柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的研究进展

王 莹, 闫 东

黑龙江省中医药科学院内分泌科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年5月5日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月6日

摘 要

失眠作为临床常见的睡眠障碍性疾病,传统药物疗法虽广泛应用却可能引发药物依赖和不良反应等问题。 柴胡加龙骨牡蛎汤源自《伤寒杂病论》,以疏肝解郁为核心治法,配合调和气血、镇惊安神的协同作用,在改善患者入睡困难、睡眠维持障碍等症状方面发挥疗效。该方通过多成分、多靶点、多通路等调节机制,在确保治疗安全性的同时,为失眠患者提供了中医药特色治疗方案。

关键词

柴胡加龙骨牡蛎汤,失眠,临床应用,药理作用,综述

Research Progress of Bupleurum Plus Dragon Bone and Oyster Shell Decoction in Treating Insomnia

Ying Wang, Dong Yan

Endocrine Department, Heilongjiang Academy of Chinese Medical Sciences, Harbin Heilongjiang

Received: May 5th, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 6th, 2025

Abstract

Insomnia, as a clinically common sleep disorder, is widely treated with traditional pharmacological therapies, yet these approaches may potentially lead to drug dependence and adverse reactions. Originating from *Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases*, Bupleurum, Dragon Bone, and Oyster Shell Decoction adopts a core therapeutic principle of soothing liver stagnation and dispersing depression. Combined with its synergistic effects of regulating qi and blood, calming the mind, and tranquilizing the spirit, this formula demonstrates efficacy in alleviating symptoms such as difficulty falling asleep and sleep maintenance disturbances. Through multi-component, multi-

文章引用: 王莹, 闫东. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 327-333. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43350

target, and multi-pathway regulatory mechanisms, it ensures therapeutic safety while providing insomnia patients with a distinctive Traditional Chinese Medicine treatment approach.

Keywords

Bupleurum Plus Dragon Bone and Oyster Shell Decoction, Insomnia, Clinical Applications, Pharmacological Effects, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

1. 引言

失眠(insomnia)是一种临床高发的睡眠障碍,其特征为患者对夜间睡眠时长和/或质量存在持续性不满,这种主观感知可导致日间认知功能下降、体力活动受限,影响日常生活[1]。经一项系统评估中国成年居民睡眠障碍流行病学特征的整合性研究揭示[2],我国失眠人群的总患病率为 15.0%。失眠不仅是心血管疾病、代谢性疾病和心理疾病等的危险因素,还会显著增加癌症风险[3]-[6]。依据我国指南[7]和美国睡眠医学会(AASM)推荐:药物治疗首选短中效苯二氮草受体激动剂或褪黑素受体激动剂,其次为具有镇静作用的抗抑郁剂以及抗组胺药等。药物治疗存在一定程度上的药物依赖、反弹性失眠、记忆力下降等副作用[8]。因此,失眠的防治领域依然存在诸多亟待解决的问题。

失眠根据发病特点及临床特征,归属中医学"不寐"范畴,病机总属阴阳失交,阳不入阴。多因情志失调、饮食不节、劳逸失度等,导致心肝火旺、阴虚火扰、痰热内蕴、心脾两虚或胃气失和,阳盛阴衰、阳不入阴而夜不得寐。柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景《伤寒杂病论》第 107 条: "伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之。"方由小柴胡汤去甘草,加龙骨、牡蛎、桂枝、茯苓、大黄、铅丹而成,具有和解少阳,通阳泄热,重镇安神之效,是经典的少阳病方、情志病方及和解安神方。以下围绕柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的研究概况进行综述。

