

中药治疗睡眠障碍的药理作用机制和临床应用研究进展

秦嘉欣^{1,2,3}, 王威宇^{1,2,3}, 王玉昆^{1,2,3}, 白雪^{1,2,3}, 周玉枝^{1,2,3}, 秦雪梅^{1,2,3}, 高晓霞^{1,2,3*}

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006
2. 山西大学 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 山西 太原 030006
3. 地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室, 山西 太原 030006

摘要: 睡眠障碍主要表现为入睡困难, 睡眠质量差和情绪烦躁, 严重影响患者的生活质量, 并与多种慢性疾病密切相关。近年来我国睡眠障碍患者发病率逐年上升, 甚至出现年轻化的发展趋势, 急需有效药物进行治疗。化学药虽有良好的治疗效果, 但存在一定的不良反应和影响睡眠结构等问题, 而中药不良反应较小, 且在治疗睡眠障碍方面展现巨大潜力, 并在临床上多用于治疗睡眠障碍, 但具体机制尚未完全明晰, 同时缺乏系统性的梳理和归纳。因此通过对中西医对睡眠障碍的认识, 中药活性成分和复方治疗睡眠障碍的研究现状进行综述, 旨在探讨中药治疗睡眠障碍的有效性和作用机制, 为临床药物应用、研究和开发提供参考。

关键词: 中药; 睡眠障碍; 中西医认识; 柴胡皂苷; 酸枣仁; 小柴胡汤

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)14-5237-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.026

Research progress on pharmacological mechanism and clinical application of traditional Chinese medicine in treatment of sleep disorders

QIN Jiaxin^{1,2,3}, WANG Weiyu^{1,2,3}, WANG Yukun^{1,2,3}, BAI Xue^{1,2,3}, ZHOU Yuzhi^{1,2,3}, QIN Xuemei^{1,2,3}, GAO Xiaoxia^{1,2,3}

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China
2. Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Ministry of Education, Shanxi University, Taiyuan 030006, China
3. Shanxi Key laboratory of Active Constituents Research and Utilization of TCM, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Sleep disorders, mainly characterized by difficulty in falling asleep, poor sleep quality and emotional irritability, seriously affect the quality of life of patients and are closely related to a variety of chronic diseases. In recent years, the incidence of patients with sleep disorders in China has been increasing year by year, and even the development trend of youthfulness has appeared, and there is an urgent need for effective drugs for treatment. Although chemical drugs have good therapeutic effects, but they have certain adverse reactions and affect the sleep structure and other problems, while traditional Chinese medicine (TCM) has less adverse reactions, and shows great potential in treatment of sleep disorders, and is mostly used in clinical practice to treat sleep disorders, but the specific mechanism has not yet been completely clear, and there is a lack of systematic sorting out and generalization at the same time. Therefore, by reviewing the understanding of sleep disorders in Chinese and Western medicine, and the current status of research on treatment of sleep disorders by single and compound Chinese medicines, this study aims to explore the effectiveness and mechanism of action of TCM in treatment of sleep disorders, and provide references for clinical drug application, research and development.

收稿日期: 2025-03-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82174099); 国家自然科学基金资助项目(81473415); 山西省基础应用项目面上项目(20210302123432); 名优晋药功效物质研究与开发利用山西省重点实验室; 地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室项目(202105D121009); 国家中医药管理局全国老药工传承工作室建设项目; 山西省“1331工程”重点协同创新中心; 山西省科技创新团队; 化学生物学与分子工程教育部重点实验室

作者简介: 秦嘉欣, 硕士研究生, 研究方向为中医药代谢组学。E-mail: 202324302024@email.sxu.edu.cn

*通信作者: 高晓霞, 博士生导师, 教授, 从事中药药动学、中医药代谢组学等研究。E-mail: gaoxiaoxia@sxu.edu.cn

Key words: traditional Chinese medicine; sleep disorders; Chinese and Western medical understanding; saikosaponin; *Ziziphi Spinosae* Semen; Xiaochaihu Decoction

睡眠障碍是常见的睡眠问题之一,主要表现为入睡困难、睡眠浅且多梦、易醒或早醒,甚至彻夜不寐。随着现代社会生活节奏加快和工作压力增大,睡眠障碍的发病率逐年上升。全球约有 1/3 的成年人患有睡眠障碍,影响了 5%~11% 的人口。《2024 中国健康睡眠白皮书》显示,28% 的人夜间睡眠时长不超过 6 h,64% 的人睡眠质量不佳,其中有 22% 的人睡眠质量较差^[1]。睡眠障碍不仅会增加肥胖、糖尿病、心血管疾病和精神障碍等风险,还会导致认知功能损害、情绪调节失衡和免疫功能下降,严重影响患者的生活质量,给社会卫生经济带来沉重负担^[2]。睡眠问题已成为全球性健康问题,需引起高度重视并采取有效干预措施。目前针对睡眠障碍治疗,主要包括培养良好睡眠卫生习惯、坚持规律作息、心理行为治疗和药物治疗等^[3]。然而,临床上尚无特效药物用于治疗,现有的药物治疗包括阿普唑仑等苯二氮草类药物和褪黑素激动剂受体类药物等,但复发率较高,且不良反应大,如临床尤为普遍使用的苯二氮草类镇静催眠类药物,虽起效较快,治疗便捷,但也可能导致头晕乏力、影响认知功能、肌肉痉挛、共济失调、药物成瘾和肝损伤等不良反应^[4]。可能对患者健康造成显著影响,严重时甚至可能威胁生命安全。值得注意的是,女性和老年患者是使用这类药物的主要人群^[5]。因此,确保药物的安全使用,有效预防药物相关不良事件的发生,具有重要的临床意义,仍需从机制上寻找改善睡眠障碍的方法和治疗药物^[6]。

中医药在调理睡眠障碍方面拥有深厚的理论积淀和悠久的临床实践历史。其理论渊源可追溯至《黄帝内经》,历代医家在长期医疗实践中不断丰富发展,在《金匱要略》等众多中医典籍中,都详细记载了针对不同类型睡眠障碍的经典方剂和治疗方案,形成了独具特色的中医药睡眠治疗体系^[7-8]。中药治疗睡眠障碍以其“多靶点,多途径”的特点和疗效稳定、不良反应小等优势在临床上广泛应用,是近些年研究的热点,并且推动中医药传承与创新,深度融合前沿技术更是时代潮流^[9]。临床上,如归脾汤能够改善患者的神经递质水平、临床症状和睡眠质量,临床效果显著且不良反应少,用药安全性高^[10];枣乌汤能够改善患者的睡眠质量,纠正

患者的情绪状态,增加正性情绪,用药安全且无不良反应^[11]。因此,有必要结合中西医认识,整理归纳中药活性成分和复方治疗睡眠障碍的药理和临床研究,为后续中药治疗睡眠障碍的药物研究与开发提供理论参考。

