

酸枣仁防治失眠症及其开发应用的研究进展

任佳丽^{1,2}, 卞田润^{1,2}, 陈佳宁¹, 梁含云¹, 徐梦思¹, 魏鑫宇¹, 付 鲲^{3*}, 李先宽^{1,2,4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617
2. 天津中医药大学 药用植物国家林木种质资源库, 天津 301617
3. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250
4. 天津市中药功效物质重点实验室, 天津 301617

摘要: 酸枣仁 *Ziziphi Spinosae Semen* 作为重要的药食同源中药, 具有养心安神、敛汗生津的功效, 在治疗失眠方面应用广泛。通过查阅国内外相关文献资料, 借助文献计量学系统分析酸枣仁治疗失眠的研究现状、热点及发文趋势, 国家合作趋势, 对酸枣仁通过调节单胺类神经递质、氨基酸类神经递质、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、调控细胞因子等治疗失眠的机制进行总结, 同时对酸枣仁在保健食品、医药、化工等领域中的研发与应用进行总结, 为拓宽酸枣仁的应用领域提供参考。

关键词: 酸枣仁; 失眠症; 文献计量学; 神经递质; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 开发应用; 酸枣仁皂苷 A; 斯皮诺素; 酸枣仁皂苷 B

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)18-6823-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.18.030

Research progress on *Ziziphi Spinosae Semen* and their development and application in prevention and treatment of insomnia

REN Jiali^{1,2}, BIAN Tianrun^{1,2}, CHEN Jianing¹, LIANG Hanyun¹, XU Mengsi¹, WEI Xinyu¹, FU Kun³, LI Xiankuan^{1,2,4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2. National Forest Germplasm Bank of Medicinal Plants of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
3. The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China
4. Tianjin Key Laboratory of Therapeutic Substance of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: As a significant traditional Chinese medicine of homology of medicine and food, *Suanzaoren (Ziziphi Spinosae Semen)* possesses the therapeutic effects of nourishing the heart to tranquilize the mind and calm the spirit and astringing sweat to generate body fluids, and is widely employed in insomnia treatment. By reviewing relevant domestic and international literature, this review employs bibliometric analysis to systematically examine the current research status, hotspots, publication trends, and international collaboration patterns regarding *Ziziphi Spinosae Semen* in insomnia treatment. Furthermore, this paper summarizes the mechanisms by which *Ziziphi Spinosae Semen* treats insomnia, including its regulation of monoamine neurotransmitters, amino acid neurotransmitters, the function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and the modulation of cytokines. Simultaneously, the research, development, and applications of *Ziziphi Spinosae Semen* in various fields such as health foods, pharmaceuticals, and the chemical industry, providing insights for expanding the scope of its potential applications.

Key words: *Ziziphi Spinosae Semen*; insomnia; bibliometrics; neurotransmitter; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; development and application; jujuboside A; spinosin; jujuboside B

收稿日期: 2025-05-10

基金项目: 天津市科技计划项目 (23ZGCXQY00060)

作者简介: 任佳丽, 女, 硕士研究生, 研究方向为药用植物种质资源与质量评价。E-mail: renjiali1005@163.com

*通信作者: 付 鲲, 男, 副研究员, 从事中医药管理相关研究。E-mail: kjb4345@163.com

李先宽, 男, 硕士生导师, 副教授, 从事药用植物种质资源与质量评价研究。E-mail: lixiankuan@tjutcm.edu.cn

失眠症是一种常见的睡眠障碍，常表现为入睡困难、睡眠维持困难，严重影响人的正常生活与工作^[1]。随着社会节奏逐步加快，生活压力增加，我国患有失眠的人数不断增加。国内外研究显示，睡眠障碍是新型冠状病毒肺炎的常见后遗症之一^[2]，新型冠状病毒肺炎恢复的患者可能出现持续时间不等的睡眠障碍，进一步加大了我国失眠患者的人数。据《中国睡眠研究报告 2024》显示，全国民众睡眠指数为 62.61 分，存在睡眠紊乱、睡眠质量不良的问题，失眠率高于一些发达国家。在中医理论体系中，失眠属于“不寐”“目不瞑”“不得眠”等范畴。《黄帝内经》记载：“卫气不得入于阴，常留于阳，不得入于阴则阴气虚，故目不瞑矣”，阐述了失眠的核心病机在于阴阳失衡、营卫不和。后世医家认为，失眠主要病位在心，与肝、胆、脾、胃、肾等脏腑功能失调密切相关，其证候分为虚、实 2 种，实者可见痰热内扰、肝郁化火等，虚者可见心脾两虚、阴虚火旺、心胆气虚等^[3]。

酸枣仁 *Ziziphi Spinosae Semen* 是鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟种子。根据中医理论，酸枣仁味甘、酸，性平，归肝、胆、心经，具有养心补肝、宁心安神、敛汗、生津的作用^[4]。酸枣仁是治疗虚证失眠（尤其心肝血虚、阴虚内扰型）的经典要药，历代医家广泛应用，如《金匱要略》记载：“虚劳虚烦不得眠，酸枣仁汤主之”，其中以酸枣仁为君药。酸枣仁“养心补肝”可以滋补心肝阴血、涵养心神；“宁心安神”可直接安定神志以促眠；“敛汗生津”对阴虚内热、虚烦不眠兼见潮热盗汗者具有疗效^[5]。现代药理研究表明，酸枣仁除具有宁心安神、镇静催眠的等传统功效外，还具有抗抑郁^[6]、降压、抗心肌缺血、治疗神经衰弱、抗炎^[7]、改善记忆^[8]、免疫调节等作用^[9]。作为一种重要的药食两用的中药，酸枣仁因其对失眠症的良好疗效，得到了国内外的广泛研究，并利用其药理作用及保健功效研发各种产品。