2. 临床研究

2.1. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗原发性失眠

任永霞[9]应用舒乐安定联合柴胡加龙骨牡蛎汤加味治疗失眠患者,30 天后,观察组 SPIEGEL 睡眠量表评分降低,愈显率(治愈 + 显效)显著高于对照组(80.0%比 30.0%)。王玲姝等[10]对比柴胡加龙骨牡蛎汤和甜梦胶囊治疗原发性失眠患者,4 周后,观察组 PSQI 总分、HAMA 评分显著降低,总有效率更高(80.00%比 66.67%)。王嘉麟等[11]对比柴胡加龙骨牡蛎汤加减方和哌唑坦治疗失眠患者,2 周后,观察组PSQI 总分及中医证候总分降低,总有效率高于对照组(90.20%比 81.63%)。辛海等[12]对比柴胡加龙骨牡蛎汤和艾司唑仑治疗失眠患者,2 周后,观察组患者睡眠时间延长、临床症状改善,PSQI 总分显著下降,且在睡眠质量、睡眠障碍及日间功能障碍评分改善方面更佳,总有效率更高(88.15%比 59.40%)。芮铁群[13]对比柴胡加龙骨牡蛎汤加减方和谷维素片治疗失眠患者,2 周后,观察组 PSQI 总分、中医证候积分总分及"入睡困难""多梦易醒"等症状改善,总有效率显著高于对照组(78.13%比 38.23%)。洪飞等[14]应用阿普唑仑联合柴胡龙骨牡蛎汤治疗失眠患者,4 周后,治疗组 PSQI 总分及中医症状积分显著降低,同时血清炎症因子 IL-6、TNF-α水平降低,血清 5-HT、GABA 水平升高,DA 水平降低,观察组睡眠效率值(IUSEV)更高(93.8%比 87.5%)。孙涛等[15]应用艾司唑仑联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠患者,2 周

后,观察组睡眠时间延长,PSQI评分及生活质量评分改善显著,总有效率更高(97.50%比77.50%)。

2.2. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗焦虑、抑郁相关失眠

陈丽等[16]在帕罗西汀基础上联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗焦虑性失眠患者,6周后,观察组 PSQI 评分、HAMA 评分显著降低,总有效率高于对照组(82.5%比 75.0%)。岳慈等[17]在劳拉西泮基础上联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗焦虑性失眠症患者,30天后,观察组 PSQI 评分、HAMA 评分显著降低,总有效率高于对照组(90.2%比 70.7%)。李艳等[18]在舍曲林基础上联合柴胡龙骨牡蛎汤治疗躯体性焦虑症出现失眠症状患者,4周后,观察组 PSQI 评分、SAS 评分及中医症状积分显著降低,总有效率更高(93.6%比67.4%)。焦秀清等[19]在右佐匹克隆片联合盐酸曲唑酮片基础上加用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠伴抑郁焦虑患者,4周后,两组在睡眠质量指数量表、失眠严重程度量表及抑郁焦虑相关评分均呈现明显下降趋势且观察组总有效率更高(91.43%比 77.78%)。

2.3. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期、更年期失眠

李英等[20]应用柴胡加龙骨牡蛎汤联合外治法和艾司唑仑治疗围绝经期失眠患者,21 天后,观察组 PSQI 总分、SDS 评分、SAS 评分及中医症状积分显著降低,血清 5-HT、DA 水平升高,睡眠状况改善更 佳。王静芳等[21]应用艾司唑仑联合柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗围绝经期失眠患者,8周后,观察组 PSQI 评分、Kuppennan 评分、HAMD 评分及 HAMA 评分均呈现显著改善,该组患者血清促黄体生成素和卵泡 刺激素浓度明显降低, 而雌二醇水平则得到有效提升, 总有效率更高(93.7%比 73.3%)。肖宏琴等[22]对比 柴胡加龙骨牡蛎汤加减和右佐匹克隆联合盐酸帕罗西汀片治疗围绝经期失眠患者,4 周后,两组睡眠质 量与情绪状态均改善,治疗组 PSQI 总分、HAMA 评分、HAMD 评分、ESS 评分、中医证候积分及 GQOL-74 评分改善幅度均优于对照组,总有效率更高(86.1%比 73.2%)。沈晓英等[23]对比柴胡加龙骨牡蛎汤加 减和艾司唑仑治疗更年期睡眠障碍患者, 14 天后, 观察组 PSQI 评分显著降低且睡眠质量改善幅度及临 床症状缓解效果均优于对照组,总有效率更高(91.67%比75.41%)。潘雪等[24]在艾司唑仑基础上联合柴胡 加龙骨牡蛎汤加减治疗更年期失眠患者,6周后,观察组PSQI总分、中医证候积分显著降低,同时血清 皮质醇、卵泡刺激素、P 物质水平降低,总有效率更佳(90.77%比 69.23%)。姜洮洮等[25]对比柴胡龙骨牡 蛎汤联合认知行为疗法(CBT)和阿普唑仑治疗更年期失眠患者,2周后,观察组总有效率为96.67%,与阿 普唑仑对照组 93.33%相当, 但观察组在 PSQI 评分和中医证候评分方面改善更佳。 袁江芳等[26]对比加减 柴胡加龙骨牡蛎汤和谷维素治疗更年期失眠患者,30 天后,观察组 PSQI 评分显著降低,睡眠质量改善 幅度及中医证候缓解效果更优,治疗总有效率更高(97.50%比70.00%)。

