, 2004, 23(1): 25-26.
- [5] 王渊, 袁捷, 韩祖成. 基于“肝藏魂”治疗多梦症思路探析 [J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46(3): 322-325.
- [6] 杨维益, 陈家旭, 王天芳, 等. 运动性疲劳与中医肝脏的关系 [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 17-18.
- [7] 倪佳美, 阎守扶. 疏肝理气类中药对运动性疲劳与恢复的研究进展 [A] // 2014年中国运动生理生化学术会议论文集 [C]. 贵阳: 贵州省体育科学学会, 2014: 125-126.
- [8] Kawka L, Schlencker A, Mertz P, *et al.* Fatigue in systemic lupus erythematosus: An update on its impact, determinants and therapeutic management [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17): 3996.
- [9] Azzolino D, Arosio B, Marzetti E, *et al.* Nutritional status as a mediator of fatigue and its underlying mechanisms in older people [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 444.
- [10] Airing N M, Millstine D, Marks L A, *et al.* Ginseng as a treatment for fatigue: A systematic review [J]. *J Altern Complement Med*, 2018, 24(7): 624-633.
- [11] Luo C H, Xu X R, Wei X C, *et al.* Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 148: 104409.
- [12] 王智, 闫明珠, 夏天吉, 等. 疲劳的动物模型及发生机制研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(6): 1937-1943.
- [13] Persson P B, Bondke Persson A. Fatigue [J]. *Acta Physiol*, 2016, 218(1): 3-4.
- [14] Chaudhuri A, Behan P O. Fatigue in neurological disorders [J]. *Lancet*, 2004, 363(9413): 978-988.
- [15] Coqueiro A Y, Raizel R, Bonvini A, *et al.* Effects of glutamine and alanine supplementation on central fatigue markers in rats submitted to resistance training [J]. *Nutrients*, 2018, 10(2): 119.
- [16] Keyser R E. Peripheral fatigue: High-energy phosphates and hydrogen ions [J]. *PM&R*, 2010, 2(5): 347-358.
- [17] Roberts D, Smith D J. Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue [J]. *Sports Med*, 1989, 7(2): 125-138.
- [18] 董虹玓, 陈松杨. 我国运动员心理韧性对其心理疲劳的影响效应 [J]. 福建体育科技, 2022, 41(3): 42-48.
- [19] 赵捷. 心理性疲劳的自我防治 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(6): 149-150.
- [20] 王红燕, 何祖新, 刘鑫. 疲劳产生的机制及抗疲劳中药的研究进展 [J]. 现代中医药, 2007, 27(2): 58-59.
- [21] Natelson B H, Brunjes D L, Mancini D. Chronic fatigue syndrome and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(10): 1056-1067.
- [22] Sun Y, Liang C, Zheng L H, *et al.* Anti-fatigue effect of hypericin in a chronic forced exercise mouse model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114767.
- [23] 郭家欣, 周为, 何妹, 等. 代谢性疾病疲劳的研究进展 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(8): 715-718.
- [24] Davies K, Dures E, Ng W F. Fatigue in inflammatory rheumatic diseases: Current knowledge and areas for future research [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(11): 651-664.
- [25] McGing J J, Radford S J, Francis S T, *et al.* Review article: The aetiology of fatigue in inflammatory bowel disease and potential therapeutic management strategies [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(4): 368-387.
- [26] 张娟, 王小平. “肝者, 罢极之本”新解 [J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 444-448.
- [27] 施彦龙, 李应福, 谢兴文, 等. 基于“肝主筋, 肾主骨”理论探讨膝骨关节炎的中医治疗 [J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(11): 56-59.
- [28] 严冬, 张丽. 从“气”论肝主疏泄与情志病之间的作用机理 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(12): 1-3.
- [29] 陈佳, 黄运旋, 陈兴华. 慢性疲劳综合征免疫功能紊乱“脾虚”本质的探讨与思考 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2233-2235.
- [30] 厉佳俊, 孙贵香, 张婷, 等. “脾主运化”理论在“治未病”领域中的运用探讨 [J]. 中医研究, 2020, 33(4): 6-9.
- [31] 王晓宁, 许云腾, 韩一旦, 等. 从肾藏精主骨探析绝经后骨质疏松症骨髓间充质干细胞成骨-成脂分化失衡的机制 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3449-3452.
- [32] 甄文娟, 谢盛. 运动性疲劳的中医论治 [J]. 山东体育科技, 2000, 22(4): 29-31.
- [33] 刘志刚. 补糖促进运动的机制研究进展 [J]. 青少年体育, 2021(11): 72-74.
- [34] 曹庆雷, 罗明刚. 运动性疲劳生物标志物的研究进展 [J]. 四川体育科学, 2017, 36(5): 47-52.
- [35] 马乐乐, 林俊芝, 刘海燕, 等. 抗疲劳高频药物保健作用的精准定位与分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3608-3616.
