

• XXXX •

中药调节脑神经递质治疗失眠研究进展

王子涵^{1,2}, 张杰¹, 刘飞祥¹, 郑育新^{1,2}, 刘迟晓^{1,2}, 赵敏^{1,3*}

(1. 河南中医药大学第一附属医院脑病中心, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450000; 3. 中西医防治重大疾病河南省协同创新中心, 郑州 450046)

[摘要] 失眠作为一种全球性公共卫生问题,其发病率随社会压力增加呈逐年上升趋势。现代医学研究表明,神经递质失衡是失眠的核心病理机制之一,涉及 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素(NE)等多种神经递质。目前临床常用化学药物如苯二氮革类受体激动剂虽能短期改善症状,但长期使用易引发耐受性、依赖性和认知功能损害等问题。相较之下,中药凭借“多成分-多靶点-多通路”的整合调节模式,在恢复神经递质平衡、改善睡眠质量方面展现出独特优势,逐渐成为研究热点。该文综述了近年来中药调节脑神经递质治疗失眠的研究进展。首先,介绍了失眠与神经递质失衡的关系,包括GABA、Glu、5-HT、NE和DA等神经递质在失眠中的作用机制。接着,详细讨论了中药复方和单体对这些神经递质的调节作用。例如,酸枣仁汤通过增强GABA能作用改善睡眠质量;柴胡疏肝散通过调节GABA/Glu平衡发挥治疗作用;黄连阿胶汤通过调节5-HT和NE水平改善失眠症状等。此外,还总结了中药复方如交泰丸、百合地黄汤、龙胆泻肝汤等对失眠的治疗效果及其作用机制。研究表明,中药复方和单体通过多靶点协同调控神经递质网络,显著改善失眠患者的睡眠质量,且复发率和不良反应发生率较常规西药显著降低。尽管目前对中药调节神经递质治疗失眠的作用机制有了一定的了解,但仍存在一些问题需要进一步探索,如对胆碱能、组胺能等递质通路的探索较少,且中药单体成分的靶点特异性研究仍需加强。未来可开展多中心、大样本随机对照试验,并结合生物标志物验证中药复方的远期疗效与安全性。

[关键词] 失眠; 中医药; 神经递质; γ -氨基丁酸(GABA); 5-羟色胺(5-HT)

[中图分类号] R256;R287;R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251621

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX



Treatment of Insomnia by Traditional Chinese Medicine Through Regulating Brain Neurotransmitters: A Review

WANG Zihan^{1,2}, ZHANG Jie¹, LIU Feixiang¹, ZHENG Yuxin^{1,2}, LIU Chixiao^{1,2}, ZHAO Min^{1,3*}

(1. *Encephalopathy Center, The First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China*; 2. *The First Clinical Medical School, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China*; 3. *Collaborative Innovation Center of Prevention and Treatment of Major Diseases by Chinese and Western; Medicine, Zhengzhou 450046, China*)

[Abstract] Insomnia, as a global public health issue, has seen its incidence rate increasing year by year with the rise of social pressure. Modern medical research indicates that neurotransmitter imbalance is one of the core pathological mechanisms of insomnia, involving multiple neurotransmitters such as γ -aminobutyric acid (GABA), glutamate (Glu), serotonin (5-HT), dopamine (DA), and norepinephrine (NE). Currently, although common clinical chemical drugs such as benzodiazepine receptor agonists can improve symptoms in the short term, long-term use easily leads to problems such as tolerance, dependence, and cognitive function impairment. In contrast, traditional Chinese medicine, relying on an integrated regulatory model of “multiple

[收稿日期] 2025-03-01

[基金项目] 国家中医药传承创新专项(2022CCCX008);河南省省级科技研发计划联合基金优势学科培育类项目(232301420022);河南省中医药科学研究专项(2022JDZX004)

[第一作者] 王子涵,在读硕士,从事中西医结合防治脑血管疾病研究,E-mail:15037151698@163.com

[通信作者] * 赵敏,博士生导师,教授,从事中西医结合防治脑血管疾病和睡眠障碍疾病研究,E-mail:byts1969@126.com

components, multiple targets, and multiple pathways,” has demonstrated unique advantages in restoring neurotransmitter balance and improving sleep quality, gradually becoming a research hotspot. This paper reviewed the recent research progress on the treatment of insomnia by traditional Chinese medicine through regulating brain neurotransmitters. First, it introduced the relationship between insomnia and neurotransmitter imbalance, including the action mechanisms of neurotransmitters such as GABA, Glu, 5-HT, NE, and DA in insomnia. Then, it elaborated on the regulatory effects of traditional Chinese medicine compounds and monomers on these neurotransmitters. For example, Suanzaoren decoction improves sleep quality by enhancing GABAergic effects. Chaihu Shugan Powder exerts therapeutic effects by regulating the GABA/Glu balance. Huanglian Ejiao Decoction ameliorates insomnia symptoms by regulating 5-HT and NE levels. Additionally, the therapeutic effects and action mechanisms of traditional Chinese medicine compounds such as Jiaotai Pill, Baihe Dihuang Decoction, and Longdan Xiegan Decoction on insomnia were summarized. Studies show that traditional Chinese medicine compounds and monomers significantly improve sleep quality in insomnia patients by synergistically regulating neurotransmitter networks through multiple targets, with significantly lower recurrence rates and incidences of adverse reactions compared to conventional western medicines. Although the action mechanisms of traditional Chinese medicine in regulating neurotransmitters for insomnia treatment have been partially understood, there are still some problems requiring further exploration, such as limited exploration on transmitter pathways such as cholinergic and histaminergic, as well as the need to strengthen studies on the target specificity of traditional Chinese medicine monomer components. In the future, randomized controlled trials with multiple centers and large samples can be conducted, and the long-term efficacy and safety of traditional Chinese medicine compounds can be verified by combining the trials with biomarkers.

[Keywords] insomnia; traditional Chinese medicine; neurotransmitter; γ -aminobutyric acid (GABA); 5-hydroxytryptamine

失眠是一种常见的睡眠障碍,表现为入睡困难、睡眠维持障碍或早醒,并伴有日间功能障碍。随着社会节奏的加快和生活压力的增加,失眠的发病率逐年上升,严重影响了人们的生活质量。《2023中国健康睡眠白皮书》显示,我国60.4%的人群存在睡眠紊乱症状。其中,失眠是最常见的睡眠障碍,约10%的成年人受到失眠症状困扰,女性失眠患病率高于男性(17.6%对比10.1%)^[1-3]。

正常的生理性睡眠不仅需要脑部结构的完整,还与神经递质平衡密切相关,现代分子生物学研究表明,与睡眠相关的神经递质包括 γ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素(NE)等^[4]。近年来研究表明NE与5-HT是在维持睡眠和觉醒状态中起决定作用的重要神经递质。脑中NE神经元富集的蓝斑核和5-HT能神经元富集的中缝核是与睡眠的产生和维持关系极其密切的中枢。选择性破坏中缝核头部或尾部,会分别使非快速眼动(NREM)或快速眼动(REM)受到明显抑制。蓝斑核头部向上发出纤维至大脑皮层,与网状结构上行激活系统一起维持觉醒;损毁蓝斑尾部,可观察到REM减少。因此蓝斑核头部向上发出纤维至大脑皮层,与网状结构上行激活系统一起维持觉醒;损毁蓝斑尾部,可观察到REM减少。因此蓝斑核头部和中缝核尾部都参与REM睡眠过程。当脑内NE含量不变或增高时,降低5-HT的含量可引起失眠;当脑内5-HT含量正常或增高时,降低NE含量则引起嗜睡。

目前用于治疗失眠的化学药物主要包括苯二氮卓类受体激动剂、褪黑素及其受体激动剂、抗抑郁药物、抗精神病药物和抗组胺药物。这些药物在急性失眠的治疗中已经显示出良好的效果,但在慢性失眠的管理中,其安全性、耐受性和疗效的不稳定性限制了它们的应用^[5-6]。中医药通过多成分、多靶点的作用方式在调节神经递质方面具有独特的优势,通过对神经递质系统的整体调节进而在治疗失眠方面显示出较好疗效。本文综述了近年来中药调节脑神经递质治疗失眠的研究进展,以期对相关研究提供参考。中药调节脑神经递质治疗失眠机制见图1。

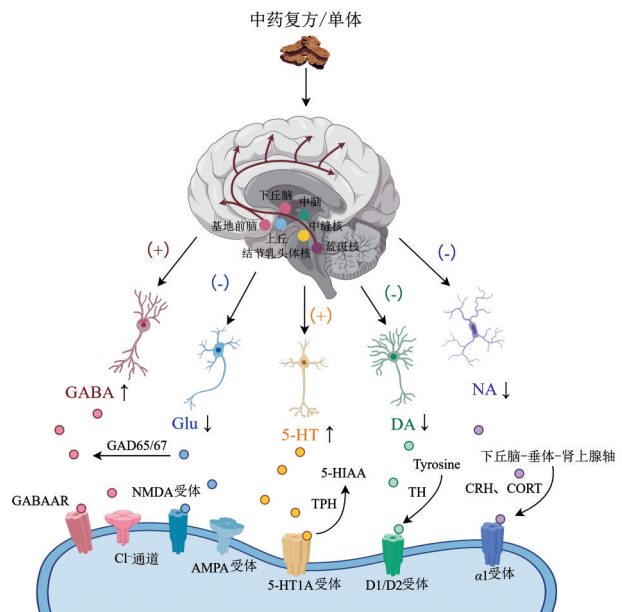


图1 中药调节脑神经递质治疗失眠机制

Fig. 1 Mechanism of traditional Chinese medicine in regulating brain neurotransmitters for insomnia treatment