文献计量学作为一种数理统计方法，主要利用定量分析和统计进行回顾性综述，计算数据相关性，预测未来发展，对研究热点进行追踪，预测其发展趋势，为临床诊断和学术研究提供参考。本文通过文献计量学分析，对酸枣仁治疗失眠的研究脉络进行梳理，以期揭示酸枣仁治疗失眠的研究热点和趋势，为酸枣仁的未来研究及其在医药、保健品、

化工等领域的开发应用提供参考。

1 基于文献计量学的酸枣仁及相关方剂治疗失眠的文献研究

1.1 资料与方法

1.1.1 数据来源与检索方式 中文文献通过计算机检索中国知网数据库 (CNKI)、维普中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据 (WanFang)。选择“高级检索”模式，以“酸枣仁”为主题词进行检索，检索式：(SU=酸枣仁) 在学科分类中以“中药学”“中西医结合”对文献进行筛选。检索时间为 2013 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日。英文文献来源于 Web of Science (WOS) 核心数据库，以“*Ziziphi Spinosae Semen*”和“*suanzaoren*”为关键词进行检索，筛选 article 和 review 文献类型，同样收集 2013 年 1 月 1 日—2024 年 12 月 31 日的文献。

1.1.2 文献筛选标准 纳入标准：(1) 主题为“酸枣仁”“失眠”“睡眠障碍”的文献；(2) 酸枣仁治疗睡眠障碍的研究方法、用药规律及作用机制等文献。排除标准：(1) 会议报告、新闻、科技成果、科普等文献；(2) 与主题基本无关联文献；(3) 综述、Meta 分析等文献；(4) 重复发表文献。

1.1.3 数据处理与分析 将目标文献按 CiteSpace 和 VOSviewer 所需参考文献格式进行导出并转码，导入 NoteExpress 软件，进行去重处理，所得数据纳入文献数据库。采用 CiteSpace 6.2.R4 对发文机构信息进行共现分析，对关键词进行聚类分析、突现分析。采用 VOSviewer 1.6.15 软件对关键词进行共现分析，绘制共现图谱。采用 OriginPro 2022 统计发文年份、作者等基本信息，并深入探究酸枣仁治疗失眠研究的热点问题和未来发展方向。

1.2 结果

1.2.1 发文趋势 对不同年度的发文量进行分析比较，可以量化该学术领域的研究热点及发展趋势，对评估该领域科研总体状况具有重要意义^[10]。中文初检获得文献 2 596 篇，经筛选，最终纳入文献 850 篇，占总发文量 92%。英文文献初检获得文献 200 篇，经过筛选，纳入文献 74 篇，占总发文量 8% (图 1-A)。根据年发文量趋势图 (图 1-B) 可知，近 10 年该领域发文量整体呈波动型上升趋势，表明该领域近年来研究热点不断变化，仍处于研究前沿。与国外相比，我国酸枣仁治疗失眠论文的发文量较多，这一现象与酸枣仁在我国悠久的用药历史有关，其在《神农本草经》中被列为上品，于 2002

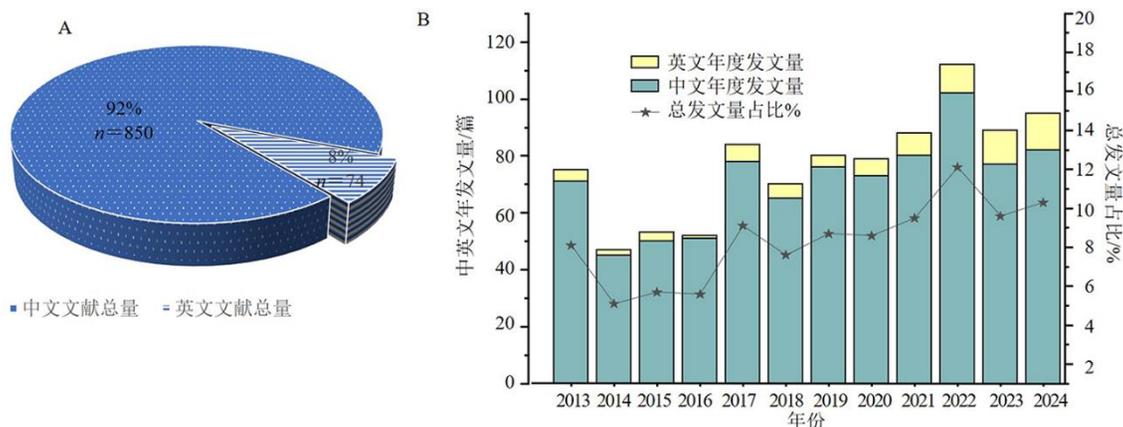


图1 2013—2024年酸枣仁治疗失眠中英文发文量统计

Fig. 1 Publication trends of Chinese and English literatures on *Ziziphi Spinosa Semen* for insomnia treatment (2013—2024)

年加入药食同源目录。国外酸枣仁研究起步晚于国内，英文发文量明显少于国内。但是近年来的英文发文量呈现波动型上升，表明国外对酸枣仁治疗失眠的认可程度与重视程度正在提升。总体而言，酸枣仁治疗失眠研究的发文总量较少，具有较大研究潜力；发文数量虽偶有波动，但总体呈现上升趋势。

1.2.2 国家合作网络和弦图分析 对国家合作网络和弦图进行分析，如图2所示，在酸枣仁治疗失眠的研究领域中，中国占据了核心地位，表明中国在该领域的文献产出量最高。同时，中国与多个国家建立了合作关系，其中与澳大利亚的合作最为紧密，这可能是基于两国在传统医学研究领域的长期合作。美国和英国在该领域发文量与中国相比较

少，但其在国际合作网络中也做出了重要贡献。其他国家的发文量虽然低于中国，但在国际合作网络中也显示出一定的活跃度，表明我国传统草药正逐步走向国际，受到国外研究者的关注与研究。总之，酸枣仁治疗失眠的研究领域呈现出明显的国际合作趋势，不同国家在该领域的合作有利于知识的交流和共享，能够促进传统中药研究方法和理论的创新，推动酸枣仁治疗失眠研究的深入发展及传统中药进入国际。

