

# 黄连治疗失眠的机制及应用研究进展

隋新月<sup>1</sup>, 时国臣<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院针灸四科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年6月16日; 录用日期: 2025年7月15日; 发布日期: 2025年7月29日

## 摘要

约10%~30%的成年人受失眠困扰, 其中慢性失眠(持续3个月以上)的患病率为6%~15%。女性、老年人、慢性病患者及精神疾病人群的发病率更高。失眠会导致疲劳、注意力下降, 并增加焦虑、抑郁的风险, 降低工作、学习效率。长期失眠还可能导致心血管疾病、糖尿病等慢性病的发展。黄连作为中医治疗失眠的核心药物, 其应用价值源于深厚的理论支撑、明确的化学成分及多靶点的作用机制, 并在经典方剂配伍中展现出临床效益。文中主要梳理了黄连治疗失眠的四个维度: 中医的理论基础(包括黄连在中医古籍中的记载及其功效与安神助眠的关联)、黄连的化学成分及其作用机制、经典复方制剂的应用研究进展及临床用药搭配。

## 关键词

失眠, 黄连, 中药, 研究进展

# Research Progress on the Mechanism and Application of Coptis in Treating Insomnia

Xinyue Sui<sup>1</sup>, Guochen Shi<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>The Fourth Department of Acupuncture, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 16<sup>th</sup>, 2025; accepted: Jul. 15<sup>th</sup>, 2025; published: Jul. 29<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Approximately 10% to 30% of adults suffer from insomnia, of which the prevalence of chronic insomnia (lasting for more than 3 months) is 6% to 15%. The incidence is higher among women, the elderly,

\*通讯作者。

文章引用: 隋新月, 时国臣. 黄连治疗失眠的机制及应用研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(7): 3219-3224.

DOI: 10.12677/tcm.2025.147476

patients with chronic diseases, and those with mental disorders. Insomnia can cause fatigue, decreased attention, increased risk of anxiety and depression, and reduced work and study efficiency. Long-term insomnia may also lead to the development of chronic diseases such as cardiovascular diseases and diabetes. Coptis, as the core drug for treating insomnia in traditional Chinese medicine, has its application value derived from its profound theoretical basis, clear chemical components, and multi-target action mechanism. It also demonstrates clinical benefits in the formulation of classic prescriptions. This article mainly summarizes four dimensions of Coptis's treatment of insomnia: the theoretical basis of traditional Chinese medicine (including the records of Coptis in ancient Chinese medical texts and its association with its efficacy in calming and promoting sleep), the chemical components of Coptis and its mechanism of action, the research progress on the application of classic compound preparations, and the clinical medication combinations.

## Keywords

Insomnia, Coptis, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

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

约 10%~30%的成年人受失眠困扰, 其中慢性失眠(持续 3 个月以上)的患病率为 6%~15%。女性、老年人、慢性疾病患者及精神疾病人群的发病率更高。失眠会导致疲劳、注意力下降, 并增加焦虑、抑郁的风险, 降低工作、学习效率。长期失眠还可能导致心血管疾病、糖尿病等慢性病的发展。

常见的治疗方法有药物治疗(如苯二氮卓类药物、非苯二氮卓类药物)、行为认知疗法、其他疗法(如中药、针灸、褪黑素等)。但西药治疗有一定的副作用, 比如依赖性、耐药性、白天嗜睡等, 长期使用效果下降。行为认知疗法资源有限, 治疗师不足, 患者依从性低。所以, 中医疗法在治疗失眠中有一定优势。

## 2. 中医理论依据

### 2.1. 黄连在中医古籍中的应用记载及性味、归经

黄连性寒味苦, 为清热燥湿、泻火解毒之要药, 主归心、胃、大肠经, 以清心火为主。《伤寒论》中用黄连阿胶汤治“心中烦, 不得卧”, 其中用黄连清心火, 配伍滋阴药泻火存阴以安神; 《本草经疏》中记载黄连能“泻心火……安心, 止惊悸”, 《长沙药解》言: “味苦, 性寒, 入手少阴心经。清心退热, 泻火除烦”, 指出黄连能通过清心火、祛痰热达到安神的目的; 《得配本草》记载: “泻心脾, 凉肝胆, 清三焦, 解热毒。燥湿开郁, 治心窍恶血, 阳毒发狂, 惊悸烦躁, 恶心痞满, 吞酸吐酸……”, 《本草备要》中记载黄连“治郁热在中……善怒健忘, 惊悸不眠”, 明确提到了黄连对惊悸不眠的改善作用; 《医学衷中参西录》中常用黄连配伍酸枣仁、茯神等, 用治心火亢盛的虚烦不寐; 《丹溪心法》中用黄连配伍镇心安神的朱砂治疗心火上炎、阴血不足的失眠。