1 中医对睡眠障碍的认识

睡眠障碍在中医中未有明确病名记载,但《黄帝内经》中最早记载睡眠障碍临床表现的中医典籍,属中医学“不寐”“不得寐”和“目不瞑”范畴,并提出“阳不入阴”的病机,认为营卫失和、情志失调等致病关键^[12]。《黄帝内经》以营卫学说为理论基础,系统阐释了人体睡眠觉醒的生理病理机制。营卫失和是导致的重要病机,其具体表现为营卫运行失常与营卫虚衰 2 个方面。《灵枢·营卫生会》指出卫气的阴阳出入运动主导着寤寐节律,若卫气在阳分过盛,或因厥气客于五脏六腑导致卫气循行不畅,则可能引发 2 种病理状态,卫气滞留阴分过久可致嗜睡,滞留阳分过久则引发不寐。无论是营卫的太过与不及,还是营卫运行失常,都会导致营卫失和,进而引发相应的睡眠问题^[13]。中医理论认为,不寐与五脏六腑功能失调密切相关,五神脏理论始见于《黄帝内经》,“心藏神,肺藏魄,肝藏魂,脾藏意,肾藏志”^[14]。《素问·灵兰秘典论》曰:“心者,君主之官也,神明出焉。”心为五脏六腑之主,主宰着人的生命活动、精神意识、思维活动,包括睡眠过程。《素问·六节藏象论》云:“心神不安,则生不寐。”无论是阴血亏虚,神失所养,还是实邪内扰,神不得安,均可使心不藏神,夜寐不安^[15]。其中肝脏的生理功能尤为关键。《黄帝内经·灵枢·本神》指出:“肝,悲哀动中则伤魂,魂伤则狂忘不精”,强调情志因素对肝功能的直接影响。肝在五志中主怒,五行属木而生心火,故肝的功能状态直接关系到心神的安定。具体而言,肝血充足则能濡养肝木,使人情绪平和;肝气调达则气机运行有序,可避免肝郁气滞。反之,怒志过极会损伤肝脏,导致气机紊乱。这充分体现了“肝主疏泄”的生理特性,以及肝气协调对维持人体情志平衡的重要作用^[16]。《张氏医通·不得卧》言:“脉滑数有力不得卧者,中有宿滞痰火,此为胃不和则卧不安也”,指出饮食所致脾胃功能受损也可导致失眠^[17]。《灵枢·淫邪发梦》曰:“魂魄飞扬,使

人卧不得安而喜梦”，肺魄不安于肺脏则卧不得安，若肺脏精气受损，使肺魄不安舍于肺，致使寤寐失常以夜寐轻浅、闻声则醒为特征^[18]。《景岳全书·不寐》云：“真阴精血不足，阴阳不交，而神有不安其室耳”，肾中内寄元阳，元阳为人一身诸阳之根本，五脏六腑之阳气，非元阳不可发，若人肾阳亏损，

余脏腑之阳气必受其所累，从而导致人体阴阳失衡而使人不寐也^[19]。综上，心主神明、肝主疏泄、脾主运化、肺主气脉、肾主藏精，睡眠障碍的病位涉及心、肝、脾、肺、肾五脏，其病机复杂，多虚实夹杂。临证当辨明脏腑病位，分清标本虚实，方能精准施治，恢复人体的阴阳平衡（图1）。



图1 中西医对睡眠障碍的认识

Fig. 1 Understanding of sleep disorders in Chinese and Western medicine

2 西医对睡眠障碍的定义及其发病机制的认识

睡眠障碍在西医上是指个体在睡眠的质量或时间方面出现异常，导致日间功能出现损伤的一类疾病。根据国际分类标准，睡眠障碍涵盖类型丰富，主要有失眠、昼夜节律障碍、睡眠呼吸障碍、睡眠过度/发作性睡病、异态睡眠和不安腿综合征/周期性肢体运动障碍为临床诊断和治疗睡眠障碍的依据^[20]。睡眠调节的分子机制研究取得了显著进展，揭示了神经递质、炎症反应和生物钟效应在调控睡眠障碍中的重要作用。依赖于中枢神经系统的大脑觉醒功能的神经基础，通过释放乙酰胆碱、去甲肾上腺素（norepinephrine, NE）、谷氨酸和5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）等神经递质，构成复杂的多层次神经调控网络，共同维持觉醒状态，揭示了睡眠-觉醒障碍的潜在神经基础^[21]。睡眠与炎

症之间存在双向调控关系，其中白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）是睡眠调节研究中最关键的炎症因子^[22]，这些由免疫细胞及部分非免疫细胞分泌的信号分子具有响应迅速和半衰期短的特点，能够通过靶细胞表面受体介导免疫应答，并调节炎症反应。现有研究表明，促炎因子的异常表达可通过影响神经内分泌网络参与睡眠-觉醒周期的调控，成为探索失眠病理机制及治疗靶点的重要研究方向^[23]。生物钟调控是睡眠研究的另一个重要领域，通过控制体内昼夜节律影响睡眠和觉醒周期，核心调控机制涉及到一系列时钟基因的表达和相互作用，如基本螺旋-环-螺旋 ARNT 样蛋白1（brain and muscle ARNT-like 1, *BMAL1*）、核受体亚家族1组D成员1（nuclear receptor subfamily 1

group D member 1, *NR1D1*) 等。昼夜节律和睡眠环路的相互连接对维持正常的睡眠周期至关重要(图1)。也有研究报道,光线能够通过视交叉上核中的光敏性视神经节细胞,调节褪黑素的分泌,影响睡眠-觉醒周期。而温度的变化则可以通过调节机体核心体温的昼夜波动,间接影响生物钟的同步性,从而影响睡眠深度和时长^[24]。

当前临床治疗睡眠障碍的经典药物有苯二氮草类安眠药,代表性的有地西洋、艾司唑仑等,以及通过特异性激动褪黑素受体调控生物钟,并且抑制 5-HT 受体,具有抗抑郁和催眠双重作用的阿戈美拉汀等药物^[25]。但发挥疗效的同时,也有一定的不良反应,常见的有嗜睡、头昏乏力、大剂量给药时可产生共济失调、震颤,并且可能导致肝损伤和认知障碍等,并且在老年患者尤为常见^[26-27]。对临床上应用中药改善睡眠障碍的安全性进行了归纳,发现中药在发挥疗效的同时,不良反应少,具有一定的安全性。如以柴胡疏肝散为主方加减的“失眠方”联合阿戈美拉汀能有效提升患者的睡眠质量,总有效率高于阿戈美拉汀治疗组,睡眠改善率高于常规治疗组,且具有安全、不良反应小、患者体验舒适等优点^[28];安神定志方与丁螺环酮(非苯二氮草类药物)相比,能够显著改善地西洋的药物依赖作用,且不良反应事件显著小于丁螺环酮,临床安全性高^[29]。在确保疗效的同时显著提升了用药安全性,为睡眠障碍的临床治疗提供了更优选择。