1.2.3 关键词共现及突现图分析 酸枣仁治疗失眠相关文献的关键词共现网络（图3）和关键词突现图（图4）清晰地展示了该领域的研究热点和趋势，共现图中不同颜色的节点和连线代表了不同的研究主题或方向，关键词突现图展示了在短时间内关注度显著增高的关键词，及不同时期的热点转移情况。在中文关键词共现网络（图3-A）中，“酸枣仁”作为中心节点，是该领域的核心主题，充当各类子主题的关键枢纽。与酸枣仁紧密连接的主题词包括“酸枣仁汤”“活性成分”“机制研究”，其出现频率和连接强度强调了其在该领域的重要性，是目前研究中的核心主题。其中，“酸枣仁汤”“药对”“酸枣仁合欢方”等关键词的出现，显示出目前酸枣仁在实验研究和临床应用中多以组方配伍的形式发挥作用。酸枣仁皂苷A (jujuboside A, JuA)、斯皮诺素、JuB 是酸枣仁治疗失眠研究的热点成分，其药理作用和质量评价是目前研究的侧重点。图3-A、4-A展示了机制研究也是近年来的热点主题，多集中在镇静催眠、分子对接、指纹图谱、神经递质、网络药理学、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 等层面。网络中还出现“肠道菌群”“神经

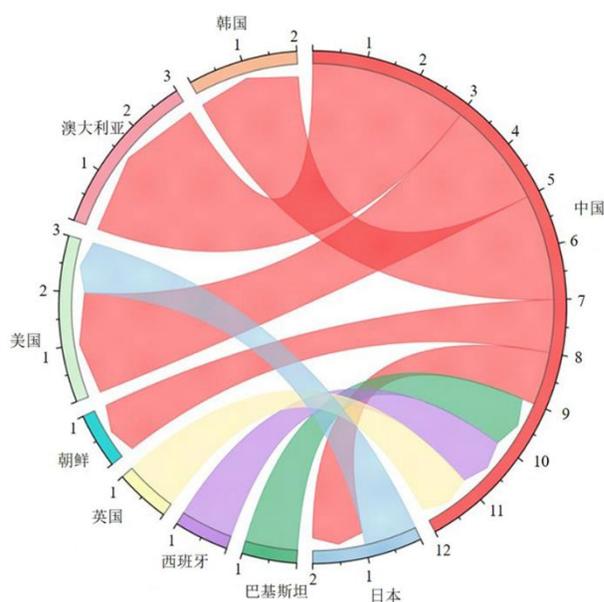


图2 国家合作网络和弦图

Fig. 2 Chord charts of country cooperation networks

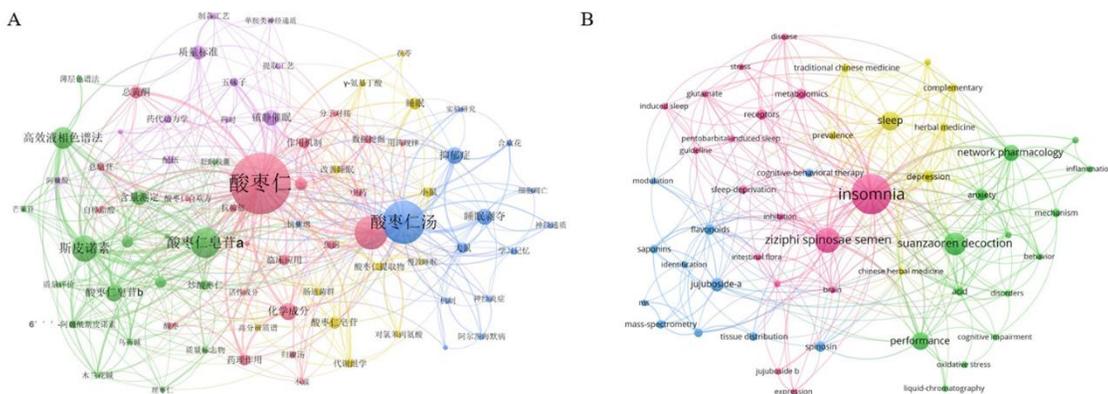


图3 中文 (A)、英文 (B) 文献关键词共现网络

Fig. 3 Keywords co-occurrence network for Chinese (A) and English (B) literatures