1 GABA

GABA是中枢神经系统中主要的抑制性神经递质,主要由海马、丘脑、小脑、基底神经节、视前区和下丘脑产生。GABA通过抑制神经元的兴奋性发挥主要功能,从而促进睡眠和放松。其在失眠中的具体作用机制包括降低神经元兴奋性、调节睡眠-觉醒周期、缓解焦虑和压力^[7]。通过与 γ -氨基丁酸A型受体(GABA_A)结合,GABA增加钾离子的流入和氯离子的流出,导致细胞膜的超极化,从而降低神经元的兴奋性,有助于抑制大脑的过度活动,使人更容易入睡。视前区和下丘脑的GABA调节睡眠和觉醒状态,通过抑制觉醒促进神经元的活动,促进睡眠的发生^[8]。此外,GABA具有显著的抗焦虑和抗压力作用,能抑制与焦虑和压力相关的神经

元活动,减轻心理负担,从而改善睡眠质量^[9]。研究发现,失眠患者常表现出GABA功能的降低,这可能是由于GABA合成减少、受体功能异常或再摄取和降解过程异常等原因所致^[10]。

1.1 中药复方对GABA的调节作用 酸枣仁汤出自《金匮要略》,由酸枣仁、知母、茯苓、川芎、甘草组成,是治疗失眠的中医经典名方,具有养血调肝,清热除烦,养血安神的功效。研究发现,酸枣仁汤通过GABAA受体介导,剂量依赖性增加大鼠非快速眼动睡眠,且不影响快速眼动睡眠^[11]。进一步研究显示酸枣仁汤可通过增强 γ -氨基丁酸B受体1亚基(GABAB1R)表达来激活磷酸腺苷蛋白激酶A元件结合蛋白(cAMP-PKA-CREB)信号通路,诱导神经元超极化,从而增强中枢抑制作用发挥安神作用^[12]。此外,在一项随机、双盲、双模拟、安慰剂对照试验中,150名成人慢性失眠患者被分为干预组、西药对照组和安慰剂组,治疗5周并随访20周。通过多导睡眠图、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)等指标评估疗效。结果表明,酸枣仁汤治疗失眠临床有效率相较于西药对照组来说更佳,PSQI评分更低^[13]。

朱砂安神丸作为一种传统中药复方,其重镇安神作用在治疗失眠方面具有显著疗效。在一项纳入158例原发性失眠患者的临床研究中显示,患者在联合使用朱砂安神汤和艾司唑仑片后,PSQI评分和中医证候评分均显著降低,血清GABA水平显著升高,且高于单纯使用艾司唑仑片的对照组^[14]。进一步研究显示,朱砂安神丸水煎剂剂量依赖性地提高小鼠的入睡率,缩短睡眠潜伏期,并延长睡眠持续时间,同时显著增加小鼠大脑内GABA的含量,通过抑制神经元过度兴奋,从而促进睡眠^[15]。

柴胡疏肝散源于明代张景岳的《景岳全书》,是治疗肝郁失眠的经典处方。研究表明,柴胡疏肝散可通过升高失眠大鼠海马GABA含量,上调B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)和突触素1(Syn1)水平,从而恢复GABA/Glu平衡,增强突触可塑性,抑制神经元凋亡,发挥治疗肝郁失眠的作用^[16]。在一项临床研究中纳入120例焦虑性失眠患者,观察组治疗4周后相较于西药对照组,GABA水平显著升高,且临床总有效率显著高于对照组^[17]。

交泰丸出自明代《韩氏医通》,具有交通心肾、清心宁神的功效。该方由黄连和肉桂组成,是中医治疗心肾不交型失眠的经典方。研究显示,交泰丸显著增加睡眠剥夺后斑马鱼脑内GABA含量,Glu含量显著降低,同时显著上调了 γ -氨基丁酸A型受体 $\alpha 1$ (GABAAR $\alpha 1$)、 γ -氨基丁酸转运蛋白-1(GAT-1)、谷氨酸脱羧酶(GAD67)的mRNA和蛋白表达水平,并下调了代谢型谷氨酸受体7(mGluR7)的表达^[18]。此外,一项临床研究纳入128例患者,随机分为交泰丸组和安慰剂组,采用双盲设计评估疗效。结果显示,交泰丸组PSQI总分显著低于安慰剂组,睡眠潜伏期和效率改善明显^[19]。

百合地黄汤始载于《金匮要略》,由百合和生地黄组成,具有养阴清热之功,临床治疗失眠伴抑郁焦虑疗效显著。临床研究显示,针对102例肝郁脾虚型失眠患者开展随机对照研究,结果显示中药治疗组总有效率显著高于对照组,且复发率为0,治疗后患者血清GABA水平较对照组提升更显著^[20]。体外研究显示,百合地黄汤含药血清能够显著下调微核糖核酸-144-3p(miRNA-144-3p)的表达,进而上调GAD67

和囊泡GABA转运体(VGAT)的基因与蛋白表达水平,促进GABA的合成与释放^[21]。

黄连温胆汤通过调节GABA能系统通路,激活GAD65/67,促进Glu转化为GABA,上调GAT-1加速GABA重摄取,增强GABAAR $\alpha 1$ 、 $\gamma 2$ 受体表达,抑制 Na^+ - K^+ -Cl⁻协同转运蛋白1(NKCC1),减少氯离子(Cl⁻)内流,避免去极化兴奋,从而整体抑制中枢兴奋性,改善失眠^[22]。一项纳入96例失眠患者的随机对照研究显示,观察组使用黄连温胆汤加味联合艾司唑仑片,对照组仅用艾司唑仑片,观察组的PSQI评分降低更明显,睡眠质量改善更为显著,且治疗后观察组的血清GABA水平显著高于对照组^[23]。

舒眠胶囊是由酸枣仁、柴胡、白芍、合欢花、合欢皮、僵蚕、蝉蜕、灯心草组成的中药复方制剂,并广泛应用于失眠症。研究表明,舒眠胶囊可显著升高小鼠脑组织GABA水平,同时降低海马和皮质Glu含量,通过增强GABA能抑制性突触传递、抑制谷氨酸能兴奋性传递发挥协同催眠效应^[24]。网络药理学和分子对接研究进一步揭示舒眠胶囊通过槲皮素、山柰酚等活性成分作用于磷脂酰肌醇3-激酶调节亚基1(PIK3R1)、肿瘤坏死因子(TNF)等14个核心靶点,激活Toll样受体、TNF及PI3K/Akt信号通路,其中PI3K/Akt通路可调控GABAA受体表达,从而增强GABA介导的突触后抑制^[25]。

百乐眠胶囊具有清心安神、滋阴清热的作用,广泛应用于临床以治疗失眠。研究表明百乐眠胶囊在睡眠剥夺小鼠模型中可使下丘脑和海马体中GABA水平显著提高,通过调节GABA/Glu平衡发挥抑制性作用。网络药理学分析进一步揭示,百乐眠胶囊通过谷氨酸能突触和血清素能突触等通路协同作用,增强GABA的抑制性信号传递,从而缓解失眠症状^[26]。

宁心安神方由酸枣仁、刺五加、夏枯草组成,具有宁心安神、疏肝清热之功效。临床研究显示,宁心安神方治疗慢性失眠伴焦虑状态的总有效率显著高于安慰剂组,PSQI和失眠严重指数(ISI)评分显著降低^[27]。进一步体内实验表明宁心安神方能够显著缩短失眠大鼠的睡眠潜伏时间,延长睡眠持续时间,并提高脑干、下丘脑中GABA的水平,降低Glu/GABA的比值,明显升高脑干GAD和下丘脑中谷氨酰胺合成酶(GS)的表达,从而影响GABA的合成与分解,改善失眠症状^[28]。

除了上述中药复方外,还有龙胆泻肝汤^[29],安神补脑软胶囊^[30],眠得乐方^[31],脑宁糖浆^[32],脑心舒口服液^[33],解郁安神汤^[34],滋阴养血安神方^[35]等均可以通过提高脑内GABA含量,调节GABA能系统通路,从而显著改善失眠状态,显示良好的疗效。

