

黄连阿胶汤治疗失眠的研究进展

杜泽鹏¹, 郑秦妮¹, 张喜武^{2*}, 窦金金^{3*}

(1. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学 实验实训中心, 哈尔滨 150040;
3. 黑龙江中医药大学 附属第四医院, 哈尔滨 150077)

[摘要] 失眠是临床中最为常见的睡眠障碍性疾病,长期失眠会影响人们的日常生活和工作。目前,临床中治疗失眠以镇静催眠类药物为主,虽见效快,但存在诸多不良反应。中医在治疗失眠方面采取辨证论治的方法,主张治病求本,具有不良反应少,远期效果平稳、患者依从性好的优点。黄连阿胶汤首载于汉代张仲景的《伤寒杂病论》,具有滋阴降火,除烦安神之功效。有临床研究显示,黄连阿胶汤常用于治疗失眠,同时与其他经方合用或联合西药及其他疗法可起到叠加的作用,提高治疗效果。有研究表明,黄连阿胶汤治疗失眠的作用机制可能与调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)、5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)等中枢神经递质、肠道菌群以及抑制炎症因子等相关,其治疗失眠的有效成分有小檗碱、黄芩苷、黄芩素、白芍总苷、胶原蛋白等。该文主要从理论基础、临床研究、作用机制等几个方面对黄连阿胶汤治疗失眠进行讨论,并总结了黄连阿胶汤治疗失眠的最新研究进展,以期临床诊疗失眠提供更丰富的思路。

[关键词] 黄连阿胶汤; 失眠; 临床研究; 发病机制; 药理作用

[中图分类号] R2-0;R242;R2-031;R259;R563;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)21-0279-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20242296

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240802.1140.001>

[网络出版日期] 2024-08-02 13:00:10

Huanglian Ejiaotang in Treating Insomnia: A Review

DU Zepeng¹, ZHENG Qinni¹, ZHANG Xiwu^{2*}, DOU Jinjin^{3*}

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2. Experimental Training Center, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

3. The Fourth Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150077, China)

[Abstract] Insomnia is the most common sleep disorder in clinical practice, and prolonged insomnia can significantly impact daily life and work. Currently, the clinical treatment of insomnia primarily relies on sedative and hypnotic drugs, which, although fast-acting, come with numerous adverse reactions. Traditional Chinese medicine (TCM) approaches the treatment of insomnia by employing syndrome differentiation and focusing on addressing the root cause of the disease. This approach is characterized by fewer adverse reactions, stable long-term effects, and better patient compliance. Huanglian Ejiaotang was first recorded in Zhang Zhongjing's *Treatise on Febrile and Miscellaneous Diseases* (《伤寒杂病论》) during the Han dynasty. It has the effects of nourishing Yin, reducing fire, eliminating irritability, and calming the nerves. Clinical studies have shown that Huanglian Ejiaotang is frequently used to treat insomnia and, when combined with other classic prescriptions, Western medicine, or other therapies, it can have a synergistic effect, thereby enhancing therapeutic outcomes. Research

[收稿日期] 2024-04-12

[基金项目] 黑龙江省青年岐黄学者培养项目(黑中医药教函[2023]36号);黑龙江省博士后特别资助项目(LBH-TZ1620)

[第一作者] 杜泽鹏,在读硕士,从事中西医结合防治心脑血管疾病研究,E-mail:a980395989@163.com

[通信作者] * 窦金金,医学博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合防治心脑血管疾病研究,E-mail:doujinjin1980@126.com;

* 张喜武,药学博士,研究员,硕士生导师,从事纳米靶向给药研究,E-mail:149772105@qq.com

indicates that the mechanism of action of Huanglian Ejiaotang in treating insomnia may be related to the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, 5-hydroxytryptamine (5-HT), norepinephrine (NE), dopamine (DA), central neurotransmitters, gut microbiota, and the inhibition of inflammatory factors. The active components of Huanglian Ejiaotang that are effective in treating insomnia include berberine, baicalin, baicalein, total glucosides of paeony, and collagen. This article discussed the treatment of insomnia with Huanglian Ejiaotang from several perspectives, including its theoretical foundation, clinical research, and mechanisms of action, and also summarized the latest research progress on Huanglian Ejiaotang for insomnia, with the aim of providing more comprehensive ideas for the clinical diagnosis and treatment of insomnia.

[Keywords] Huanglian Ejiaotang; insomnia; clinical research; pathogenesis; pharmacological action

失眠作为最常见的睡眠障碍性疾病,通常是指长时间难以入睡和保持睡眠,导致对睡眠感觉不满意的症状^[1],临床主要以睡眠时间短、入睡困难、早醒、醒后不易入睡为主^[2],根据患者临床表现可分为急性失眠、亚急性失眠以及慢性失眠^[3]。研究揭示,失眠患者的发病率正逐年攀升,高至30%的群体受到影响,其中急性失眠的发病率尤为突出,一年内约达1/5^[4]。在现代医学领域,针对失眠的治疗多依赖于镇静催眠药物,如苯二氮类和苯二氮类药物。尽管这些药物在短时间内可能会产生效果,但长期使用会导致患者出现依赖性和成瘾性,并伴有戒断困难、反跳性失眠以及认知障碍等诸多不良反应^[5-6]。中医将失眠称之为“目不瞑”“不得卧”“不寐”等,并将其发病机制归纳为阳不入阴、营卫失和,主张从阴阳、脏腑、脑、神等方面进行讨论^[7-8],采用调和阴阳、调畅心神、补气养血、通经活络等方法进行治疗,在临床方面取得了令人满意的效果^[9]。黄连阿胶汤为古代经典名方,出自张仲景的《伤寒杂病论》:“少阴病,得之二三日以上,心中烦,不得卧,黄连阿胶汤主之。”在失眠、焦虑等疾病的防治方面,效果显著,具有独特的优势^[10-12]。本研究通过深入分析黄连阿胶汤治疗失眠的理论基础及其药物组成,对其治疗失眠的临床应用和实验研究进行细致探讨,为临床治疗失眠提供新的思路。

1 中医理论

黄连阿胶汤这一古代经典名方,历经千年仍被医者所珍视,其独特精炼的药物配伍和严谨的成分选择,使其成为了治疗失眠的常用方。

1.1 历代对于黄连阿胶汤的临床应用 黄连阿胶汤首载于汉代张仲景的《伤寒杂病论》,其所述,一是“少阴病,得之二三日以上,心中烦,不得卧,黄连阿胶汤主之”;二是“热毒下痢脓血,少阴烦躁,不得卧”^[13]对于少阴化热所引起的虚烦不寐、血热引起的出血证等效果显著,主要作用于心、肾二脏,起到