- [36] 李洁. 脂代谢及其与运动性疲劳的关系 [J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 1998, 34(4): 109-113.
- [37] Shen W D, Li X Y, Deng Y Y, *et al.* *Polygonatum cyrtonema* Hua polysaccharide exhibits anti-fatigue activity via regulating osteocalcin signaling [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 175: 235-241.
- [38] 刘少华. 紫苏叶多糖对力竭游泳所致运动性疲劳小鼠的保护作用 [J]. 黑龙江科技信息, 2015(35): 115-116.
- [39] 杨晓杰, 付学鹏, 刘泽东. 蒲公英多糖抗疲劳作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2686-2687.

- [40] 张岚. 马齿苋多糖运动功能饮料抗运动性疲劳及提高运动耐力的作用 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(7): 3948-3949.
- [41] 黄浩. 地锦草多糖的提取工艺及其抗疲劳作用研究 [D]. 湖南: 湖南农业大学, 2009.
- [42] 王琿, 陈平, 张丽萍, 等. 玄参多糖成分抗疲劳活性的研究 [J]. 武汉植物学研究, 2009, 27(1): 118-120.
- [43] 叶金锋, 刘险辉, 黄卓玲, 等. 芦荟多糖的抗疲劳作用研究 [J]. 检验医学与临床, 2009, 6(22): 1912-1913.
- [44] 肖志勇. 薏苡仁多糖对小鼠缓解体力疲劳作用研究 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(8): 38-40.
- [45] 史亚丽, 刘运祥, 张昌言. 灵芝多糖对小鼠运动能力的影响 [J]. 沈阳体育学院学报, 2005, (5): 65-66.
- [46] 谢飞飞. 远志多糖对力竭运动小鼠体内抗疲劳和体外抗氧化作用研究 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(6): 332-336.
- [47] 闫磊, 胡江平, 孙晓冬, 等. 肉苁蓉多糖对 D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳作用及机制研究 [J]. 河北中医, 2019, 41(1): 96-100.
- [48] 李佳凝, 龙虎, 蔡自建, 等. 熟地黄多糖的抗疲劳作用研究 [J]. 生物化工, 2021, 7(5): 71-74.
- [49] 马怀芬, 方欢乐, 刘卓越. 黄精多糖抗疲劳作用的研究 [J]. 现代交际, 2017, (9): 190.
- [50] 胡馨予, 赵冰, 孙晓琪, 等. 枸杞子多糖抗疲劳活性研究 [J]. 食品科技, 2015, 40(7): 197-200.
- [51] 刘兵. 桑葚多糖对小鼠抗疲劳作用及其机制研究 [J]. 河南农业大学学报, 2014, 48(4): 465-469.
- [52] 刘志国, 赵文亚. 芡实多糖对小鼠抗运动性疲劳作用的研究 [J]. 中国农学通报, 2012, 28(21): 269-271.
- [53] 王亚雯. 山葵树叶抗疲劳作用及相关机制研究 [D]. 广西: 广西医科大学, 2018.
- [54] Zhao X N, Liang J L, Chen H B, *et al.* Anti-fatigue and antioxidant activity of the polysaccharides isolated from *Millettia speciosa* Champ. Leguminosae [J]. *Nutrients*, 2015, 7(10): 8657-8669.
- [55] Miao X Y, Xiao B K, Shui S F, *et al.* Metabolomics analysis of serum reveals the effect of Danggui Buxue Tang on fatigued mice induced by exhausting physical exercise [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 151:301-309.
- [56] Herzig S, Shaw R J. AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(2): 121-135.
- [57] Wen W X, Chen X L, Huang Z Q, *et al.* Lycopene increases the proportion of slow-twitch muscle fiber by AMPK signaling to improve muscle anti-fatigue ability [J]. *J Nutr Biochem*, 2021, 94: 108750.
- [58] Wan J J, Qin Z, Lei H, *et al.* Erythromycin has therapeutic efficacy on muscle fatigue acting specifically on orosomucoid to increase muscle bioenergetics and physiological parameters of endurance [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 161: 105118.
- [59] 尹美玲, 孙乐, 滕李利, 等. 二氢杨梅素对小鼠的抗疲劳作用及机制研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(9): 1712-1719.
- [60] 林志健, 张冰, 刘小青. AMPK-ACC 信号通路及相关代谢疾病的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(5): 474-477.
- [61] 林致辉, 周庆莹, 王梦妮, 等. 小建中汤对运动性疲劳小鼠骨骼肌 AMPK/PGC1- α 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 73-78.
- [62] Klosterhoff R R, Kanazawa L K S, Furlanetto A L D M, *et al.* Anti-fatigue activity of an Arabinan-rich pectin from acerola (*Malpighia emarginata*) [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 109: 1147-1153.
