

# 龙眼肉治疗失眠有效成分的研究进展及作用机制探讨

程琛喆<sup>1</sup>, 运锋<sup>1</sup>, 田源<sup>2</sup>, 谢明真<sup>1</sup>, 吴楚越<sup>1</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第三医院, 黑龙江 哈尔滨 150030)

**摘要:**失眠全称睡眠障碍性失眠, 中医称“不寐”, 是临床上常见的睡眠障碍性疾病, 严重影响当今社会人们的生活质量。龙眼肉作为传统药食两用资源, 经古籍与现代医学研究, 无论其单品或是药对、成方, 在失眠的临床治疗中均有良好疗效。对于龙眼肉的研究, 虽明确其有改善睡眠的作用, 但其治疗失眠的作用机制却研究甚少。文章通过龙眼肉化学成分数据库, 筛选出可治疗失眠的有效成分, 并根据其治疗失眠的成分探讨其作用机制并进行系统综述。经发现龙眼肉与睡眠相关的有效成分多达19种, 包括多酚类、挥发性成分、甾醇类、有机酸、核苷类、氨基酸类6大类, 其成分可能通过抗炎、调控 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能系统、调控5-羟色胺(5-HT)能系统, 促进褪黑素合成, 调控氧化应激(OS)、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA axis)等多途径、多靶点对失眠进行直接及间接干预。文章解析了龙眼肉有效成分治疗失眠的作用机制, 为后续龙眼肉相关的实验研究提供大致方向, 并为临床应用提供理论支持。

**关键词:**龙眼肉; 失眠; 有效成分; 作用机制; 研究进展

中图分类号: R285

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.04.009

## Research Progress on Bioactive Components of Longyanrou (Longan Arillus) for Treating Insomnia and Their Mechanisms of Action

CHENG Chenzhe<sup>1</sup>, YUN Feng<sup>1</sup>, TIAN Yuan<sup>2</sup>, XIE Mingzhen<sup>1</sup>, WU Chuyue<sup>1</sup>

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150030, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Insomnia, fully termed sleep-disordered insomnia and known as “Bumei” in traditional Chinese medicine (TCM), is a clinically common sleep disorder that severely impacts the quality of life in contemporary society. As a traditional dual-purpose resource for both medicine and food, Longyanrou (Longan Arillus) has demonstrated good clinical efficacy in treating insomnia, whether used singly, in herb pairs, or in compound formulas, based on classical texts and modern medical research. Although studies have confirmed Longyanrou (Longan Arillus) sleep-improving effects, research on its precise mechanisms

基金项目: 黑龙江省博士后资助项目(LBH-Z18240)

作者简介: 程琛喆(2001-), 男, 陕西渭南人, 硕士在读, 研究方向: 方剂配伍规律研究。

通讯作者: 运锋(1978-), 男, 黑龙江哈尔滨人, 副研究员, 博士, 研究方向: 方剂配伍规律研究。

- [50] ANJOS R, COSME F, GONÇALVES A, et al. Effect of agricultural practices, conventional vs organic, on the phytochemical composition of ‘Kweli’ and ‘Tulameen’ raspberries (*Rubus idaeus* L.) [J]. *Food Chem*, 2020, 328: 126833.
- [51] TU K X, LIU K Y, WANG Y F, et al. Association of dietary intake of zinc and selenium with breast cancer risk: a case-control study in Chinese women [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (14): 3253.
- [52] FEKRY T, SALEM MF, ABD-ELAZIZ AA, et al. Anticancer properties of selenium-enriched oyster culinary-medicinal mushroom, *pleurotus ostreatus* (Agaricomycetes), in colon cancer *in vitro* [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2022, 24 (11): 1-20.
- [53] KLAEBEL JH, RAKIPOVSKI G, ANDERSEN B, et al. Dietary intervention accelerates NASH resolution depending on inflammatory status with minor additive effects on hepatic injury by vitamin E supplementation [J]. *Antioxidants*, 2020, 9 (9): 808.
- [54] BUONOCORE C, TEDESCO P, VITALE GA, et al. Characterization of a new mixture of mono-rhamnolipids produced by *pseudomonas gessardii* isolated from edmonson point (Antarctica) [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18 (5): 269.
- [55] ZHANG DG, KUNZ WS, LEI XJ, et al. Selenium ameliorated oxidized fish oil-induced lipotoxicity via the inhibition of mitochondrial oxidative stress, remodeling of Usp4-mediated deubiquitination, and stabilization of ppar $\alpha$  [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2024, 40 (7-9): 433-452.
- [56] 雷丹青, 周先果, 张辉, 等. 牡蛎酶解液的抗氧化活性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2008, 19 (11): 2674-2676.
- [57] PATANI A, BALRAM D, YADAV VK, et al. Harnessing the power of nutritional antioxidants against adrenal hormone imbalance-associated oxidative stress [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1271521.
- [58] ZHU G P, ZHANG C H, QIN X M, et al. Ameliorative effects of oyster (*Crassostrea hongkongensis*) protein hydrolysate on age-induced cognitive impairment via restoring glia cell dysfunction and neuronal injured in zebrafish [J]. *J Funct Foods*, 2021, 85: 104607.
- [59] YAMAMOTO H, SHIMOMURA N, HASEGAWA Y. Oral administration of nacre extract from pearl oyster shells has anti-aging effects on skin and muscle, and extends the lifespan in SAMP8 mice [J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17 (6): 713.
- [60] ZHOU LY, MENDEZ RL, KWON JY. In silico prospecting for novel bioactive peptides from seafoods: a case study on Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) [J]. *Molecules*, 2023, 28 (2): 651.
- [61] SHI N, YU H, CHEN T. Inhibition of esophageal cancer growth through the suppression of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Oncotargets Ther*, 2019, 12: 7637-7647.

of action for treating insomnia remains limited. This paper utilizes a Longyanrou (Longan Arillus) chemical constituent database to screen effective components for insomnia treatment and systematically reviews their potential mechanisms of action based on these identified components. Nineteen sleep-related active components were identified, belonging to six major categories: polyphenols, volatile components, sterols, organic acids, nucleosides, and amino acids. These components may exert direct and indirect interventions on insomnia through multiple pathways and targets, including anti-inflammatory effects, modulation of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system, modulation of the serotonin (5-HT) system, promotion of melatonin synthesis, regulation of oxidative stress (OS), and regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. This review elucidates the mechanisms by which Longyanrou (Longan Arillus) active components treat insomnia, providing a general direction for subsequent experimental research related to Longyanrou (Longan Arillus) and offering theoretical support for clinical application.

