

# 复方高滋斑片对失眠、抑郁及疼痛共病作用机制研究进展

张铭轩<sup>1</sup>, 尹海龙<sup>2\*</sup>, 高天乐<sup>1</sup>, 林媛<sup>1</sup>, 蒋建东<sup>1,3</sup>, 韩燕星<sup>1\*</sup>, 尹强<sup>2\*</sup>

(1. 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050;  
2. 新疆维吾尔自治区药业有限责任公司, 新疆乌鲁木齐 830009; 3. 中国医学科学院北京协和医学院医药生物技术研究所, 北京 100050)

**摘要:** 疼痛、失眠和抑郁之间存在共病现象, 三者常同时出现并相互影响, 其发病机制涉及神经生物学、心理学、社会学等多个层面, 但目前尚无较好的治疗方法。复方高滋斑片是由牛舌草、欧矢车菊根、檀香等 11 味中药组成的制剂, 具有安神通脉、强心健脑功效, 临床上可用于失眠、神经衰弱及伴发疼痛、抑郁等症状的管理, 其所含的单味药与活性成分具有提高痛觉阈值、抗炎、抗氧化应激、增加神经营养、调节递质失衡和肠道菌群等作用, 可能对疼痛、失眠合并抑郁等多种疾病具有治疗潜力。本文系统归纳复方高滋斑片单味药、活性成分在干预失眠、抑郁、疼痛共病方面的可行性, 以期为其临床应用和药理机制研究提供理论基础。

**关键词:** 复方高滋斑片; 单味药; 活性成分; 失眠; 抑郁; 疼痛; 共病

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2026)05-1604-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.05.025

疼痛、失眠和抑郁之间存在复杂的三角关系, 不仅体现在症状的相互影响上, 还涉及神经生物学、心理学、社会学的多重机制。一方面, 疼痛可引发或加重抑郁、失眠症状, 慢性疼痛患者经常伴有; 另一方面, 抑郁和失眠也会降低疼痛阈值, 加剧疼痛体验, 形成恶性循环<sup>[1]</sup>。疼痛-失眠-抑郁综合征是一种由疼痛、失眠和抑郁组成的复杂三联症, 对个体的生活质量和心理健康产生深远影响<sup>[2]</sup>, 目前本病治疗方法有限, 存在较多不良反应。中药因其多靶点、多途径、多层次、整体辨证等特点, 对失眠、抑郁、疼痛展现出独特疗效。复方高滋斑片是由天然西域药材精制而成的中药制剂, 临床研究结果表明其在治疗疼痛、失眠、抑郁方面具有潜在的应用价值, 值得进一步探索和推广。本文从疼痛-失眠-抑郁综合征的生物学机制及生理病理变化出发, 探讨复方高滋斑片中的单味药与活性成分对本病的作用机制, 结合复方本身治疗失眠、抑郁、疼痛的临床证据进一步阐述可行性, 以期为未来相关研究提供新思路。

## 1 疼痛、失眠及抑郁共病

抑郁是以持续的心境低落为特点的心理障碍, 完全缓解率低, 复发率高, 据世界卫生组织 2023 年调查, 全球约有 2.8 亿人患有抑郁症, 并且患病率还在持续上升<sup>[3]</sup>。慢性疼痛作为一种长期存在的生理、心理应激源, 会显著影响患者生活质量, 是抑郁甚至自杀的诱因之一, 调查显示, 50% 的重度抑郁症患者同时患有慢性疼痛<sup>[3]</sup>, 而 30% 的慢性疼痛患者同时患有抑郁<sup>[4]</sup>; 医学影像学研究进一步揭示, 慢性疼痛与抑郁有关的大脑神经有很大的功能区重叠, 如前扣带皮层、前额叶皮层、伏隔核、杏仁核等。基于此, 有研究者提出“疼痛抑郁共病”的概念, 即疼痛和抑郁症是同时出现或相互影响的一种疾病状态<sup>[5]</sup>。