1.2 中药单体对GABA的调节作用 酸枣仁皂苷A是酸枣仁发挥镇静催眠作用的主要有效成分之一^[36]。体内实验表明,酸枣仁皂苷A与戊巴比妥联用时,能够显著提升小鼠入睡率,延长睡眠时间,并呈剂量依赖性缩短睡眠潜伏期。体外研究进一步显示,单独或联合戊巴比妥均能显著地增加小鼠颗粒神经元细胞中Cl⁻浓度,上调GAD65/67表达,促进GABA合成;同时调节GABAA受体亚基组成,减少 α 亚基表达并增加 γ 亚基丰度,通过改变受体构象增强其对GABA的敏感性^[37]。

天麻素(GAS)、对羟基苯甲醇(HBA)是天麻的主要成

分。在失眠模型小鼠实验中,灌胃给予GAS或HBA后,小鼠自主活动次数显著减少,且与巴比妥钠具有协同作用缩短入睡时间,延长睡眠时间。进一步机制研究表明,GAS在脑内可迅速降解为HBA,二者均能透过血脑屏障,作用于 γ -氨基丁酸/苯二氮革(GABA/Bz)受体复合体,抑制脑皮层、下丘脑、脑干及纹状体内觉醒相关递质的升高^[38]。

厚朴酚(HNK)是从厚朴中提取的一种小分子木脂素。实验显示,口服HNK微粒子(HNK-MP)后,大鼠觉醒时间减少,NREM睡眠时长显著增加,且未改变NREM睡眠的脑电能量密度^[39]。机制表明,HNK通过与GABA受体的苯二氮革结合位点结合,增强GABA介导的抑制性神经传导,从而促进觉醒向NREM睡眠的转换^[40]。

芹菜素(Apigenin)是一种黄酮类化合物,具有镇静和抗抑郁活性。芹菜素可显著延长戊巴比妥诱导的小鼠睡眠时长,且与GABA受体激动剂表现出相似的协同效应。体外实验显示,在原代培养的小脑颗粒细胞中,芹菜素呈浓度依赖性增加细胞内Cl⁻内流,导致神经元超极化,抑制兴奋性从而促进睡眠^[41]。进一步分子机制研究表明,芹菜素显著上调小鼠海马区GAD蛋白表达,促进GABA合成^[42]。

姜黄酮(ZER)作为紫丁香叶中的主要倍半萜烯成分,具有镇静和抗抑郁活性。研究表明,ZER剂量依赖性显著减少小鼠自主活动次数并缩短睡眠潜伏期,延长睡眠时间。分子对接结果显示,ZER与GAD67和突触后支架蛋白(Gephyrin)通过氢键和疏水作用结合,且进一步机制研究显示,ZER显著上调大鼠下丘脑GABA/Glu,增加GAD67和Gephyrin蛋白表达,同时增加小脑颗粒细胞Cl⁻浓度,诱导神经元超极化,从而发挥镇静催眠作用^[43]。

除了上述中药单体外,还有五味子乙素^[44],人参皂苷^[45],葎澄茄素^[46]均可以通过提高脑内GABA含量,调节GABA能系统通路,从而发挥镇静催眠作用。

2 Glu

Glu是中枢神经系统中主要的兴奋性神经递质,广泛存在于大脑的各个部位,包括皮层、海马、基底神经节、丘脑和小脑。其主要作用是通过与N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体、AMPA α -氨基-3-羧基-5-甲基异恶唑-4-丙酸(AMPA)受体和Kainate受体结合,促进神经元的兴奋和信息传递。然而,过多的谷氨酸释放会导致神经系统的过度兴奋,从而引发失眠。高水平的谷氨酸可以导致神经元持续兴奋,干扰大脑的正常睡眠-觉醒周期,使得入睡困难和夜间觉醒频繁^[47]。此外,谷氨酸的过度释放还与焦虑和压力有关,这些因素也会进一步加剧失眠症状^[48]。研究表明,失眠患者常常伴随谷氨酸水平升高,这可能是由于神经元的异常活动和调节机制失调所致^[10]。因此,了解谷氨酸在失眠中的作用机制,可以为开发新的治疗失眠的方法提供理论基础和实践指导。

2.1 中药复方对Glu的调节作用 柴胡疏肝散治疗失眠不仅通过调节GABA能系统通路,研究表明,采用慢性夹尾刺激联合对氯苯丙氨酸(PCPA)腹腔注射制备的肝郁失眠模型大鼠,其海马区Glu含量显著升高,柴胡疏肝散干预后,中药组Glu含量较模型组显著降低^[16]。临床研究发现,肝郁气滞

型失眠患者通过柴胡疏肝散治疗后,明显降低PSQI评分及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分,Glu水平显著下降,调节效果均优于西药对照组^[49]。

同样,百合地黄汤对失眠治疗的研究结果显示百合地黄汤也是同时调节脑内GABA和Glu含量,从而显著降低失眠模型大鼠的Glu/GABA比例,改善大鼠失眠状态^[50]。另外有研究同时检测了百合地黄汤对结肠组织中Glu浓度变化,模型组异常降低,中药治疗后显著回升,提示百合地黄汤可能通过脑肠轴双向调节机制,既直接调控中枢Glu水平,又通过改善肠道菌群-炎症-屏障轴间接影响Glu代谢网络^[51]。

2.2 中药单体对Glu的调节作用 人参皂苷是人参的主要活性成分,对中枢神经系统(CNS)具有保护作用。研究表明,人参皂苷Rg5和Rk1可显著增加小鼠血清及脑组织中的GABA含量,同时降低Glu水平,从而显著提升GABA/Glu,表明其通过增强神经抑制信号、拮抗谷氨酸能兴奋性传递改善睡眠。机制研究进一步显示,Rg5与NMDA受体激动剂联用导致小鼠睡眠潜伏期延长,表明其通过拮抗谷氨酸能NMDA受体通路抑制神经兴奋性从而治疗失眠^[45]。

N6-(3-甲氧基-1-4-羟基苄基)腺嘌呤核苷(B2)是N6-(4-羟基苄基)腺嘌呤核苷(NHBA)的类似物,最初是从天麻中分离得到,具有很强的镇静催眠作用。研究表明,B2可同时调节小鼠大脑皮层和下丘脑的Glu和GABA水平,通过激活GAD的活性,催化Glu转化为GABA,增加GABA合成并降低Glu水平,从而发挥催眠作用^[52]。

3 5-HT

5-HT,又称血清素,是一种重要的神经递质,主要由中脑的背侧和内侧缝核产生,然后通过长轴突投射到大脑的各个部位,包括皮层、海马、下丘脑和基底神经节。5-HT在调节睡眠-觉醒周期中起着关键作用,通过影响大脑的兴奋性和抑制性信号来维持正常的睡眠结构和质量。低水平的5-HT与失眠密切相关,表现为入睡困难、睡眠断续和早醒。研究发现,5-HT不足会导致睡眠障碍,因为它不能有效地抑制神经系统的过度活跃状态,进而影响人的情绪和行为,导致焦虑和抑郁等症状加重失眠问题^[53]。调节5-HT的水平,如通过5-HT再摄取抑制剂(SSRIs)等药物治疗,可以有效改善失眠症状。这些药物通过增加5-HT在突触间隙的浓度,增强其信号传递,从而帮助恢复正常的睡眠-觉醒周期。因此,了解5-HT在失眠中的作用机制对于开发治疗失眠的策略至关重要。

3.1 中药复方对5-HT的调节作用 黄连阿胶汤出自《伤寒论》,以黄连、黄芩、阿胶、白芍、鸡子黄组方,黄连阿胶汤通过滋阴泻火,交通心肾,使得水火既济,阴阳相合,对于心肾不交型、阴虚火旺型失眠具有显著的疗效。研究表明,黄连阿胶汤可显著增加睡眠剥夺大鼠外周和中枢的5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平,上调色氨酸羟化酶(TPH)活性和单胺氧化酶-A(MAO-A)表达,促进5-HT合成与代谢平衡,达到治疗失眠的作用^[54]。

四逆散出自《伤寒论》,用于治疗阳郁厥逆证,后世医家取其疏肝理脾之功,治疗肝郁脾虚型失眠有一定疗效。一项纳入11篇文献、739例患者进行的Meta分析结果显示,四逆

散在提升失眠治疗有效率和改善PSQI、中医证候、HAMA、自评睡眠质量(SRSS)评分方面优于常规西药,在降低不良反应率方面与常规西药效果相近^[55]。进一步机制研究,四逆散水煎液可显著提升失眠模型大鼠血清及中枢5-HT水平,并激活5-羟色胺1A(5-HT_{1A})受体,反馈抑制中缝核内5-HT能神经元的活动,减少5-HT的再摄取,延长REMS和慢波睡眠(SWS2)时长,从而实现镇静催眠效果^[56]。

龙胆泻肝汤由黄芩、龙胆草、车前子、柴胡、木通、栀子、泽泻、生地、当归及甘草几种中草药组成,可清肝胆实火,对肝郁化火型失眠有显著疗效。在纳入140例肝郁化火型失眠症患者的研究中,中药治疗4周后,患者5-HT水平显著升高,PSQI总分及各因子评分的改善幅度均显著优于对照组^[57]。