**Keywords:** Longyanrou (Longan Arillus); insomnia; active components; mechanisms of action; research progress

失眠是指个体处于适宜睡眠环境时,仍持续存在夜间难以入眠、清晨过早觉醒、深度睡眠不足、睡眠质量差等至少一种相关症状,其已被国际疾病分类标准第11版(ICD-11)视为一项独立的疾病<sup>[1]</sup>。中医称之为“不寐”,是以经常不能获得正常睡眠为主证的疾病,轻者入睡困难,或寐而不酣,时寐时醒,或醒后不能再寐,重者彻夜不寐<sup>[2]</sup>。在临床实践中,针对原发性失眠的治疗方案以艾司唑仑、右佐匹克隆等西药物为主,其虽具有起效快、疗效显著的特点,但存在药物依赖性和耐药性等不良反应风险。相较而言,中成药如枣仁安神胶囊、甜梦口服液等适用人群更为广泛,虽治疗周期较长,但具有不良反应少、作用靶点多的优势。当前临床多采用中西医结合疗法,研究显示联合使用中药汤剂可较单纯西药治疗显著降低不良事件发生率<sup>[3]</sup>。中医治疗失眠强调辨证论治原则,通过中药配伍结合针灸等疗法,可缩短入睡潜伏期、延长有效睡眠时长、提升睡眠效率,减少躯体化、精神障碍共病风险,同时缓解夜间睡眠障碍与日间功能损害并防止慢病转变,治疗全程贯穿“治未病”理念,在症状恢复期提供养生指导,促进患者心身整体康复<sup>[3-5]</sup>。

龙眼肉为无患子科植物龙眼 *Dimocarpus longan* Lour. 的假种皮,本品气微香,味甜,药性甘、温,归心、脾经,有补益心脾、养血安神之效。现代相关研究表明,本品主要含葡萄糖、果糖、蔗糖、腺嘌呤和胆碱等,其还含有蛋白质、有机酸、脂肪,以及维生素B1、B2、P、C等成分,具有促进造血、抗应激、抗焦虑、抗菌、抗衰老等作用<sup>[6]</sup>。著名医家张锡纯用龙眼肉以治失眠,称其可治心虚怔忡、寝不成寐。以此为启,本文将通过龙眼肉现有实验以及有效成分,对其治疗失眠的相关作用通路进行探讨与总结,为后续实验研究提供大致方向,并为临床应用提供理论支持。

### 1 龙眼肉助眠古籍考证

龙眼肉作为传统中药的认知源流可追溯至汉代《神农本草经》,其首载“龙眼”之名,列为上品,记载“其味甘平,主五脏邪气,安志厌食”,并预言久服可“强魂聪明,轻身不老”,赋予“益智”别称,奠定了补益心脾的基础功效。陶弘景著《本草经集注》在《神农本草经》基础框架上新增“除虫去毒”的功效,至宋代《济生方》出现,“龙眼肉”之名得以始见。《开宝本草》揭示龙眼肉“归脾益智”之功,《滇南本草》道其“养血安神”之效,又另辟蹊径,提出敛汗止咳的新见解。《本草纲目》通过对比荔枝,确立龙眼

肉“资益为良”的食疗地位,《本草新编》则载:“多服强魂聪明,久服轻身不老。”《本草汇言》道龙眼肉入心脾之经,补心脾气血,可强心壮神,《本草求真》则强调其味甘,称其为心脾要药并扩展应用于健忘惊悸等症。龙眼肉在历代医家的继承创新发展中,渐次形成补益心脾、益智安神两大核心体系,并进一步强化其药食同源之理。

龙眼肉既是补益药物,又是保健食材,故被称为药食同源之品。在《随息居饮食谱》中,龙眼肉加白糖,再入西洋参片蒸之,作玉灵膏,开水冲服,大补气血;在《医学衷中参西录》中蒸熟可当点心应用,补益心脾以治疗心中怔忡,夜不能寐。

### 2 龙眼肉助眠现代药理学研究考证

现代研究表明,酸枣仁与龙眼肉配伍在改善睡眠机制中具有协同作用。蔡雷等<sup>[7]</sup>通过动物实验发现,由酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA) 及酪蛋白水解物组成的复合功能食品可通过上调小鼠海马与下丘脑的5-羟色胺1A受体(5-hydroxytryptamine 1A receptor, 5-HT<sub>1A</sub>R)、GABA<sub>A</sub>受体 $\alpha$ 1/ $\gamma$ 2亚基(GABA<sub>A</sub>R $\alpha$ 1/ $\gamma$ 2)蛋白表达水平,以及海马钠钾氯共转运蛋白1(Sodium-Potassium-Chloride Cotransporter 1, NKCC1)蛋白表达水平,从而显著改善睡眠功能。同样,李少为等<sup>[8]</sup>结合网络药理学分析与动物实验验证,提出酸枣仁-龙眼肉药对可通过调控环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)信号通路影响5-HT能系统,进而发挥抗失眠作用。

归脾汤出自宋代严用和所著《济生方》,其作为中医“补益剂”代表方之一,专治心脾两虚证及脾不统血证,被后世广泛应用于气血双补与安神助眠领域,龙眼肉作为君药起补益心脾、养心安神之效。李心乐等<sup>[9]</sup>基于网络药理学与分子对接技术分析表明,归脾汤治疗失眠的核心机制可能涉及衡州乌药碱(cochlorine)、山柰酚(kaempferol)、槲皮素(quercetin)及白桦脂酸(betulinic acid)等活性成分,通过协同作用于白蛋白(albumin, ALB)、蛋白激酶B $\alpha$ (ak strain transforming 1, Akt1)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、p53蛋白(cellular tumor antigen p53, TP53)、环氧合酶-2(prostaglandin-endoperoxide Synthase 2, PTGS2)和B细胞淋巴瘤-2(b-cell Lymphoma 2, Bcl-2)等关键靶点,并调控cAMP信号通路、血清素能突触通路、钙离子信号通路及神经退行性疾病相关通路,从而