滋阴降火、交通心肾之功效,后经历代医家的不断实践运用,黄连阿胶汤的用法及功效逐渐扩充。《唐本草》中认为黄连阿胶汤具有清热解毒、滋阴润燥、调和肝胆的功效。黄连为苦寒药,能够清热解毒,燥湿化痰。阿胶则能滋阴润燥、补益肝肾。因此,该方在治疗热毒病证、急性胃肠炎等方面所导致的失眠有显著效果;北宋孙思邈所著《太平圣惠方》中指出,黄连阿胶汤善治中焦热结,心胸痞满,口干口渴,出汗恶风寒等症状。黄连能清热解毒、去心火、泻火明目;阿胶能滋阴润燥、养阴血、止血敛疮。因此,黄连阿胶汤在宋代被广泛应用于除失眠以外的湿热病、热病、痢疾等疾病的治疗;清代顾靖远在《顾松园医镜》中云:“烦躁,水虚火旺上冲故也,加犀角;二冬,除烦渴;知母、黄柏,泻肾火;咽痛,肾脉入肺中,循喉咙,挟舌本故也,加玄参、甘桔”^[14]。又将烦渴、咽痛等证增补其中,扩大了黄连阿胶汤的主治范围;清代陈念祖在《医学实在易》中记载治疗“少阴中风”^[15],将少阴中风证归纳其中;另外关于舌脉亦有所论述,明代虞抟的《苍生司命》:“口燥舌干而渴,脉沉,此在里也。黄连阿胶汤轻者用之”^[16]。这表明,黄连阿胶汤在各个历史时期都得到了广泛的应用,在治疗失眠的基础上,其临床功效也一直在不断被深入挖掘,但不外乎阴虚和内热两方面,其方旨在滋阴清热、交通心肾。

1.2 黄连阿胶汤治疗失眠的理论基础 中医认为,失眠的病因与感受外邪、情志所伤、饮食不节、年老久病等几方面有关,其基本病机总以《黄帝内经》中的阳不入阴、营卫失和、脏腑失衡为主^[7]。而病少阴者,心、肾二脏也。“少阴病,得之而三日以上,心中烦,不得卧”为少阴化热证。《备急千金要方》曾曰:“夫心者火也,肾者水也,心肾相交,水火相济”,而水火未济,即心肾阴阳失调,心火不能下温肾水,肾阳失滋;心阳亢盛,心火扰神,神不安则不得寐,肾水不济心火,心阴失润,火旺难平而致阴虚火旺,

症见心烦不寐,头晕耳鸣、五心烦热等,此为少阴化热证不寐之病机^[17]。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。

黄连阿胶汤由黄芩、黄连、芍药、阿胶、鸡子黄组成。陈修园《伤寒论浅注》:“下焦水阴之气,不能上交于君火,故心中烦……故不得卧,宜壮水之主,以制阳光,以黄连阿胶汤主之”^[17]。方中药物相辅相成,使得热清火降、阴阳调和,神清得寐^[18]。黄连味苦,性寒,清心泻火。《本草分经》曾提到:“黄连,大苦大寒。入心泻火,镇肝凉血”。黄芩清热燥湿、泻火解毒,《本草图经》载:“仲景治伤寒心下痞满,泻心汤,凡四方皆用黄芩,以其主诸热,利小肠故也”,故在此方中取黄芩“主诸热”之功,二者配伍,相须为用,以助黄连清心泻火除烦,使心火下行温补肾水,从而达到心静安眠之效。白芍味苦,性寒,入肝、脾两经,养血敛阴,养血和营,既助黄芩、黄连加强清热之功,又助阿胶、鸡子黄滋补肾水。阿胶入肺、肝、肾经,滋阴润燥、补血养血,《医林纂要》云:“补心和血,散热滋阴。”与鸡子黄合用,以增滋阴润燥之功;与白芍合用,共奏酸甘化阴之效。鸡

子黄味甘,性平,入心、肺、肾经,佐之,上以养心,下以补肾,并能安中。除此之外,还取其引药下行之功,徐灵胎《伤寒论类方》所云:“此少阴传经之热邪,扰动少阴之气,故以降火养阴为治,而以鸡子黄引药下达”。诸药相伍,心肾交合,水升火降,清心火、滋肾阴,共奏滋阴降火,交通心肾之功,使得水火既济,心烦自除,夜寐自安。《注解伤寒论》评价此方:“阳有余,以苦除之,黄连、黄芩之苦以除热;阴不足,以甘补之,鸡子黄、阿胶之甘以补血;酸,收也,泄也,芍药之酸,收阴气而泄邪热也”。

2 临床应用

黄连阿胶汤配伍精妙,清滋并用,临床研究表明,诸多医学流派对黄连阿胶汤的应用十分广泛,与其他药物或治疗方法等联合应用,提高了临床疗效。

2.1 黄连阿胶汤加减及合方

2.1.1 黄连阿胶汤加减治疗 黄连阿胶汤的加减变化,突出了中医辨证论治治疗失眠的特点。许多专家在临床观察中发现,与单纯使用西药和中成药相比,其治疗失眠的疗效明显更佳且不良反应发生率较低,见表1。

表1 黄连阿胶汤加减治疗的临床应用

Table 1 Clinical application of Huanglian Ejiaotang treatment

治疗组	对照组	例数	评价标准	疗效
原方加牡蛎、茯神、酸枣仁、舒眠胶囊 生地黄		98	总有效率、匹兹堡睡眠指数(PSQI) 总分值	治疗组总有效率、PSQI总分值均优于对照组,且不良反应发生率较少 ^[19]
原方加珍珠母、合欢皮、百 合、生牡蛎	艾司唑仑片	48	临床疗效、焦虑自评量表(SAS)评分、 不良反应	治疗组远期效果优于对照组,效果更稳定;SAS评分上升小于对照组;不良反应较对照组少 ^[20]
原方加生地、当归、牡丹皮、安定 百合、牡蛎等		80	总有效率、PSQI总分值、不良反应	治疗组治疗效果更好更持久,总有效率高于对照组,且不良反应的发生率明显低于对照组 ^[21]
原方加黄芪、当归、牡丹皮等	右佐匹克隆	156	PSQI总分、激素水平、复发率、安全性	治疗组的激素水平及停药复发率、不良反应均优于对照组 ^[22]

国医大师张志远认为失眠发病因素以心肾不交为主,心火不降,肾水不升,形成未济现象,阴阳失交而发为失眠^[23]。常于方中加入生龙骨、生牡蛎、珍珠母、紫贝齿等化石或介类药物重镇安神,或加入百合、酸枣仁等解郁养心安神,以增强疗效。

2.1.2 黄连阿胶汤合方治疗 《黄帝内经·灵枢》曰:“卫气不得入于阴……不得入于阴则阴气虚,故目不瞑矣。”《脉经》亦云:“少阴受病……热烦于内,心中烦,不得卧也。”故在临床中,多数医家认为失眠的病因病机为阳不入阴,且与阴虚内热密切相关,常与他方合用,治疗效果颇佳。国医大师夏桂成教授认为对于绝经综合征(MPS)引起的失眠等治当宁心滋肾、燮理阴阳^[24]。韩锐等^[25]在夏教授的