黄连温胆汤治疗失眠不仅通过调节GABA能系统通路,同时,研究表明,黄连温胆汤可上调失眠大鼠下丘脑中5-HT、5-HIAA的水平及5-HT_{1A}受体蛋白的表达,下调抑制型G蛋白 α 亚基(G α (i))蛋白表达,同时升高环磷酸腺苷(cAMP)水平,进而调节5-HT_{1A}/G α (i)/cAMP信号通路,恢复中枢5-HT能神经功能,抑制中枢神经系统的兴奋性,从而改善大鼠失眠症状,减轻大鼠焦虑及躁狂的状态,激发大鼠自发活动和空间探索能力^[58]。

栀子豉汤出自《伤寒杂病论》,由炒栀子、淡豆豉组成,具有清宣郁热之效,是治疗热郁胸膈不寐的经方。临床疗效观察显示,92例失眠热扰心神证患者经过治疗后,中药观察组PSQI评分显著低于对照组,且观察组患者的5-HT水平显著高于对照组^[59]。进一步机制研究发现,栀子豉汤可显著缩短小鼠翻正反射消失时间,并延长睡眠持续时间,显著升高脑组织中5-HIAA含量^[60]。因此,栀子豉汤可能通过促进5-HT的代谢活性,增强中枢神经系统的抑制性递质效应,从而改善睡眠。

丹栀逍遥散出自《内科摘要》,由丹皮、栀子、当归、白芍、柴胡、茯苓、白术、甘草、生姜、薄荷10味中药组成,具有疏肝健脾,清热养血的功效。网络药理学与分子对接研究发现,丹栀逍遥散的核心活性成分可通过作用于5-HT相关靶点发挥疗效,其中5-羟色胺3A(5-HT_{3A})受体和5-羟色胺转运体(SLC6A4)是关键核心靶点。KEGG通路分析显示血清素能突触是关键通路之一,提示其通过调控5-HT的突触传递发挥作用^[61]。临床研究表明,丹栀逍遥散联合舍曲林用于肝郁化火型失眠患者,结果显示,联合组治疗后血清5-HT水平较治疗前显著升高,且显著高于对照组;同时,联合组PSQI评分和HAMA评分均显著优于对照组,总有效率达91.84%,复发率为0^[62]。

甜梦口服液主要由刺五加、淫羊藿、黄精、枸杞、熟地、黄芪、山楂等17味中药组成,具有益气补肾、健脾和胃、养心安神之功效和标本兼治之特点。临床实践证实,单用甜梦口服液的对照组与艾司唑仑联合甜梦口服液的观察组治疗4周后,血清5-HT水平均显著升高,且患者的PSQI评分显著降低,睡眠潜伏期缩短,睡眠效率、N3期睡眠比例和睡眠周期均显著提高^[63]。进一步机制研究表明,与睡眠剥夺模型组相比,甜梦口服液能提高失眠大鼠的空间学习记忆能力,缩短逃避潜伏期,并降低脑中缝核5-HT含量^[64]。

参松养心胶囊由人参、麦冬、五味子、酸枣仁、黄连等多

味中药组成,具有益气养阴、清心安神之功效。主要用于治疗气阴两虚、心络瘀阻所引起的心悸、失眠多梦等症状。临床研究表明,在维持性血液透析合并失眠的患者中,参松养心胶囊治疗8周后,患者PSQI评分显著降低,睡眠质量显著改善^[65]。动物实验进一步证明,参松养心胶囊可升高失眠大鼠模型中缝背核的5-HT含量,与模型组相比差异显著^[66]。

除了上述中药复方外,还有酸枣仁汤^[67]、柴胡疏肝散^[16]、百乐眠胶囊^[68]、复方枣仁安神胶囊^[69]、参芪五味子片^[70]、安神补脑软胶囊^[30]等都能通过降低脑中缝核5-HT含量或提高血清、脑干、下丘脑等部位的5-HT水平,调节血清素能突触通路,从而显著改善失眠状态,显示良好的疗效。

3.2 中药单体对5-HT的调节作用 大麻二酚(CBD)是大麻中的一种非成瘾性精神活性成分,目前已被越来越多地用于睡眠障碍的治疗。HAUSENBLAS等^[71]开展的随机双盲安慰剂对照交叉试验显示,服用含10 mg CBD的补充剂10 d后,亚临床失眠成人睡眠质量显著改善,匹兹堡睡眠质量指数中睡眠质量和睡眠效率指标明显降低,且日间疲劳程度也有改善。进一步机制研究表明,CBD能通过激活5-HT_{1A}受体缩短睡眠潜伏期并延长睡眠时间,在PCPA诱导的失眠小鼠模型中,CBD使下丘脑5-HT_{1A}受体表达量较模型组提升,5-HT含量也呈现剂量依赖性增加^[72]。

远志皂苷(Tenuigenin)是中国传统医药远志的活性成分,具有安神益智等作用,其药理活性应用广泛。研究发现,从远志中提取的总皂苷(YZ-I)和纯化皂苷(YZ-II)可呈剂量依赖性显著提升失眠模型小鼠血浆中5-HT水平。进一步机制研究表明,YZ-I和YZ-II通过调控下丘脑及海马区5-HT受体表达发挥疗效;在转录水平上,两者显著上调5-HT_{1A}受体,同时下调5-HT_{2A}受体表达;在蛋白水平上,YZ-I和YZ-II可显著抑制5-HT_{2A}蛋白表达,其效果与阳性对照地西洋组相当^[73]。

斯皮诺素是酸枣仁中黄酮苷类物质。研究发现,给予大鼠斯皮诺素可显著缩短戊巴比妥诱导的睡眠潜伏期,并延长总睡眠时间、NREM睡眠及REM睡眠时间,其中慢波睡眠(SWS)增加尤为显著。机制研究表明,当与5-HT_{1A}受体激动剂8-羟基-2-(二正丙基氨基)四氢萘(8-OH-DPAT)联用时,斯皮诺素可完全逆转其引起的总睡眠时间减少、NREM和REM睡眠缩短及SWS的减少;而与5-HT_{1A}拮抗剂p-MPPI联用时,两者在单药无效剂量下协同缩短睡眠潜伏期,延长总睡眠时间、NREM和REM睡眠时长,表明其作用靶点集中于突触后5-HT_{1A}受体^[74]。

除了上述中药单体外,还有苦参碱^[75]、阿魏酸^[76]、巴马汀^[77]、芍药苷^[78]、红景天皂苷^[79]等都能通过调节血清素能突触通路,发挥镇静催眠作用。

4 NE

NE是一种重要的神经递质,主要由蓝斑(Locus Coeruleus)产生。蓝斑位于脑干的桥脑部分,是中枢神经系统中主要的NE来源。NE通过其广泛的神经网络影响大脑多个区域,包括皮层、边缘系统和脊髓。NE的增加会显著提高觉醒和警觉性,从而干扰睡眠。高水平的NE激活交感神经系统,使心率加快、血压升高,进而导致身体处于一种“战斗

或逃跑”的状态,这种状态不利于入睡和维持深度睡眠。研究表明,慢性失眠患者常常表现出NE水平升高,这可能与其过度警觉和夜间觉醒频繁有关^[80-81]。此外,压力和焦虑等情绪因素也会通过增加NE的释放进一步加剧失眠问题^[82]。调控NE的水平或阻断其受体活性,如通过使用 β -受体阻滞剂,可能有助于缓解失眠症状,促进更好的睡眠质量。因此,了解NE在失眠中的作用机制对于开发针对性治疗方案至关重要。

和胃安神方由半夏、薏苡仁、炒枣仁、石菖蒲、茯苓、夜交藤、合欢皮、陈皮组成,其临床治疗失眠疗效显著。针对104例应激性失眠患者开展的随机对照试验表明,和胃安神方治疗组中医证候疗效总有效率达80.77%,显著高于对照组,且疲劳量表(FS-14)总分及生活质量评分(SF-36)在生理功能(PF)、精力(VT)等维度显著改善^[83]。进一步机制研究显示,和胃安神方中、高剂量组能够显著升高失眠模型大鼠下丘脑5-HT水平,同时降低DA、NE水平,有效恢复大鼠的昼夜节律与学习记忆能力^[84]。

黄连阿胶汤在治疗失眠中展现出显著的临床疗效及明确神经递质调节机制。临床研究表明,阴虚火旺型焦虑性失眠患者接受黄连阿胶汤加减治疗后NE水平显著下降,且联合虎符铜砭刮痧治疗后NE会进一步降低^[85]。机制研究进一步揭示,黄连阿胶汤通过调控下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)功能,抑制促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和皮质酮(CORT)的分泌,从而降低中枢兴奋性神经递质NE的合成,减少觉醒效应,延长慢波睡眠时间^[86]。