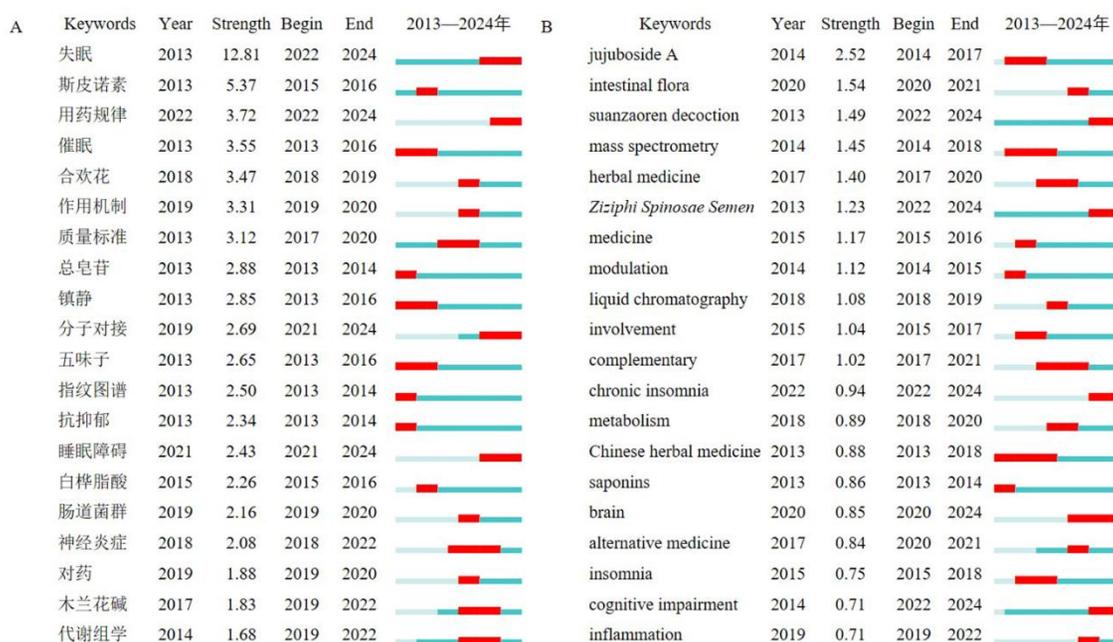


图4 中文 (A)、英文 (B) 文献关键词突现图

Fig. 4 Keywords emergence map of Chinese (A) and English (B) literatures

炎症”等新兴研究方向，表明酸枣仁可通过调节肠道菌群和抑制神经炎症发挥药理作用的潜力。

对英文关键词共现网络图(图3-B)、关键词突现图(图4-B)分析可得，共现网络中各节点间联系紧密，说明英文文献研究面较广。“insomnia”和“Ziziphi Spinosae Semen”是核心关键词，展示出其在领域的重要地位。结合图谱和检索词对各关键词进一步梳理，可以看到多个与之紧密相连的关键词，如“sleep”“depression”“anxiety”等，表明其是研究中常见的共现主题，酸枣仁在治疗抑郁和焦虑症方面具有广泛的研究。“network pharmacology”“mass spectrometry”和“Chinese herbal medicine”

等关键词的出现，反映出在酸枣仁治疗失眠研究是在中医药理论的指导下，结合网络药理学方法、高效液相色谱和质谱等现代研究方法进行的。英文共现网络图揭示了酸枣仁治疗失眠研究的多维度特征，包括疾病机制、治疗方法、研究方法等，为进一步的文献综述和研究提供了参考。

2 酸枣仁治疗失眠的机制研究

酸枣仁作为传统中药中养心安神的代表药物，具有疗效确切、不良反应小的特点，在失眠治疗中具有独特优势。近年来，随着对中药现代化研究的深入，酸枣仁治疗失眠的机制逐渐被阐明。本文基于文献计量学统计结果，对酸枣仁治疗失眠的机制

研究进行综述,为酸枣仁在治疗失眠方面的进一步研究提供参考。酸枣仁治疗失眠的分子机制具有多靶点、多途径的特性,不同机制之间存在相互关联。

2.1 调节单胺类神经递质及受体表达

单胺类神经递质是参与镇静催眠调节机制的重要中枢神经递质,主要包括5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和多巴胺等,当体内单胺类神经递质浓度过低时,将引起神经递质分泌紊乱影响睡眠。5-HT水平升高有利于睡眠状态的维持^[11],NE是促觉醒的神经递质,减少其释放可抑制交感神经系统的活性^[12],多巴胺是兴奋性神经递质,抑制其释放将减少觉醒^[13]。研究表明,JuB可以上调失眠小鼠大脑中5-HT水平维持睡眠状态,同时降低NE和多巴胺等神经递质水平改善失眠^[14]。谢艳等^[15]以JuA水溶液干预大鼠,发现JuA可通过提高抑制型G蛋白(G inhibitory/other protein, Gi/o)的表达及调节环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶A(protein kinase A, PKA)信号通路使5-HT_{1A}R在脑内的含量显著提高,延长慢波睡眠,改善失眠症状。

2.2 调节GABA及其受体表达

GABA是重要的抑制性氨基酸类神经递质,可以通过抑制觉醒中枢上行激活通路使睡眠时间增加^[16],GABA受体是配体门控氯离子通道,可以介导哺乳动物中枢神经系统中的快速抑制性传递。Song等^[17]发现JuB可上调GABA受体的表达,使氯离子通道开放,产生催眠作用。JuA可以显著影响大鼠海马神经元GABA_A受体的 $\alpha 1$ 、 $\alpha 5$ 、 $\beta 2$ 亚基的基因和GAD65/67表达,从而增强GABA系统的功能,调节睡眠结构,发挥镇静催眠作用^[18]。张如意等^[19]建立了睡眠剥夺大鼠模型观察酸枣仁汤对GABA及其受体表达的影响,发现酸枣仁汤通过改变GABA含量、调节GABA受体的表达,从而改善失眠。

2.3 调节下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴功能

HPA轴是神经内分泌中枢系统的重要组成部分,能通过多种内分泌激素的合成参与机体内各种生理活动,其合成的促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)与发挥镇静催眠作用密切相关^[20],当CRH过量释放会使糖皮质激素分泌过多从而产生应激反应,最终导致“睡

眠-觉醒”失衡。花玥等^[21]建立了对氯苯丙氨酸诱导的失眠大鼠模型,发现给予酸枣仁提取物可影响HPA轴从而调节CRH、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质酮水平,纠正睡眠相关激素的异常分泌,改善睡眠障碍。酸枣仁与延胡索配伍可下调失眠肝郁型小鼠脑垂体中ACTH及下丘脑CRH的含量,抑制HPA轴的激活,从而调节神经递质水平改善小鼠失眠症状^[22]。

2.4 调控细胞因子

睡眠剥夺会导致机体免疫功能下降,使T淋巴细胞失衡,炎症因子表达异常。调控细胞因子可以影响睡眠神经递质和昼夜节律,其中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)是重要的细胞因子^[23]。研究表明,慢性失眠主要通过上调IL-1 β 信号通路引发不良后果,睡眠剥夺后大鼠血清中促炎因子TNF- α 的表达显著增加。JuB与斯皮诺素联用能抑制睡眠剥夺大鼠血清中IL-1 β 和TNF- α 等炎症因子的释放,表明酸枣仁能够通过调控IL-1 β 和TNF- α 等炎症因子的含量治疗失眠^[24]。赵翠等^[25]发现酸枣仁提取物能抑制大鼠血清中TNF- α 、IL-1 β 、IL-2和IL-6因睡眠剥夺导致的炎症因子水平升高,提高自然杀伤细胞、CD4、CD4/CD8的水平,降低CD8的水平,从而改善神经-内分泌-免疫调节功能紊乱,改善免疫功能,缓解睡眠障碍。