抑制异常神经活动并恢复离子稳态,最终发挥抗失眠作用。刘海涛等<sup>[10]</sup>经临床研究验证,与单纯口服艾司唑仑相比,联合使用归脾汤可更有效地改善心脾两虚型患者的睡眠指标以及血清促炎因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)与TNF- $\alpha$ 水平,提示归脾汤可能通过多靶点抗炎及调节神经内分泌机制助眠并增强西药疗效。研究表明,归脾汤加减方芪贞归脾汤<sup>[11]</sup>经临床观察并通过匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评价表示可有效改善相关睡眠指标;人参归脾汤<sup>[12]</sup>则可联合各相关失眠疗法进一步增强疗效,并通过多组分、多环节、多靶点的整体调节作用,联合高压氧改善大脑血供、调节植物神经系统功能,进而改善慢性重症失眠患者的睡眠质量。

### 3 龙眼肉助眠相关有效成分

冯婷等<sup>[13]</sup>经研究构筑龙眼肉化学成分库,表明其化学成分共有256种,包括糖类12种、多酚类27种、挥发性成分147种、甾醇类2种、有机酸12种、脂类13种、核苷类11种、氨基酸类29种、其他类3种以及多种微量元素。现将基于此筛选并呈现出治疗失眠的相关有效成分。

#### 3.1 多酚类

##### 3.1.1 黄酮类

黄酮类多酚摄入量与睡眠质量改善显著相关,其中Quercetin与Kaempferol可发挥镇静催眠作用改善睡眠障碍,其不仅能延长睡眠时间,还可有效减轻焦虑行为,该作用可能与抑制IL-17/TNF- $\alpha$ /Toll样受体信号通路、提升机体镇静阈值<sup>[14]</sup>。又有研究表明,异槲皮苷(Isoquercitrin)通过剂量依赖性方式显著延长戊巴比妥诱导的小鼠睡眠时间<sup>[15]</sup>。柚皮素(Naringenin)在动物实验中具有显著的镇静作用,表现为延长实验小鼠的睡眠时间并缩短入睡时间,与GABA<sub>A</sub>R激动剂地西泮联合使用时起到协同作用,GABA<sub>A</sub>R拮抗剂氟马西尼则可能部分抵消Naringenin的镇静作用,计算机研究表明,Naringenin与GABA<sub>A</sub>R的 $\alpha$ 1和 $\beta$ 2亚单位有效结合,对接分数与地西泮和氟马西尼相当<sup>[16]</sup>。失眠或睡眠剥夺可激活小胶质细胞,引发促炎反应并导致神经元损伤,LI L等<sup>[17]</sup>通过实验发现柚皮苷(Naringin)可能通过调控酪氨酸激酶(janus kinase, JAK)/信号转导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)信号通路,改善失眠相关神经炎症,其可抑制小胶质细胞异常增殖及星形胶质细胞向M1表型分化,降低白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子表达,同时促进M2抗炎表型分化并增强吞噬功能。有研究表明,橙皮苷(Hesperidin)可能通过激活腺苷受体发挥镇静作用从而作用于失眠<sup>[18]</sup>。芸香柚皮苷(Rhoifolin)则可能通过调节神经系统功能发挥作用,该成分已被证实具有抗焦虑活性,而焦虑缓解可能间接改善焦虑相关性睡眠障碍<sup>[19]</sup>。

##### 3.1.2 酚酸类

阿魏酸(ferulic acid, FA)为龙眼肉有效成分之一,其同样作为酸枣仁和川芎的关键活性成分,与失眠的关联主要体现在其通过调节5-HT能系统发挥催眠作用,研究表明,FA可缩短失眠小鼠的

入睡潜伏期并延长睡眠时间,这一效应与其提高海马体和下丘脑的5-HT及代谢物5-羟基吲哚乙酸(5-hydroxyindole-3-acetic acid, 5-HIAA)水平密切相关<sup>[20]</sup>。

##### 3.1.3 复合多酚

有临床试验表明,每日摄入绿原酸(Chlorogenic acid)能有效抑制睡眠效率下降及夜间觉醒时间增加,同时提升血浆中硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulfate, DHEA-S)/皮质醇(cortisol)比值,缓解下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴压力,并通过抗氧化作用间接改善睡眠质量,此外,其还能促进瓜氨酸和鸟氨酸生成,辅助清除代谢产物氨,减少脑部能量损耗,从而协同缓解疲劳并增强睡眠的恢复功能<sup>[21]</sup>。又有研究表明,鞣花酸(Ellagic acid)通过抗氧化作用减轻氧化应激(oxidative stress, OS)水平,从而间接改善疲劳、失眠及情绪问题<sup>[22]</sup>。

#### 3.2 挥发性成分

147种挥发性成分中,萜类为主要催眠成分。3-萜烯(3-carene)是龙眼肉有效成分之一,同时作为一种松树释放的植物杀菌素(phytoncide),研究表明其可通过正向调节GABA<sub>A</sub>苯二氮草受体,延长GABA能神经抑制信号,从而增加非快速眼动睡眠(Non-Rapid Eye Movement Sleep, NREMS)时长,改善睡眠质量且无明显不良反应<sup>[23]</sup>; $\beta$ -月桂烯( $\beta$ -Myrcene)作为薰衣草精油的关键成分,可修复下丘脑神经元结构以维持正常的睡眠-觉醒周期,还可通过神经递质调控与OS缓解双重机制改善失眠,既能上调5-HT水平及5-HT<sub>1A</sub>R表达,又可促进GABA合成并抑制兴奋性递质谷氨酸(glutamate, Glu),调节GABA/Glu平衡,增加谷氨酸脱羧酶65(glutamic acid decarboxylase 65-kDa Isoform, GAD65)、GAD67、GABA<sub>A</sub>R $\alpha$ 1、GABA<sub>A</sub>R $\gamma$ 2的表达,同时增强超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、降低氧化损伤标志物丙二醛(Malondialdehyde, MDA),CHEN LG等<sup>[24]</sup>通过动物实验证实其能显著缩短睡眠潜伏期、延长睡眠时间,且长期使用效果稳定,未出现耐受性风险。研究表明,D-柠檬烯(D-Limonene)可能通过调节GABA能系统和5-HT能系统发挥神经抑制作用,可能通过提升脑内5-HT、GABA含量,降低中枢神经兴奋性,缩短睡眠潜伏期并协同戊巴比妥钠延长睡眠时间,其还能缓解焦虑情绪,间接改善睡眠质量,是植物精油疗法中调节睡眠的重要活性成分<sup>[25]</sup>。

