

# 酸枣仁改善睡眠障碍的药理作用及临床应用研究进展

严筱楠 武丽梅 白东虎 刘继青  
榆林市药品检验所 陕西 榆林 719000

**摘要:** 睡眠障碍这种神经系统疾病以睡眠质量下降、睡眠结构紊乱为核心表现, 长时间处于睡眠障碍状态, 病患所面临的抑郁、焦虑、心血管疾病、认知功能减退发生风险将急剧升高, 影响其生活质量与身心健康。酸枣仁系一种经典中药材, 具有较好安神、养心效果, 在《神农本草经》中被列为上品, 药食同源目录亦在 2002 年将其纳入其中, 在治疗睡眠障碍的领域中已有超过两千年的应用历史。随着诸位专家、学者及行业内人士对中药现代化研究的持续深入, 酸枣仁在改善睡眠障碍方面的药理机制逐步明确, 酸枣仁相关制剂在临床范围内的应用亦明显增多。本研究将查阅、总结近些年核心期刊研究成果, 系统综述酸枣仁在改善睡眠障碍方面的药理作用, 总结临床应用现状, 剖析其中存在的问题, 为临床方面对酸枣仁的后续应用提供参考依据。

**关键词:** 酸枣仁; 睡眠障碍; 药理作用; 临床应用; 研究进展

## 引言:

当前社会, 广大民众的生活习惯较以往发生了较大变化, 社会节奏加快、人口老龄化程度加剧、压力增大等因素导致许多人出现了程度不尽相同的睡眠障碍, 有统计结果指出, 全球范围内有二至三成人口均存在睡眠障碍, 睡眠障碍疾病在我国的发生率更高达 24.6%, 其中占比最高的为失眠症, 对公共卫生健康造成严重威胁<sup>[1]</sup>。苯二氮草类、非苯二氮草类等催眠镇静药物是目前临床当中对睡眠障碍病患施治的主要方案, 能令病患的睡眠症状得到迅速改善, 但长时间应用易产生依赖性、耐药性, 且伴随一系列不良反应, 像是头晕、嗜睡、记忆力减退等, 使此方案在临床范围内的长期应用受到限制。酸枣仁性平, 味甘、酸, 归肝、心、胆经, 在宁心安神、养心补肝、敛汗生津方面的作用十分显著, 中医常将其应用至对虚症失眠的治疗当中, 特别是针对阴虚内扰型失眠与心肝血虚型失眠最为适用。现代药理学指出, 除催眠镇静作用外, 酸枣仁还具有明显的免疫调节、抗炎、抗抑郁、抗氧化药理学活性, 且安全性十分理想, 故在治疗睡眠障碍方面具有独特优势<sup>[2]</sup>。本研究聚焦近 5 年来我核心期刊对酸枣仁睡眠改善作用及临床应用进展的报道, 希望通过总结为其临床推广及后续深入研究提供支撑。

## 1 酸枣仁用于改善睡眠障碍的药理作用

酸枣仁具有较为复杂的化学成分, 目前已有超过 130 种化合物被明确分离鉴定, 就其镇静催眠作用发挥的核心活性成分来看, 主要包括皂苷类、生物碱类、黄酮类、脂肪酸类, 如酸枣仁皂苷 A、斯皮诺素、酸枣仁皂苷 B、酸枣仁油等。在对睡眠障碍病患睡眠症状进行改善时, 酸枣仁药理作用的发挥具有多途径、多靶点特点, 主要经由对神经递质平衡、中枢神经通路的调控及对神经炎症的改善、对肠道菌群-代谢物-脑轴的调节机制发挥作用。

### 1.1 中枢神经递质平衡调节

睡眠障碍的发生以中枢神经递质失衡为其中一项核心机制, 主要表现包括兴奋性神经递质增多及抑制性神经递质减少。酸枣仁及其活性成分能经由对多种神经

递质受体表达、合成、释放的调节来调整中枢神经递质, 使之恢复平衡状态, 进而令睡眠结构得到改善。

$\gamma$ -氨基丁酸是人体中枢神经系统当中最为重要的抑制性氨基酸类神经递质, 能通过对觉醒中枢上行激活通路的抑制来提升睡眠质量、延长睡眠时间, 在镇静催眠的过程中, 其受体介导的氯离子通道开放系关键环节。有研究指出, 酸枣仁皂苷 B 可对  $\gamma$ -氨基丁酸受体的表达进行上调, 加速氯离子通道开放, 进而获取催眠效果; 而酸枣仁皂苷 A 则能令  $\gamma$ -氨基丁酸系统功能得到有效强化, 对睡眠障碍患者的睡眠结构进行调节, 延长慢波睡眠时长; 除此之外, 酸枣仁汤还能通过对  $\gamma$ -氨基丁酸含量的改变及其受体表达的强化来令睡眠障碍病患的睡眠紊乱状态得到逆转。