3 中药治疗睡眠障碍的药理作用研究

药理学研究表明,中药中的活性成分或中药复方以不良反应小等优点应用广泛,以“多途径”和“多靶点”表现了对睡眠障碍疾病的优势,减少不良反应的产生和化学药效果的减弱^[30]。

3.1 中药活性成分

3.1.1 抗氧化和抗炎 人参皂苷 Rc 通过激活 PTEN 诱导假定激酶 1 及其下游去乙酰化酶的表达,降低脑蛋白质组的乙酰化修饰,提高抗氧化系统,缓解氧化损伤所导致的睡眠节律稳态失衡。此外,人参皂苷 Rc 可促进脑组织多巴胺生物合成途径,具有神经保护潜质^[31]。Bai 等^[32]给予小鼠不同剂量的柴胡皂苷 C 并测定小鼠脑组织中炎症因子的表达。结果表明,柴胡皂苷 C 处理组炎症因子水平 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平显著降低,表明柴胡皂苷 C 通过抑制 IL-6 甲基化调节神经炎症,缓解疾病症状,显著改善小鼠异常行为。王慧等^[33]发现黄连素

能够降低模型大鼠辅助性 T 细胞 17(helper T cell 17, Th17)/调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg) 的值,维持肠道平衡,并逆转 IL-17 和维甲酸相关孤儿核受体 C 的表达,增加益生菌和短链脂肪酸,调节 Th17/Treg 平衡,减轻神经炎症,改善肠屏障功能,从而缓解睡眠剥夺的影响。

3.1.2 调控神经递质平衡 孙宾等^[34]研究发现柴胡皂苷在猫侧脑室注射对氯苯丙氨酸(*p*-chlorophenylalanine, PCPA)诱导的睡眠剥夺中具有改善作用,结果证明柴胡皂苷 1.5 mL/kg 可阻止 PCPA 对色氨酸羟化酶的抑制,增加脑内 5-HT 浓度。推测柴胡皂苷影响脑内的与睡眠相关神经递质浓度动态变化,延长睡眠时间并改善睡眠紊乱。廖丹琼等^[35]发现酸枣仁斯皮诺素可缓解大鼠下丘脑黑色素浓集激素阳性表达的光密度、面密度及细胞数水平降低,同时改善食欲素-A(orexin-A, OXA)水平的异常升高,以改善睡眠紊乱。此外,在斯皮诺素诱导的 C57BL/6J 小鼠模型中,酸枣仁斯皮诺素通过阻断 5-HT_{1A} 受体的活性,从而抑制该受体介导的生理或神经信号传递,减少觉醒,其保护作用是通过拮抗 5-HT_{1A} 受体促非快速眼动睡眠,缩短潜伏期^[36]。张晨阳等^[37]发现酸枣仁碱 A 通过调节 γ 氨基丁酸(γ aminobutyric acid, GABA)受体亚基表达及谷氨酸脱羧酶活性增强睡眠。武亚楠等^[38]使用跑步机持续刺激以造成大鼠睡眠剥夺,发现五味子脂素可抑制 OXA 含量的增加,上调前额皮层脑区兴奋神经元启动子蛋白表达,调节食欲素分泌发挥拮抗睡眠剥夺所致警觉性水平下降的作用。Cao 等^[39]研究发现远志皂苷通过双重调控机制促进睡眠:一方面通过抑制蓝斑核中 NE 能神经元的唤醒活性,降低蓝斑核和腹外侧视前区(ventrolateral preoptic nucleus, VLPO)中 NE 水平,减弱蓝斑核对 VLPO 的兴奋性调控;另一方面通过激活 VLPO 区 GABA 能神经元,增加 VLPO、蓝斑核和穹窿周围区(perifornical area, PEF)的 GABA 水平,抑制促觉醒核团(蓝斑核和 PEF)的活性,从而协同促进睡眠的发生。此外,在斑马鱼行为分析模型,远志皂苷可上调 GABA 转运蛋白 1 表达,增强 GABA 能神经抑制,同时,协同调节 5-HT 能系统,能显著促进黑暗时相的睡眠,揭示其促眠活性通过 GABA/5-HT 系统介导发挥作用^[40]。

3.1.3 改善昼夜节律紊乱 研究指出,柴胡皂苷 A 对 PCPA 诱导的失眠大鼠产生积极影响,通过激活

环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)/cAMP 效应元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB) 信号通路, 上调节律基因 *CLOCK*、*BMAL1* 及钟控基因 *REV-ERBA*、*RORA* 的表达, 显著缩短睡眠潜伏期、延长总睡眠时间, 改善慢波睡眠和快速眼动睡眠, 调整失眠大鼠的昼夜节律紊乱^[41]。蛇床子催眠活性成分处理能够有效增加 PCPA 诱导的松果体损伤大鼠生物钟基因表达, 改善松果体细胞超微结构, 分别上调 *CLOCK/BMAL1/CRY1/CRY2* 的表达并减轻线粒体肿胀, 从而发挥保护松果体功能和促进睡眠的作用^[42]。

综上, 中药活性成分通过减少氧化应激、改善炎症反应、调控神经递质平衡和改善昼夜节律紊乱等多种生理过程, 对睡眠障碍产生治疗作用。因此, 中药活性成分可能成为治疗睡眠障碍的一种有效手段。

3.2 单味药及其提取物

3.2.1 酸枣仁

酸枣仁系鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujube* Mill. var. *Spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子, 具有养肝宁心、敛汗生津之功效。现代研究表明, 在镇静催眠、抗惊厥、调节心律和降压调脂等方面具有显著药理活性^[43]。赵翠等^[44]发现酸枣仁提取物在 SD 大鼠中 CD4⁺ T 淋巴细胞比例和 CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞的值显著升高, CD8⁺ T 淋巴细胞比例显著降低, TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平均显著降低, 具体机制为酸枣仁提取物通过调节 T 淋巴细胞亚群平衡, 抑制血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-2 和 IL-6 炎症因子释放, 改善免疫功能。Ji 等^[45]通过 PCPA 建立失眠模型, 发现酸枣仁提取物在改善神经元结构方面有显著作用, 通过抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路发挥改善失眠症状。另一项实验表明, 酸枣仁提取物可能通过下调硫氧还蛋白相互作用蛋白/NOD 样受体热蛋白结构域 3 表达并调节大脑皮层中的氧化应激水平, 发挥抗氧化作用, 从而治疗失眠^[46]。

3.2.2 人参

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 的干燥根和根茎, 具有大补元气、安神益智之功效。《神农本草经》早有记载, 人参能“安精神, 定魂魄, 止惊悸”。现代临床及动物研究进一步证实, 人参可有效改善睡眠质量, 并缓解因睡眠节律紊乱导致的机能损伤^[47]。夏立博等^[48]

通过 D-半乳糖和 PCPA 叠加水平方式构建睡眠剥夺模型大鼠, 结果显示人参提取物干预后能显著改善模型大鼠睡眠质量、调节昼夜节律, 其机制可能与抑制下丘脑中食欲素分泌有关。此外, 刘建等^[49]阐明人参醇提取物改善老年果蝇模型睡眠相关机制通过促进抗氧化酶活性、抑制丙二醛积累和维持氧化还原平衡对睡眠起到改善作用。