### 2.2. 黄连的功效中与安神助眠的关联

中医认为“心藏神”, 若思虑过多、热邪内扰等导致心火亢盛则会出现心烦、失眠、多梦的情况, 用

黄连苦寒直折心火, 火去则神安。古籍中提到黄连可“除痰热”, 黄连温胆汤中即是用黄连清热化痰以安神。黄连还可与阿胶、生地等滋阴药同用以泻南补北, 恢复阴阳平衡以治疗阴虚火旺型失眠。

### 3. 黄连的化学成分及其作用机制

黄连中的主要活性成分包括 9 个化合物(小檗碱、黄连碱、表小檗碱、小檗红碱、甲基黄连碱、药根碱、小檗浸碱、掌叶防己碱、黄柏酮), 其中 8 个生物碱类, 1 个黄酮类[1]。研究显示黄连小檗碱和黄连碱可能通过增加小鼠下丘脑中 5-HT 和去甲肾上腺素(NE)含量从而发挥镇静催眠的作用[2]。黄连含有的小檗碱能明显影响小鼠的活动时间[3], 黄连碱能抑制 HPA 兴奋, 从而影响 5-HT 和 NE 水平达到改善睡眠的功效[4]。

## 4. 经典复方制剂的应用研究进展

### 4.1. 黄连阿胶汤

黄连阿胶汤首载于《伤寒论》, 主治少阴病“心中烦, 不得卧”, 证属肾阴亏虚、心火亢盛。方中黄连、黄芩降火, 阿胶、芍药、鸡子黄滋阴, 共奏交通心肾、水火既济之功。

后世医家多有发挥, 吴鞠通于《温病条辨》中去黄芩, 加生地、麦冬等强化滋阴, 治“真阴欲竭, 壮火复炽”之失眠; 叶天士《临证指南医案》常合入介类潜阳(如龟甲、牡蛎)或酸枣仁、茯神安神药, 体现“滋肾水、清心火、镇浮阳”复合治法; 费伯雄创“朱雀丸”(黄连阿胶汤加珍珠母、龙齿、茯神), 强化重镇安神, 针对阴虚阳亢重症失眠。

现代临床研究表明, 黄连阿胶汤治疗阴虚火旺型失眠疗效确切, 可显著改善临床有效率、治愈率、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及中医证候积分, 且不良反应小、无依赖性[5]。张华等的研究证实, 联合劳拉西泮能更有效降低中医证候积分, 改善 PSG 和 PSQI 评分, 缩短睡眠潜伏期, 减少觉醒次数, 增加睡眠效率及实际睡眠时间[6]。基于临床数据的熵聚类分析也显示, 治疗失眠的新处方中有 3 首由黄连阿胶汤化裁而来, 以黄连清心火配伍不同滋阴养血药, 印证了“阴血不足、火热扰心”是失眠的关键病机[7]。

其作用物质基础包括小檗碱、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。研究表明, 黄连阿胶汤改善失眠的机制涉及多系统、多靶点调节, 包括以下几点: 调控下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能, 调节 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)等中枢神经递质水平; 肠道菌群-神经轴方面, 显著增加乳酸杆菌属丰度, 提高厚壁菌门/拟杆菌门比值, 并通过调节肠道菌群正向影响 5-HT 系统(增加 5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、色氨酸羟化酶(TPH)、单胺氧化酶 A(MAO-A)水平), 改善睡眠剥夺模型动物的睡眠潜伏期和维持时间[8]; 免疫方面, 能够抑制白细胞介素-1(IL-1)、辅助性 T 细胞 1(Th1)等炎性因子及免疫细胞异常激活[9]。

### 4.2. 黄连温胆汤

黄连温胆汤(常由温胆汤加黄连组成)是治疗痰热内扰型失眠的经典方剂, 单独或联合西药疗效确切, 最佳疗程约为 4 周[10]。

现代医家应用经验丰富: 基于“顶焦神系”理论, 认为焦虑性失眠以心、胆病变为主, 病理因素为郁、痰、瘀, 中心病机为“邪犯顶焦、神机逆乱”。对于胆郁痰扰、阴阳失交证, 赵明君教授等常以黄连温胆汤加减, 体现“刚则泄之”、“化痰定惊”治则[11]。熊老临证常加灯心草 6g, 既助黄连清热泻火, 又防其苦燥伤阴; 对于兼肝血不足者, 常与酸枣仁汤合用, 重用茯苓, 并加炒酸枣仁 20g、知母 15g, 疗效显著[12]。杨思雨等的研究证实, 酸枣仁汤合黄连温胆汤治疗慢性失眠症疗效优于单用西药( $P < 0.01$ ), 且在辅助苯二氮卓类药物撤药方面具有优势( $P < 0.05$ ) [13]。

其改善失眠的机制主要包括: 第一, 抗炎作用, 核心靶点为白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-