2.5 调节下丘脑黑色素聚集激素、食欲素-A表达

食欲素-A是觉醒的重要启动子,可通过激活食欲素受体调控睡眠-觉醒周期。食欲素-A水平的异常升高与失眠的发生密切相关,其过度激活会导致觉醒信号增强,抑制睡眠。下丘脑黑色素聚集激素(melanin-concentrating hormone, MCH)可以通过其受体调节神经元的兴奋性,促进睡眠^[26]。研究表明,酸枣仁中斯皮诺素可以显著降低多平台睡眠剥夺法大鼠的食欲素-A的含量,上调下丘脑MCH表达,从而对睡眠剥夺大鼠起到改善睡眠的效果^[27]。Dong等^[28]发现改良酸枣仁汤可以通过调节神经递质水平和恢复HPA轴的稳态来降低食欲素-A的含量和食欲素受体2的表达,改善昼夜节律紊乱,减少睡眠潜伏期,增加睡眠时长。

2.6 调节肠道菌群

肠道具有自主生物钟,昼夜节律紊乱会对肠道生物钟造成显著影响,导致肠道菌群的丰度和多样性降低。酸枣仁复方可以恢复肠道菌群结构,增加

肠道中拟杆菌门和厚壁菌门的有益菌数量,减少肠道中有害菌数量。恢复的肠道菌群可产生 GABA、5-HT、多巴胺等激素和神经递质,并通过迷走神经途径传入中枢神经系统,对相应的神经元产生抑制或兴奋作用,促进睡眠-觉醒的转换^[29]。这种肠道内微生物群与大脑功能产生的双向交流网络被称

为“脑-肠轴”。何灵等^[30]研究发现炒酸枣仁可以通过调节梭状芽孢杆菌属、乳酸杆菌属、罗氏菌属及其代谢产物丁酸的含量,进一步影响体内氨基酸代谢通路,从而恢复昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍小鼠模型睡眠-觉醒昼夜节律。酸枣仁防治失眠的作用机制见图 5。

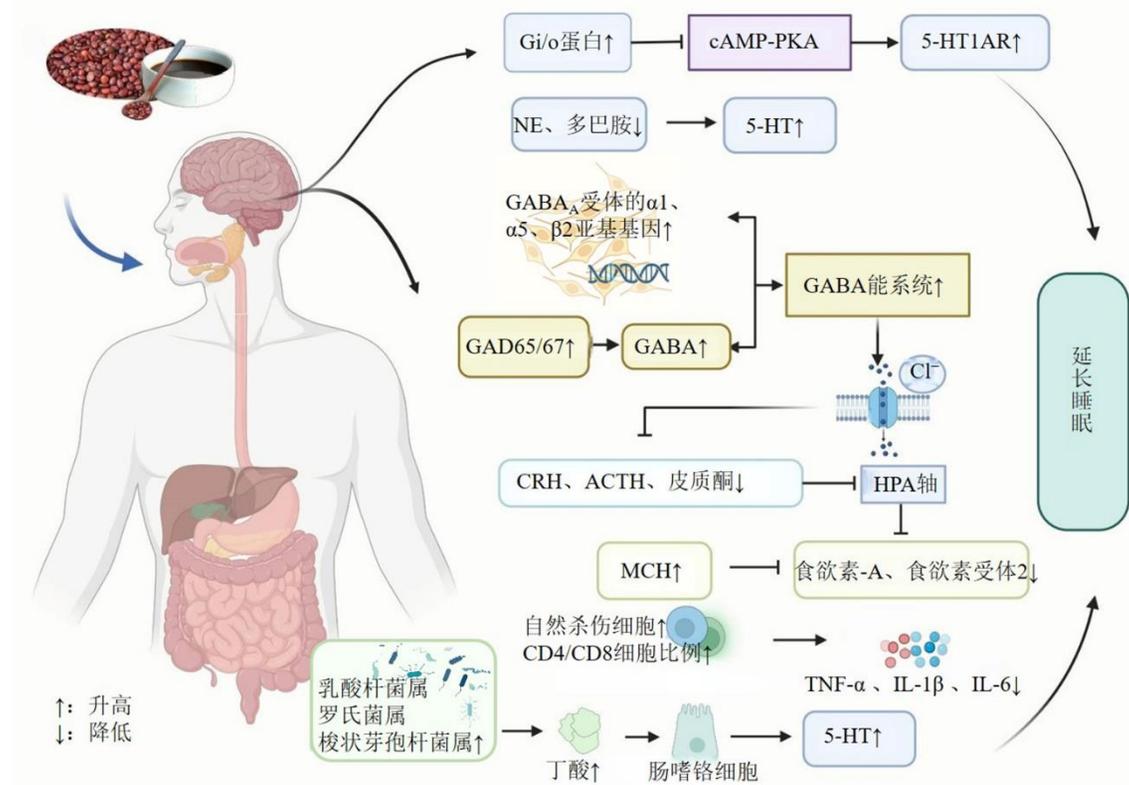


图 5 酸枣仁防治失眠分子机制关联图

Fig. 5 Molecular mechanism correlation diagram of *Ziziphi Spinosa Semen* in preventing and treating of insomnia