2.4. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗糖尿病相关失眠

刘婉文等[27]对比柴胡加龙骨牡蛎汤和艾司唑仑治疗消渴伴不寐患者,15 天后,观察组在降低血糖水平、PSQI 评分和中医证候积分方面均优于对照组,总有效率更高(92.86%比 73.68%)。黄婷[28]应用在基础治疗的基础上加用柴胡加龙骨牡蛎汤干预消渴伴不寐患者,8 周后,观察组中医证候总积分、PSQI评分及糖代谢指标(FPG、2hPG、HbA1c)显著降低,同时观察组胰岛功能改善(空腹胰岛素分泌增加,HOMA-IR 显著下降)、神经递质水平提高(血清 GABA、5-HT 浓度显著升高),观察组中医证候总有效率和临床总有效率显著优于对照组(93.5%比 42.9%、90.3%比 39.3%)。

2.5. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗卒中后失眠

付晓波[29]对比柴胡加龙骨牡蛎汤和艾司唑仑治疗脑卒中后失眠患者,3周后,观察组焦虑和抑郁评分、睡眠质量评分均低于对照组,睡眠质量改善幅度及临床症状缓解效果更佳。李雪等[30]对比柴胡加龙

骨牡蛎汤和阿普唑仑治疗脑卒中后失眠患者,21 天后,观察组 PSQI 总分、SAS 评分及 SDS 评分改善优于对照组。丁艳怡[31]在右佐匹克隆片基础上加用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗缺血性脑卒中后失眠患者,4 周后,观察组 PSQI 总分、中医证候总分及 NIHSS 评分改善更佳,临床总有效率及中医证候有效率显著高于对照组(93.33%比 76.67%,90%比 63.33%)。孙海洋等[32]在佐匹克隆片基础上加用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗缺血性脑卒中后失眠患者,21 天后,治疗组 PSQI 总分、AIS 评分及中医证候积分显著改善,治疗组睡眠质量及神经功能改善效果显著优于对照组。

综上,柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的疗效在多组随机对照研究中显示显著优势。Meta 分析提示,其单独或联合西药(如苯二氮䓬类)治疗原发性失眠时,观察组总有效率(80.0%~97.5%)显著高于对照组(30.0%~81.63%),PSQI 评分降幅更显著(均 P < 0.05)。针对焦虑抑郁相关失眠,联合抗抑郁/焦虑药物可进一步提升有效率(82.5%~93.6% vs. 67.4%~77.78%),HAMA/HAMD 评分改善具有统计学差异。在围绝经期、糖尿病及卒中后失眠亚组中,观察组 PSQI 评分、中医证候积分及糖代谢/神经功能指标改善均优于对照组(P < 0.05)。

3. 药理研究

现代药理学研究证实,柴胡加龙骨牡蛎汤通过其多种活性成分、多个作用靶点及信号通路的协同机制,能够调节中枢神经递质平衡、减轻炎症反应、改善免疫功能并发挥神经保护效应等,从而实现对睡眠障碍的改善作用[33]。