失眠是成人最常见的睡眠障碍之一, 符合相关诊断标准的患者占比约为 6%~15%, 并且呈现慢病化趋势, 常伴有烦躁不安、精神紧张等症状, 可进一步发展为焦虑、抑郁等心理障碍。临床研究发现, 高达 88% 的慢性疼痛患者同时存在睡眠障碍, 而至少 50% 的睡眠障碍患者也经历慢性疼痛的

收稿日期: 2025-09-22

基金项目: 中国工程院科技战略咨询项目 (2025-XZ-125); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2024-I2M-ZH-012, 2022-I2M-1-016)

作者简介: 张铭轩 (2002—), 男, 硕士在读, 从事神经药理学研究。E-mail: zhangmingxuan@imm.ac.cn

\*共同第一作者: 尹海龙 (1983—), 男, 博士, 正高级工程师, 从事中药、民族药研究。E-mail: yin hailong@renfu.com.cn

\*通信作者: 韩燕星 (1969—), 男, 博士, 研究员, 从事神经药理学研究。E-mail: hanyanxing@imm.ac.cn

尹强 (1982—), 男, 博士, 正高级工程师, 博士生导师, 从事民族医药创新研发工作。E-mail: yinqiang@renfu.com.cn

困扰<sup>[6]</sup>。

疼痛、失眠和抑郁经常同时发生，三者之间存在复杂关系，每种情况都会导致另一种情况的发展或恶化。研究者在疼痛抑郁共病的基础上，提出了“疼痛-失眠-抑郁综合征”一词。与仅患有失眠症或抑郁症的患者相比，综合征患者有更高的自杀风险、更严重的社会功能障碍及更高的治疗难度。

遗传易感性（如基因多态性等）与社会环境因素（如社会心理压力、生活事件等）在疼痛、失眠与抑郁共病的发生发展中具有关键作用。中枢神经系统中存在病理机制的交叉重叠，其核心在于共同的神经生物学物质基础，如神经递质系统、神经可塑性相关实体、神经免疫介质等<sup>[7]</sup>。

神经炎症是疼痛与抑郁共病发生发展的重要病理机制，其核心环节涉及多种神经免疫介质的异常调控。其中，炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukin- $1\beta$ , IL- $1\beta$ ) - $1\beta$ 、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、IL-6、白血病抑制因子 (leukemia inhibitory factor, LIF)、前列腺素类物质等]构成关键介质网络，这些分子不仅直接参与慢性疼痛、失眠、抑郁状态的病理进程，还通过与神经胶质细胞（尤其是星形胶质细胞和小胶质细胞）的激活耦合，导致神经-内分泌系统的交互调控异常<sup>[8]</sup>。疼痛-失眠-抑郁综合征的病理网络还涉及氧化应激-神经炎症-线粒体功能障碍的恶性循环，例如慢性疼痛诱导的促炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 通过激活 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 信号通路加剧海马氧化损伤，而线粒体活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 过度释放又进一步促进炎症因子释放，形成正反馈环路<sup>[9]</sup>。

5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺 (dopamine, DA) 等神经递质在疼痛感知、情绪调节、睡眠控制中起着关键作用，神经递质系统异常是疼痛、抑郁、失眠共有特征<sup>[10]</sup>。中枢神经敏感化本质上是中枢神经系统对伤害性或非伤害性刺激的感知与反应阈值降低，具体表现为痛觉过敏（疼痛信号感知阈值显著下降）、睡眠-觉醒周期紊乱（如入睡困难、早醒或睡眠碎片化）及情绪加工网络的功能失调（如快感缺失、焦虑易激惹）<sup>[11]</sup>。疼痛-失眠-抑郁综合征患者的单胺类神经递质代谢异常，通过减少 5-HT 等抑制性递质，增加谷氨酸等兴奋

性递质、过度活化 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸 (*N*-methyl-*D*-aspartate, NMDA) 受体水平，导致中枢兴奋-抑制失衡，并加剧中枢神经敏感化，最终加重疼痛、抑郁及睡眠障碍共病<sup>[12]</sup>。