#### 3.3 甾醇类

$\beta$ -谷甾醇( $\beta$ -Sitosterol)是龙眼肉甾醇类化合物成分之一,有研究表明,其可通过显著上调小鼠下丘脑中GAD65的表达水平,调节睡眠结构并改善睡眠质量<sup>[26]</sup>。

#### 3.4 有机酸

月桂酸(lauric acid)是一种饱和脂肪酸,其摄入不足与入睡困难和睡眠维持困难相关,其可显著提升高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C),改善心血管代谢指标,这种代谢调节可能间接促进睡眠健康,而既往研究发现lauric acid摄入与长睡眠时间概率降低存在矛盾关

联,暗示其作用复杂,适量摄入或有助于维持正常睡眠节律<sup>[27]</sup>。

### 3.5 核苷类

腺苷(Adenosine)作为龙眼肉的核苷类成分之一,其作为内源性睡眠调节因子,与失眠密切相关。清醒时脑内Adenosine浓度逐渐升高,促进睡眠稳态,而睡眠时其浓度下降,恢复觉醒能力,其主要作用于A1和A2A受体,抑制觉醒系统,促进睡眠系统,调节睡眠稳态与昼夜节律,而酒精等Adenosine受体拮抗剂可能破坏这种稳态机制,导致睡眠障碍<sup>[28]</sup>。

### 3.6 氨基酸类

GABA作为龙眼肉氨基酸类成分之一,属于中枢神经系统(central nervous system, CNS)主要的抑制性神经递质,以维持神经元兴奋抑制平衡在大脑发育和功能调控中发挥核心作用,其通过GABA<sub>A</sub>、GABA<sub>B</sub>和GABA<sub>C</sub>受体共同参与睡眠-觉醒周期的调控,苯二氮草类药物便是通过调节GABA系统产生催眠效果,且多种草药也被证实能通过GABA<sub>A</sub>R相互作用增强GABA能信号传递<sup>[29]</sup>。色氨酸(Tryptophan)同为龙眼肉氨基酸类成分之一,是褪黑激素合成的关键前体,人体摄入色氨酸后,其需穿过血脑屏障进入大脑转化为血清素(Serotonin, 5-HT),并进一步合成调节睡眠的褪黑素,调控睡眠质量<sup>[30]</sup>。研究表明,睡前口服甘氨酸(Glycine)可显著改善失眠人群的主观睡眠质量,其机制可能与诱导核心体温下降相关,经动物实验显示,睡眠紊乱大鼠摄入Glycine后, NREMS显著增加并减少了觉醒状态,其机制可能是甘氨酸被动进入大脑,作用于视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)中的N-甲基-D-天冬氨酸亚型离子型谷氨酸受体(n-methyl-d-aspartate subtype of ionotropic glutamate receptors, NMDARs),引起血管舒张,降低核心体温,甘氨酸可以通过降低核心体温来改善睡眠,而人类睡眠阶段的核心体温下降现象与甘氨酸的体温调节作用相契合<sup>[31]</sup>。

## 4 龙眼肉助眠相关信号通路

目前龙眼肉有效成分治疗失眠相关研究不足,参考文献数量较少且多集中于药对及复方研究,故通过系统归纳与总结其有效成分调控失眠相关信号通路的作用机制(见表1),为后续开展龙眼肉治疗失眠的靶向性实验研究提供研究思路与理论依据。

### 4.1 炎症相关通路调控

#### 4.1.1 IL-17/TNF- $\alpha$ /Toll样受体信号通路

失眠通常与炎症生物标志物水平升高有关,LIU LW等通过研究分析失眠症状与TNF- $\alpha$ 水平呈显著正相关,多元回归分析证实TNF- $\alpha$ 是失眠严重程度的独立预测因子<sup>[32]</sup>,又有研究表明,继发性失眠患者的脑脊液IL-17水平显著升高,并与PSQI评分呈显著正相关<sup>[33]</sup>。动物实验表明,IL-17通过结合其受体激活小胶质细胞,促使后者大量分泌TNF- $\alpha$ 炎症因子,从而导致神经损伤<sup>[34]</sup>。Toll样受体家族Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)是一种天然免疫识别受体,启动信号转导途径,激活核因子 $\kappa$ B(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- $\kappa$ B),上调NF- $\kappa$ B下游炎症介质TNF- $\alpha$ 、IL-17等表达<sup>[35]</sup>。而有研究表

明,龙眼肉黄酮类成分Quercetin与Kaempferol可能通过抑制IL-17/TNF- $\alpha$ /Toll样受体信号通路起到抑制炎症反应、减轻神经炎症从而改善睡眠状态、延长睡眠时间的功能<sup>[14]</sup>。

#### 4.1.2 JAK/STAT3信号通路

已有研究报道, JAK/STAT3信号通路在睡眠剥夺患者中呈现激活状态,抑制JAK/STAT3通路可阻断小胶质细胞的活化并减轻神经损伤的疼痛,由JAK/STAT3信号激活的小胶质细胞还会诱导星形胶质细胞的增殖及炎症通路,并改变神经元突触形态及功能蛋白分布<sup>[17,36-37]</sup>。小胶质细胞具有M1、M2两种激活表型, M1型小胶质细胞释放炎症介质,诱发炎症和神经毒性,而M2型小胶质细胞释放抗炎介质,发挥抗炎和神经保护作用<sup>[38]</sup>。研究表明Naringin可通过抑制小胶质细胞异常增殖及M1促炎表型极化,同时促进M2抗炎表型分化并增强其吞噬功能,进而降低IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子表达以改善失眠相关神经炎症,其作用机制与调控JAK/STAT3信号通路相关<sup>[17]</sup>。