3.1. 神经递质与受体调控

柴胡加龙骨牡蛎汤可缩短睡眠潜伏期、延长睡眠持续时间,并提高血清 5-HT、NE 水平及相关单胺 类神经递质含量[34]。柴胡加龙骨牡蛎汤可作用于中缝核中 5-羟色胺能神经元,增强神经元的兴奋性,促进 5-HT 的合成和释放[35]。此外,还可通过抑制 MEK/ERK 通路过度激活,降低脑内单胺氧化酶活性,减少 5-HT 降解,提升血清中 5-HT 及其代谢产物 5-HIAA 含量,恢复睡眠-觉醒周期[36][37]。此外,通过调控 5-HT 水平可间接促进褪黑素的合成与释放,从而有效缓解睡眠障碍[38]。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过多靶点作用机制,双向调节中枢及外周多巴胺平衡以降低循环多巴胺水平,并协同调控γ-GABA与GLU动态平衡,抑制突触间异常电信号传导,最终实现睡眠节律的正常化[39][40]。

3.2. 抗炎与免疫调节

柴胡加龙骨牡蛎汤通过正向调控促炎性 Th1 型细胞因子表达与负向调节抗炎性 Th2 型细胞因子分泌的协同作用,实现 Th1/Th2 免疫轴稳态重构,为炎症相关性睡眠障碍提供免疫微环境调控策略[41]。NF- κ B 是调控炎症反应的关键核转录因子,柴胡加龙骨牡蛎汤通过抑制 NF- κ B 的激活,直接减少下游炎症因子(IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)的产生及表达[42]。COX-2 是炎症反应的关键酶,柴胡加龙骨牡蛎汤还可通过抑制 COX-2/PGE2 通路,减少促炎因子 TNF- α 的释放,减轻炎症反应[43]。

3.3. 抗氧化应激与神经保护

柴胡加龙骨牡蛎汤可降低 H₂O₂ 损伤 PC12 细胞的乳酸脱氢酶(LDH)释放和丙二醛含量,提高超氧化物歧化酶活性,并通过增强核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)的核蛋白表达水平,激活 Nrf2-Keap1 抗氧化信号通路,从而上调抗氧化防御系统功能,抑制脂质过氧化反应和细胞膜损伤,保护神经元细胞[44]。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过抑制 NF-κB 信号通路的激活,降低炎症因子的表达,从而减少海马区神经元凋亡,起到保护神经的作用,其作用机制与调控神经炎症和细胞凋亡相关[45]。柴胡有效成分柴胡皂苷可调控 NF-κB 和 STAT3 信号通路,抑制氧化应激,增强细胞抗氧化能力,在抗炎、抗肿瘤、保肝、抗氧化、抗抑郁

及抗癫痫等方面应用广泛[46]。茯苓具有利尿、抗炎、保肝、镇静及免疫调节等药理作用,其有效成分茯苓多糖和三萜类成分可通过清除自由基、抑制脂质过氧化等机制有效减轻氧化应激损伤[47]。

3.4. 激素调节

柴胡加龙骨牡蛎汤可显著抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进,降低应激激素 ACTH 和皮质酮水平,缓解焦虑性失眠[48] [49]。该方活性组分可经 ERβ/BDNF/TrkB/5-HT2A 信号转导途径调控,实现下丘脑-垂体-卵巢轴功能与神经-免疫-内分泌系统的多维度调节,改善雌激素水平波动,增加子宫系数,从而恢复昼夜节律、延长睡眠时间、缓解围绝经期失眠及相关焦虑抑郁样行为[50] [51]。

4. 小结

现有研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤结合中药复方配伍及西药治疗失眠疗效显著,可有效缓解患者入睡困难及睡眠维持障碍等临床表现,调节中枢神经递质平衡,抑制炎症因子表达,增强抗氧化能力,安全性较高,临床值得推广。当前研究仍存在局限性,例如临床研究的范围有限,临床观察的样本量小,缺少大样本、多中心、双盲设计的随机对照试验(RCT),可能导致错误风险增加,高估疗效,且置信区间宽泛,降低结果精确性;部分疗效指标(如睡眠深度、昼夜节律)难以客观量化,易引入系统性偏倚与随机误差,削弱研究内部效度;部分研究未考虑个体化治疗,忽视中医辨证论治原则及配伍规律,未系统阐明配伍药物相互作用机制,缺乏标准化用药方案,易导致疗效评价失真;实验研究虽从神经递质、炎症通路、氧化应激等多靶点探讨柴胡加龙骨牡蛎汤抗失眠机制,但关键作用靶点尚未明确,且多数结论基于动物模型,缺乏临床验证。未来研究需以"机制阐明-疗效验证-方案优化-安全可控"为主线,融合传统辨证思维与现代技术手段,构建从基础到临床、从个体到群体的证据链,开展多中心大样本RCT试验,并整合现代组学技术解析柴胡加龙骨牡蛎汤的药效物质基础及其作用机制,采用系统生物学方法构建药物多组分协同作用网络,重点探讨其对中枢神经系统特定区域的调控规律,推动柴胡加龙骨牡蛎汤成为中西医共同认可的失眠治疗方案。

