

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的研究进展

佟春迎

黑龙江中医药大学研究生学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年1月1日; 录用日期: 2024年1月25日; 发布日期: 2024年2月1日

摘要

失眠为一种睡眠障碍表现, 通常出现持续性睡眠困难、难以入睡、间歇性醒等。且在睡眠后出现头晕头痛、浑身乏力、情绪低沉、注意力难以集中的情况, 对生活质量带来影响。目前临床的主要治疗方式是药物治疗, 镇静催眠药的临床疗效显著, 但大多数药物具有嗜睡、头昏、乏力等不良反应。传统中药治疗失眠的方法具有独特优势, 柴胡加龙骨牡蛎汤作为《伤寒论》中的经典名方, 有和解少阳、泄热通腑、镇惊安神的作用, 在治疗失眠及其伴随症状等方面临床疗效相对理想, 且不良反应低。本研究对失眠常见的发病原因和柴胡加龙骨牡蛎汤的作用机制展开具体分析。

关键词

柴胡加龙骨牡蛎汤, 失眠, 研究进展

Research Progress of *Bupleurum chinensis* and Keel Oyster Soup in Treating Insomnia

Chunying Tong

Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jan. 1st, 2024; accepted: Jan. 25th, 2024; published: Feb. 1st, 2024

Abstract

Insomnia is a kind of sleep disorder, which usually has persistent sleep difficulty, difficulty falling asleep, intermittent waking and so on. After sleep, dizziness, headache, fatigue, low mood, and difficulty concentrating have an impact on the quality of life. At present, the main clinical treatment is drug therapy, sedative and hypnotic drugs have remarkable clinical efficacy, but most drugs have drowsiness, dizziness, fatigue and other adverse reactions. Traditional Chinese medicine has unique advantages in the treatment of insomnia. As a classic prescription in "On Febrile Diseases",

***Bupleurum chinensis* and Keel Oyster soup has the functions of soothing Shaoyang, dissipating heat and clearing fu-organs, and calming terrors, with relatively ideal clinical efficacy and low adverse reactions in the treatment of insomnia and its accompanying symptoms. This study analyzed the common causes of insomnia and the mechanism of action of *Bupleurum chinensis* and keel oyster soup.**

Keywords

***Bupleurum chinensis* and Keel Oyster Soup, Insomnia, Research Progress**

Copyright © 2024 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

失眠通常表现为入睡困难，或寐而不实，时睡时醒，醒后再难以入睡，甚至整夜不眠，醒后往往伴随神疲乏力、头晕头痛、心慌健忘等症状。一项睡眠报告指出失眠发生率的世界平均水平为 27%，而我国失眠发生率高达 31.2% [1]。失眠对人们日常的生活会产生极大的影响，并会严重损害身体和精神健康。

2. 失眠的病因

2.1. 情志失常

人体长时间处于一种喜怒无常，情绪过激的情况可直接引起脏腑功能的失衡。抑郁愤怒伤肝，气瘀积为火，扰乱心神。心内积火，或过度紧张，而致心虚，心神不安等，或因担心自己疾病焦虑抑郁[2]。经常性的忧郁、劳倦、思虑、暴怒皆可伤及五脏六腑并内耗精血。

2.2. 阴阳失交

在《黄帝内经》中将不寐称为“不得卧”“目不瞑”，认为是邪气客于脏腑，卫气行于阳，不能入于阴所致。阴是否处于一种动态平衡的状态可以衡量睡眠是否正常，即为阳入阴为眠，阴出阳则为醒。如果阴不能敛阳、阳不能入阴，就会导致“不得眠”。刘占文认为阳虚心神失于温煦也会导致不寐，所以有“病后虚弱，及年高人阳衰不寐”之说[3]。

2.3. 病后体虚

《难经·四十六难》：“老人卧而不寐，少壮寐而不寤者，何也……老人血气衰……故昼日不能精，夜不得寐也”。久病血虚，年迈血少，心血不足，心失所养心神不安而不寐，亦可因年迈体虚阴阳亏虚而致不寐。若素体阴虚，肾阴耗伤，阴衰于下，不能上奉于心，水火不济，心肾失交而神志不宁致不寐。

3. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗失眠的作用机制

3.1. 柴胡龙骨牡蛎汤证

柴胡加龙骨牡蛎汤首见于《伤寒论》第 107 条，原文为：“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”。柴胡加龙骨牡蛎汤是由小柴胡汤去甘草加桂枝、茯苓、大黄、龙骨、牡蛎而成。其功效是和解少阳、镇静安神。失眠病机复杂，有虚实之分，

如营卫之行失常导致阴阳不交，或从藏象学说的角度以五脏为中心，人内在脏腑变化产生相应的外在生理病理表现，还有近年来比较新颖的五神论理论体系认为人体精神情志与五神关系密切，睡眠与梦境尤为密切[4]。其症状表现之失眠多梦，躁扰不宁，噩梦纷纭与柴胡加龙骨牡蛎汤方证中的“烦惊、谵语”条文高度相似，且烦躁易怒、惊恐、惊悸、失眠、谵语等症状均为本方临床运用指征[5]。