经验基础上经过临床研究发现,以黄连阿胶汤合百合地黄汤加减治疗 MPS 引起的失眠可明显缓解症状,延长睡眠时间。赵杰荣等^[26]将 136 例老年原发性失眠患者随机分成两组,对照组予艾司唑仑片,治疗组给予六味地黄丸合黄连阿胶汤加减治疗,发现治疗组治疗老年原发性失眠肝肾阴虚型可延长睡眠时间,提高睡眠质量,还可改善焦虑、抑郁状态、调节神经递质功能,起到改善睡眠效果,PSQI 疗效明显优于艾司唑仑片,且安全性更高。杨军等^[27]运用黄连阿胶汤合交泰丸加减治疗阴虚火旺、心肾不交型失眠,该合方使患者腰膝酸软、头晕耳鸣、烘热汗出、心悸梦多、烦躁易怒等症状明显改善,且无明显不良反应。

2.2 黄连阿胶汤联合中医外治法

2.2.1 黄连阿胶汤联合针灸治疗 临床发现,针药结合对于治疗失眠具有独特的优势,能起到效果叠加的作用^[28]。吕佳^[29]将黄连阿胶汤与针法(平补平泻)结合,针刺百会、四神聪、安眠、大陵、神门、三阴交、太溪等穴位治疗,临床疗效显著高于对照组的单一针刺治疗,且患者的睡眠有效率显著提高,睡眠时间延长,醒后精力更加充沛。陈晞^[30]在临床上应用“揠针”的手法,联合黄连阿胶汤,主张潜阳入阴、使神内藏,针刺双侧肾俞或心俞、复溜、神门或大陵、太冲,结果发现针药配合组的临床治疗效果明显优于西药(艾司唑仑片)对照组,且较单纯中药更有助于睡眠维持,改善睡眠中断及早醒症状;陈燕等^[31]将临床收治的88例患者分为三组,针药治疗组采用黄连阿胶汤加減配合针灸治疗,穴位选取四神聪、安眠、三阴交、太溪、心俞、内关、神门、肾俞。结果发现,针药治疗组能有效改善患者心烦、健忘、多梦易醒、心悸怔忡等症状,患者入睡尚可,睡眠时间有所延长,睡眠治疗明显提高。

2.2.2 黄连阿胶汤联合耳穴压豆法治疗 耳穴压豆法具有平衡阴阳、调节气血、疏通经络的作用。《黄帝内经·灵枢》云:“耳者,宗脉之所聚也”。耳廓内具有丰富的神经,耳穴压豆法可以调节中枢神经,平衡其抑制和兴奋状态,从而改善睡眠。郑夏洁等^[32]将68例病人随机分为治疗组跟对照组,对照组服用艾司唑仑片,治疗组则在此基础上采用黄连阿胶汤配合心、神门、交感、安眠等主穴采用耳穴压豆进行治疗,后期对比发现,治疗组对于延长睡眠时间、提高睡眠质量及降低PSQI评分等方面效果更为明显。这证实了黄连阿胶汤结合耳穴压豆对于失眠的效果优于西药,并且能起到效果叠加的作用。另外,通过临床研究,周顾等^[33]发现黄连阿胶汤联合耳穴压豆对于围绝经期阴虚火旺型失眠患者,能有效改善头痛头昏、健忘纳呆、神疲乏力、胸闷心悸等临床表现,且不良反应发生率较低,从而改善患者的睡眠功能,提高生活质量。

2.3 黄连阿胶汤联合西药治疗 中医和西医在治疗失眠方面有各自独特的诊断方法和理论体系,中药治疗可以调节人体气血平衡、神经系统功能,缓解焦虑、抑郁等心理因素;西药治疗则可以迅速缓解症状。结合两种方法不仅可以更有效地改善睡眠质量,还能降低单纯应用西药带来的不良反应。

乔平等^[34]将72例老年阴虚火旺型失眠患者按照随机原则分为两组,对照组给予右佐匹克隆治

疗,观察组给予黄连阿胶汤加減联合右佐匹克隆,结果发现观察组的联合用药能明显降低PSQI评分,有效率高于对照组,能延长患者的睡眠时间、减少患者的睡眠障碍,患者停药后的睡眠质量仍然相对较高,且降低了右佐匹克隆的不良反应,二者结合,获得了更为明显的优势。张华等^[35]将研究的138例阴虚火旺证患者按照随机原则分为两组,对照组给予劳拉西泮片治疗,治疗组给予黄连阿胶汤联合劳拉西泮片治疗,两组对比发现,治疗组在改善睡眠方面效果优于对照组,两组患者的中医证候积分均较前有所下降,且治疗组明显低于对照组,患者的睡眠潜伏期、觉醒次数、睡眠效率、实际睡眠时间等都得到了明显改善。二者联合,临床疗效显著,同时能明显改善患者的多导睡眠图(PSG)和PSQI情况。

2.4 其他 现代医学疗法十分丰富,故此临床中常联合应用治疗失眠,效果颇佳。温泉等^[36]发现在黄连阿胶汤常规治疗阴虚火旺型失眠患者的基础上,结合推拿手法,点揉四神聪、安眠、神门、三阴交,每穴操作10秒,反复3次,外加以摩法施于患者腹部,以脐中为中心开始扩散至全腹,通过推拿手法,调整一身阴阳,从而调整脏腑功能,达到阴阳平衡的效果,增强黄连阿胶汤滋阴清热、交通心肾之功,改善患者心悸多梦、头晕耳鸣、五心烦热、口干咽燥等症状,且推拿手法操作简便、无副作用,患者对于疗效认可性高。同时研究发现,黄连阿胶汤通过联合音乐疗法、穴位贴敷、穴位埋线、刮痧等多种疗法^[37-40],患者自身的激素水平、脏腑功能等得到明显改善,临床效果较为显著。

3 实验研究

3.1 黄连阿胶汤治疗失眠的现代机制 失眠的发病机制复杂多样,目前大多认为与 γ -氨基丁酸(GABA)能神经元异常、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)功能紊乱、中枢神经递质失衡、调节肠道菌群及炎性因子水平表达等诸多因素有关。 α -酮戊二酸在谷氨酸脱氢酶(GAH)的催化作用下生成谷氨酸,谷氨酸在谷氨酸脱羧酶(GAD)的作用下进一步生成GBAB受体,通过与其特异性受体GBABa、GBABb结合,调控 Cl^- 、 Ca^{2+} 等通道来影响睡眠。其主要作用机制见图1。研究发现,黄连阿胶汤能有效改善睡眠结构,其途径主要是通过调节HPA轴、控制5-HT、NE、DA等中枢神经递质的含量、调节肠道菌群、抑制炎性因子等途径来改善机体睡眠行为,延长睡眠时间。