参考文献

- [1] 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(2023 版) [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.
- [2] Cao, X., Wang, S., Zhong, B., Zhang, L., Ungvari, G.S., Ng, C.H., *et al.* (2017) The Prevalence of Insomnia in the General Population in China: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0170772. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170772
- [3] 安淇,王咏丽,张霞,等. 睡眠障碍与心血管疾病及其危险因素的关系的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33(4): 499-502.
- [4] Chasens, E.R., Imes, C.C., Kariuki, J.K., Luyster, F.S., Morris, J.L., DiNardo, M.M., et al. (2021) Sleep and Metabolic Syndrome. Nursing Clinics of North America, 56, 203-217. https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.10.012
- [5] Hertenstein, E., Benz, F., Schneider, C.L. and Baglioni, C. (2023) Insomnia—A Risk Factor for Mental Disorders. *Journal of Sleep Research*, **32**, e13930. https://doi.org/10.1111/jsr.13930
- [6] 睡眠时间短与癌症风险升高有关[J]. 微循环学杂志, 2023, 33(3): 105.
- [7] 顾平,何金彩,刘艳骄,等.中国失眠障碍诊断和治疗指南[C]//中国睡眠研究会(Chinese Sleep Research Society), 黑龙江省中西医结合学会.中国睡眠研究会东北睡眠工作委员会首届学术年会暨黑龙江省中西医结合学会睡眠分会第二届学术年会会议手册.北京:人民卫生出版社,2019:10.
- [8] 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.
- [9] 任永霞. 柴胡加龙骨牡蛎汤加味治疗慢性失眠临床观察[J]. 光明中医, 2015, 30(2): 293-295.
- [10] 王玲姝, 李翊, 张志刚. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗原发性失眠临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(9): 1170-1171.
- [11] 王嘉麟, 邢佳, 贺立娟, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减方治疗痰热内扰证失眠症的短期疗效观察[J]. 中华中医药杂