### 4.2 GABA能系统调控

GABA能系统是CNS中重要的抑制性调控网络,通过调节神经元兴奋性维持神经环路平衡<sup>[39]</sup>,而GABA作为CNS的主要抑制性神经递质,通过不同受体亚型调控睡眠-觉醒周期<sup>[40]</sup>。GABA<sub>A</sub>Rs的激活允许氯离子进入细胞,导致神经元超极化,从而对神经传递产生抑制作用并缓解过度兴奋, GABA<sub>B</sub>Rs则抑制电压门控钙通道来抑制神经递质释放,以及开启内向整流钾通道产生缓慢的抑制性突触后电位<sup>[41-42]</sup>。GABA作为龙眼肉氨基酸类成分之一,可能通过外源性补充对机体神经起抑制作用,进而调控失眠症状。3-carene则可正向调节GABA<sub>A</sub>R,延长GABA能神经抑制信号,增加NREMS时长,进而改善睡眠质量<sup>[23]</sup>; Naringenin可与GABA<sub>A</sub>R的 $\alpha$ 1和 $\beta$ 2亚单位有效结合,在动物实验中表现出显著的镇静作用<sup>[16]</sup>。D-Limonene可能通过增加GABA含量,以降低中枢神经兴奋性,从而缩短睡眠潜伏期,间接改善睡眠质量<sup>[25]</sup>。GABA由Glu经GAD催化生成, GAD是合成GABA的限速酶, GABA主要由GAD65和GAD67催化合成<sup>[43]</sup>。 $\beta$ -Myrcene可促进GABA合成并抑制兴奋性递质Glu,调节GABA/Glu平衡,同时增加GAD65、GAD67、GABA<sub>A</sub>R $\alpha$ 1、GABA<sub>A</sub>R $\gamma$ 2的表达<sup>[24]</sup>;甾醇类化合物 $\beta$ -Sitosterol则是上调GAD65表达水平进而调节失眠状态并改善睡眠质量<sup>[26]</sup>。

### 4.3 5-HT能系统调控

研究表明,升高5-HT水平可产生睡眠<sup>[44]</sup>,作为5-HT能神经系统活跃程度的代谢标志物,5-HIAA与5-HT含量的增加则会一定程度抑制CNS兴奋性<sup>[45]</sup>。5-HT<sub>1A</sub>R参与快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep, REMS)的自发性和稳态调节<sup>[46]</sup>。D-Limonene可提升脑内5-HT水平,降低中枢神经兴奋性<sup>[25]</sup>; FA则可通过提高海马体和下丘脑的5-HT及其代谢物5-HIAA水平,显著缩短失眠小鼠的入睡潜伏期并延长睡眠时间<sup>[20]</sup>;此外 $\beta$ -Myrcene通过提升CNS内5-HT含量及受体活性调节失眠机制,研究发现其能逆转失眠小鼠5-HT水平及5-HT<sub>1A</sub>R蛋白表达的

表1 龙眼肉有效成分助眠作用机制  
Table 1 Longan Pulp Active Components Hypnotic Effect Mechanism

信号通路	有效成分	成分类型	作用机制	引用
炎症相关通路	Quercetin	多酚类(黄酮类)	抑制IL-17/TNF- $\alpha$ /Toll样受体信号通路,抑制炎症反应、减轻神经炎症从而改善睡眠状态、延长睡眠时间	[14]
	Kaempferol	多酚类(黄酮类)	抑制IL-17/TNF- $\alpha$ /Toll样受体信号通路,抑制炎症反应、减轻神经炎症从而改善睡眠状态、延长睡眠时间	[14]
	Naringin	多酚类(黄酮类)	抑制JAK/STAT3通路,阻断小胶质细胞异常增殖及M1促炎表型极化,促进M2抗炎表型分化并增强其吞噬功能,进而降低IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子表达以改善失眠相关神经炎症	[17]
GABA能系统	$\gamma$ -Aminobutyric acid	氨基酸类	中枢神经系统主要的抑制性神经递质,以维持神经元兴奋抑制平衡在大脑发育和功能调控中发挥核心作用	[29]
	Naringenin	多酚类(黄酮类)	与GABAAR的 $\alpha$ 1和 $\beta$ 2亚单位有效结合,延长睡眠时间,缩短入睡时间	[16]
	3-carene	挥发性成分(萜类)	正向调节GABAAR,延长GABA能神经抑制信号,增加NREMS时长,进而改善睡眠质量	[23]
	$\beta$ -Myrcene	挥发性成分(萜类)	增加GAD65、GAD67促进GABA合成,抑制兴奋性递质Glu,调节GABA/Glu平衡,增加GABAAR $\alpha$ 1、GABAAR $\gamma$ 2表达	[24]
	D-Limonene	挥发性成分(萜类)	通过增加GABA含量以降低中枢神经兴奋性,从而缩短睡眠潜伏期,间接改善睡眠质量	[25]
	$\beta$ -Sitosterol	甾醇类	上调GAD65表达水平,促进GABA合成,调节失眠状态并改善睡眠质量	[26]
5-HT能系统	D-Limonene	挥发性成分(萜类)	提升脑内5-HT水平,降低中枢神经兴奋性	[25]
	FA	多酚类(酚酸类)	提高海马体和下丘脑的5-HT及其代谢物5-HIAA水平,显著缩短失眠小鼠的入睡潜伏期并延长睡眠时间	[20]
	$\beta$ -Myrcene	挥发性成分(萜类)	上调5-HT水平及5-HT1AR蛋白表达,通过激活5-HT1AR抑制促觉醒的食欲素神经元活动,从而稳定睡眠-觉醒周期并减少REM睡眠	[24]
腺苷受体通路	Adenosine	核苷类	通过A1受体抑制胆碱能、食欲素和组胺能等觉醒相关神经元活性,激活A2A受体促进下丘脑腹外侧视前区GABA能系统,协同前列腺素D2调控睡眠稳态与昼夜节律,维持生理性睡眠	[28]
	Hesperidin	多酚类(黄酮类)	作为促眠性A1或A2A腺苷受体的激动剂发挥作用	[18]
HPA轴	Chlorogenic acid	多酚类(复合多酚)	升血浆DHEA-S/cortisol比值,进而有效缓解HPA轴压力以改善睡眠质量	[21]
	Ellagic acid	多酚类(复合多酚)	通过其强效抗氧化活性降低OS,进而改善睡眠障碍	[22]
OS调控	$\beta$ -Myrcene	挥发性成分(萜类)	增强抗氧化酶SOD活性、降低氧化损伤标志物MDA,减轻失眠模型OS	[24]
	Tryptophan	氨基酸类	穿过血脑屏障进入大脑转化为血清素,并进一步合成调节睡眠的褪黑素,调控睡眠质量	[30]
体温调节	Glycine	氨基酸类	使核心体温降低,从而改善患者睡眠质量	[31]