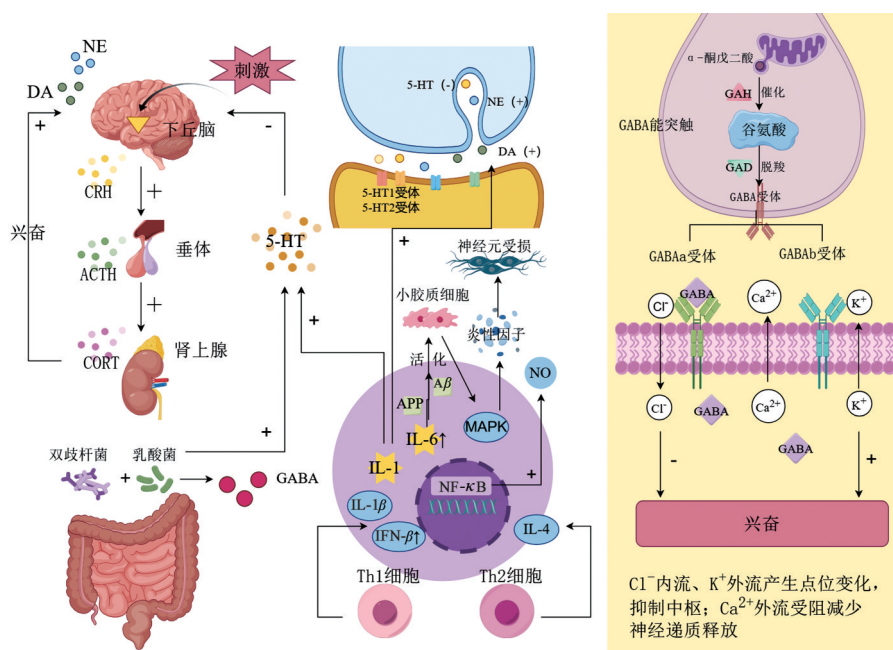


图1 失眠的诸多发病因素(本图由Figdraw绘制)

Fig. 1 Pathogenic factors of insomnia (By Figdraw)

3.1.1 调节HPA轴 HPA轴作为人体重要的中枢神经系统,反应机体的应激状态,并通过轴上的促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)3种激素相互作用影响。其他下游激素含量的变化会随着CRH的含量变化而改变。在应激刺激的影响下,CRH会促进垂体前叶释放ACTH,而随着ACTH水平的上升,CORT的分泌水平得到提升。有研究表明,失眠与HPA轴功能紊乱有着密切关系,ACTH、CORT的浓度会随着HPA轴亢进升高,二者的高浓度会产生觉醒效应,降低睡眠效率,扰乱睡眠。HPA轴受多种神经递质的调节,包括NE、DA、5-HT等^[41],而黄连阿胶汤对于5-HT、NE及DA的水平具有调控作用,由此可见,黄连阿胶汤可通过调节其三者的水平进而维持HPA轴的功能正常,改善睡眠^[11]。同时有研究发现,黄连阿胶汤中所富含的黄连碱对于HPA轴具有抑制作用^[40]。

3.1.2 调控中枢神经递质 NE、5-HT、DA在促进睡眠的过程中发挥着重要的神经递质作用,也是改善睡眠的关键因素。5-HT作为一种具有重要神经递质作用的吲哚类衍生物,主要聚集在中缝核及松果体等部位中,是维持和改善睡眠的关键因素,清醒状态下时,5-HT能神经元轴突末梢释放的5-HT通过影响脑内特定区域中促睡眠物质的合成,睡眠状态下当5-HT在催眠物质的触发下被树突释放后,其通过自身抑制过程参与了5-HT核周体的抑制以

维持睡眠,并通过其5-HT1、5-HT2介导各种药理效应^[42-43]。5-HT1和5-HT2受体的激活能够有效促进快相睡眠(REM期睡眠)及慢波睡眠,改善睡眠结构。在觉醒阶段,5-HT的兴奋性最高,随着机体睡眠状态的不断加深,其兴奋性逐渐降低^[44]。NE、DA作为兴奋性神经递质,在维持觉醒中起着重要作用^[45],NE主要聚集在延髓和脑桥等位置,其神经元中的蓝斑核(LC)位于脑桥背外侧,LC系统能够有效促进慢波睡眠,对改善睡眠状态具有一定的调节作用。5-HT的增加,会使NE的合成释放减少,从而使睡眠正常^[28]。DA神经元主要通过脑干等位置来促进觉醒时间的延长。通过抑制DA神经元的兴奋性可以增加睡眠时间,相反情况下,觉醒延长^[46];刁华琼等^[47]通过实验发现,黄连阿胶汤能有效提高睡眠剥夺大鼠中枢神经中的5-HT水平,提高色氨酸羟化酶(TPH)和单胺氧化酶A(MAO-A)的水平,增强5-HT1A及5-HT2AR的mRNA表达,增强5-HT的功能,从而改善睡眠剥夺大鼠的失眠行为,这可能是黄连阿胶汤提高睡眠质量的重要手段。

3.1.3 调节肠道菌群 肠道菌群是肠道环境中至关重要的组成成分,对于人体的健康起着重要的调节作用。微生物的内部稳定状态对宿主的发育和健康至关重要^[48]。肠道菌群的改变可能会引发代谢紊乱,导致失眠的出现^[49]。随着现代医学对于“肠道菌群-肠-脑轴”理论的不断深入,肠道菌群也成为治疗失眠的重要方向。有研究表明,肠道微生物

物不仅可以分泌5-HT、色氨酸等神经递质,还能直接合成、释放神经递质,这些分泌的神经递质会影响到中枢神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺,进而影响行为和情绪,例如婴儿体内的双歧杆菌可以提高血浆色氨酸水平,从而影响中枢神经递质5-HT的传递,乳酸杆菌和双歧杆菌能合成GABA等^[50-51],而GABA异常又是引起失眠的重要因素。乳酸杆菌作为维系肠道菌群稳定的重要菌属之一,有实验研究发现,在剥夺睡眠的大鼠中,其体内乳酸杆菌的丰度会下降,增加乳酸杆菌的丰度不仅能提高睡眠质量,而且能提高5-HT神经递质的水平,二者的关系呈正相关^[52-54]。刁华琼等^[47]通过实验发现,黄连阿胶汤不仅能增加乳酸杆菌的丰度,还能增加厚壁菌门,降低拟杆菌门,从而改善剥夺睡眠大鼠的失眠行为,这进一步证明了肠道菌群是黄连阿胶汤治疗失眠的重要途径之一。