3.2. 柴胡龙骨牡蛎汤方解

方中柴胡是君药和解少阳、疏肝升阳的功效；龙骨能够起到镇心安神、平肝潜阳的作用；牡蛎具有重镇安神、潜阳补阴的作用；茯苓具有健脾宁心的功效；桂枝、人参能够起到镇痛、镇静的作用；黄芩具有清热燥湿、泻火解毒的功效；大黄能够起到破血逐瘀的功效；大枣能够有效补养心脾，改善身体疲乏、精力不足。诸药合用共奏疏肝利胆、调和气血、化痰解郁、镇静安神功效[6]。

3.3. 现代药理机制

根据李亚芹[7]的研究，柴胡主要活性成分是柴胡皂苷，其具有解热抗炎、保护肝肾的作用；黄芩的主要活性成分是黄芩苷和黄芩素，能够清除氧自由基，具有抗氧化、保护神经、保肝、保护心脑血管的功能。冯丽[8]研究表明，牡蛎也能保肝、增强人体免疫力，还对动脉硬化等心脑血管疾病的发生有预防作用；吴淑芳[9]研究表明龙骨中所包括的磷酸钙和碳酸钙等可以降低血管通透性、加快血液凝固，在抗惊厥和镇静方面具有比较好的临床效果。如前文所述柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的医学原理是通过调和阴阳，宣畅化郁，助阳入阴来纠正睡眠的紊乱，尤其是伴有情绪症状的失眠症状。有相关研究表明，失眠为神经性障碍疾病，其发生机制与氧化应激密不可分，当抗氧化系统蛋白表达升高时氧化应激损伤相对应减轻，并能有效改善大鼠失眠症状[1]。而柴胡加龙骨牡蛎汤可通过抑制失眠大鼠氧化应激反应，进而减弱其脑神经的活跃度，提高睡眠质量及其记忆力，抑制 MEK/ERK 磷酸化激活的活化来治疗失眠[10]。康大力[11]通过复制大鼠慢性应激抑郁模型观察柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠血浆促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)水平的影响。研究结果显示经口给予柴胡加龙骨牡蛎汤可显著降低血浆 ACTH、CORT 浓度。董逢泉[12]等使用大鼠急性心理应激动物模型，在大鼠应激前给予柴胡加龙骨牡蛎汤胃饲，与正常对照组进行比较发现应激大鼠血浆 ACTH 浓度显著升高，而柴胡加龙骨牡蛎汤对此反应均有抑制作用。现已公认在应激状态下人体会出现丘脑-肾上腺-垂体轴的激活，此种状态下往往会出现失眠及情绪症状[13]。由于柴胡加龙骨牡蛎汤对 ACTH 及 CORT 具有抑制作用，才能降低人体的应激水平，这可能是其调治失眠及情绪症状的生物学机制之一[13]。

4. 总结

失眠的主要病因病机是情志失常、阴阳失交等，从肝脏论治，治法上培土疏肝，育阴潜阳。柴胡加龙骨牡蛎汤能够调和人体阴阳，疏肝解郁、镇静安神、泄热通腑，可以治疗抑郁、失眠等一系列疾病，不但治疗方式更加安全、副作用小，而且能够根据患者体质及其临床症状予以加减化裁，做到“一人一方”[14]。在现今的临床治疗中，多用此方进行加减与其他治法(如针灸)联合使用。但是临床研究中对于柴胡加龙骨牡蛎汤的确切效果依旧缺乏大量的论证试验报道，希望日后能对柴胡加龙骨牡蛎汤的疗效和作用机制进行更加深入的探究。

参考文献

- [1] 张可兴, 张博, 朱姗姗, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2021, 30(3): 161-166. <https://doi.org/10.13936/j.cnki.cjdd1992.2021.03.001>
- [2] 刘愚. 失眠常见原因分析及柴胡加龙骨牡蛎汤干预机制研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(4): 147-150.

- <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2022.04.079>
- [3] 徐子鉴, 王惠茹, 许良. 柴胡加龙骨牡蛎汤在失眠症中的应用[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(11): 1520-1523.
- [4] 杜佳蓉, 邵天赐, 李楠, 等. 中医药对失眠病机的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(10): 13-17. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.Z20221833>
- [5] 刘恒亮, 金子轩, 苏克雷, 等. 基于现代病理生理机制的柴胡加龙骨牡蛎汤方证解读及临床运用体会[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2620-2624. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20230206.501>
- [6] 张蓉, 宋李冬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗围绝经期患者失眠的疗效[J]. 中国临床医学, 2012, 19(2): 175-176.
- [7] 李亚芹, 瞿融. 柴胡和黄芩配伍的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(2): 282-285. <https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2018.02.052>
- [8] 冯丽, 赵文静, 常惟智. 牡蛎的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2011, 28(1): 114-116.
- [9] 吴淑芳. 龙骨药材的鉴别及药学研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(84): 30.
- [10] 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. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.2020.01.002>
- [11] 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.
- [12] 董逢泉, 朱婉儿, 谢文婷, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠心理应激反应的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2007(1): 58-60+63. <https://doi.org/10.16466/j.issn1005-5509.2007.01.022>
- [13] 欧碧阳, 李艳, 杨志敏, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的机理[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 1887-1888.
- [14] 张润发, 徐大为, 杨程杰, 杜娅, 李惠真, 张志玲. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗女性肝郁型失眠短期疗效差异的影响因素探究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(9): 2231-2236.