3.2.3 天麻

天麻为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎, 具有平肝息风、祛风通络之功效, 广泛用于治疗心脑血管疾病和神经系统疾病。现代研究表明, 天麻还具有镇静催眠、抗惊厥、镇痛、抗氧化、延缓衰老和增强免疫及改善学习记忆等作用^[50]。胡鹏程等^[51]研究发现持续 ig 天麻 20 d 可显著缩短小鼠睡眠潜伏期、提高睡眠发生率并延长睡眠时长, 同时上调中枢多巴胺水平及其受体各亚型的表达。表明天麻可能通过增强中枢多巴胺系统活性调控睡眠。

此外, 蛇床子^[52]、茯苓^[53]、五味子^[54]、灵芝^[55]、柏子仁^[56]、菟丝子^[57]等单味药及其提取物主要通过调节中枢神经系统发挥镇静催眠作用, 改善睡眠质量和结构。

3.3 中药复方

中药复方通过多成分、多靶点的协同作用机制, 能够针对睡眠障碍的多重致病机制进行整体调节。不同中药成分的配伍使用可产生协同效应, 从而更全面地改善睡眠障碍功能, 展现出优于单一成分的治疗优势。

3.3.1 四逆散

四逆散是经典的和解剂, 出自张仲景的《伤寒论》。该方具有疏肝解郁的功效, 能够使邪气去除、郁结得以舒解, 气血调畅, 清阳得神, 从而促进自愈^[58]。叶晓楠等^[59]建立 SD 大鼠睡眠障碍模型, ig 四逆散有效组分后, 大鼠的攻击行为减少, 全脑 TNF- α 的含量降低, 睡眠时间明显增多, 表明四逆散有效组分可改善负性情绪并通过抑制炎症反应改善睡眠障碍。

3.3.2 柴胡疏肝散

柴胡疏肝散是根据中医“疏肝解郁”的原则, 由四逆散进一步发展而来的柴胡经典名方^[60]。该方中柴胡可入肝胆, 疏肝解郁、调达肝气, 香附、白芍、枳壳可促使肝胆之气舒畅, 柔肝行气, 陈皮可健脾, 亦可化肝郁之痰结, 川芎可活血行气, 炙甘草可调和诸药、补益心脾。诸药合用可调和气血, 促使肝气条达, 其寐遂安。于兰等^[61]通过夹尾刺激结合 PCPA 复合法构建肝郁失眠大鼠模

型,发现柴胡疏肝散可调控大鼠神经递质及兴奋性神经递质的表达,进而改变睡眠障碍大鼠海马内神经递质分泌紊乱的现象。

3.3.3 酸枣仁汤 酸枣仁汤出自张仲景的《金匱要略·血痹虚劳病脉证》,主治由肝血不足、虚热内扰引起的心烦失眠,由酸枣仁、茯苓、知母、川芎、甘草 5 味药组成,为中医的安神名方^[62]。Dong 等^[63]通过 ip PCPA 使大鼠脑内 5-HT 含量下降制备长时间睡眠障碍模型,随后 ig 酸枣仁汤 3.6、7.2、14.4 g/kg 于模型小鼠。大鼠海马病理切片结果显示,在对照组中,海马神经元排列整齐,分布均匀,而在模型组中,椎体神经元排列紊乱稀松,尼氏体消失,存在神经元丢失现象。酸枣仁汤干预后椎体神经元数量增加,具有相对正常的形态、清晰的结构和规则的尼氏体,表明酸枣仁汤能改善睡眠障碍模型大鼠的海马神经元结构。此外,酸枣仁汤干预后,OXA 和食欲素受体 2 (orexin receptor 2, OX2R) 蛋白水平显著降低,5-HT 和 5-HTR1A 蛋白水平显著升高。5-HT 可以通过激活 5-HTR1A 来抑制食欲素神经元,对睡眠稳态具有调节作用。上述研究表明,酸枣仁汤能够促进海马神经发生,通过调节神经递质水平和恢复下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴稳态,降低 OXA 含量和 OX2R 表达,并提高脑内 5-HT 含量来改善睡眠障碍功能。Wang 等^[64]研究表明复合枣仁颗粒通过调节各种神经递质的水平、调节 HPA 轴的表达、降低炎症因子的水平和上调 cAMP 信号通路的表达,对睡眠障碍具有保护作用。

3.3.4 归脾汤 归脾汤是由黄芪、人参、白术、茯苓、当归、龙眼肉、酸枣仁、远志、木香、甘草、生姜和大枣组成,具有益气补血,健脾养心之功效,是治疗心脾气血两虚型失眠的经典方剂^[65]。张敏等^[66]通过改良水平台法构建慢性睡眠剥夺大鼠模型 21 d 后,分别 ig 归脾汤 0.47、0.93、1.86 g/mL,结果证明归脾汤组血清和下丘脑中的促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇、NE 和多巴胺含量降低,5-HT、5-羟吲哚乙酸 (5-hydroxyindole-3-acetic acid, 5-HIAA) 含量显著升高,表明归脾汤可通过调节 HPA 轴功能和平衡单胺类神经递质机制改善睡眠功能障碍。

3.3.5 黄连阿胶汤 黄连阿胶汤首载于汉代张仲景《伤寒杂病论》,其病机关键在于阴阳失调、心肾

不交,该方黄连、阿胶、黄芩、鸡子黄、芍药为主要组方,黄连阿胶为核心药物,以泄心火补肾水,黄芩助黄连清心,鸡子黄助阿胶滋养阴血,白芍酸泄,收阴气而泄邪热,诸药配伍,为阴虚火旺型失眠的代表性方剂现代研究证实此方具有改善阴虚火旺型失眠^[67]。刁华琼等^[68]研究发现黄连阿胶汤能有效促进睡眠剥夺大鼠 5-HT、5-HIAA、色氨酸羟化酶和单胺氧化酶 A 水平升高,提高厚壁菌门/拟杆菌门的值,降低拟杆菌门来改善窄平台诱导的睡眠剥夺损伤。因此,黄连阿胶汤可通过协同调控 5-HT 系统和肠道菌群改善睡眠障碍功能。此外,刘蕾等^[69]基于脑-肠轴理论探讨黄连阿胶汤治疗失眠的作用机制,表明黄连阿胶汤通过调控神经递质和神经通路、抑制炎症反应、改善肠道菌群的结构及种类、调控 HPA 轴功能发挥脑-肠轴作为大脑与胃肠道、肠道微生物间的双向信息通路的作用治疗失眠。