3.1.4 调节炎症因子 炎症因子在大脑及外周神经中广泛存在,是参与睡眠过程的重要因素。在睡眠-觉醒过程中,白细胞介素(IL)-1、IL-6是最常见的炎症细胞因子,IL-1被认为是最早的促睡眠细胞因子,当大脑中的IL-1含量增加时,可明显延长机体慢波睡眠的时间,其作用机制通过增加下丘脑的DA和5-HT含量,调节其他神经递质,实现提高睡眠质量的效果^[55-56]。在IL-6的影响下,神经元表达淀粉样前体蛋白(APP)的水平会大幅度提高,加剧 β 淀粉样蛋白(A β)蛋白沉积,在磷酸化作用使丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)活化方式下,分泌炎症因子,经此信号途径的传导,使受体活化,神经元不断受损^[57],机体不仅在白天出现疲劳和嗜睡,而且在夜间会缩短慢波睡眠的时间,影响睡眠质量甚至引发睡眠不足^[58-59]。王宏斌等^[60]通过实验研究发现,经过黄连阿胶汤的干预治疗,失眠大鼠中的IL-6水平明显降低,大鼠的异常行为和睡眠质量得到明显改善。同时有研究表明,免疫系统与失眠之间存在密切关系。辅助性T细胞Th1与Th2二者的动态平衡对促进睡眠的作用至关重要。Th1细胞主要分泌IL-1 β 、 γ 干扰素(IFN- γ)等细胞因子,而Th2细胞则分泌IL-4等因子^[61], γ 干扰素(IFN- γ)与IL-4的比值可以反映Th1与Th2的动态平衡,当Th1中的细胞因子增加,即Th1/Th2的平衡向Th1偏移时则睡眠增加。其机制可能与激活核转录因子- κ B(NF- κ B)有关,当NF- κ B被完全激活后,脑组织中的一氧化氮(NO)水平上升,从而促进慢波睡眠。陈建等^[62]通过对失眠大鼠的研究发现,黄连阿胶汤能提高

IL-1 β 、IFN- γ 的水平,促进失眠大鼠的Th1表达,使Th1/Th2的平衡向Th1发生偏移,进而改善睡眠。

3.2 黄连阿胶汤治疗失眠的药理基础 现代药理学证实,黄连阿胶汤内含多种有效成分,通过保护神经元、抑制炎症因子、调节神经递质等多个途径,对失眠进行综合治疗,从而显著改善患者睡眠质量,具有多层次、多途径的特色^[11]。通过对黄连阿胶汤的化学成分及体内、外实验的研究结果发现,方中黄芩、黄连、芍药、阿胶、鸡子黄的药理活性成分均对失眠具有一定的干预作用,各组分具体功能总结见表2。

4 总结

明确黄连阿胶汤的有效成分和治疗失眠的作用机制,对于推进黄连阿胶汤在治疗失眠领域的应用具有重要意义。临床观察及实验表明,黄连阿胶汤能有效改善失眠症状,且无明显不良反应,其治疗失眠的主要有效成分包括小檗碱、槲皮素、黄连碱、黄芩苷、黄芩素、芍药苷、芍药内酯苷、白芍总苷、胶原蛋白、脂肪酸、卵磷脂及免疫球蛋白等,并通过控制中枢神经递质的含量,调节肠道菌群,调节HPA轴及IL-1、Th1等炎症因子及免疫细胞水平等途径来改善睡眠。

如今,黄连阿胶汤在治疗失眠方面取得了一定的成效,但仍存在不足之处:①通过查阅资料发现,关于黄连阿胶汤治疗失眠的研究相对匮乏,大多集中在临床疗效的观察对比,动物实验、网络药理学研究较少,缺乏对作用靶点、信号通路等方面的深入研究;②部分实验表明黄连阿胶汤治疗失眠涉及多个途径,但各个途径之间是否存在协同作用尚待进一步证实;③关于黄连阿胶汤治疗失眠的有效成分研究不够全面,仅针对单个成分治疗失眠的机制进行研究,并不能体现成分与成分之间、药物与药物之间的相互作用,缺乏整体性;④关于方中鸡子黄的应用与否存在争议,分析其原因可能是在诸多方剂中鸡子黄的使用频次较低、用法用量多为经验参考、功效可由他药替换,故而未引起重视,所以对于其疗效的影响有待进一步挖掘;⑤中药汤剂主张因时、因地、因人的治疗原则,故其剂量和煎煮方法无法统一,药物量效关系的标准化需进一步规范。因此,对于上述问题,在未来研究中提出以下建议:①增加黄连阿胶汤治疗失眠的作用机制研究,以更全面、更深入地了解黄连阿胶汤治疗失眠的潜在作用靶点及通路;②增加临床实验样本量,进行多中心、规范化的临床试验,使药物量效关系达到趋于

表2 黄连阿胶汤治疗失眠的有效活性成分及作用机制

Table 2 Effective active ingredients and mechanism of Huanglian Ejiaotang in treatment of insomnia

药物	活性成分	作用机制
黄连	小檗碱、槲皮素、 黄连碱、黄连皂苷	调节中枢神经系统神经递质,降低下丘脑中促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的浓度,调节HPA轴,增加大脑中脑源性神经营养因子(BDNF)的表达,发挥抗抑郁的功效 ^[63] ;增加海马及前额皮质5-HT的浓度,调节神经递质 ^[64] ;降低IL-6中mRNA的表达水平,修复皮质酮对肾上腺嗜铬细胞瘤细胞(PC12细胞)的损伤 ^[65] ;增加BDNF和海马区神经因子1的表达,提升神经细胞可塑性,降低海马区氧化应激水平;激活BDNF-酪氨酸激酶受体B(TrkB)/-磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路,抑制线粒体凋亡,改善脑缺血再灌注损伤(MCAO) ^[66-67] ;增加胆碱乙酰转移酶(ChAT)和超氧化物歧化酶(SOD)的活性,降低乙酰胆碱酯酶(AChE)、B型单胺氧化酶(MAO-B)的mRNA表达 ^[68-69] ;促进大脑内GABA水平增加,改善焦虑、失眠情况 ^[70]
黄芩	黄芩素、黄芩苷、 汉黄芩素、汉黄芩苷	抑制Toll样受体4(TLR4)、NF-κB信号通路和NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体,减轻认知伤害,减少小胶质细胞对神经元的炎症作用 ^[71] ;抑制凋亡蛋白酶激活因子-1(Apaf-1),减轻海马氧化应激,防止神经元萎缩和凋亡 ^[72] ;上调BDNF的mRNA表达,降低炎性因子IL-1β、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-6的表达,发挥抗抑郁作用 ^[73] ;激活PI3K/Akt和Keap1/核因子E ₂ 相关因子2(Nrf2)/血红素氧合酶-1(HO-1)信号通路,保护神经元;减少肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-1β,发挥抗炎作用 ^[74] ;抑制神经元SH-SY5Y凋亡,促进PC12神经元生长,增加黑质内酪氨酸羟化酶阳性神经元数量,起到保护神经元的作用 ^[75]
白芍	芍药苷、芍药内 酯苷、白芍总苷	逆转海马区和下丘脑中5-HT减少,降低5-羟色胺吲哚乙酸(5-HIAA)的表达,改善抑郁行为 ^[76] ;促进IL-10、IL-4的分泌,抑制TNF-α、IL-1β的表达,从而发挥抗炎效果;抑制信号转导及转录激活因子3(STAT3)和信号转导的表达,调节肠道菌群,改善肠道炎症损伤 ^[77] ;降低血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性,抑制TNF-α的产生,降低IL-1β、TNF-α的表达 ^[78] ;提高B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)/Bcl-2相关X蛋白(Bax)、抑制胱天蛋白酶-3(Caspase-3)的表达,提高葡萄糖调节蛋白78(GRP78)的水平来对抗缺血应激损伤,产生心肌保护作用 ^[79-80] ;调节钙离子通道、M胆碱受体、NF-κB等,起到对黑质多巴胺神经细胞和纹状体的保护作用 ^[81]
阿胶	胶原蛋白、多糖、 脂肪酸	抑制乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性,防止H ₂ O ₂ 导致AChE异常恶化,缓解阿尔茨海默病 ^[82] ;抑制炎性因子TNF-α及IL-1β,保护肺损伤 ^[83] ;抑制Th2细胞的合成与分泌,调节Th1/Th2细胞因子平衡,减轻酸性粒细胞炎症反应 ^[84] ;降低Th17细胞及调节性T细胞(Treg)细胞的比例,血清中IL-17A、IL-6及叉头框蛋白P3(FoxP3)的表达水平减轻炎症反应 ^[85] ;保护海马CA3区神经元的超微结构及功能,改善学习记忆损伤 ^[86]
鸡子黄	卵磷脂、免疫球 蛋白、鸡子黄醇提物	提高5-TH含量,降低DA水平,增加大脑中GABA的含量,发挥抗抑郁的作用,从而改善睡眠 ^[11]