- [63] Jiang P, Ji X, Xia J, *et al.* Structure and potential anti-fatigue mechanism of polysaccharides from *Bupleurum chinense* DC [J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 306: 120608.
- [64] Shao J T, Wang M Y, Zheng L B. Antifatigue effect of *Gracilaria eucheumoides* in mice [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(6): 1512-1516.
- [65] 王建设, 孙景权. 运动性疲劳和骨骼肌线粒体关系的最新研究进展 [A] // 2011 年中国生理学会运动生理学专业委员会会议暨“运动与骨骼肌”学术研讨会论文集 [C]. 北京: 北京体育大学运动生理教研室, 2011: 95-96.
- [66] 黄丽英. 线粒体自由基与运动性疲劳产生机制的探讨 [J]. 生物物理学报, 2009, 25(S1): 391-392.
- [67] 陈广琴, 何金龙, 曲楠, 等. AMPK/p38 MAPK 通路介导黄芪多糖抑制大鼠心肌肥厚的研究 [J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(6): 1018-1023.
- [68] Zhang X Y, Jing S, Lin H J, *et al.* Anti-fatigue effect of anwulignan via the Nrf2 and PGC-1 α signaling pathway in mice [J]. *Food Funct*, 2019, 10(12): 7755-7766.
- [69] Liu S W, Meng F N, Zhang D, *et al.* *Lonicera caerulea* berry polyphenols extract alleviates exercise fatigue in mice by reducing oxidative stress, inflammation, skeletal muscle cell apoptosis, and by increasing cell proliferation [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 853225.
- [70] 杨星哲, 李峰, 毛萌, 等. 中医药治疗疲劳的研究进展 [J]. 世界中医药, 2022, 17(5): 748-752.
- [71] Qi B, Liu L, Zhang H, *et al.* Anti-fatigue effects of proteins isolated from *Panax quinquefolium* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 153(2): 430-434.
- [72] 张莉, 李晓媛, 李琳, 等. 复合因素致疲劳动物模型的建立及抗疲劳中药配方筛选研究 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3): 172-176.
- [73] Yoon S J, Kim S K, Lee N Y, *et al.* Effect of Korean Red

- Ginseng on metabolic syndrome [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(3): 380-389.
- [74] Zhang C J, Guo J Y, Cheng H, *et al.* Spatial structure and anti-fatigue of polysaccharide from *Inonotus obliquus* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 151: 855-860.
- [75] 程凯, 张慧俭, 陈玉龙, 等. 何首乌多糖抗小鼠疲劳的效应机制 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(24): 6054-6055.
- [76] 牛友芽. 玉竹多糖对小鼠的抗疲劳作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(7): 1202-1207.
- [77] 杨彦哲, 张红, 张丹, 等. 赶黄草总黄酮缓解体力疲劳的作用研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(5): 430-434.
- [78] 刘静. 连翘叶黄酮对力竭运动小鼠的抗疲劳作用研究 [J]. 陕西农业科学, 2013, 59(1): 48-49.
- [79] 孙小玲, 陆宇照, 耿家玲, 等. 水提三七皂苷胶囊对缓解体力疲劳的作用 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(9): 39-40.
- [80] 聂晓莉, 李晓勇, 靳文, 等. 慢性疲劳对大鼠肝功能的影响 [J]. 广东医学, 2008, 29(1): 42-44.
- [81] 聂晓莉, 李晓勇, 靳文, 等. 慢性疲劳大鼠模型的建立及其对肝功能的影响 [J]. 热带医学杂志, 2007, 7(4): 323-325.
- [82] Xu X, Ding Y J, Yang Y X, *et al.* β -glucan salean improves exercise performance and displays anti-fatigue effects through regulating energy metabolism and oxidative stress in mice [J]. *Nutrients*, 2018, 10(7): 858.
- [83] Zhang W, Zhang X H, Zou K, *et al.* Seabuckthorn berry polysaccharide protects against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice *via* anti-oxidative and anti-inflammatory activities [J]. *Food Funct*, 2017, 8(9): 3130-3138.
- [84] 张钟, 吴茂东. 大枣多糖对小鼠化学性肝损伤的保护作用和抗疲劳作用 [J]. 南京农业大学学报, 2006, 29(1): 94-97.
- [85] 耿雪, 李志慧, 谭锐, 等. 运动与氧化应激 [J]. 军事医学, 2018, 42(8): 631-636.
- [86] 高玮, 易静. 活性氧在 T 淋巴细胞中的作用 [J]. 中国细胞生物学学报, 2018, 40(10): 1787-1792.
- [87] 李军, 熊琨, 龚元, 等. 基于信号转导通路的姜黄素抗氧化机制研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2373-2380.