下降,通过激活5-HT<sub>1A</sub>R抑制促觉醒的食欲素神经元活动,从而稳定睡眠-觉醒周期并减少REMS<sup>[24]</sup>。又有研究表明5-HT可通过拮抗5-HT<sub>2A</sub>R或使用其反向激动剂恢复慢波睡眠(SWS)水平显著改善睡眠质量,尤其对原发性或共病性失眠患者具有潜在治疗价值<sup>[47]</sup>。

#### 4.4 腺苷受体通路调控

经现代医学近年研究进展,Adenosine作为内源性睡眠调节因子,与失眠愈加密切。研究表明,Adenosine可通过A1受体抑制胆碱能、食欲素和组胺能等觉醒相关神经元活性,并激活A2A受体促进下丘脑腹外侧视前区GABA能系统,同时协同前列腺素D2调控睡眠稳态与昼夜节律,从而诱导并维持生理性睡眠<sup>[28]</sup>。吴九如等<sup>[48]</sup>经动物实验表明,针刺刺激的睡眠相关穴位越多,大鼠脑组织中腺苷水平就越高,催眠效果越好。芍药苷作为芍药的主要活性成分之一,通过激活A1受体抑制组胺能神经系

统,从而增加NREMS时长并能显著缩短睡眠潜伏期<sup>[49]</sup>。Adenosine作为龙眼肉核苷类成分之一,也可能为其治疗失眠的相关有效成分之一。研究发现,龙眼肉黄酮类成分之一Hesperidin可能作为促眠性A1或A2A腺苷受体的激动剂发挥作用<sup>[18]</sup>。

#### 4.5 HPA轴调控

HPA轴是机体应对环境压力的核心神经内分泌通路,压力信号触发下丘脑室旁核(hypothalamic paraventricular nucleus, PVN)释放促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)和精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP),这些激素作用于垂体前叶,促使促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)分泌,ACTH继而刺激肾上腺皮质合成和释放糖皮质激素,如cortisol<sup>[50-51]</sup>,HPA轴在睡眠调节中具有核心作用,其过度激活会导致睡眠变浅和夜间觉醒增加,同时引发压力激素cortisol浓度的快速升高<sup>[52]</sup>。DHEA-S

作为肾上腺分泌的另一重要激素, DHEA-S/cortisol 比值是反映HPA轴相关心理应激的关键指标, 心理应激在增强HPA轴活性的同时会显著降低该比值, 而Chlorogenic acid可通过提升血浆DHEA-S/cortisol比值, 进而有效缓解HPA轴压力以改善睡眠质量<sup>[21]</sup>。

#### 4.6 OS调控

研究表明, OS被认为是失眠病理生理学中的重要因素<sup>[53]</sup>。SOD作为机体防御系统的核心成员, 在维持氧化还原平衡方面具有关键作用, SOD能够催化超氧阴离子发生歧化反应, 生成氧气(O<sub>2</sub>)和过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 从而使细胞免受超氧化物介导的氧化损伤, 保护细胞结构和功能<sup>[54]</sup>。研究表明, 当SOD催化效能下降时, 会引发活性氧(reactive oxygen species, ROS)的过度积累, 加剧功能障碍与细胞凋亡<sup>[55]</sup>。MDA是OS状态下的氧化产物, 其会随着OS反应增强而增加<sup>[56]</sup>。β-Myrcene可增强抗氧化酶SOD活性、降低氧化损伤标志物MDA, 减轻失眠小鼠的OS<sup>[24]</sup>, Ellagic acid可能通过其强效抗氧化活性降低OS, 进而改善睡眠障碍<sup>[22]</sup>。

#### 4.7 褪黑素合成通路调控

褪黑素是松果体分泌的内源性激素, 具有夜间特异性释放特征, 该激素通过同步昼夜节律有效改善睡眠潜伏期、持续时间及质量, 在抗氧化、维持昼夜节律稳态、睡眠调控及神经元存活等生理过程中发挥核心作用<sup>[57]</sup>。在我国, 褪黑素则以保健食品的形式受到众多失眠患者的青睐<sup>[58]</sup>。Tryptophan则作为褪黑素合成的起始氨基酸, 经色氨酸羟化酶(tryptophan hydroxylase, TPH)催化生成5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HTP), 通过芳香族氨基酸脱羧酶(aromatic amino acid decarboxylase, AADC)转化为5-HT, 随后经血清素N-乙酰转移酶(serotonin n-acetyltransferase, SNAT)催化形成N-乙酰血清素(n-acetylserotonin), 最终由N-乙酰血清素O-甲基转移酶(n-acetylserotonin o-methyltransferase, ASMT)甲基化生成褪黑素<sup>[59]</sup>。