5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素均为单胺类神

经递质,其中5-羟色胺可对睡眠维持予以促进,多巴胺、去甲肾上腺素则为促觉醒神经递质,此三种神经递质含量平衡丧失会直接打破睡眠-觉醒周期的平衡性。而酸枣仁皂苷B对5-羟色胺水平的上调作用十分显著,应用后可同时下调多巴胺、去甲肾上腺素浓度,令失眠症状得到改善;酸枣仁皂苷A则能通过对抑制型G蛋白表达的提升及对环磷酸腺苷/蛋白激酶A信号通路的调节来增加睡眠障碍病患脑内的5-羟色胺1A受体含量,进而起到改善睡眠障碍、延长慢波睡眠的作用。同时,作为酸枣仁的核心黄酮类活性成分,斯皮诺素能对5-羟色胺受体进行拮抗,在缩短睡眠障碍患者睡眠潜伏期的同时增加非快速眼动睡眠时间;除此之外,酸枣仁还可对谷氨酸这种兴奋性神经递质水平进行调节,避免其过度释放、影响睡眠,以上种种无一不在凸显酸枣仁对单胺类神经递质的良好调节作用。

#### 1.2 下丘脑-垂体-肾上腺轴功能调控

下丘脑-垂体-肾上腺轴是人体神经内分泌系统的一项核心组成部分,在睡眠-觉醒周期调控及机体应激反应当中均有所参与,而睡眠障碍病患的症状以其功能紊乱为重要诱因。在人体机体处在应激状态下时,下丘脑-垂体-肾上腺轴会过度激活,加速促肾上腺皮质激素、促肾上腺皮质激素释放激素、皮质酮的分泌,兴奋交感神经,导致睡眠-觉醒失衡,最终引发失眠,酸枣仁提取物则可通过对下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的调节、控制来弱化睡眠相关激素的异常分泌,令睡眠障碍得到改善。

#### 1.3 神经炎症及氧化应激抑制

氧化应激与慢性神经炎症系睡眠障碍的潜在诱发原因,亦是持续影响睡眠质量的一项重要因素。长时间的睡眠剥夺会诱使中枢神经系统炎症反应发生,加速炎症因子(肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6等)释放,使神经元功能受损;同时,氧化应激反应的强化及活性氧自由基的积累亦会导致神经元氧化损伤,令睡眠紊乱进一步加剧。

酸枣仁及其活性成分的抗氧化、抗炎作用十分显著,可对神经炎症、氧化应激损伤予以弱化,改善睡眠质量。像是斯皮诺素等黄酮类化合物均具有强悍的抗氧化能力,其对DPPH自由基的清除能力系维生素C的1.5倍,可经由对核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1途径的调节来增加抗氧化酶活性,使过氧化脂质的合成

得到抑制,弱化神经元氧化损伤<sup>[3]</sup>。有数据指出,失眠患者持续服用8周酸枣仁制剂后血清白细胞介素-6水平有超过35%幅度的下降,睡眠质量评分改善明显,在很大程度上说明了酸枣仁在抑制炎症反应、改善睡眠质量方面所起到的积极作用<sup>[4]</sup>。

#### 1.4 肠道菌群-代谢物-脑轴调节

近些年来睡眠调节中肠道菌群-代谢物-脑轴的作用备受关注,肠道菌群平衡性丧失确可对中枢神经系统功能产生不良影响,诱发睡眠障碍,同时失眠人群中亦有较大比例患者肠道菌群结构失衡、肠道代谢物异常情况,当机体炎症反应与中枢神经递质合成受到影响,其睡眠障碍会进一步加重。

酸枣仁可通过对肠道菌群平衡的调节来改善肠道代谢,进而经由肠道菌群-代谢物-脑轴这一途径来发挥其催眠、镇静作用。有研究结果显示,酸枣仁汤的应用能有效改善失眠大鼠的肠道有益菌群丰度,恢复肠道菌群结构平衡;酸枣仁亦可通过对肠道菌群代谢的有利影响来调节D-氨基酸代谢、支链氨基酸代谢等通路,对肠道代谢物异常情况进行改善,促进中枢神经递质平衡恢复、抑制神经炎症,最终达到改善睡眠障碍的目的<sup>[5]</sup>。

#### 1.5 昼夜节律调节

对于睡眠障碍病患来说,其睡眠症状的其中一项重要诱因为昼夜节律紊乱,人体机体调控昼夜节律的核心中枢为下丘脑视交叉上核,其功能异常会破坏睡眠-觉醒周期平衡、导致褪黑素分泌紊乱,而酸枣仁及其活性成分则可通过对褪黑素分泌及昼夜节律相关基因表达的调节来恢复睡眠障碍病患睡眠-觉醒周期,改善睡眠症状<sup>[6]</sup>。酸枣仁油中含有>70%的不饱和脂肪酸,能通过对CLOCK基因表达的上调来使下丘脑视交叉上核对光暗周期的敏感性得到强化,提升昼夜同步性与褪黑素分泌节律,延长睡眠时间、缩短睡眠潜伏期。