- [88] 蓝瑞高, 梁益军. 人参皂苷 CK 对力竭游泳大鼠抗疲劳作用及骨骼肌氧化应激的影响 [J]. 云南农业大学学报: 自然科学, 2022, 37(3): 491-496.
- [89] 陈元武, 俞旗. 浅析运动时血中 SOD、LPO、LDH 和 LA 变化与运动性疲劳的关系 [J]. 体育与科学, 1992, 13(2): 16-17.
- [90] 姜杨阳. 推拿对运动性疲劳大鼠相关代谢酶活性及 MDA 含量的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [91] 吴铭, 周桃英, 陈年友, 等. 黄芪多糖抗疲劳作用研究 [J]. 湖北农业科学, 2014, 53(1): 175-177.
- [92] 邓超, 贾义军. 冬凌草总黄酮对运动小鼠抗运动性疲劳能力的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2012(23): 122-123.
- [93] 李欣. 辣木叶黄酮对缓解小鼠运动性疲劳的影响 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(8): 38-43.
- [94] 魏三同. 铁皮石斛多酚对小鼠力竭运动氧化损伤的防护作用 [D]. 济南: 山东师范大学, 2019.
- [95] 杨芳芳. 红景天苷对运动疲劳大鼠骨骼肌线粒体自由基代谢及呼吸链功能的影响 [J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2021, 42(5): 61-66.
- [96] 张换鸽. 神经递质与运动性中枢疲劳 [J]. 当代体育科技, 2012, 2(4): 18-20.
- [97] 曹庆雷, 李小兰, 邓中原. 热预适应对大鼠中枢疲劳后脑神经递质 DA、5-HT、NE 分泌的影响研究 [J]. 山东体育学院学报, 2019, 35(1): 58-63.
- [98] Hong S S, Lee J Y, Lee J S, *et al.* The traditional drug *Gongjin-Dan* ameliorates chronic fatigue in a forced-stress mouse exercise model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 168: 268-278.
- [99] 黄浩洁, 史冀龙, 侯莉娟, 等. 脑内 5-HT 能和 DA 能系统在运动疲劳调控作用中的研究进展 [J]. 武汉体育学院学报, 2020, 54(2): 87-92.
- [100] Xu Y X, Zhang P, Wang C, *et al.* Effect of ginsenoside Rg3 on tyrosine hydroxylase and related mechanisms in the forced swimming-induced fatigue rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(1): 138-147.
- [101] Coqueiro A Y, Rogero M M, Tirapegui J. Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition [J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 863.
- [102] 张蕾, 邓树勋. 运动疲劳与神经递质的生理学研究进展 [J]. 体育学刊, 2002, 9(2): 118-120.
- [103] 王静, 马强, 安改红, 等. NE 系统在体力运动减缓应激性海马损伤中的作用 [A] // 中国生理学会第 23 届全国会员代表大会暨生理学学术大会论文摘要文集 [C]. 西安: 中国生理学会, 2010: 89-90.
- [104] 张日辉, 韩忠媛, 王忠梅, 等. 运动疲劳对不同脑区分泌 5-羟色胺、多巴胺和去甲肾上腺素的影响 [A] // 中国神经科学学会第四次会员代表大会暨第七届全国学术会议论文集 [C]. 杭州: 中国神经科学学会, 2007: 167-168.
- [105] Han C X, Li F, Tian S M, *et al.* Beneficial effect of compound essential oil inhalation on central fatigue [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 309.
- [106] Kang J Y, Kim D Y, Lee J S, *et al.* Korean red ginseng ameliorates fatigue *via* modulation of 5-HT and

- corticosterone in a sleep-deprived mouse model [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3121.
- [107] Zhu M J, Zhu H Z, Tan N H, *et al.* Central anti-fatigue activity of verbascoside [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 616: 75-79.
- [108] Xu Y F, Lian Y J, Li J, *et al.* KangPiLao Decoction modulates cognitive and emotional disorders in rats with central fatigue through the GABA/Glu pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 939169.
- [109] Li Y H, Li J J, Xu F Q, *et al.* Gut microbiota as a potential target for developing anti-fatigue foods [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2021: 1-16.
- [110] Zhou S S, Zhou J, Xu J D, *et al.* Ginseng ameliorates exercise-induced fatigue potentially by regulating the gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2021, 12(9): 3954-3964.
- [111] 任雪阳, 王宇, 魏胜利, 等. “保健功能-中药-中药”关联的石斛保健食品配方规律分析及斑马鱼增强免疫力和缓解体力疲劳功能评价 [J]. *中草药*, 2022, 53(8): 2435-2448.
- [112] 孙长胜, 陈桃宝, 龙文君, 等. 蝉花子实体抗疲劳作用研究 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(4): 642-647.
- [113] 高寒, 徐伟, 张宇航, 等. 基于网络药理学的刺五加总苷抗疲劳作用机制研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(2): 413-421.

[责任编辑 赵慧亮]