参芪五味子片主要成分有南五味子、党参、黄芪及酸枣仁,具有健脾益气、宁心安神的功效。周盛年等开展的多中心临床研究显示,针对192例失眠症患者,参芪五味子片治疗4周后总有效率达90.63%,阿森斯失眠量表总积分显著降低,心脾两虚证相关症状均得到明显改善^[87]。进一步机制研究显示,参芪五味子片可显著降低失眠大鼠下丘脑内NE含量,同时升高5-HT及其代谢物5-HIAA水平,表明其通过抑制觉醒相关递质NE、增强抑制性递质5-HT的双重机制改善睡眠^[88]。

舒心安神膏是临床治疗失眠的经典膏方,主要由熟附子、炙甘草、桂枝、白芍、牡蛎、酸枣仁、龟板胶等组成。临床研究表明,针对阳虚失眠患者,该膏方显著降低PSQI与ISI评分,且对焦虑、抑郁等伴随症状及生活质量具有持续改善作用。进一步高效液相色谱-电化学法(HPLC-ECD)检测显示,舒心安神膏低、中、高剂量组均能显著降低大鼠脑干及大脑皮质中的NE含量,且该作用呈剂量依赖性^[89]。

除了上述中药复方外,还有朱砂安神丸^[90]、加味归脾汤^[91]、丹栀逍遥散^[61]、三七方^[92]等都能通过介导NE系统从而显著改善失眠状态,显示良好的疗效。

5 DA

DA是一种关键的神经递质,在调节情绪和睡眠方面起着重要作用。主要的DA产生部位包括中脑的黑质区和腹侧被盖区,这些区域的DA神经元通过其投射,影响大脑的多个部位,如前额叶皮层和边缘系统。DA在调节情绪、动机和奖赏机制中起到重要作用,其水平的不平衡常常与情绪障碍和睡眠问题有关。高水平的DA与觉醒和警觉性增加相关,

而DA的不足则可能导致抑郁和嗜睡症状。失眠患者中,DA的功能失调可能表现为DA传递的异常,导致睡眠质量下降和情绪不稳定^[93]。研究表明,调控DA系统,如使用DA受体拮抗剂或调节剂,可以有效改善某些失眠症状,从而帮助患者恢复正常的睡眠-觉醒周期^[94]。因此,了解DA在失眠中的作用机制,对于开发针对性治疗方案具有重要意义。

柴胡加龙骨牡蛎汤为中医经典名方,具有和解少阳、通阳泄热、镇静安神之功。临床研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁化火型失眠患者总有效率达94.74%,显著高于舒乐安定对照组,同时显著改善患者PSQI评分及焦虑(SAS评分)、抑郁(SDS评分)等心理状态,不良反应发生率显著低于对照组^[95]。机制研究进一步表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可剂量依赖性降低脑组织DA含量,并通过抑制细胞外调节蛋白激酶(MEK)/细胞外活化蛋白激酶(ERK)通路激活,显著延长慢波睡眠(SWS1和SWS2)及REM睡眠时间^[96]。

归脾汤是临床治疗心脾两虚型失眠的经典方,广泛应用于临床。临床研究表明,归脾汤联合艾司唑仑治疗可显著提升失眠患者的DA水平,且PSQI评分和中医证候评分均显著降低,总有效率达95%^[97]。机制研究进一步表明,归脾汤能显著降低DA含量,且优于艾司唑仑组;同时降低CRH、促肾上腺皮质激素(ACTH)和CORT含量,可能通过抑制HPA轴亢进,间接调节DA等单胺类神经递质失衡,从而恢复睡眠-觉醒节律^[98]。

逍遥散是疏肝解郁的经典名方,对失眠及情绪障碍不仅有治疗作用,还有预防和防止复发的作用。临床随机对照试验发现,加味逍遥散治疗后失眠患者DA水平显著升高,而西药组、中西医结合组及对照组治疗前后DA水平均无统计学差异。机制研究进一步表明,加味逍遥散可提高酪氨酸羟化酶(TH)活性,促进酪氨酸转化为DA,且对多巴胺 β -羟化酶(D β H)影响较小,从而特异性升高DA含量而不显著改变NE水平^[99]。

除了上述中药复方外,还有百合地黄汤^[100]、参芪五味子颗粒^[101]、和胃安神方^[84]、三七方^[92]等都能通过调节脑内DA含量影响觉醒,从而改善失眠状态,显示良好的疗效。

6 总结与展望

综上所述,不少中药制剂已被广泛应用于治疗失眠并取得了较好的临床疗效,中药在调节神经递质治疗失眠领域展现出独特优势,其多成分、多靶点的作用模式为复杂睡眠障碍的干预提供了新思路。不论是单体还是中药复方,其多样化的化学成分通过多靶点协同机制发挥镇静催眠作用,其中神经递质系统的调控是核心路径之一。通过药理学实验许多研究阐明了不同神经递质的作用机制及药理作用等特点,并在发挥作用时相互联系。

虽然目前对中医药调节神经递质治疗失眠的作用机制有了一定的了解,但仍存在一些问题需要进一步探索。比如,目前治疗失眠的研究多集中于GABA和5-HT能神经系统,对胆碱能、组胺能等递质通路的探索较少,且中药单体成分的靶点特异性研究仍需加强。另外,现有临床研究多为小样本单中心试验,缺乏长期随访数据,未来可开展多中心、大样本随机对照试验,并结合生物标志物如脑脊液神经递质水平等验证中药复方的远期疗效与安全性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] PAVLOVA M K, LATREILLE V. Sleep disorders[J]. Am J Med, 2019, 132(3):292-299.
- [2] SUTTON E L. Insomnia[J]. Ann Intern Med, 2021, 174(3): ITC33-ITC48.
- [3] 李双艳,张斌. 失眠障碍的研究现状与展望[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(6):731-737.
- LI S Y, ZHANG B. Research status and prospects of insomnia disorder[J]. J Pract Med, 2024, 40(6):731-737.
- [4] 张飞燕,李晶晶,周莹,等. 安神类中药及其有效成分对神经递质镇静催眠机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23):4320-4327.
- ZHANG F Y, LI J J, ZHOU Y, et al. Research progress on sedative and hypnotic mechanisms of tranquilizing traditional Chinese medicines and their active ingredients on neurotransmitters[J]. China J Chin Mater Med, 2016, 41(23):4320-4327.
- [5] CHAKRAVORTY S, PILLAI M. Sleepless and vulnerable: The hidden dangers of insomnia in opioid addiction[J]. Sleep, 2025, 48(4):zsac315.
- [6] CHEN T Y, LEE S, BUXTON O M. Late-life disability may increase with more frequent insomnia symptoms and sleep medications use over time[J]. Sleep, 2025, 48(8):zsaf098.
- [7] OISHI Y, SAITO Y C, SAKURAI T. GABAergic modulation of sleep-wake states[J]. Pharmacol Ther, 2023, 249:108505.
- [8] ONO D, HONMA K I, YANAGAWA Y, et al. Role of GABA in the regulation of the central circadian clock of the suprachiasmatic nucleus[J]. J Physiol Sci, 2018, 68(4):333-343.
- [9] HEPSOMALI P, GROEGER J A, NISHIHARA J, et al. Effects of oral gamma-aminobutyric acid (GABA) administration on stress and sleep in humans: A systematic review[J]. Front Neurosci, 2020, 14:923.
- [10] XIANG T, LIAO J, CAI Y, et al. Impairment of GABA inhibition in insomnia disorders: Evidence from the peripheral blood system[J]. Front Psychiatry, 2023, 14:1134434.
- [11] YI P L, TSAI C H, CHEN Y C, et al. Gamma-aminobutyric acid (GABA) receptor mediates suanzaorentang, a traditional Chinese herb remedy, induced sleep alteration[J]. J Biomed Sci, 2007, 14(2):285-297.
- [12] 游秋云,王平,张舜波,等. 酸枣仁汤对GABAB1R介导快动眼睡眠剥夺老年大鼠下丘脑室旁核cAMP-PKA-CREB信号通路的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2014, 1(03):129-34.
- YOU Q Y, WANG P, ZHANG S B, et al. Effects of Suanzaoren decoction on cAMP-PKA-CREB signaling pathway in hypothalamic paraventricular nucleus of aged rats with REM sleep deprivation mediated by GABAB1R[J]. World J Sleep Med, 2014, 1(3):129-134.
- [13] ZHOU Q H, WANG H L, ZHOU X L, et al. Efficacy and safety of suanzaoren decoction for chronic insomnia disorder in adults: Study protocol for randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled trial[J]. BMJ Open, 2017, 7(4):e014280.
- [14] 尹沛锋,黎瀚明,刘玉华,等. 朱砂安神汤加味联合艾司唑仑片治疗原发性失眠的临床疗效及对相关实验室指标的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(1):92-95, 147.
- YIN P F, LI H M, LIU Y H, et al. Clinical efficacy of modified Zhusha Anshen decoction combined with estazolam tablets in the treatment of primary insomnia and its effect on related laboratory indicators[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2022, 44(1):92-95, 147.
- [15] 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.
- YUAN T, CHEN H Y, CHEN F L. Effects of Zhusha Anshen pill decoction on sleep phase and γ -aminobutyric acid content in brain of mice[J]. Guangdong Med J, 2016, 37(3):351-353.
- [16] 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.
- YU L, SONG L H, LIU C, et al. Mechanism of Chaihu Shugan powder on hippocampus of insomnia rats with liver depression[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(7):1640-1645.
- [17] 张岩. 柴胡疏肝散加味对焦虑性失眠患者情绪状态及相关神经递质的影响[J]. 中外医学研究, 2023, 21(36):43-47.
- ZHANG Y. Effects of Chaihu Shugan powder modified on emotional states and related neurotransmitters in patients with anxiety insomnia[J]. Chin Foreign Med Res, 2023, 21(36):43-47.
- [18] 张瑜,唐娜娜,王秀峰,等. 交泰丸对睡眠剥夺大鼠下丘脑GABA受体基因表达的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(11):1867-1870.
- ZHANG Y, TANG N N, WANG X F, et al. Effect of Jiaotai pill on GABA receptor gene expression in hypothalamus of sleep-deprived rats[J]. World J Sleep Med, 2021, 8(11):1867-1870.
- [19] XIA N, JIANG C, ZHOU Y, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, single-center clinical trial of Jiaotaiwan for the treatment of insomnia symptoms caused by disharmony of the heart and kidney[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:1011003.
- [20] 周正国,李铁,汪莉. 栀子豉汤百合地黄汤加味治疗肝郁脾虚型失眠的临床疗效及对神经递质的影响[J]. 四川中医, 2025, 43(1):108-112.
- ZHOU Z G, LI T, WANG L. Clinical efficacy of modified Zhizi Dihuang decoction combined with Baihe Dihuang decoction in the treatment of insomnia with liver depression and spleen deficiency and its effect on neurotransmitters[J]. Sichuan J Tradit Chin Med, 2025, 43(1):108-112.
- [21] PAN J, LU Y, WANG S, et al. Synergistic neuroprotective effects of two natural medicinal plants against CORT-induced nerve cell injury by correcting neurotransmitter deficits and inflammation imbalance[J]. Phytomedicine, 2023, 121:155102.
- [22] 胡莹,李亮,戴卫波,等. 黄连温胆汤对氯苯丙氨酸致失眠小鼠的睡眠改善及 γ -氨基丁酸能系统通路递质含量及受体表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8):1009-1016.
- HU Y, LI L, DAI W B, et al. Effects of Huanglian Wendan decoction on sleep improvement and GABAergic pathway in PCPA-induced insomnia mice[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2022, 33(8):1009-1016.
- [23] 周海祥,刘丹. 黄连温胆汤加味联合艾司唑仑片治疗痰热内扰