3.3.6 百合地黄汤 PCPA 及多因素诱导的睡眠障碍模型会抑制色氨酸羟化而阻止 5-HT 的合成,致外周和中枢神经系统 5-HT 水平的降低,昼夜节律消失导致睡眠障碍^[70]。百合地黄汤历史悠久,最早由汉代医家张仲景所创,收录于中医经典《金匱要略》之中,是“少而精”的代表方剂之一。组成全方由“百合七枚,知母三两”2 味中药配伍组成,有歌诀“地汁一升百合七,阴柔最是化阳刚”。百合味甘、平,润肺清心、益气安神,即可补虚滋养,又能够清利去邪,为方中君药,生地黄清利血热,滋肾水、利小便,故二者可共同发挥润养心肺、凉血清热之功效^[71]。杨伟丽^[72]研究发现百合地黄汤含药血清能有效促进失眠小鼠中枢神经系统内神经递质 GABA、色氨酸、5-羟甲基色氨酸、5-HT 浓度和紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 蛋白表达含量显著升高,抑制谷氨酸浓度,降低结肠组织炎症因子 *IL-1 β* 、*IL-6*、*TNF- α* 基因和 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)、p-NF- κ B、肌球蛋白轻链激酶 (myosin light chain kinase, MLCK)、p-MLC 蛋白表达水平,表明百合地黄汤通过脑-肠轴调节肠道神经递质紊乱降低结肠炎症因子,下调 TLR4/NF- κ B/MLCK 信号通路,修复失眠小鼠肠黏膜机械屏障进而调节肠道菌群。此外,王芮^[73]研究发现百合地黄汤也可通过激活 cAMP/PKA/CREB 信号通路,调控生物钟基因,有效缓解 PCPA 和咖啡因联合多因素焦虑刺激引起的睡眠障碍。

3.3.7 半夏秫米汤 半夏秫米汤源自《黄帝内经》，由半夏和秫米 2 味药组成。方中半夏味辛性温，具有通阳、降逆、通泄卫气之效，秫米味甘性微寒，功擅养营、益阴、通利大肠。该方治疗失眠历史悠久且疗效显著，通过随证加减可适用于各种证型的失眠治疗，被后世誉为“失眠第一方”^[74]。Wang 等^[75]在检测单平台环境法诱导慢性睡眠剥夺模型中发现，半夏秫米汤能够增加松果体褪黑素含量及影响 5-HT、NE、多巴胺等神经递质系统的兴奋性和抑制性，恢复节律平衡和睡眠稳态，具体机制为通过调节雌激素受体 1 (estrogen receptor 1, ESR1) 和 ESR2 的表达并激活雌激素信号通路来发挥镇静催眠的作用，从而改善睡眠障碍。

以上实验证明了中药复方在治疗睡眠障碍的潜在机制，包括抗氧化、抗炎、和调节神经递质等多方面的作用，展现出多样性和协同效应，为中药在睡眠障碍的研究提供了新的思路。然而，仍需进一步的深入研究，包括大样本的临床试验和各复方中具体活性成分的机制，有望为中药在睡眠障碍治疗中的应用和开发提供更多科学依据。

4 中药治疗睡眠障碍的临床应用

基于“辨证论治、病证结合”的指导原则，中药通过复方干预和联合治疗策略，不仅取得了确切的临床疗效，更表现出巨大的开发潜力。这种兼顾整体调节与个体化治疗的特点，使中医药成为探索睡眠障碍新型疗法的安全有效途径，为未来精准医疗提供了重要研究方向。

4.1 中药复方

小柴胡汤首见于《伤寒论》，是治疗少阳证的基础方，具有和解少阳的功效，属于和解之剂^[76]。本方寒温并用，辛开苦降，升降协调，有疏利三焦、调达上下、宣通内外、和畅气机的作用。针对少阳枢机不利型失眠，灵活运用小柴胡汤以和畅枢机、解郁调达，有助于恢复卫气出阳入阴之道路，效果良好^[77]。小柴胡汤联合酸枣仁汤治疗不寐患者在临床上显示出确切疗效，治疗后，观察组入睡时间、总睡眠时间、总睡眠质量和白天嗜睡等各项评分及总评分均低于对照组，总睡眠时长多于对照组^[78]。张利贤^[79]使用小柴胡汤对肝郁气滞型失眠患者进行治疗有明显疗效，对患者改善睡眠和缓解焦虑有明显改善作用，小柴胡汤治疗相较于对照组，能够缩短睡眠潜伏期、增加总睡眠时间，降低褪黑素水平，对患者提高睡眠质量，同时减轻焦虑有一定的

保护作用，缓解睡眠障碍。有研究选取 42 例肝郁脾虚型失眠患者，随机分为对照组和观察组，每组 21 例患者，研究证明小柴胡汤治疗肝郁脾虚型失眠的临床疗效良好，相较于对照组，观察组在治疗 2 周后，匹兹堡睡眠质量指数总分和中医证候总分显著下降，表明小柴胡汤能够显著改善患者睡眠质量，减轻日间功能障碍，同时有效缓解肝郁脾虚相关症状，临床综合疗效显著，具有重要推广价值^[80]。另外，稳晓等^[81]通过对 60 例厥阴证睡眠障碍患者对临床疗效进行评估，对照组和治疗组分别服用右佐匹克隆和枣仁乌梅汤治疗，实验表明，枣仁乌梅汤能够较好改善厥阴证失眠患者的睡眠质量及睡眠时间，睡眠水平得以提高，临床应用的可行性较高。

4.2 中药复方联合化学药或其他手段

研究表明治疗睡眠障碍还涵盖了中药复方/制剂与化学药物联合应用，及结合中医药物理疗法的临床探索。徐景悦等^[82]研究发现小柴胡汤加减联合化学药治疗围绝经期失眠症，能调节患者睡眠结构参数与激素水平，改善睡眠质量，减轻焦虑情绪，临床疗效显著。Li 等^[83]研究发现柴胡加龙骨牡蛎汤联合艾司唑仑治疗，能够提高睡眠障碍患者治疗效果。Song 等^[84]发现酸枣仁汤联合劳拉西泮治疗睡眠障碍，可显著改善睡眠质量，同时减少不良反应。陈杰夫等^[85]得出养心汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗心脾两虚型慢性失眠障碍，能够降低患者皮质醇水平及促进脑源性神经营养因子生成有关。此外，中药复方结合走穴、针灸、中医情志疗法、认知行为疗法等中医药特色疗法，能够显著提升睡眠障碍的临床疗效。肖敬等^[86]通过定穴加腹针联合五味子合剂治疗心脾两虚型失眠患者发现针灸联合糖郁汤加减方，治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁患者的疗效显著，并减轻其相关伴随症状，值得临床推广。李莉等^[87]从肝脾不调型原发性失眠患者临床有效率、睡眠质量、睡眠参数及血清学等多个指标，证实柴胡桂枝干姜汤加味结合针灸疗法的临床疗效显著。曹青等^[88]利用解郁化痰汤与中医情志疗法联合化学药，治疗痰热瘀阻型失眠，镇静安眠疗效显著，还能改善失眠患者伴发的抑郁或焦虑状态。张珣等^[89]采用健脾养心安神方联合认知行为疗法，治疗失眠症患者，与调节血清 5-HT、OXA 水平有关，疗效确切，可明显提高患者睡眠质量。