3 酸枣仁及资源的开发应用

酸枣仁具有良好的药食同源性,近年来酸枣仁的研究范围逐渐广阔,已涉及医药、保健品、食品、化工、畜牧养殖等多个领域,见图 6。

3.1 医药

酸枣仁在我国具有悠久的药用历史,其功效主治在各代医学典籍中广泛记载。酸枣仁单用具有宁心安神的功效,但在临床治疗中多与其他中药配伍以复方的形式发挥作用,其功效多样,涉及安神、助眠、补益、清热等。如记载于《金匱要略》的酸枣仁汤由酸枣仁、茯苓、知母、甘草等组成,是最早的酸枣仁复方,也是治疗失眠的首选方,可用于治疗肝胆火旺引起的失眠、心悸等症状^[31]。由五味子、女贞子、珍珠母、白芍、酸枣仁等中药组成的珠母补益方具有育阴潜阳、养血宁神的作用,可治

疗心、肝、肾虚损诸证^[32]。中药方剂中各味药材相互配伍,协同增效,可以随证加减,使酸枣仁的应用更加有效广泛。

为了适应现代临床用药要求,方便患者用药,市面上已经有多种含有酸枣仁的中成药在售,如酸枣仁糖浆、天麻酸枣复合胶囊、枣仁安神颗粒、复方枣仁胶囊、柏子养心丸、百乐眠胶囊、归脾丸、天王补心丹等,多具有宁心、安神、助眠的功效。中成药经过现代技术提取,成分含量易于控制,疗效更加确切。中成药与传统汤药相比,性质稳定、疗效确切、安全性高,服用、储存更为方便,进一步拓宽了酸枣仁的应用范围。目前,市面上的酸枣仁中成药多以丸、散、膏、丹、颗粒、胶囊等传统剂型销售。随着现代制药技术发展,鼻用制剂、贴膏剂型、纳米技术等新型剂型发展迅速,将新型剂



图6 酸枣开发应用现状

Fig. 6 Current status of *Ziziphi Spinosae Semen* development and application

型用于酸枣仁新药研发或能更好发挥其安神、助眠的功效。王黎等^[33]利用药用制剂新技术脂质体封装酸枣仁油作为主要原料制备鼻用原位温敏凝胶，使酸枣仁油可流入鼻腔嗅区黏膜，直接到达靶向部位大脑，更好的发挥安神助眠作用。张婷等^[34]制作制备酸枣仁黄酮滴丸，改善酸枣仁黄酮溶出慢、吸收低的不足，更好的发挥酸枣仁黄酮的疗效。

3.2 保健品

作为我国首批药食同源中药，酸枣仁具有多种营养成分和医疗保健价值，备受保健产品的青睐。酸枣仁多与其他中药合用，制备具有改善睡眠、增强免疫力、缓解疲劳、辅助降血压、改善记忆、通便等功效的保健品，其中改善睡眠的保健品是目前国内外研究的热点。如由阿胶、首乌藤、刺五加、炒酸枣仁等中药制成的藤柏胶囊具有改善睡眠的保健功效；以金针菇、茯苓、酸枣仁、益智仁为功能原料的金针菇益智仁胶囊具有改善记忆力的作用；以酸枣仁、远志、当归、枸杞等中药为主要原料的酸枣仁远志口服液具有改善睡眠、缓解疲惫的作用。随着我国失眠人数不断增加，对促进睡眠的保健品需求进一步扩大，利用酸枣仁的助眠功效开发新的治疗失眠的保健品具有广阔的市场前景。朱雪峰等^[35]以酸枣仁提取物、天麻提取物、远志提取物、五味子提取物为原料制作枣仁天麻胶囊，并通过小鼠睡眠实验和毒性实验证明其具有食用安全

性及改善睡眠的作用。闫玺镁^[36]在酸枣仁汤的基础上改良剂型，制得具有改善睡眠、养血安神的宁心安神口服液。研究证明，酸枣果肉、酸枣叶具有镇静、抗炎等保健功效^[37]，且安全性高，可以作为保健品的良好原料。目前，酸枣果肉、酸枣叶在保健品领域的应用研究较少，正处于起步阶段，具有较大的开发潜力。

3.3 食品

酸枣仁作为一种绿色健康食品，安全性高，在食品领域的研究十分广泛，已研发出酸枣仁相关的多种酸奶、饮料等产品。王平等^[38]以酸枣仁水提物、茯苓、五味子、百合干混合提取物等成分为功能原料，制备了一款具有镇静催眠作用的促睡眠酸乳。李华等^[39]利用酸枣仁与苦荞的抗氧化作用，制得了能够抗氧化、提高免疫力的酸枣仁苦荞酸奶，迎合了消费者对风味口感及健康保健的需求。除饮品外，酸枣仁还有多种食品形式。杨滔等^[40]利用酸枣仁开发了一种纯天然的保健食用油，保留酸枣仁油促睡眠、调血脂的功效，促进酸枣仁油的日常使用。张雪等^[41]以在传统八宝粥的基础上添加酸枣仁提取物，制备酸枣仁助眠八宝粥，并提供小鼠睡眠实验验证其改善睡眠的功效。还有研究者研制出了含有酸枣仁的泡腾片^[42]、糖果、保健酒^[43]、冲调粉^[44]，极大地丰富了酸枣仁在食品领域的应用。酸枣其他部位也已被广泛用于食品行业。利用酸枣果肉研发

的酸枣汁饮料、酸枣果酒^[45]在市面上已有销售，酸枣糕、酸枣果脯等食品也在研发当中。酸枣叶已被用于酸枣叶绿茶、酸枣仁发酵茶^[46]、饼干^[47]等食品的制作。随着我国酸枣产业的蓬勃发展，及人们对于健康生活追求的不断提升，酸枣在食品领域的综合应用将会受到更多人的青睐。