- 型不寐的效果[J]. 深圳中西医结合杂志,2024,34(18):74-76.
- ZHOU H X, LIU D. Effect of modified Huanglian Wendan decoction combined with estazolam tablets on insomnia with phlegm-heat internal disturbance[J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 34(18): 74-76.
- [24] 梁凡凡,张鑫,蒋茜茜,等. 舒眠胶囊的镇静催眠作用及其机制[J]. 西安交通大学学报:医学版,2021,42(1):168-174.
- LIANG F F, ZHANG X, JIANG Q Q, et al. Sedative and hypnotic effects of Shumian capsule and its mechanism [J]. J Xi'an Jiaotong Univ (Med Sci), 2021, 42(1): 168-174.
- [25] 段文喆,李俊男,李景淳,等. 基于网络药理学和分子对接探讨舒眠胶囊治疗失眠的作用机制[J]. 世界中医药,2022,17(9):1246-1253.
- DUAN W Z, LI J N, LI J C, et al. Mechanism of Shumian capsule in treating insomnia based on network pharmacology and molecular docking[J]. World Chin Med, 2022, 17(9): 1246-1253.
- [26] 毕玥琳. 百乐眠胶囊治疗失眠的药效物质基础及其作用机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2023.
- BI Y L. Study on pharmacodynamic material basis and mechanism of Bailemian capsules in treating insomnia [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2023.
- [27] 张胜利. 宁心安神方治疗慢性失眠伴焦虑状(血虚肝热型)的临床观察[D]. 北京:中国中医科学院,2020.
- ZHANG S L. Clinical observation of Ningxin Anshen recipe for chronic insomnia with anxiety (blood deficiency and liver heat type)[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2020.
- [28] 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.
- GUO X, GUO R J, XING J, et al. Mechanism of Ningxin Anshen recipe in regulating the imbalance of Glu/GABA-Gln metabolic circuit in insomnia rats[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2017, 40(5): 413-419.
- [29] 尚晓琳,杨峥维,裴雁飞. 观察中药龙胆泻肝汤治疗失眠的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2021,40(6):46-47.
- SHANG X L, YANG Z W, PEI Y F. Observation on the clinical efficacy of Longdan Xiegan decoction in treating insomnia [J]. Neimonggu J Tradit Chin Med, 2021, 40(6): 46-47.
- [30] 王冰梅,于江波,王永彬,等. 安神补脑软胶囊对老年失眠模型大鼠下丘脑5-羟色胺1a、5-羟色胺2a、 γ -氨基丁酸表达量的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(17):4784-4786.
- WANG B M, YU J B, WANG Y B, et al. Effects of Anshen Bunao soft capsule on the expression of 5-HT1a, 5-HT2a and GABA in hypothalamus of aged insomnia model rats [J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(17): 4784-4786.
- [31] 赵智茹,祁建军,吴汉涛,等. 眠得乐方调控神经递质改善失眠大鼠睡眠行为的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2024,26(6):1574-1582.
- ZHAO Z R, QI J J, WU H T, et al. Study on Miandele recipe regulating neurotransmitters to improve sleep behavior in insomnia rats [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2024, 26(6): 1574-1582.
- [32] 李子恒,陶正恒,杨元喜,等. 脑心糖浆的镇静催眠作用及其对睡眠剥夺小鼠神经递质的影响[J]. 中成药,2022,44(10):3164-3169.
- LI Z H, TAO Z H, YANG Y X, et al. Sedative and hypnotic effects of Naoning syrup and its effect on neurotransmitters in sleep-deprived mice [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(10): 3164-3169.
- [33] 戚懿予,葛平源,姚增莹等. 脑心舒调控 γ -氨基丁酸和谷氨酸平衡的镇静催眠机制研究[J]. 中国医院药学杂志,2024,44(20):2370-2375.
- QI Y Y, GE P Y, YAO Z Y, et al. Study on the sedative and hypnotic mechanism of Naoxinshu regulating the balance of γ -aminobutyric acid and glutamate [J]. Chin J Hosp Pharm, 2024, 44(20): 2370-2375.
- [34] 冯首花. 解郁安神汤联合阿普唑仑对肝郁型失眠模型大鼠下丘脑GABA、Glu、TNF- α 和IL-6含量的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2021.
- FENG S H. Effects of Jieyu Anshen decoction combined with alprazolam on the contents of GABA, Glu, TNF- α and IL-6 in hypothalamus of liver depression insomnia model rats [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2021.
- [35] 孙延娜,乔铁,张立德,等. 滋阴养血安神方对PCPA诱导的失眠小鼠GABA能系统通路递质含量及受体表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(8):1925-1928.
- SUN Y N, QIAO T, ZHANG L D, et al. Effects of Ziyin Yangxue Anshen recipe on GABAergic system pathway and receptor expression in PCPA-induced insomnia mice [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2019, 37(8): 1925-1928.
- [36] 祝凌丽,王娟,陈慧芳. 酸枣仁中不同单体组合对小鼠睡眠的影响及其机制[J]. 中国新药杂志,2019,28(22):2761-2768.
- ZHU L L, WANG J, CHEN H F. Effects of different monomer combinations from *Semen Ziziphi Spinosa* on sleep in mice and their mechanisms [J]. Chin New Drugs J, 2019, 28(22): 2761-2768.
- [37] MA Y, HAN H, EUN JS, et al. Sanjoinine A Isolated from *Zizyphi Spinosa* Semen Augments Pentobarbital-induced sleeping behaviors through the modification of GABA-ergic systems [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(9): 1748-1753.
- [38] 张志龙,郜玉钢,臧埔,等. 天麻素、对羟基苯甲醇对中枢神经系统作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(2):312-320.
- ZHANG Z L, GAO Y G, ZANG P, et al. Research progress on the mechanism of gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol on central nervous system [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(2): 312-320.
- [39] YANG Y, WANG T, GUAN J, et al. Oral delivery of honokiol microparticles for nonrapid eye movement sleep [J]. Mol Pharm, 2019, 16(2): 737-743.
- [40] QU W M, YUE X F, SUN Y, et al. Honokiol promotes non-rapid eye movement sleep via the benzodiazepine site of the GABA (A) receptor in mice [J]. Br J Pharmacol, 2012, 167(3): 587-598.
- [41] KIM J W, KIM C S, HU Z, et al. Enhancement of pentobarbital-induced sleep by apigenin through chloride ion channel activation [J]. Arch Pharm Res, 2012, 35(2): 367-373.