标准化;③未来或可从细胞生物学、分子生物学等角度进一步深入研究,为黄连阿胶汤治疗失眠提供更加充分的实验数据支撑。

[参考文献]

[1] 苏亮,陆峥. 2017年中国失眠症诊断和治疗指南解读[J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 217-222.

[2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.

[3] 赵晓东, 时晶, 杨益昌, 等. 失眠的诊断与中西医治疗[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2641-2643.

[4] PERLIS M L, VARGAS I, ELLIS J G, et al. The Natural History of Insomnia: The incidence of acute insomnia and subsequent progression to chronic insomnia or recovery in good sleeper subjects [J]. Sleep, 2020, 43(6): zsz299.

[5] 马晨曦, 冯淬灵, 郑佳昆, 等. 王琦治疗139例失眠的临床经验[J]. 世界中医药, 2022, 17(19): 2800-2805.

[6] 董芳, 迟勇, 袁晓菲, 等. 两种微电流刺激仪治疗原发性失眠的多中心随机对照研究[J]. 中国医刊, 2020, 55(8): 905-908.

[7] 米秀娟, 方俊南, 余鑫源, 等. 滋水补肝汤治疗围绝经期肝肾亏虚型失眠的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 116-122.

[8] 杨杰, 谭云霞, 王平, 等. 安寐丹对慢性失眠患者血清BDNF、GFAP和Irisin的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(16): 170-177.

[9] 薛冰, 宋永贵, 杨明, 等. 从“心神”论治失眠的理论启示和现代生物学依据[J]. 世界中医药, 2022, 17(20): 2943-2947.

[10] LUO B, LI Y, WANG W, et al. Clinical evidence and mechanisms of traditional Chinese medicine in major diseases[J]. Sci Tradit Chin Med, 2023, 1(1): 3-13.

[11] 张忠阳, 凌家艳, 周盾. 黄连阿胶汤加味治疗阴虚火旺证失眠的临床疗效及对5-羟色胺和多巴胺水平的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 167-171.

[12] 张志伟, 高玉广. 黄连阿胶汤治疗心肾不交型焦虑障碍临床研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(8): 181-183.

[13] 魏鹏路, 尚菊菊, 刘红旭等. 经典名方黄连阿胶汤的历史沿革及现代应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(3): 34-43.

[14] 顾松园. 顾松园医镜[M]. 郑州: 河南人民出版社, 1961: 235.

- [15] 陈修园. 医学实在易[M]. 王玉兴, 朱力平, 庞连晶, 校. 北京: 中医古籍出版社, 2012: 132.
- [16] 虞抟. 苍生司命[M]. 王道瑞, 申好真, 校. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 21.
- [17] 曾晓虹. 黄连阿胶汤治疗不寐机理探讨[J]. 广西中医药大学学报, 2018, 21(1): 52-54.
- [18] 赵晓东, 杨承之, 肖狄等. 黄连阿胶汤治疗不寐机制探讨及验案举隅[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5253-5255.
- [19] 金肖, 金斌. 黄连阿胶汤治疗失眠临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(9): 47-49.
- [20] 李贞. 黄连阿胶汤治疗阴虚火旺型失眠伴中轻度焦虑25例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(6): 95-97.
- [21] 匡媛. 黄连阿胶汤加减治疗阴虚火旺证脑卒中后失眠的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2024, 19(10): 149-151.
- [22] 周红霞, 王彦华, 刘向哲, 等. 黄连阿胶汤加减治疗脑卒中后失眠阴虚火旺证的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 187-192.
- [23] 王淞, 朱俊楠, 宋修道, 等. 国医大师张志远运用黄连阿胶汤加减治疗心肾不交型失眠的经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3424-3426.
- [24] 宗岩, 刘枚, 蒋莉, 等. 夏桂成国医大师诊治围绝经期综合征经验探析[J]. 江苏中医药, 2017, 49(2): 21-22.
- [25] 韩锐, 万丹. 黄连阿胶汤合百合地黄汤加减对绝经综合征神经内分泌网络的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21): 155-160.
- [26] 赵杰荣, 赵书豪, 郑伟峰. 六味地黄丸合黄连阿胶汤加减治疗老年原发性失眠肝肾阴虚证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(20): 94-99.
- [27] 杨军, 张小莉. 经方治疗失眠举隅[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(12): 115-116.
- [28] 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.
- [29] 吕佳. 黄连阿胶汤联合针刺治疗围绝经期心肾不交型失眠的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(9): 1286-1287.
- [30] 陈晔. 揠针联合黄连阿胶汤治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠症临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(1): 115-118.
- [31] 陈燕, 刘何玥, 杨冰馨, 等. 针刺联合加味黄连阿胶汤治疗心肾不交型围绝经期失眠的疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(26): 2902-2904.
- [32] 郑夏洁, 陈叶. 加减黄连阿胶汤联合耳穴压豆治疗糖尿病合并失眠患者的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(8): 1591-1596.
- [33] 周顾, 张小霞, 刘文静, 等. 黄连阿胶汤联合耳穴压豆治疗围绝经期阴虚火旺型失眠的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(8): 78-80.
- [34] 乔平, 崔永霞. 黄连阿胶汤加减联合右佐匹克隆治疗老年阴虚火旺型失眠的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(14): 42-43.
- [35] 张华, 郝华, 刘谦, 等. 黄连阿胶汤联合劳拉西泮片治疗阴虚火旺证不寐的疗效及对PSG和PSQI的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(9): 101-103, 106.
- [36] 温泉, 闫雪, 鲁一△, 等. 黄连阿胶汤加减配合推拿疗法治疗阴虚火旺型失眠患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(1): 127-130.
- [37] 刘洋, 董旭, 郑应康, 等. 耳穴结合五音治疗脑卒中后失眠的研究现状及展望[J]. 世界中医药, 2023, 18(1): 146-153.
- [38] 刘笑, 陈丽敏, 郑肖. 黄连阿胶汤联合穴位贴敷治疗围绝经期失眠的临床疗效和安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 4049-4051.
- [39] 刘颖, 伍彩云, 李向荣. 黄连阿胶汤联合穴位埋线治疗失眠临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(2): 317-320.
- [40] 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.
- [41] 李春艳, 王宇红, 王华, 等. 抑郁合并失眠对大鼠HPA轴及下丘脑中氨基酸类和单胺类神经递质的影响[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(6): 815-822.
- [42] CESPUGLIO R. Serotonin: Its place today in sleep preparation, triggering or maintenance[J]. Sleep Med, 2018, 49: 31-39.
- [43] 周航宇, 姜淮芜, 王明佳. 5-羟色胺及其受体研究进展[J]. 山东医药, 2014, 54(12): 90-93.
- [44] HOFFMANN K M, HERBRECHTER R, ZIEMBA P M, et al. Kampomedicine: Evaluation of the pharmacological activity of 121 herbal drugs on GABAA and 5-HT3A receptors[J]. Front Pharmacol, 2016, 7(3): 219.
- [45] 李亮, 王珠强, 胡莹, 等. 基于神经递质和5-HT1A/Gai/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.
- [46] 独家能, 刘聪, 郝旭亮, 等. 生理性失眠发病机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2017, 14(29): 37-40.
- [47] 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.
- [48] 杜鹤, 刘佳星, 闫艳, 等. 整合代谢组学与肠道菌群分析酸枣仁汤改善失眠大鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(24): 6741-6752.
- [49] KANG Y, KANG X, CAI Y. The gut microbiome as a target for adjuvant therapy in insomnia disorder[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2022, 46(1): 101834.