1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子(TNF)、蛋白激酶 B (AKT1)等促炎因子, 通过抑制其表达水平改善睡眠[14]; 第二, 神经递质与信号通路调控, 能调控 5-HT 等神经递质水平及 5-HT<sub>1A</sub>/Gai/o/cAMP 信号通路相关蛋白表达, 改善失眠症状及伴随的焦虑、躁狂状态, 促进自发活动和探索能力[15]; 第三, 调节 GABA 能系统, 对氯苯丙氨酸致失眠小鼠, 能缩短睡眠潜伏期、延长睡眠时间; 第四, 涉及上调  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能系统通路关键分子, 提高 GABA 转运体-1 (GAT-1)、谷氨酸脱羧酶 65/67 (GAD65/67)水平, 加速谷氨酸(Glu)转化为 GABA, 稳定 Glu/GABA 代谢环路; 促进 GABA 与 GABA A 受体  $\alpha$ 1、 $\gamma$ 2 亚基结合; 抑制 Na-K-2Cl<sup>-</sup>协同转运蛋白 1 (NKCC1)表达, 维持兴奋/抑制递质平衡, 抑制中枢兴奋[16]。

### 4.3. 交泰丸

交泰丸以黄连清心火, 肉桂引火归元, 二者配伍交通心肾、水火相济, 主治心肾不交型失眠。原方适用于心肾不交偏实证者, 主症为入睡困难、睡眠时间短, 伴心烦、口舌生疮、舌红脉数等心火亢盛之象。临证需灵活化裁, 当以实证为主时, 加养阴清热药, 并伍龙骨、牡蛎、磁石等潜镇; 以虚证为主时, 酌增肉桂量或加温补之品; 虚实并重时调整黄连、肉桂比例兼顾清热与温补[17]。除内服外, 交泰丸穴位贴敷治疗心肾不交型老年失眠症, 能有效改善睡眠质量、入睡时间、睡眠效率、日间功能和认知功能, 提高生活质量, 安全性好[18]。

研究表明, 交泰丸能抑制核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)信号通路减轻小胶质细胞活化, 保护神经元, 改善海马形态, 调节神经递质[19], 其自微乳制剂可提高失眠大鼠下丘脑 5-HT 水平, 降低 NE、DA 水平, 同时提高肠道菌群丰度, 二者变化具相关性[20], 还能上调 GABA、GAD、GAT 表达, 抑制谷氨酸(Glu)表达以改善睡眠剥夺斑马鱼的学习记忆和睡眠状态[21]。在表观遗传调控方面, 可能通过抑制 DNA 甲基化水平等机制发挥作用[22]。

## 5. 核心药对配伍规律及其临床应用

在明确各经典方剂作用特点的基础上, 临床实践中常通过药对配伍实现精准治疗。针对失眠的核心病机, 以下为应用广泛的药对。

### 5.1. 交通心肾：黄连配肉桂

黄连配肉桂(交泰丸核心药对)为最常用组合。黄连寒清心火, 肉桂热引火归元、温肾阳, 二者合用平上焦之亢, 疗下焦之偏, 成水火交泰之势, 是治疗心肾不交型失眠的基础[23][24]。高教授、刘征堂教授等均善用此对。

### 5.2. 清热化痰安神：黄连配瓜蒌

瓜蒌利气开郁、导痰宽胸散结, 配伍黄连清热化痰, 共奏宽胸开郁安神之效, 主治痰热内扰型失眠[24]。黄连配法半夏: 法半夏辛开化痰, 黄连苦降清热, 辛开苦降调畅气机, 寒温并用, 共奏清化痰热安神之功, 适用于痰热扰心失眠(常用量: 法半夏 10 g~15 g, 黄连 5 g~10 g)[25]。

### 5.3. 清心降火安神：黄连配栀子

二者皆苦寒入心经, 配伍增强清心降火、宁心安神之功, 适用于肝郁化火扰心型失眠, 症见不寐多梦、心烦急躁、目赤口干苦、舌红苔黄脉数等[24]。

### 5.4. 酸苦泄热，酸甘化阴：黄连配乌梅、麦冬、生地

以黄连、乌梅之酸苦泄热, 合乌梅、麦冬、生地之酸甘化阴, 构成复法。清心火、复肾水, 适用于更

年期女性肾阴不足、心火独亢之心肾不交型失眠, 体现“泻南补北”之法[26]。

## 6. 小结

黄连作为中医治疗失眠的核心药物, 其应用价值源于深厚的理论支撑、明确的化学成分及多靶点的作用机制, 并在经典方剂配伍中展现出临床效益。文中主要梳理了黄连治疗失眠的四个维度: 中医的理论基础(包括黄连在中医古籍中的记载及其功效与安神助眠的关联)、黄连的化学成分及其作用机制、经典复方制剂的应用研究进展及临床用药搭配。