3.4 其他领域

在化妆品、畜牧业等行业酸枣也显示出巨大的应用潜力。酸枣仁提取物及酸枣仁油具有助眠、抗氧化的作用，现已被用作化妆品原料。在化妆品数据库可检索到酸枣仁相关的泡脚粉、按摩膏、精粹油、面膜、精华霜等7种产品。将酸枣仁提取物添加到泡脚粉中，制成一款功效性酸枣仁泡脚粉^[48]，可以进一步缓解疲劳，促进睡眠。酸枣仁油富含亚油酸、甾醇等成分，具有良好的皮肤亲和性、滋润度好、易吸收^[49]，可用作精华油、按摩油、按摩膏的原料。酸枣在畜牧业也有一定的应用。实验证明，酸枣仁皂苷对热应激肉鸡抗应激具有良好的作用，可以显著改善热应激肉鸡的生长性能^[50]。酸枣叶也作为饲料添加剂用于牲畜饲料生产，兼顾营养与药理的双重作用，能够提高动物的免疫力，在畜牧业中具有很大的发展潜力。

4 结语与展望

酸枣仁属于药食同源的功能食品，具有镇静安神、抗氧化、提高免疫力等功效，与治疗失眠的化学药相比，其安全性高、不良反应小，应用前景广阔。本文基于文献计量学对酸枣仁治疗失眠相关文献进行综述。结果显示，酸枣仁正处于不断发展的阶段，展现出良好的发展趋势。近年来，酸枣仁的研究逐步走向国际，发表于SCI期刊的研究成果稳步上升。酸枣仁治疗失眠的研究热点呈现多样性，涉及化学成分、治疗机制、组方配伍等方面。目前酸枣仁对于治疗失眠的机制研究较为深入，主要通过调节单胺类神经递质、氨基酸类神经递质、HPA轴功能、调控细胞因子等机制治疗失眠。目前，酸枣仁在医药领域主要以复方汤剂及中成药的形式发挥作用；在保健品领域，酸枣仁以治疗失眠为主要功效；在食品领域，酸枣仁产品类型丰富，包括酸枣仁酸奶、饮料、糕点等产品；在化工领域，酸枣仁泡脚粉、精华油、动物饲料等产品的开发进一步拓展了其应用范围。酸枣仁的多元化应用不仅体现了酸枣仁传统药用价值的现代化延伸，更展示了其在现代医学和健康产业中的重要价值。

未来的研究应结合靶点垂钓、分子对接、及基因敲减/过表达技术，在细胞与动物模型中确定酸枣仁关键活性成分治疗失眠的直接作用靶点，并深入探索其分子机制，确定对GABA、5-HT等神经递质受体和cAMP/PKA/cAMP反应元件结合蛋白信号通路、核因子- κ B等相关信号通路的精准调控。尽管酸枣仁在失眠治疗中展现出良好潜力，但临床应用仍需关注潜在不良反应，如酸枣仁与阿普唑仑、劳拉西泮等化学药联用可能出现嗜睡、头晕、乏力、消化不良等不良反应，且缺少大样本量和设计完善的随机对照试验用于验证其安全性。后续实验应加强对酸枣仁长期安全性评估，进行慢性毒性实验和长期用药安全性研究，开展临床试验验证其改善失眠的疗效及安全性，为开发创新型酸枣仁抗失眠药物提供理论依据。优化酸枣仁提取工艺，制定指纹图谱-活性成分-功效关联的质量标准，覆盖药品/功能食品全产业链，为酸枣仁在医药、保健品和食品领域的质量控制提供标准，以确保其安全性和有效性。结合传统中医药理论和现代技术，如多组学整合、合成生物学、微生物组-宿主共代谢分析，进一步挖掘酸枣仁的潜在价值，发挥酸枣仁的抗焦虑、保肝、调血脂等保健功效，研发更多形式的功能性产品。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sutton E L. Insomnia [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(3): ITC33-ITC48.
- [2] 张丽秀, 杨海森, 邓乔幻, 等. 新型冠状病毒肺炎后遗症治疗研究进展 [J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(6): 687-693.
- [3] 高少才. 论《黄帝内经》的睡眠养生 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(3): 1075-1077.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 394-395.
- [5] 欧阳广泽, 周祎然, 孟翔. 《金匱要略方论》酸枣仁汤功效新议 [J]. *天津中医药大学学报*, 2022, 41(1): 41-44.
- [6] 常佳东, 吴江, 韩瑞, 等. 整合脑组织代谢组学和肠道菌群测序分析研究酸枣仁汤抗抑郁的作用机制 [J]. *中草药*, 2025, 56(3): 905-918.
- [7] Zhang W J, Cheng Q, Yin L X, *et al.* Jujuboside A through YY1/CYP2E1 signaling alleviated type 2 diabetes-associated fatty liver disease by ameliorating hepatic lipid accumulation, inflammation, and oxidative stress [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 400: 111157.
- [8] 王翠, 肖洪贺, 闻彩名, 等. 基于转录组学探讨酸枣仁