- [50] SVENSSON E, HORVÁTH-PUHÓ E, THOMSEN R W, et al. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease[J]. *Ann Neurol*, 2015, 78(4):522-529.
- [51] DESBONNET L, GARRETT L, CLARKE G, et al. Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression [J]. *Neuroscience*, 2010, 170(4):1179-1188.
- [52] YANG D F, HUANG W C, WU C W, et al. Acute sleep deprivation exacerbates systemic inflammation and psychiatry disorders through gut microbiota dysbiosis and disruption of circadian rhythms [J]. *Microbiol Res*, 2023, 268:127292.
- [53] MO L, JING H, DU X, et al. Goat and cow milk differ in altering the microbiota composition and neurotransmitter levels in insomnia mouse models[J]. *Food Funct*, 2023, 14(14):6526-6540.
- [54] LIU W H, CHUANG H L, HUANG Y T, et al. Alteration of behavior and monoamine levels attributable to *Lactobacillus plantarum* PS128 in germ-free mice [J]. *Behav Brain Res*, 2016, 298 (Pt B):202-209.
- [55] IMERI L, OPP M R. How (and why) the immune system makes us sleep[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(3):199-210.
- [56] 任志军,谢炜,刘远征,等. 柴胡疏肝汤对慢性颞叶癫痫-抑郁共病模型大鼠海马中 5-HT 含量及 IL-1 β , IL-6 mRNA 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(2):115-119.
- [57] 陈靖,韩兆丰,付彦君,等. 经方小柴胡汤化裁方对阿尔茨海默病小鼠海马组织细胞炎性因子 IL-1 β , IL-6 及 p-p38 MARK, NF- κ B 表达水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(12):217-220, 后插 25.
- [58] D'ANTONIO B, BOUCHARD V. Impaired sleep quality is associated with concurrent elevations in inflammatory markers: Are post-menopausal women at greater risk?[J]. *Biol Sex Differ*, 2019, 8, 10(1):34.
- [59] SIMPSON N, DINGES D F. Sleep and inflammation [J]. *Nutr Rev*, 2007, 65(12 Pt 2):S244-S252.
- [60] 王宏斌,杨如意,曹昌霞,等. 艾灸结合黄连阿胶汤对 PCPA 致失眠大鼠神经递质 5-HT、5-HIAA、NE、IL-6 水平的影响[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(7):1623-1626.
- [61] KIDD P. Th1/Th2 balance: The hypothesis, its limitations, and implications for health and disease[J]. *Altern Med Rev*, 2003, 8(3):223-246.
- [62] 陈建,陈敏捷. 黄连阿胶汤对失眠大鼠血清 Th1/Th2 平衡的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2014, 30(5):779-781.
- [63] 龚敏敏,黄文雅,董慧. 黄连及其复方治疗抑郁症的临床应用和现代研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(13):1441-1445.
- [64] KONG L D, CHENG C H, TAN R X. Monoamine oxidase inhibitors from rhizoma of *Coptis chinensis* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(1):74-76.
- [65] 程硕,谭琰,丁成成,等. 基于网络药理学及体外实验探究黄连阿胶汤治疗抑郁症的机制[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(2):139-146.
- [66] GUAN Y, WANG J, WU X, et al. Quercetin reverses chronic unpredictable mild stress-induced depression-like behavior *in vivo* by involving nuclear factor-E₂-related factor 2[J]. *Brain Res*, 2021, 1772:147661.
- [67] 周瑞,项昌培,张晶晶,等. 黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(19):4561-4573.
- [68] ZHANG J, YANG J Q, HE B C, et al. Berberine and total base from rhizoma *Coptis chinensis* attenuate brain injury in an aluminum-induced rat model of neurodegenerative disease [J]. *Saudi Med J*, 2009, 30(6):760-766.
- [69] 刘北忠,张静,杨俊卿,等. 小檗碱对铝过负荷致小鼠慢性脑损伤的保护作用及机制[J]. *中草药*, 2008, 39(9):1351-1355.
- [70] 刘文娟. 黄连对大鼠的抗焦虑作用研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2013.
- [71] JIN X, LIU M Y, ZHANG D F, et al. Baicalin mitigates cognitive impairment and protects neurons from microglia-mediated neuroinflammation via suppressing NLRP3 inflammasomes and TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(5):575-590.
- [72] YU H Y, YIN Z J, YANG S J, et al. Baicalin reverses depressive-like behaviours and regulates apoptotic signalling induced by olfactory bulbectomy [J]. *Phytother Res*, 2016, 30(3):469-475.
- [73] 吴缠婷,周良良,邹婉清,等. 黄芩苷的药理特性及其作用机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(2):63-67.
- [74] 李倩楠,葛晓群. 黄芩苷的解热作用及对细胞因子的影响[J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(8):1068-1072.
- [75] MU X, HE G, CHENG Y, et al. Baicalein exerts neuroprotective effects in 6-hydroxydopamine-induced experimental parkinsonism *in vivo* and *in vitro* [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2009, 92(4):642-648.
- [76] MA X, CHI Y H, NIU M, et al. Metabolomics coupled with multivariate data and pathway analysis on potential biomarkers in cholestasis and intervention effect of *Paeonia lactiflora* Pall [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7:14.
- [77] 邹本学. 白芍总苷对 TNBS 诱导实验性结肠炎大鼠 STAT3 的表达及相关细胞因子的影响[D]. 泸州:西