当前研究仍存在一些挑战: 第一, 多数方剂研究停留在整体疗效观察, 缺乏黄连与其他药味的相互作用机制解析; 第二, 临床标准化方案不足, 比如剂量-效应关系、疗程规范等; 第三, 失眠的长期安全性数据欠缺。未来需要结合网络药理学-代谢组学技术深挖配伍规律, 并开展多中心、大样本 RCT 优化临床应用策略。

黄连及其经典复方通过多组分、多通路整合调节, 体现了中医“同病异治”的治疗优势, 深入阐释“成分-靶点-病机”的关联逻辑, 将使黄连及黄连类方剂更精准、安全地应用于失眠的治疗。

## 参考文献

- [1] 孙雨, 杨钰涵, 王珺, 等. 交泰丸的化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2784-2791.
- [2] 邹宗尧, 王燕枝, 胡懋然, 等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(12): 1752-1756.
- [3] Peng, W., Lo, K., Lee, Y., Hung, T. and Lin, Y. (2007) Berberine Produces Antidepressant-Like Effects in the Forced Swim Test and in the Tail Suspension Test in Mice. *Life Sciences*, **81**, 933-938. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.08.003>
- [4] Feng, J., Chen, K., Shen, S., Luo, Y., Liu, X., Chen, X., et al. (2023) The Composition, Pharmacological Effects, Related Mechanisms and Drug Delivery of Alkaloids from *Corydalis Yanhusuo*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **167**, Article ID: 115511. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115511>
- [5] 王雪男, 刘剑, 文晓东, 等. 黄连阿胶汤治疗失眠的 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2020, 12(16): 131-136.
- [6] 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.
- [7] 田文得, 张杰, 徐浩. 基于国家专利的中药复方调治失眠用药规律研究[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(1): 144-149.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Yang, L., He, L.Y., et al. (2022) Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Huanglian Wendan Decoction Alone or Combined with Western Medicine in Treating Insomnia Caused by Phlegm-Heat Internal Disturbance. *Digital Chinese Medicine*, **5**, 340-352. <https://doi.org/10.1016/j.dcm.2022.10.010>
- [11] 冯兰栓, 宁博, 王一鸣, 等. 基于“顶焦神系”理论辨治焦虑性失眠[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(14): 2674-2678.
- [12] 兰松博, 钟思凡, 常嘉昱, 等. 国医大师熊继柏从痰热论治失眠症临证经验[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2024, 48(2): 197-199.
- [13] 杨思雨, 冷秀梅, 刘晋, 等. 酸枣仁汤合黄连温胆汤治疗成人慢性失眠症及辅助苯二氮卓类药物撤药的作用: 一项多中心、前瞻性队列研究[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(12): 1224-1231.
- [14] 刘兰, 张远哲, 陈铭. 基于网络药理学探讨黄连温胆汤治疗失眠的作用机制[J]. 医学信息, 2023, 36(3): 10-14.
- [15] 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.
- [16] 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  $\gamma$ -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.
- [17] 殷胜骏, 周畅, 刘月, 等. 《韩氏医通》交泰剂用于失眠的方证对应关系探赜[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(9): 4726-4729.

- [18] 秦珊, 吴文忠, 刘成勇, 等. 交泰丸穴位贴敷治疗心肾不交型老年失眠症临床疗效及安全性评价[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 5072-5075.
- [19] 林鹭, 姬欣欣, 金如意, 等. 基于 NF- $\kappa$ B 磷酸化探讨交泰丸干预失眠大鼠小胶质细胞活化的机制[J/OL]. 海南医学院学报: 1-8. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20250305.001>, 2025-06-16.
- [20] 唐冰洁, 王庆伟, 魏喜红, 等. 交泰丸自微乳对失眠大鼠神经递质及肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(6): 647-656.
- [21] 黄梦莹, 王平. 基于 GABA 能神经系统探究交泰丸对斑马鱼睡眠剥夺模型神经递质及受体的影响[J/OL]. 世界科学技术-中医药现代化: 1-10. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5699.r.20250415.1156.044.html>, 2025-06-16.
- [22] 朱佳怡, 董宏利. 交泰丸治疗心肾不交型失眠的临床机制研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(11): 2258-2261.
- [23] 张倩, 高达, 高天旭, 等. 高天旭辨治失眠药对探析[J/OL]. 中医学报: 1-7. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240929.1221.030.html>, 2025-06-16.
- [24] 靳楠, 李艺含, 孙澳川, 等. 刘征堂治疗失眠临床药对探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(4): 114-118.
- [25] 任嘉蕾, 钟新林. 钟新林治疗失眠经验[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2025, 49(2): 184-187.
- [26] 胡宁婧, 吴垠莲, 陈竹, 等. 连梅汤治疗更年期失眠的理论探讨[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(19): 6-9.