#### 4.8 体温调节

有研究表明, 过高的体温可能导致睡眠障碍, 睡眠通常发生在昼夜节律中热量产生减少、热量散失增加的阶段, SCN生物钟也影响睡眠结构, REMS主要发生在SCN控制的核心体温昼夜节律的低谷期<sup>[60-61]</sup>。而睡前口服Glycine可使核心体温降低, 从而改善患者的睡眠质量<sup>[31]</sup>。

### 5 小结

龙眼肉作为传统药食两用资源, 其改善失眠的19种活性成分已通过现代研究充分揭示, 涵盖多酚类、挥发性成分、甾醇类、有机酸、核苷类、氨基酸类等6大类有效成分, 其作用机制涉及GABA/5-HT系统调控, 褪黑素合成, 减轻神经炎症、改善OS、腺苷受体通路及体温调节, HPA轴调控。目前关于龙眼肉的研究进展, 虽明确能改善睡眠状态, 但相关作用机制却研究甚少, 本文基于龙眼肉成分库全面探讨并构建了龙眼肉治疗失眠的“有效成分-作用机制”框架, 未来研究应对此探讨进行深入研究, 根据代谢组学、分子对接等技术并结合动物实验进行精准验证, 为临床应用构建坚实的理论基础, 并为开发龙眼

衍生制剂及中医“药食同源”干预失眠的方案提供科学依据。

#### 参考文献

- [1] LANCET T. ICD-11 [J]. Lancet, 2019, 393(10188): 2275.
- [2] 张伯礼, 吴勉华, (澳)林子强. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [3] 王津翔, 方磊, 葛龙, 等. 失眠中西医结合康复临床实践指南[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(1): 1-6.
- [4] 中国中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.
- [5] 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论文集. 哈尔滨: 黑龙江省中西医结合学会, 2019: 77-86.
- [6] 钟赣生. 中药学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 407.
- [7] 蔡雷, 黄丕苗, 崔春. 酸枣仁、龙眼肉提取物复合酪蛋白肽和GABA组方对ICR小鼠睡眠改善作用的研究[J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(12): 131-137.
- [8] 李少为, 杨宁, 杨耀峰. 基于中药整合药理学平台探讨酸枣仁-龙眼肉治疗失眠的分子机制[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(20): 5-10.
- [9] 李心乐, 李小竟, 赖鸿鹄, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨归脾汤治疗失眠的作用机制[J]. 环球中医药, 2025, 18(6): 1167-1178.
- [10] 刘海涛, 许雯, 张璐, 等. 基于“形神并调”评价归脾汤对胃癌心脾两虚型患者合并睡眠障碍的疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(4): 80-85.
- [11] 李明艳, 刘学博. 芪贞归脾汤辅助治疗对食管癌伴锁骨上淋巴结转移患者细胞E-cadherin表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3): 74-78.
- [12] 李红凯, 吴笑如, 郭慧娟, 等. 人参归脾丸的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(6): 113-116.
- [13] 冯婷, 杨涛. 龙眼肉化学成分库构建及其治疗贫血机制的网络药理学研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(6): 751-764.
- [14] PAN L M, WANG Y L, GUAN R Q, et al. Study on the active ingredients and mechanism of Jiaotai Pill in the treatment of primary insomnia based on network pharmacology and GEO statistics: a review[J]. Medicine, 2023, 102(38): e35253.
- [15] 曹永军, 任爱蓉, 江建辉, 等. 基于网络邻近度方法探讨枣仁五味苓志复方改善睡眠的作用机制[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46(10): 955-963.
- [16] BISHWAS D, BHUIA MS, SHEIKH S, et al. Evaluation of the sedative activity of naringenin: *in vivo* study with pharmacokinetics and molecular docking insights[J]. ChemistryOpen, 2025, 14(10): e202500114.
- [17] LI L, LIU R, HE J, et al. Naringin regulates microglia BV-2 activation and inflammation via the JAK/STAT3 pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 3492058.
- [18] GUZMÁN-GUTIÉRREZ SL, NAVARRETE A. Pharmacological exploration of the sedative mechanism of hesperidin identified as the active principle of Citrus sinensis flowers[J]. Planta Med, 2009, 75(4): 295-301.
- [19] SOHI S, SHRI R, SINGH V. Isolation and evaluation of rhoifolin: an anxiolytic flavonoid from Citrus paradisi Macfadyn var. redblush leaves[J]. Nat Prod Res, 2025, 2025: 1-9.
- [20] LIU C S, CHEN L, HU Y N, et al. Self-microemulsifying drug delivery system for improved oral delivery and hypnotic efficacy of ferulic acid[J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 2059-2070.
- [21] OCHIAI R, TOMONOBU K, IKUSHIMA I. Effect of chlorogenic acids on fatigue and sleep in healthy males: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study[J]. Food