## 2 酸枣仁用于改善睡眠障碍的临床应用

### 2.1 单味酸枣仁

煎服、泡水饮用、研粉冲服等系单味酸枣仁在临床当中的主要应用形式,操作较为简便,对轻、中度睡眠障碍者适用,特别是阴虚内扰型、心肝血虚型,以入睡困难、心悸健忘、多梦易醒、口干咽燥、头晕目眩为主要症状者。有研究结果指出,酸枣仁粉能显著缩短轻度失眠患者的入睡潜伏期、延长总睡眠时间、提升睡眠效率;与此同时,煎服单味酸枣仁亦对更年期女性失眠

症状效果良好, 此类病患群体在用药后一系列更年期综合征表现(盗汗、潮热等)均有所缓解, 考虑其机制关于酸枣仁对神经递质平衡机内分泌功能的改善、调节作用<sup>[7]</sup>。

## 2.2 经典复方

酸枣仁在临床当中的应用多以复方形式开展, 其中应用最为广泛的经典方剂包括酸枣仁汤、归脾汤、天王补心丹等, 在具体应用过程中视病患辨证分型对药量进行加减通常可获取满意的临床疗效, 对不同证型的睡眠障碍病患均较为适用。

酸枣仁汤出自《金匱要略》, 组方包括酸枣仁、茯苓、知母、甘草、川芎, 清热除烦、养血安神疗效显著, 系对虚劳虚烦不得眠情况进行治疗的经典方剂, 适用于虚热内扰型、心肝血虚型失眠; 天王补心丹的组成部分为酸枣仁、当归、柏子仁、麦冬、天冬等, 补心安神、滋阴养血效果明显, 对以心悸失眠、手足心热、健忘多梦、口干咽燥为主要临床表现的心阴不足型失眠病患疗效甚佳; 归脾汤则以酸枣仁、人参、当归、白术、黄芪等药

物组成, 具有养血安神、益气健脾之功效, 对具有多梦易醒、神疲乏力、心悸健忘、食欲不振等症状的心脾两虚型失眠病患适用<sup>[8]</sup>。

## 2.3 现代制剂

酸枣仁的现代制剂在中药制剂技术的持续发展背景下不断涌现, 像是片剂、胶囊剂、口服液、颗粒剂、滴丸等等, 具有服用便利、剂量准确、生物利用度高等特点, 如酸枣仁胶囊、酸枣仁颗粒、安神补脑液等等, 均以酸枣仁或酸枣仁提取物为主要成分, 养血安神效果显著, 能明显缓解睡眠障碍病患的睡眠症状, 安全性亦有较好保证<sup>[9]</sup>。

## 3 存在问题

在采用酸枣仁对睡眠障碍进行改善的药理研究及临床应用当中, 目前存在药理机制研究深度不够、临床研究质量参差、酸枣仁临床应用缺乏统一用药规范及辨证分型标准、酸枣仁活性成分分离提取与制剂工艺有待优化等问题, 同时, 酸枣仁的用药禁忌与不良反应问题亦需得到充分关注。

## 结 语:

在酸枣仁改善睡眠障碍的领域当中, 未来应对其药理机制研究进行更进一步深化, 同时全面提升临床研究质量, 从根本上明确酸枣仁及其制剂的长期疗效与安全性, 将统一的用药规范、辨证分型标准建立起来, 强化酸枣仁的资源开发及利用, 优化分离、提取、制剂工艺, 强化制剂的稳定性与生物利用度, 以更加全面发挥酸枣仁在防治睡眠障碍中的作用。

## 参考文献:

- [1] 王洪蓉, 梁绿圆, 曹佳蕾, 等. 酸枣仁汤及其单味药有效成分治疗神经系统疾病的研究进展 [J/OL]. 中华中医药学刊, 1-14.
- [2] 殷璐瑶, 麻京豫, 宋朝功. 酸枣仁汤的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(19): 7237-7246.
- [3] 郝雅文, 关丽君, 魏环. 酸枣仁汤治疗儿童睡眠障碍的研究进展 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(12): 177-181.
- [4] 张亚男, 唐铭阳, 李惠敏, 等. 酸枣仁汤在治疗

失眠障碍中的研究进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(01): 81-83.

[5] 刘毅, 李菲, 贾跃进, 等. 基于网络药理学探讨酸枣仁汤治疗睡眠障碍的作用机制 [J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(05): 351-357.

[6] 秦凯明, 李强, 倪广华, 等. 酸枣仁活性成分在改善海上作业人员睡眠的功能性食品中的应用探讨 [J]. 现代食品, 2021, (15): 25-29.

[7] 李旭, 和建政, 陈彻, 等. 酸枣仁镇静催眠活性成分及药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(02): 23-31.

[8] 赵倩, 李劲草, 黄婷, 等. 经典名方天王补心丹治疗失眠的研究现状 [J]. 中国药房, 2022, 33(18): 2295-2298+2304.

[9] 刘莹, 管彤, 梁昊都, 等. 酸枣仁改善睡眠药理作用及其机制研究 [J]. 中医药信息, 2021, 38(03): 82-86.

作者简介: 严筱楠 (1984.11-), 女, 汉族, 陕西榆林, 毕业于沈阳药科大学, 药剂学专业, 研究方向: 药品检验。