- 皂苷 A 改善阿尔茨海默病小鼠认知功能障碍的机制 [J]. 中草药, 2023, 54(24): 8094-8104.
- [9] Wang D D, Ho C T, Bai N S. *Ziziphi Spinosae Semen*: An updated review on pharmacological activity, quality control, and application [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(7): e14153.
- [10] 何微微, 张亚龙, 席少阳, 等. 全球视域下的甘草科研知识图谱构建及可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2351-2365.
- [11] Hao Y L, Hu Y Y, Wang H L, *et al.* The effect of fluvoxamine on sleep architecture of depressed patients with insomnia: An 8-week, open-label, baseline-controlled study [J]. *Nat Sci Sleep*, 2019, 11: 291-300.
- [12] Mitchell H A, Weinshenker D. Good night and good luck: Norepinephrine in sleep pharmacology [J]. *Biochem Pharmacol*, 2010, 79(6): 801-809.
- [13] Kim D H, Kim J S, Kim J, *et al.* Therapeutic effects of licorice and dried ginger decoction on activity-based anorexia in BALB/c ANNCrI mice [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 594706.
- [14] Wang J T, Shi C Y, Jiao W Y, *et al.* Study on the neuroprotective and sedative effects of the combination of jujuboside B and spinosin from *Ziziphi Spinosae Semen* [J]. *J Funct Foods*, 2024, 119: 106274.
- [15] 谢艳, 张云芳, 宁桃丽, 等. 酸枣仁提取物调控 cAMP-PKA 通路促进小鼠体长增长及大鼠慢波睡眠的机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(5): 77-83.
- [16] 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.
- [17] Song P P, Zhang Y, Ma G J, *et al.* Gastrointestinal absorption and metabolic dynamics of jujuboside A, A saponin derived from the seed of *Ziziphus jujuba* [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(38): 8331-8339.
- [18] Kim M, Kim Y, Lee H W, *et al.* The improvement in sleep quality by *Zizyphi Semen* in rodent models through GABAergic transmission regulation [J]. *Nutrients*, 2024, 16(24): 4266.
- [19] 张如意, 郭晓玲, 李家豪, 等. 酸枣仁汤对慢性睡眠剥夺老年失眠大鼠下丘脑 GABA 及其受体表达的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(4): 845-847.
- [20] Luo Y C, Yu L Y, Zhang P, *et al.* Larger hypothalamic subfield volumes in patients with chronic insomnia disorder and relationships to levels of corticotropin-releasing hormone [J]. *J Affect Disord*, 2024, 351: 870-877.
- [21] 花玥, 郭盛, 朱悦, 等. 酸枣仁对失眠大鼠 HPA 轴功能的干预作用研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(12): 2400-2407.
- [22] 王婷婷, 郝蕾, 王芮, 等. 酸枣仁-延胡索配伍对肝郁型失眠小鼠的作用及机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 619-626.
- [23] Irwin M R. Sleep and inflammation: Partners in sickness and in health [J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(11): 702-715.
- [24] 吴东南. 基于突触可塑性与神经炎症研究酸枣仁汤改善睡眠剥夺大鼠学习记忆的机制 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [25] 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.
- [26] 李馨如, 盛丹丹, 刘婧, 等. 失眠治疗新药物双重食欲素受体拮抗剂 daridorexant 最新研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(24): 2531-2534.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Ren H Q, Kong X P, Zhang Y, *et al.* The therapeutic potential of *Ziziphi Spinosae Semen* and *Polygalae Radix* in insomnia management: Insights from gut microbiota and serum metabolomics techniques [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 330: 118255.
- [30] 何灵, 张圣美, 陶宇, 等. 基于代谢组学与肠道菌群探讨炒酸枣仁治疗睡眠-觉醒昼夜节律障碍小鼠模型的作用机制 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6208-6225.
- [31] 赵博深, 史磊磊, 安宇宇, 等. 酸枣仁汤对创伤后应激障碍模型小鼠行为学的改善作用及对 JAK2/STAT3、ERK/CREB 信号通路的影响 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(12): 2778-2788.
- [32] 殷文波. 珠母补益方治疗头痛 60 例疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(23): 17.
- [33] 王黎, 赵宁, 王丹. 酸枣仁油脂质体温敏凝胶的制备 [J]. 中国油脂, 2018, 43(5): 63-65.
- [34] 张婷, 解军波, 张彦青, 等. 星点设计-效应面法优化酸枣仁黄酮滴丸的制备工艺 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(2): 123-128.
- [35] 朱雪峰, 胡奇, 张成香, 等. 枣仁天麻胶囊食用安全性及其对小鼠睡眠的影响 [J]. 江苏医药, 2020, 46(4): 332-336.
- [36] 闫玺镁. 基于酸枣仁汤的中药保健品宁心安神口服液研究与开发 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
- [37] 解玉军, 李泽, 崔小芳, 等. 酸枣化学成分及药理作用

- 研究进展 [J]. 中成药, 2021, 43(5): 1269-1275.
- [38] 王平, 周海燕, 曾万钧, 等. 促睡眠酸乳的制备及其功能评价 [J]. 中国乳品工业, 2020, 48(4): 55-59.
- [39] 李华, 倪娜, 赵汝, 等. 响应面法优化酸枣仁苦荞酸奶发酵工艺 [J]. 中国乳品工业, 2020, 48(11): 59-64.
- [40] 杨滔, 钟志桦, 冯玉新, 等. 酸枣仁保健食品的开发研究 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(21): 96-98.
- [41] 张雪, 陈复生, 张恒业, 等. 酸枣仁助眠八宝粥及助眠作用的研究 [J]. 河南农业大学学报, 2015, 49(6): 856-860.
- [42] 张薇, 贾毅男, 郭思强. 酸枣仁-茯苓-百合泡腾片的研制 [J]. 贵州农业科学, 2022, 50(1): 118-123.
- [43] 刘殿锋, 郭培军, 吴春昊. 酸枣仁安神保健酒的发酵工艺 [J]. 濮阳职业技术学院学报, 2020, 33(3): 21-23.
- [44] 张雪, 邹建, 候银臣, 等. 酸枣仁、小米、怀山药超微混合粉品质和糊化特性的研究 [J]. 粮食与油脂, 2019, 32(6): 15-19.
- [45] 解玉军. 基于山西道地中药酸枣的综合利用与功能果酒研发 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2021.
- [46] 闫艳, 付彩, 杜晨晖. 酸枣叶的营养成分、保健功能及产品开发研究进展 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(20): 330-336.
- [47] 刘晓光, 苗校勋, 朱毓永. 酸枣叶保健饼干的研制 [J]. 保鲜与加工, 2019, 19(5): 109-114.
- [48] 张宁, 张德宁. 熏香足浴联合助眠中药枕对维持性血液透析患者疲乏状态、睡眠质量的影响 [J]. 护理实践与研究, 2021, 18(11): 1650-1652.
- [49] 赵凯, 王一飞, 李新, 等. 酸枣仁油研究应用进展 [J]. 中国粮油学报, 2022, 37(12): 311-320.
- [50] 王佳玉. 酸枣仁皂苷对热应激肉鸡大脑 HSP70 和 HSP90 表达影响的研究 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2017.

[责任编辑 赵慧亮]