- Sci Nutr, 2018, 6(8): 2530–2536.
- [22] BELCARO G, SAGGINO A, CORNELLI U, et al. Improvement in mood, oxidative stress, fatigue, and insomnia following supplementary management with Robuvit®[J]. J Neurosurg Sci, 2018, 62(4): 423–427.
- [23] WOO J, LEE CJ. Sleep-enhancing effects of phytoncoid *via* behavioral, electrophysiological, and molecular modeling approaches[J]. Exp Neurobiol, 2020, 29(2): 120–129.
- [24] CHEN L G, LIU Y W, XU D W, et al. Beta-myrcene as a sedative-hypnotic component from lavender essential oil in DL-4-chlorophenylalanine-induced-insomnia mice[J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(9): 1161.
- [25] ZHONG Y, ZHENG Q, HU P Y, et al. Sedative and hypnotic effects of compound Anshen essential oil inhalation for insomnia[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 306.
- [26] LIU X, SUN P C, BAO X J, et al. Potential mechanisms of traditional Chinese medicine in treating insomnia: a network pharmacology, GEO validation, and molecular-docking study[J]. Medicine, 2024, 103(18): e38052.
- [27] GRANDNER MA, JACKSON N, GERSTNER JR, et al. Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients[J]. J Sleep Res, 2014, 23(1): 22–34.
- [28] HUANG L S, ZHU W W, LI N X, et al. Functions and mechanisms of adenosine and its receptors in sleep regulation[J]. Sleep Med, 2024, 115: 210–217.
- [29] BRUNI O, FERINI-STRAMBI L, GIACOMONI E, et al. Herbal remedies and their possible effect on the GABAergic system and sleep[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 530.
- [30] ZURAIKAT FM, WOOD RA, BARRAGÁN R, et al. Sleep and diet: mounting evidence of a cyclical relationship[J]. Annu Rev Nutr, 2021, 41: 309–332.
- [31] BANNAI M, KAWAI N. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep[J]. J Pharmacol Sci, 2012, 118(2): 145–148.
- [32] LIU L W, YANG X X, YANG C, et al. Associations between insomnia symptoms and inflammatory cytokines in adolescents with first-episode and recurrent major depressive disorder[J]. J Affect Disord, 2024, 350: 110–117.
- [33] ZHANG F, HAN X L, MU Q S, et al. Elevated cerebrospinal fluid biomarkers of neuroinflammation and neuronal damage in essential hypertension with secondary insomnia: Implications for Alzheimer's disease risk[J]. Brain Behav Immun, 2025, 125: 158–167.
- [34] LIU Z, QIU A W, HUANG Y, et al. IL-17A exacerbates neuroinflammation and neurodegeneration by activating microglia in rodent models of Parkinson's disease[J]. Brain Behav Immun, 2019, 81: 630–645.
- [35] 马琦阳, 潘高展. 大黄素对肝硬化大鼠肝功能及肠黏膜屏障损伤的改善作用[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(8): 960–964.
- [36] DOMINGUEZ E, RIVAT C, POMMIER B, et al. JAK/STAT3 pathway is activated in spinal cord microglia after peripheral nerve injury and contributes to neuropathic pain development in rat[J]. J Neurochem, 2008, 107(1): 50–60.
- [37] MOLET J, MAUBORGNE A, DIALLO M, et al. Microglial Janus kinase/signal transduction and activator of transcription 3 pathway activity directly impacts astrocyte and spinal neuron characteristics[J]. J Neurochem, 2016, 136(1): 133–147.
- [38] GUO S R, WANG H, YIN Y F. Microglia polarization from M1 to M2 in neurodegenerative diseases[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 815347.
- [39] ROTH FC, DRAGUHN A. GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy[J]. Neural Plast, 2012, 2012: 805830.
- [40] GOTTESMANN C. GABA mechanisms and sleep[J]. Neuroscience, 2002, 111(2): 231–239.
- [41] ZHU W W, HUANG L S, CHENG H X, et al. GABA and its receptors' mechanisms in the treatment of insomnia[J]. Heliyon, 2024, 10(23): e40665.
- [42] KANTAMNENI S. Cross-talk and regulation between glutamate and GABAB receptors[J]. Front Cell Neurosci, 2015, 9: 135.
- [43] SEARS SM, HEWETT SJ. Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance[J]. Exp Biol Med, 2021, 246(9): 1069–1083.
- [44] 姚秋菊, 韩旭. 5-羟色胺与失眠的相关性及中医辨证治疗的研究进展[J]. 中医药导报, 2013, 19(2): 108–110.
- [45] 李亮, 王珠强, 胡莹, 等. 基于神经递质和5-HT1A/Gαi/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] BOUTREL B, MONACA C, HEN RE, et al. Involvement of 5-HT1A receptors in homeostatic and stress-induced adaptive regulations of paradoxical sleep: studies in 5-HT1A knock-out mice[J]. J Neurosci, 2002, 22(11): 4686–4692.
- [47] MONTI JM. Serotonin control of sleep-wake behavior[J]. Sleep Med Rev, 2011, 15(4): 269–281.
- [48] 吴九如, 刘子莹, 刘新宇, 等. 针刺与脑组织腺苷水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 136–139.
- [49] CHEN C R, SUN Y, LUO Y J, et al. Paeoniflorin promotes non-rapid eye movement sleep *via* adenosine A1 receptors[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 356(1): 64–73.
- [50] MENKE A. The HPA axis as target for depression[J]. Curr Neuropharmacol, 2024, 22(5): 904–915.
- [51] KNEZEVIC E, NENIC K, MILANOVIĆ V, et al. The role of Cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders[J]. Cells, 2023, 12(23): 2726.
- [52] DONG Y J, JIANG N H, ZHAN L H, et al. Soporific effect of modified Suanzaoren Decoction on mice models of insomnia by regulating Orexin-A and HPA axis homeostasis[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143: 112141.
- [53] YEUNG WF, YU BY, YUEN JW, et al. Semi-individualized acupuncture for insomnia disorder and oxidative stress: a randomized, double-blind, sham-controlled trial[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 1195–1207.
- [54] DI CARLO E, SORRENTINO C. Oxidative stress and age-related tumors[J]. Antioxidants, 2024, 13(9): 1109.
- [55] 张晗, 王宇, 钟晓琴, 等. 定志小丸对卒中后认知障碍模型小鼠PI3K/Akt/mTOR/HIF-1α通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 1–11.
- [56] TOTO A, WILD P, GRAILLE M, et al. Urinary malondialdehyde (MDA) concentrations in the general population—a systematic literature review and meta-analysis[J]. Toxics, 2022, 10(4): 160.
- [57] XIE ZZ, CHEN F, LI WA, et al. A review of sleep disorders and melatonin[J]. Neurol Res, 2017, 39(6): 559–565.
- [58] 周衡朴, 颜美秋, 苏洁, 等. 白术水提物对拟人不良生活方式致失眠大鼠的作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(2): 261–266.
- [59] TAN DX, MANCHESTER LC, ESTEBAN-ZUBERO E, et al. Melatonin as a potent and inducible endogenous antioxidant: synthesis and metabolism[J]. Molecules, 2015, 20(10): 18886–18906.
- [60] LACK LC, GRADISAR M, VAN SOMEREN EJW, et al. The relationship between insomnia and body temperatures[J]. Sleep Med Rev, 2008, 12(4): 307–317.
- [61] SUN SY, CHEN GH. Treatment of circadian rhythm sleep-wake disorders[J]. Curr Neuropharmacol, 2022, 20(6): 1022–1034.