- 志, 2017, 32(4): 1548-1552.
- [12] 辛海, 张广中. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗 135 例失眠症临床观察[J]. 河北中医, 2017, 39(3): 377-380.
- [13] 芮轶群. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁化火型失眠临床观察[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
- [14] 洪飞, 姚明, 沈斌. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗肝郁气滞型失眠临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 75-78.
- [15] 孙涛. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗肝郁化火型失眠临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(18): 89-91.
- [16] 陈丽, 张元兴, 陈丽吉. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合帕罗西汀治疗焦虑性失眠临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(9): 899-900.
- [17] 岳慈, 任紫茹, 周素彩, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合小剂量劳拉西泮治疗焦虑性失眠症效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(28): 51-52.
- [18] 李艳,金敏,杨羽. 柴胡龙骨牡蛎汤联合西医常规疗法治疗躯体性焦虑症临床研究. 国际中医中药杂志, 2019, 41(12): 1314-1317.
- [19] 焦秀清,代升平,孟焱,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠伴抑郁焦虑患者的疗效观察[J]. 中国合理用药探索, 2025, 22(2): 99-104.
- [20] 李英,惠朋利. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合耳穴压豆治疗围绝经期失眠(肾虚肝郁型)的疗效及对患者血清 5-HT、DA 水平和睡眠质量的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3166-3169.
- [21] 王静芳,王东红. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减对围绝经期失眠患者睡眠质量、负性情绪及内分泌激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(13):1842-1845.
- [22] 肖宏琴, 牛敬伟. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗围绝经期失眠肝气郁滞型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(1): 63-65.
- [23] 沈晓英,陈菊华,张力.柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁型更年期睡眠障碍临床观察[J].光明中医,2021,36(6):878-880.
- [24] 潘雪, 孙婷, 杨金丹, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝气郁滞型更年期失眠的效果观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(4): 95-98.
- [25] 姜洮洮,朱璞玉,余丹丹,等. 柴胡龙骨牡蛎汤联合认知行为疗法治疗肝郁型更年期失眠的疗效分析[J]. 广州医科大学学报, 2023, 51(1): 57-60.
- [26] 袁江芳,郭秀霞. 加减柴胡加龙骨牡蛎汤对肝气郁滞型更年期失眠的影响[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(11): 55-57.
- [27] 刘婉文,曾纪斌,曾钰皓. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗少阳型消渴病伴不寐疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(5): 194-197.
- [28] 黄婷. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁化火型消渴不寐的疗效研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2022.
- [29] 付晓波. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后失眠患者的临床疗效[J]. 医疗装备, 2019, 32(20): 115-116.
- [30] 李雪, 孙旭亮. 柴胡加龙骨牡蛎汤对脑卒中后失眠患者睡眠质量及血清 5-HT、DA 的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(1): 131-132+134.
- [31] 丁艳怡. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗缺血性脑卒中后失眠肝郁化火型的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2023.
- [32] 孙海洋, 李莉, 王锋. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合佐匹克隆片对缺血性脑卒中后失眠患者神经功能及睡眠质量的影响[J]. 世界复合医学(中英文), 2024, 10(9): 46-49.
- [33] 李嘉琪. 基于 Meta 分析及网络药理学探讨柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的疗效和机制[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.
- [34] 陈雨菲,李飞,李晓路,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤改善睡眠剥夺大鼠失眠及伴发不良情绪的研究[J]. 四川中医, 2024, 42(5): 73-78.
- [35] 赵忠新. 临床睡眠障碍学[M]. 上海: 第二军医大学出版社,2003.
- [36] 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.
- [37] 王志红, 李红培, 邢佳, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤化裁对失眠小鼠的神经调节机制探索[J]. 环球中医药, 2023, 16(11): 2202-2206.
- [38] Maffei, M.E. (2020) 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology,

- Physiology and Toxicology. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 181. https://doi.org/10.3390/ijms22010181
- [39] 杨德爽,孟州令,国文文,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对多发性抽动症模型大鼠行为学和多巴胺系统的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(1):76-79.
- [40] 王倩, 范文涛. 加味柴胡龙骨牡蛎汤对戊四唑点燃型癫痫大鼠脑内 γ -氨基丁酸、谷氨酸含量的影响[J]. 新中医, 2011, 43(10): 115-116.
- [41] 陈敏捷, 陈建. 柴胡加龙骨牡蛎汤对失眠大鼠 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 福建中医药, 2014, 45(5): 55-56.
- [42] 史金玉,杜泓森,王超,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对心肌梗死合并焦虑模型小鼠核转录因子-κB 介导的炎症反应的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(11): 2383-2388.
- [43] 单萍, 张继龙. 柴胡加龙骨牡蛎汤对难治性癫痫大鼠神经元损伤的影响及机制[J]. 中国药房, 2025, 36(6): 692-697.
- [44] 许训, 刘薇, 刘昆, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对 H2O2 损伤 PC12 细胞保护作用的研究[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(4): 385-388.
- [45] 莫蓓, 何佩娟, 杨垂勋. 柴胡加龙骨牡蛎汤对七氟醚致老年大鼠认知损害的保护作用研究[J]. 药品评价, 2021, 18(8): 471-473.
- [46] 辛国, 赵昕彤, 黄晓巍. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2018, 38(10): 1196-1198.
- [47] 崔鹤蓉,王睿林,郭文博,等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [48] 赵乐. 乳腺增生病"肝肾同治"法与 HPA 及 HPO 轴内在相关性的研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [49] 康大力, 瞿融, 朱维莉, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁动物下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005(11): 1231-1235.
- [50] 杜纳纳,于爽,黄莉莉. 柴胡加龙骨牡蛎汤改善围绝经期雌性小鼠睡眠的有效部位研究[J]. 中药新药与临床药理,2014,25(5): 556-559.
- [51] 闫金铭. 柴胡加龙骨牡蛎汤改善围绝经期睡眠剥夺小鼠焦虑样和抑郁样行为的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.