- 南医科大学, 2018.
- [78] 王华, 魏伟, 岳莉, 等. 白芍总苷对卡介苗加脂多糖引起的小鼠免疫性肝损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2004(8): 875-878.
- [79] 张华龙, 张友良, 魏庆民. 白芍总苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤后心肌细胞凋亡的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 79-83.
- [80] 郑亚萍, 刘春杰. 白芍总苷对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞焦亡及NLRP3炎症小体表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 910-914.
- [81] 胡增晓, 徐岚, 闫蓉等. 芍药苷作用于神经系统的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 297-301.
- [82] XIAO L, LIAO F, IDE R, et al. Enzyme-digested Colla Corii Asini (E'jiao) prevents hydrogen peroxide-induced cell death and accelerates amyloid beta clearance in neuronal-like PC12 cells [J]. Neural Regen Res, 2020, 15(12): 2270-2272.
- [83] 杨帅, 鲁婷婷, 周祖英, 等. 阿胶化学成分和药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(8): 806-816.
- [84] 赵福东, 董竞成, 崔焱等. 阿胶对哮喘大鼠气道炎症及外周血工型/II型T辅助细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(6): 59-61.
- [85] 张喆, 马云, 胡晶红等. 阿胶对气道炎症小鼠Th17/Treg亚群失衡的逆转作用[J]. 山东医药, 2018, 58(06): 11-14.
- [86] 李茂进, 胡俊峰, 张春玲, 等. 天麻阿胶联合对染铅鼠脑一氧化氮及学习记忆的影响[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(3): 284-286.
- [责任编辑 王鑫]

· 书讯 ·

元情绪疗法联合社区人文关怀护理对精神障碍患者情绪改善中的作用 ——评《精神科护理学》

在精神障碍患者的康复过程中,情绪的稳定和改善扮演着至关重要的角色。近年来,随着医学模式的转变和护理理念的创新,元情绪疗法和社区人文关怀护理逐渐受到了广泛关注。这两种方法的应用,为精神障碍患者的情绪改善提供了新的思路和途径。元情绪疗法是一种基于情绪调节的认知行为疗法,其强调个体对自身情绪的觉察、理解和调控。通过引导患者深入探索自己的情绪体验,元情绪疗法帮助患者建立积极的情绪调节策略,从而改善情绪状态,提升心理健康水平。在精神障碍患者的康复过程中,元情绪疗法能够有效地缓解焦虑、抑郁等负面情绪,增强患者的自我认知和自我效能感。社区人文关怀护理则是一种将人文关怀理念融入社区护理实践的方法。强调在护理过程中关注患者的心理、社会和文化需求,为患者提供全面、个性化的护理服务。通过加强与患者的沟通与交流,社区人文关怀护理能够帮助患者建立社会支持网络,增强社会适应能力,从而改善情绪状态。对于精神障碍患者而言,社区人文关怀护理能够提供一种温馨、关爱的康复环境,有助于缓解病情,提高生活质量。

《精神科护理学》一书对元情绪疗法和社区人文关怀护理在精神障碍患者情绪改善中的作用进行了深入剖析和评价。通过丰富的案例和实践经验,展示了这两种方法在实际应用中的效果和价值。对于广大精神科护理人员而言,该书不仅提供了宝贵的理论知识,还为实践工作提供了有力的指导。对精神障碍患者采用元情绪疗法结合社区人文关怀护理,能够更有效地改善他们的情绪状态,提升他们的生活质量。这种方法不仅关注患者的生理健康,更重视他们的心理需求和社会适应能力。通过元情绪疗法,患者能够学会更好地管理和调节自己的情绪,从而在面对困难和挑战时更加积极和自信。而社区人文关怀护理则为患者提供了一个充满关爱和支持的康复环境,让他们感受到社会的温暖和关怀,增强他们的归属感和自我价值感。目前临床上已经有一些实践案例证明了元情绪疗法联合社区人文关怀护理在精神障碍患者情绪改善中的积极作用。例如,在某些社区护理中心,护理团队运用元情绪疗法帮助患者识别和管理负面情绪,同时结合社区人文关怀护理,为患者提供个性化的心理支持和社会帮助。这些综合干预措施不仅有效缓解了患者的焦虑、抑郁等情绪问题,还提高了他们的社会适应能力和生活质量。元情绪疗法与社区人文关怀护理的结合,不仅为精神障碍患者提供了一种全新的康复模式,也为精神科护理工作带来了新的挑战和机遇。这种模式的推广和应用,需要广大精神科护理人员不断更新观念,提高专业技能,以更好地满足患者的需求。同时,也需要社会各界的支持和配合,共同营造一个更加关爱和包容的社会环境,为精神障碍患者的康复创造更好的条件。元情绪疗法不仅仅是一种治疗方法,更是一种人性化的护理理念。这种理念强调在护理过程中,要尊重患者的个体差异,关注患者的内心体验,提供全方位、个性化的护理服务。通过这样的护理方式,不仅能够改善患者的情绪状态,还能提高患者的生活质量,帮助他们更好地融入社会。此外,元情绪疗法和社区人文关怀护理的结合,也需要护理人员具备一定的专业素养和人文关怀能力。未来,随着医学模式的不断发展和护理理念的持续创新,元情绪疗法和社区人文关怀护理将在精神障碍患者康复中发挥更大的作用。

总之,《精神科护理学》一书对元情绪疗法联合社区人文关怀护理在精神障碍患者情绪改善中的作用进行了深入研究和评价,为精神科护理工作提供了宝贵的理论和实践指导。而元情绪疗法联合社区人文关怀护理在精神障碍患者情绪改善中发挥着重要作用。这两种方法的结合,能够为患者提供更加全面、个性化的康复支持,有助于缓解病情,提高生活质量。在未来的精神科工作中,应积极推广和应用这两种方法,为精神障碍患者的康复贡献更多的力量。

(作者陈梦, 杭州市拱墅区东新街道社区卫生服务中心, 杭州 310014)