- [42] LOSI G, PUIA G, GARZON G, et al. Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons[J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 502(1): 41-46.
- [43] WUKEN S, LI J, GAO X, et al. Zerumbone, a major sesquiterpene from *Syringa pinnatifolia* Hemsl, exerts the sedative effect by regulating GABAergic nervous system[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 301: 115813.
- [44] LI N, LIU J, WANG M, et al. Sedative and hypnotic effects of Schisandrin B through increasing GABA/Glu ratio and upregulating the expression of GABA(A) in mice and rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 103: 509-516.
- [45] SHAO J, ZHENG X, QU L, et al. Ginsenoside Rg5/Rk1 ameliorated sleep via regulating the GABAergic/serotonergic signaling pathway in a rodent model[J]. *Food Funct*, 2020, 11(2): 1245-1257.
- [46] 王玮, 杨世林, 彭万钱, 等. 葶苈素治疗失眠症的药效及相关机制研究[J]. *中草药*, 2022, 53(21): 6750-6758.
- WANG W, YANG S L, PENG W Q, et al. Pharmacodynamic effects and related mechanism of Cubebin in the treatment of insomnia[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(21): 6750-6758.
- [47] WEIGEND S, HOLST S C, TREYER V, et al. Dynamic changes in cerebral and peripheral markers of glutamatergic signaling across the human sleep-wake cycle[J]. *Sleep*, 2019, 42(11): zsz161.
- [48] LI Y, DENG Y, ZHANG Y, et al. Distinct glutamatergic projections of the posteroventral medial amygdala play different roles in arousal and anxiety[J]. *JCI Insight*, 2024, 9(14): e176329.
- [49] 王奕. 氨基酸类递质与肝郁气滞证失眠的相关性及加味柴胡疏肝散干预研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- WANG Y. Correlation between amino acid neurotransmitters and insomnia with liver-qi stagnation syndrome and intervention study of modified Chaihu Shugan San [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2013.
- [50] 郑竹宏. 百合地黄汤治疗失眠的作用机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- ZHENG Z H. Study on the mechanism of Baihe Dihuang decoction in treating insomnia [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2019.
- [51] 王雅静, 杨伟丽, 刘艳蕊, 等. 基于TLR4/NF- κ B/MLCK通路探讨百合地黄汤治疗失眠伴肠道菌群失调小鼠的机制[J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(5): 681-693.
- WANG Y J, YANG W L, LIU Y R, et al. Mechanism of Baihe Dihuang decoction in treating insomnia with intestinal flora imbalance in mice based on TLR4/NF- κ B/MLCK pathway[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2024, 35(5): 681-693.
- [52] SHI Y, DONG J W, TANG L N, et al. N6-(3-methoxyl-4-hydroxybenzyl) adenine riboside induces sedative and hypnotic effects via GAD enzyme activation in mice[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2014, 126: 146-151.
- [53] SANGARE A, DUBOURGET R, GEOFFROY H, et al. Serotonin differentially modulates excitatory and inhibitory synaptic inputs to putative sleep-promoting neurons of the ventrolateral preoptic nucleus[J]. *Neuropharmacology*, 2016, 109: 29-40.
- [54] 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.
- DIAO H Q, WEI D, DING H Y, et al. Effects of Huanglian Ejiao decoction on serotonin system and intestinal flora in sleep-deprived rats[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(21): 49-58.
- [55] 齐颖慧, 薛秀娟, 李淮安, 等. 四逆散及其联合治疗方案治疗失眠有效性及安全性的Meta分析[J]. *中医药导报*, 2023, 29(12): 133-139, 147.
- QI Y H, XUE X J, LI H A, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of Sinisan and its combined therapy for insomnia[J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 29(12): 133-139, 147.
- [56] 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.
- ZHANG Y G, ZHANG S J, NIU J T, et al. Research progress on sedative and hypnotic effects of Sini powder and its strategy for new drug development[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(13): 3575-3584.
- [57] 张华, 郝华, 刘谦, 等. 龙胆泻肝汤加减联合劳拉西泮对肝郁化火型失眠症患者PSQI各因子评分、单胺类神经递质和血清TNF- α 影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(5): 101-104.
- ZHANG H, HAO H, LIU Q, et al. Effects of modified Longdan Xiegan decoction combined with lorazepam on PSQI factor scores, monoamine neurotransmitters and serum TNF- α in patients with insomnia of liver-fire flaming type[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2019, 21(5): 101-104.
- [58] 李亮, 王珠强, 胡莹, 等. 基于神经递质和5-HT1A/G α i/o/cAMP信号通路研究黄连温胆汤对失眠大鼠的治疗作用及机制[J]. *中药新药与临床药理*, 2023, 34(5): 591-598.
- LI L, WANG Z Q, HU Y, et al. Therapeutic effect and mechanism of Huanglian Wendan decoction on insomnia rats based on neurotransmitters and 5-HT1A/G α i/o/cAMP signaling pathway[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2023, 34(5): 591-598.
- [59] 赵静, 魏延申. 栀子豉汤加减方与艾司唑仑药物联用对失眠热扰心神证患者疗效的影响[J]. *中华养生保健*, 2024, 42(11): 37-39.
- ZHAO J, WEI Y S. Effect of modified Zhizi Dihuang decoction combined with estazolam on insomnia with heat disturbing heart-mind syndrome[J]. *Chin Health Care*, 2024, 42(11): 37-39.
- [60] 康璐, 刘倩, 刘玉晔, 等. 栀子豉汤镇静催眠作用机制研究[J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(06): 82-84, 107.
- KANG L, LIU Q, LIU Y Y, et al. Study on the sedative and hypnotic mechanism of Zhizi Dihuang decoction [J]. *China Naturopathy*, 2020, 28(6): 82-84, 107.
- [61] 刘毅, 李菲, 贾跃进, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨丹栀逍遥散治疗失眠障碍的作用机制[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(6): 1104-1112.
- LIU Y, LI F, JIA Y J, et al. Mechanism of Danzhi Xiaoyao powder in treating insomnia based on network pharmacology and