中药复方治疗睡眠障碍的临床疗效和安全性评价观察见表 1。

表 1 中药复方治疗睡眠障碍的临床疗效和安全性评价

Table 1 Clinical efficacy and safety evaluation of traditional Chinese medicine compound formula for treatment of sleep disorders

复方	证型	病例/例	总有效率/%	不良反应	安全性评价	文献
柴胡龙骨牡蛎汤	肝郁化火	160	93.80	10 例患者出现不良反应: 治疗组与对照组各 5 例	无明显不良反应	90
加味柴胡疏肝散	肝郁化火	80	92.50	12 例患者出现不良反应: 治疗组 5 例, 对照组 7 例	临床疗效确切, 且安全性较好	91
柴芍龙牡汤	肝郁脾虚	72	91.67	5 例患者出现不良反应: 治疗组 2 例, 表现为嗜睡、乏力; 对照组 3 例, 表现为头晕、恶心、嗜睡	患者在治疗前后三大常规、肝肾、心电图等检查结果均未发现临床异常, 安全性良好	92
镇静定志汤	心胆气虚	100	84.00	6 例患者出现不良反应: 治疗组 1 例, 对照组 5 例	患者治疗后均未显示异常变化	93
调舒安神汤	脾胃气虚	94	91.30	均未出现不良事件	患者治疗中血尿常规均未出现异常, 无心、肝、肾功能异常	94
酸枣仁汤	/	102	96.08	8 例患者出现不良反应: 治疗组 1 例, 对照组 7 例	患者治疗后不良反应少, 安全性高	95
助眠汤配方颗粒	/	130	83.08	34 例患者出现不良反应: 治疗组 14 例, 对照组 20 例	患者干预后肝、肾相关指标均临床正常	96
舒眠胶囊	/	26	85.60	均未出现不良事件	患者干预后改善睡眠质量和结构, 未出现不良反应	97

5 结语与展望

随着现代社会快节奏生活带来的工作、学习和生活压力的日益加剧, 精神紧张问题愈发普遍, 严重影响了人们的睡眠质量, 导致睡眠障碍及其相关并发症的发生。因此, 开发能够有效改善睡眠障碍的药物成为迫切需求。中药作为传统医学的重要组成部分, 在治疗睡眠障碍方面, 具有多靶点、复发率低和不良反应少的优势, 展现出独特的临床应用价值。

近年来, 中药治疗睡眠障碍的研究报道不断增加, 药理研究也取得了一定进展。研究表明中药对氧化应激、炎症反应和调节神经递质失衡等有调节作用, 然而, 关于中药改善睡眠障碍的作用机制研究仍存在不足, 现代研究表明, 睡眠障碍的发病机制与肠道菌群失调、代谢功能受损和 HPA 轴功能紊乱等密切相关, 其具体的生物学机制仍需进一步探索, 并且目前大多数实验研究仍停留在中药活性成分对细胞和动物模型的水平上, 缺乏足够的临床试验来验证其在人体中的效果和安全性。此外, 中药复方治疗睡眠障碍的临床研究样本普遍较小, 且大多数研究主要集中于单一目标人群。同时, 现有研究往往缺乏随访跟踪, 导致对治疗效果的长期评估和安全性监测不足。针对不同年龄段的用药研究,

特别是儿童的用药安全性研究, 仍存在不足。因此应通过开展对照研究, 并提供更高质量的临床证据, 从而验证中药复方改善睡眠障碍的作用。随着研究技术的发展, 如中药复方的网络分析有助于揭示中药在改善睡眠障碍中的潜在靶点和作用, 同时也为中药的创新与发展提供了新的视角和方法, 推动了中药在现代医学领域的应用与进步。综上, 本文重点探讨了中药改善睡眠障碍的临床和药理作用机制, 旨在为该病的防治和治疗提供参考和科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 汤永红, 李敏. 睡眠障碍研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(6): 423-428.
- [2] Endocrinology T L D. Sleep: A neglected public health issue [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(6): 365.
- [3] Sun S Y, Chen G H. Treatment of circadian rhythm sleep-wake disorders [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2022, 20(6): 1022-1034.
- [4] 曾庆云. 浅谈苯二氮卓类药理及临床应用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(35): 128-129.
- [5] 张宝霞. 镇静催眠药使用现状 [J]. 天津药学, 2014, 26(6): 67-70.
- [6] Rémi J, Pollmächer T, Spiegelhalder K, et al. Sleep-related

- disorders in neurology and psychiatry [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, 116(41): 681-688.
- [7] 石晓雨, 陈丽萍, 李文斌, 等. 经典名方防治失眠的研究进展 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2023, 48(10): 1494-1505.
- [8] 孙晓云, 常学辉, 陈帅杰, 等. 《金匱要略》不寐证治浅探 [J]. 中国民间疗法, 2023, 31(11): 1-4.
- [9] 王晓蕾, 陈澍盈, 董志伟, 等. 政策工具视角下中医药文化传承创新发展政策分析 [J]. 中国卫生事业管理, 2025, 42(6): 681-686.
- [10] 王建俊. 中药归脾汤治疗对失眠患者睡眠质量的影响分析 [J]. 基层医学论坛, 2025, 29(3): 9-12.
- [11] 田梓岳. 枣乌汤治疗肝郁血虚型失眠临床观察及其作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [12] 李星宇, 薛丕良. 不寐中医病因病机研究进展 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(18): 32-36.
- [13] 李晶, 刘进娜, 曹晏齐, 等. 基于《黄帝内经》营卫理论探讨老年人少眠机制 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(6): 2809-2812.
- [14] 鄢鹤铭, 樊瑞文, 黄幸, 等. 从中医“五神”论语言与记忆 [J]. 环球中医药, 2020, 13(3): 484-487.
- [15] 翁家俊, 环璐瑶, 李的徽, 等. 徐凤芹从“心主神明”辨治失眠经验 [J]. 山东中医杂志, 2024, 43(7): 739-744.
- [16] 孙晓萌, 樊旭, 周歆, 等. 中医药治疗失眠合并情绪障碍的临床及机制研究进展 [J]. 世界中医药, 2025, 20(9): 1600-1609.
- [17] 马春霞, 杨红娟, 陈振东, 等. 田旭东以肝脾论治功能性消化不良伴失眠临证经验 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(10): 117-120.
- [18] 王凯凯, 张星平, 王冠英, 等. 肺不藏魄型失眠大鼠相关脏器中 5-HT1A 及 5-HT2A 受体的表达研究 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2227-2230.
- [19] 程东才, 余恒旺. 余恒旺从心肝肾论治失眠经验 [J]. 中医文献杂志, 2024, 42(6): 74-77.
- [20] K Pavlova M, Latreille V. Sleep disorders [J]. *Am J Med*, 2019, 132(3): 292-299.
- [21] Huang L S, Zhu W W, Li N X, et al. Functions and mechanisms of adenosine and its receptors in sleep regulation [J]. *Sleep Med*, 2024, 115: 210-217.
- [22] Veler H. Sleep and inflammation: Bidirectional relationship [J]. *Sleep Med Clin*, 2023, 18(2): 213-218.
- [23] 严雪, 周文月, 周森林, 等. 中药调节细胞因子水平治疗失眠研究进展 [J]. 成都大学学报: 自然科学版, 2024, 43(2): 120-129.
- [24] Ren S C, Wang Y L, Yue F G, et al. The paraventricular thalamus is a critical thalamic area for wakefulness [J]. *Science*, 2018, 362(6413): 429-434.
- [25] 翟倩, 丰雷, 张国富, 等. 阿戈美拉汀治疗抑郁症的研究进展 [J]. 中国药房, 2019, 30(17): 2435-2440.
- [26] 滕月鹏, 李彩东, 王亚亚, 等. 地西洋片诱发低蛋白血症乙肝患者肝性脑病 1 例 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(31): 167-169.
- [27] 罗啟亮, 刘其晓. 疑似阿戈美拉汀致梦境异常 1 例分析 [J]. 中国乡村医药, 2024, 31(23): 36-37.
- [28] 李奕男, 杨晓乐. 阿戈美拉汀联合中药熏蒸治疗老年抑郁伴失眠患者的临床效果 [J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(3): 469-472.
- [29] 窦建军, 苟汝红, 董江波, 等. 安神定志方合并丁螺环酮治疗地西洋依赖的临床分析 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13(24): 4-6.
- [30] Feng W Y, Yang Z H, Liu Y X, et al. Gut microbiota: A new target of traditional Chinese medicine for insomnia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 160: 114344.
- [31] 陈雪楠. 人参维持睡眠节律稳态功效成分筛选及作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [32] Bai Z J, Gao T T, Zhang R, et al. Inhibition of IL-6 methylation by saikosaponin C regulates neuroinflammation to alleviate depression [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118: 110043.
- [33] 王慧, 张艳鹤, 杨记康, 等. 小檗碱调节睡眠剥夺大鼠的肠道菌群结构以及 Th17/Treg 细胞平衡 [J]. 基础医学与临床, 2017, 37(6): 860-864.
- [34] 孙宾, 郝洪谦, 郑开俊, 等. 柴胡皂甙调节猫睡眠节律电活动机理的初探 [J]. 天津医科大学学报, 2000, 6(3): 274-276.
- [35] 廖丹琼, 储利胜, 张建平, 等. 酸枣仁中斯皮诺素对睡眠剥夺大鼠下丘脑 MCH、orexin-A 表达的影响 [J]. 中成药, 2019, 41(4): 907-910.
- [36] 王娟, 倪健, 曲卫敏. 斯皮诺素诱导小鼠非快动眼睡眠 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(10): 1018.
- [37] 张晨阳, 李柏林, 郭长江. 酸枣仁改善睡眠障碍的作用及其有效成分 [J]. 营养学报, 2024, 46(2): 196-202.
- [38] 武亚楠, 马青, 王艳艳, 等. 五味子木脂素对跑步机睡眠剥夺大鼠警觉性的影响 [J]. 中国医学科学院学报, 2024, 46(4): 471-481.
- [39] Cao Q, Jiang Y, Cui S Y, et al. Tenuifolin, a saponin derived from *Radix Polygalae*, exhibits sleep-enhancing effects in mice [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(14): 1797-1805.
- [40] Chen Z W, Peng C B, Pei Z, et al. Effects of tenuifolin on rest/wake behaviour in zebrafish [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(3): 2326-2334.
- [41] 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.
- [42] 王丹妮, 郭晋良, 仝立国, 等. 蛇床子催眠活性组分对

- PCPA 损伤大鼠松果体细胞的保护作用及钟基因表达调控机制 [J]. 中药材, 2021, 44(1): 182-185.
- [43] 闫艳, 张敏, 崔小芳, 等. 酸枣仁化学成分体内过程及其质量标志物研究思路探讨 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 299-309.
- [44] 赵翠, 张颖, 王璐, 等. 酸枣仁提取物对睡眠剥夺大鼠免疫功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(16): 1941-1945.
- [45] Ji M Y, Xiong W, Xu Z J, *et al.* The effect of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on the p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway in insomniac rats [J]. *Chin Med Nat Prod*, 2024, 4(4): 145-152.
- [46] Xu Z J, Xiong W, Wang Q, *et al.* Effect of *Suan Zao Ren (Semen Ziziphi Spinosae)* extract on the TXNIP/NLRP3 pathway in insomniac rats [J]. *Chin Med Nat Prod*, 2024, 4(3): 126-135.
- [47] 陈雪楠. 人参维持睡眠节律稳态功效成分筛选及作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [48] 夏立博, 林海宁, 任吉祥. 人参提取物对老年失眠大鼠下丘脑食欲素的影响 [J]. 吉林中医药, 2025, 45(1): 87-91.
- [49] 刘建, 邢鹭, 兰天野, 等. 人参醇提取物对老年果蝇睡眠的改善作用及其机制 [J/OL]. 吉林大学学报 (医学版), [2025-03-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1342.R.20250319.0911.002.html>.
- [50] 贾凡凡, 王蓓蓓, 康思锐, 等. 天麻镇静催眠作用研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4555-4564.
- [51] 胡鹏程, 王进, 李墨香, 等. 天麻改善小鼠睡眠作用及其机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(13): 3140-3146.
- [52] 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.
- [53] Kim H, Park I, Park K, *et al.* The positive effects of *Poria cocos* extract on quality of sleep in insomnia rat models [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(11): 6629.
- [54] Yan T X, Sun Y Y, Xiao F, *et al.* *Schisandrae Chinensis Fructus* inhibits behavioral deficits induced by sleep deprivation and chronic unpredictable mild stress via increased signaling of brain-derived neurotrophic factor [J]. *Phytother. Res*, 2019, 33(12): 3177-3190.
- [55] Qiu Y, Mao Z J, Ruan Y P, *et al.* Exploration of the anti-insomnia mechanism of *Ganoderma* by central-peripheral multi-level interaction network analysis [J]. *BMC microbiol*, 2021, 21(1): 296.
- [56] 肖韡, 刘宗林, 李智欣, 等. 柏子仁中改善睡眠有效成分的研究 [J]. 食品科学, 2007, 28(7): 475-479.
- [57] Kim H, Park I, Park K, *et al.* The positive effects of *Poria cocos* extract on quality of sleep in insomnia rat models [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(11): 6629.
- [58] 张育贵, 张淑娟, 牛江涛, 等. 四逆散镇静催眠作用研究进展及其新药开发的策略分析 [J]. 中草药, 2020, 51(13): 3575-3584.
- [59] 叶晓楠, 陈光, 卞宏生, 等. 四逆散有效组分对慢性情绪应激所致大鼠睡眠障碍的改善作用研究 [J]. 中医学报, 2017, 45(2): 6-10.
- [60] 周青青. 情志应激诱导的肝损伤和柴胡疏肝散的保护作用研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2021.
- [61] 于兰, 宋丽华, 刘畅, 等. 柴胡疏肝散对肝郁失眠大鼠海马的作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(7): 1640-1645.
- [62] 李佳涵, 王慧, 刘佳星, 等. 整合指纹图谱与多成分含量测定的酸枣仁汤质量评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4698-4708.
- [63] Dong Y J, Jiang N H, Zhan L H, *et al.* Soporific effect of modified Suanzaoren Decoction on mice models of insomnia by regulating orexin-A and HPA axis homeostasis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 143: 112141.
- [64] Wang Z K, Li D T, Chen M, *et al.* A comprehensive study on the regulation of Compound Zaoren Granules on cAMP/CREB signaling pathway and metabolic disorder in CUMS-PCPA induced insomnia rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118401.
- [65] 康丽杰, 许二平, 丁娜娜, 等. 归脾汤治疗失眠的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 64-69.
- [66] 张敏, 黄俊山, 张一帆, 等. 归脾汤对慢性睡眠剥夺大鼠 HPA 轴功能及单胺类神经递质的影响 [J]. 福建中医药, 2022, 53(2): 15-17.
- [67] 曾基兴, 苏文理. 黄连阿胶汤治疗心肾不交失眠研究进展 [J]. 光明中医, 2024, 39(13): 2722-2726.
- [68] 刁华琼, 魏丹, 丁海月, 等. 黄连阿胶汤对睡眠剥夺大鼠 5-羟色胺系统和肠道菌群的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(21): 49-58.
- [69] 刘蕾, 柏强. 基于脑-肠轴理论探讨黄连阿胶汤治疗失眠的作用机制 [J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(4): 24-29.
- [70] 夏天吉, 闫明珠, 王智, 等. 大小鼠失眠模型和评价方法研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(3): 428-435.
- [71] 许俊洁, 刘佳, 徐娇雅, 等. 经典名方百合地黄汤的历史衍变及研究进展 [J]. 吉林中医药, 2024, 44(4): 475-480.
- [72] 杨伟丽. 百合地黄汤对失眠小鼠肠道菌群的调节作用 [D]. 石家庄: 河北中医药大学, 2023.
- [73] 王芮. 基于 cAMP/PKA/CREB 信号通路探讨百合地黄汤治疗失眠的作用机制 [D]. 石家庄: 河北中医学院, 2022.