- molecular docking[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2021, 33(6): 1104-1112.
- [62] 彭军伟, 李玲, 童翔. 丹栀逍遥散联合舍曲林片治疗老年失眠症疗效观察及对血清 5-羟色胺、多巴胺水平的影响[J]. 新中医, 2024, 56(16): 11-15.
- PENG J W, LI L, TONG X. Clinical observation of Danzhi Xiaoyao powder combined with sertraline tablets in the treatment of senile insomnia and its effect on serum 5-HT and DA levels [J]. J New Chin Med, 2024, 56(16): 11-15.
- [63] 赵佳, 王从政. 艾司唑仑片联合甜梦口服液对维持性血液透析患者睡眠障碍及血清学指标的影响[J]. 现代养生, 2023, 23(21): 1613-1615.
- ZHAO J, WANG C Z. Effects of estazolam tablets combined with Tianmeng oral liquid on sleep disorders and serological indicators in maintenance hemodialysis patients[J]. Mod Health, 2023, 23(21): 1613-1615.
- [64] 李春丽, 徐洋, 姜静, 等. 甜梦口服液对睡眠剥夺大鼠学习记忆、炎症因子及神经递质的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 147-148.
- LI C L, XU Y, JIANG J, et al. Effects of Tianmeng oral liquid on learning and memory, inflammatory factors and neurotransmitters in sleep-deprived rats[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2015, 31(2): 147-148.
- [65] ZHENG Z, QU C, MA X, et al. GW26-e1084 Effects of Shensongyangxin capsule on heart rates variability and insomnia in maintenance hemodialysis patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(16, Supplement): C230-C231.
- [66] 徐先伟. 参松养心胶囊对失眠大鼠模型 NE、5-HT 的影响[C]//第十七届国际络病学大会论文集. 上海: 中华中医药学会, 2021.
- XU X W. Effects of Shensong Yangxin capsule on NE and 5-HT in rat model of insomnia [C]//Proceedings of the 17th international conference on collateral disease. Shanghai: China association of Chinese medicine, 2021.
- [67] 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. doi: 10.1016/j.biopha. 2021. 112141.
- [68] 中国中药协会. 百乐眠胶囊治疗失眠症临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5635-5642.
- Chinese Association of Chinese Medicine. Expert consensus on clinical application of Bailemian capsules in the treatment of insomnia[J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(20): 5635-5642.
- [69] 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]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- LIU R. Clinical study of compound Zaoren Anshen capsule combined with zopiclone on insomnia of heart-kidney noninteraction type and its effects on serum 5-HT, IL-1 β and PGD2[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [70] 乌冬梅. 参芪五味子片对失眠大鼠脑干 5-羟色胺的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(5): 411.
- WU D M. Effect of Shenqi Wuweizi tablets on 5-hydroxytryptamine in brainstem of insomnia rats [J]. J Tradit Chin Med, 2010, 51(5): 411.
- [71] HAUSENBLAS H, HOOPER S, LYNCH T. Effectiveness of a cannabinoids supplement on sleep and mood in adults with subthreshold insomnia: A randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot trial [J]. Health Sci Rep, 2025, 8(2): e70481.
- [72] LIU Y-M, LI J-C, GU Y-F, et al. Cannabidiol exerts sedative and hypnotic effects in normal and insomnia model mice through activation of 5-HT1A receptor [J]. Neurochem Res, 2024, 49(5): 1150-1165.
- [73] WANG L E, CUI X Y, CUI S Y, et al. Potentiating effect of spinosin, a C-glycoside flavonoid of *Semen Ziziphi spinosae*, on pentobarbital-induced sleep may be related to postsynaptic 5-HT1A receptors [J]. Phytomedicine, 2010, 17(6): 404-409.
- [74] HAO K X, SHEN C Y, JIANG J G. Sedative and hypnotic effects of *Polygala tenuifolia Willd.* saponins in insomnia mice and their targets [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 323: 117618.
- [75] LEE H J, LEE S Y, JANG D, et al. Sedative effect of sophora flavescens and matrine [J]. Biomol Ther (Seoul), 2017, 25(4): 390-395.
- [76] TU Y, CHENG S-X, SUN H-T, et al. Ferulic acid potentiates pentobarbital-induced sleep via the serotonergic system [J]. Neurosci Lett, 2012, 525(2): 95-99.
- [77] DU J, YU Y, QIU L, et al. Palmitine plays a role in sedation and hypnosis by increasing 5-hydroxytryptamine [J]. Cell Mol Biol, 2019, 65(4): 69-75.
- [78] 李越峰, 徐富菊, 张泽国, 等. 芍药苷改善睡眠作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(1): 56-58.
- LI Y F, XU F J, ZHANG Z G, et al. Study on the mechanism of paeoniflorin in improving sleep [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2015, 31(1): 56-58.
- [79] HAO Y-F, LUO T, LU Z-Y, et al. Targets and underlying mechanisms related to the sedative and hypnotic activities of saponins from *Rhodiola rosea L.* (crassulaceae) [J]. Food Funct, 2021, 12(21): 10589-10601.
- [80] VAN EGROO M, KOSHMANOVA E, VANDEWALLE G, et al. Importance of the locus coeruleus-norepinephrine system in sleep-wake regulation: Implications for aging and Alzheimer's disease [J]. Sleep Med Rev, 2022, 62: 101592.
- [81] HAYAT H, REGEV N, MATOSEVICH N, et al. Locus coeruleus norepinephrine activity mediates sensory-evoked awakenings from sleep [J]. Sci Adv, 2020, 6(15): eaaz4232.
- [82] KUMAR V M. Role of noradrenergic fibers of the preoptic area in regulating sleep [J]. J Chem Neuroanat, 2003, 26(2): 87-93.
- [83] 田楚娇, 王亮, 王硕, 等. 和胃安神方治疗应激性失眠男性患者 52 例随机对照试验 [J]. 中医杂志, 2024, 65(22): 2326-2331.
- TIAN C J, WANG L, WANG S, et al. 52 cases of randomized controlled trial of Hwei Anshen recipe for stress-induced insomnia in male patients [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(22):

- 2326-2331.
- [84] 黎发根,王亮,李绍旦,等.和胃安神方对失眠模型大鼠5-羟色胺、多巴胺及去甲肾上腺素水平的影响[J].世界中医药,2023,18(16):2305-2308.
LI F G, WANG L, LI S D, et al. Effects of Hewei Anshen recipe on levels of 5-hydroxytryptamine, dopamine and norepinephrine in insomnia model rats[J]. World Chin Med, 2023, 18(16):2305-2308.
- [85] 周琦,黄超,李芳,等.虎符铜砭刮痧联合黄连阿胶汤加减治疗阴虚火旺型焦虑性失眠的临床研究[J].长春中医药大学学报,2024,40(1):54-59.
ZHOU Q, HUANG C, LI F, et al. Clinical study of Hufu Tongbian scraping combined with modified Huanglian Ejiao decoction in the treatment of anxious insomnia with yin deficiency and fire excess[J]. J Changchun Univ Chin Med, 2024, 40(1):54-59.
- [86] 杜泽鹏,郑秦妮,张喜武,等.黄连阿胶汤治疗失眠的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(21):279-288.
DU Z P, ZHENG Q N, ZHANG X W, et al. Research progress of Huanglian Ejiao decoction in treating insomnia[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(21):279-288.
- [87] 周盛年,焉传祝,崔才三,等.参芪五味子片治疗失眠症多中心临床研究[J].中医杂志,2009,50(S1):107-108.
ZHOU S N, YAN C Z, CUI C S, et al. Multicenter clinical study of Shenqi Wuweizi tablets in the treatment of insomnia[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(S1):107-108.
- [88] 徐斌.参芪五味子片对失眠大鼠下丘脑单胺类神经递质的影响[J].中医杂志,2009,50(S1):235-236.
XU B. Effects of Shenqi Wuweizi tablets on monoamine neurotransmitters in hypothalamus of insomnia rats[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(S1):235-236.
- [89] 徐福平.舒心安神膏治疗阳虚失眠的疗效观察及机制研究[D].广州:广州中医药大学,2014.
XU F P. Clinical observation and mechanism study of Shuxin Anshen ointment in the treatment of insomnia with yang deficiency[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2014.
- [90] 刘斌,李廷利.朱砂安神丸对大鼠VLPO脑区内单胺类递质的影响[J].中国药物依赖性杂志,2018,27(6):425-430.
LIU B, LI T L. Effects of Zhusha Anshen pill on monoamine neurotransmitters in VLPO area of rats[J]. Chin J Drug Depend, 2018, 27(6):425-430.
- [91] 曾凡茵,魏丽媛,韩淑萍.加味归脾汤治疗气血两虚型失眠症的临床疗效及对睡眠质量的影响[J].临床合理用药,2023,16(36):52-55.
ZENG F Y, WEI L Y, HAN S P. Clinical efficacy of modified Guipi decoction in the treatment of insomnia with qi-blood deficiency and its effect on sleep quality[J]. Clin J Rational Drug Use, 2023, 16(36):52-55.
- [92] 贺敏,王猛猛,过林,等.三七方对小鼠海马单胺类递质的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(9):1796-1797.
HE M, WANG M M, GUO L, et al. Effects of Sanqi formula on monoamine neurotransmitters in hippocampus of mice[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2015, 42(9):1796-1797.
- [93] WU M, ZHANG X, FENG S, et al. Dopamine pathways mediating affective state transitions after sleep loss[J]. Neuron, 2024, 112(1):141-154. e8.
- [94] YADAV R K, KHANDAY M A, MALLICK B N. Interplay of dopamine and GABA in substantia nigra for the regulation of rapid eye movement sleep in rats[J]. Behav Brain Res, 2019, 376:112169.
- [95] 黄文泽.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁化火型失眠的效果观察及有效率分析[J].世界睡眠医学杂志,2024,11(1):71-74.
HUANG W Z. Effect and efficiency analysis of modified Chaihu Jia Longgu Muli decoction in the treatment of insomnia with liver depression transforming into fire[J]. World J Sleep Med, 2024, 11(1):71-74.
- [96] 金翔,张微,张德新,等.基于MEK/ERK通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠大鼠的机制[J].中药药理与临床,2020,36(1):51-54.
JIN X, ZHANG W, ZHANG D X, et al. Mechanism of Chaihu Jia Longgu Muli decoction in treating insomnia rats based on MEK/ERK pathway[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(1):51-54.
- [97] 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.
WANG J J. Analysis of the effect of Guipi decoction on sleep quality in patients with insomnia[J]. Public Med Forum Mag, 2025, 29(3):9-12.
- [98] 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.
ZHANG M, HUANG J S, ZHANG Y F, et al. Effects of Guipi decoction on HPA axis function and monoamine neurotransmitters in chronic sleep-deprived rats[J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2022, 53(2):15-17.
- [99] 徐碧云,李艳,肖芳,等.加味逍遥散对心理应激性失眠患者单胺类神经递质的影响[J].中华中医药杂志,2009,24(6):720-723.
XU B Y, LI Y, XIAO F, et al. Effects of Jiawei Xiaoyao powder on monoamine neurotransmitters in patients with psychological stress-induced insomnia[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2009, 24(6):720-723.
- [100] 郑竹宏,赵仁云,丁玉婷,等.百合地黄汤对失眠模型大鼠行为学及不同脑区单胺类神经递质的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(3):529-534.
ZHENG Z H, ZHAO R Y, DING Y T, et al. Effects of Baihe Dihuang decoction on behavior and monoamine neurotransmitters in different brain regions of insomnia model rats[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2019, 21(3):529-534.
- [101] 李经伦.参芪五味子颗粒对小鼠镇静催眠作用的实验研究[J].中医杂志,2009,50(S1):231-233.
LI J L. Experimental study on sedative and hypnotic effects of Shenqi Wuweizi granules in mice[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(S1):231-233.

[责任编辑 张丰丰]