- [74] 刘玉凤, 黄枚, 南丽红, 等. 古方半夏秫米汤对正常小鼠最大给药量及其对失眠模型大鼠作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(8): 12-18.
- [75] Wang S J, Liu L L, Liang S Z, *et al.* Effects of BXSM on ESR1 and ESR2 expression in CSD female mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B): 116973.
- [76] 劳梓滢, 蒋智锐, 张靖怡, 等. 小柴胡汤化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6520-6530.
- [77] 雷洪涛, 代金刚, 宋军. 宋军运用小柴胡汤治疗失眠经验摘要 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(9): 1381-1383.
- [78] 王学晶. 小柴胡汤联合酸枣仁汤治疗不寐患者的临床效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(1): 13-15.
- [79] 张利贤. 耳穴贴压联合小柴胡汤治疗肝郁气滞型失眠患者临床观察 [J]. 光明中医, 2024, 39(9): 1767-1770.
- [80] 朱惠燕. 小柴胡汤加减治疗围绝经期女性肝郁脾虚型失眠的临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2022.
- [81] 稳晓, 王艳昕, 李丹丹, 等. 枣仁乌梅汤治疗厥阴证失眠的疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2023, 29(8): 13-15.
- [82] 徐景悦, 毛意, 厉志莲, 等. 小柴胡汤加减联合西药治疗围绝经期失眠症临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(18): 8-12.
- [83] Li M F, Cai Z L, Zhong X Y, *et al.* Efficacy and safety of Chaihu plus Longgu Muli Decoction combined with estazolam in the treatment of insomnia: A Meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2025, 29(4): 229.
- [84] Song M F, Chen L Q, Shao Q Y, *et al.* Efficacy and safety of Jiawei Suanzaoren Decoction combined with lorazepam for chronic insomnia: A parallel-group randomized controlled trials [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3450989.
- [85] 陈杰夫, 余乐端, 娄勃. 养心汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗心脾两虚型慢性失眠障碍的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2025, 33(8): 69-72.
- [86] 肖敬, 覃姣玉, 林晓旭, 等. 壮医特定穴加腹针联合壮药五味子合剂治疗心脾两虚型失眠的临床研究 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2025, 12(2): 322-326.
- [87] 李莉, 王忠茂, 孙海洋. 柴胡桂枝干姜汤加味结合针灸治疗肝脾不调型原发性失眠的效果 [J]. 系统医学, 2025, 10(6): 4-7.
- [88] 曹青. 解郁化痰汤+中医情志疗法联合西药治疗失眠抑郁 (痰热瘀阻) 随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(5): 45-48.
- [89] 张珣, 刘颖慧, 李玲, 等. 健脾养心安神方联合认知行为疗法治疗老年失眠症的临床疗效及对血清 5-羟色胺、食欲素 A 水平的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(8): 1902-1910.
- [90] 洪飞, 姚明, 沈斌. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型失眠临床疗效观察 [J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 75-78.
- [91] 王爱卿, 高红, 赵伟东, 等. 加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍 (肝郁化火型) 的临床疗效及其对血清 5-羟色胺、5-羟基吲哚乙酸水平的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(1): 85-90.
- [92] 郑浪花. 柴芍龙牡汤加减对肝郁脾虚型失眠红外热像图影响的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [93] Ye Q, Zhou J, Yuan X L, *et al.* Efficacy of Zhenjingdingzhi Decoction in treating insomnia with *qi*-deficiency of heart and gallbladder: A randomized, double-blind, controlled trial [J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(4): 381-388.
- [94] Zhou F, Du L, Yu L P, *et al.* Efficacy and mechanism of Tiaoshu Anshen Decoction in treating insomnia with spleen and stomach *qi* dysfunction: A retrospective study [J]. *Medicine*, 2024, 103(44): e40160.
- [95] 孙玖鸿. 酸枣仁汤治疗顽固性失眠临床效果观察 [J]. 中国城乡企业卫生, 2025, 40(5): 156-158.
- [96] Wang Y C, Shiyi W U, Wang Z Y, *et al.* Efficacy of Zhumian Tang Formula Granules combined with eszopiclone for the treatment of poor sleep quality: A multi-center, randomized controlled, superiority trial [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(1): 163-171.
- [97] Chen S Z, Xu Z, Li Y H, *et al.* Clinical efficacy of the Chinese herbal medicine Shumian Capsule for insomnia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 18: 669-679.

[责任编辑 赵慧亮]