作为神经系统的基本特性，神经可塑性是指神经元之间突触连接的动态重塑能力，涵盖突触形成、树突棘重塑、神经元凋亡等关键过程<sup>[13]</sup>，在疼痛-失眠-抑郁综合征中其异常主要表现为突触连接的过度强化或功能抑制。同时，海马、杏仁核、前额叶皮层等边缘-皮质通路的结构萎缩，突触密度下降，功能连接异常构成疼痛-失眠-抑郁综合征神经可塑性异常的重要脑区基础，加剧疼痛、失眠与抑郁的交互恶化<sup>[9]</sup>。

在疼痛-失眠-抑郁综合征中，神经内分泌系统的改变 [如下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 激活等] 会导致皮质醇水平升高，进而影响神经递质、神经营养因子水平，进一步加剧神经敏感化和神经炎症，引发疼痛敏感性和情绪障碍<sup>[14]</sup>。此外，综合征患者普遍存在脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 水平降低，其机制与海马区神经元再生抑制、突触可塑性受损及神经炎症级联反应密切相关，而激活 BDNF/酪氨酸激酶 B (tropomyosin-related kinase B, TrkB) 信号通路可升高抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 等因子表达，促进环磷酸腺苷反应元件结合蛋白 (cyclic AMP response element binding protein, CREB) 磷酸化，从而在神经性疼痛和抑郁动物模型中发挥镇痛、抗抑郁协同效应<sup>[15]</sup>。详见图 1。

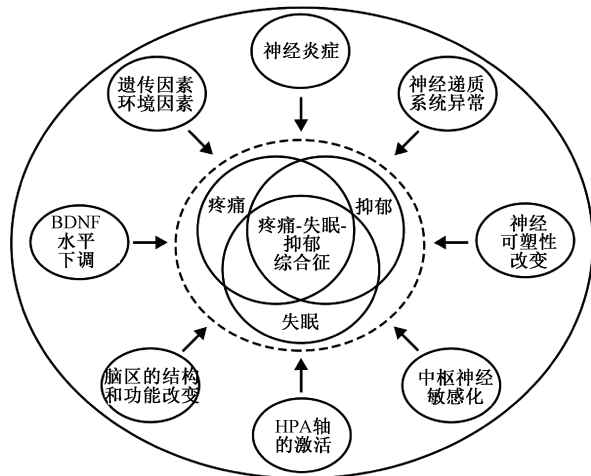


图 1 疼痛-失眠-抑郁综合征生物学机制与生理病理变化

现代医学治疗疼痛-失眠-抑郁综合征以镇痛药物与抗失眠、抑郁药物联用为主，存在较多不良反应，包括成瘾性和滥用风险。尽管物理疗法（如经颅磁刺激治疗和认知行为疗法等）也被应用于综合征的治疗，但依旧存在复发率高等问题，故亟需寻找新的干预措施以改善患者生活质量和疗效。相较于西药，中药通过多路径来激活人体自身防御、自愈等能力，帮助机体产生负熵效应<sup>[16]</sup>，能抑制病理紊乱（如氧化应激与神经炎症级联反应），同时促进自愈稳态，改善躯体症状（如疼痛阈值提升）和情绪认知功能，提高生存质量<sup>[17]</sup>。因此，从中药中发现治疗疼痛-失眠-抑郁综合征的药物具有很高的研究价值。

## 2 复方高滋斑片中单味药对失眠、疼痛或抑郁的作用机制

在维吾尔医学理论中，人体内存在4种体液质，分别为胆液质、血液质、黏液质和黑胆质，它们分别对应不同的属性与功能，并在维持生命活动

过程中发挥着重要作用。当体液质发生失衡或质量改变时，将导致相应的病理状态，引发疾病，如正常黑胆质的主要生理功能是参与感觉、情绪、思维、记忆等神经系统活动，而异常黑胆质证表现出体型消瘦、焦虑抑郁、健忘失眠等症状，与疼痛-失眠-抑郁综合征症状高度相关。复方高滋斑片是基于维吾尔医学“异常黑胆质”理论开发的复方制剂，由牛舌草、欧矢车菊根、檀香、紫苏子、大叶补血草、香青兰，家独行菜子、薰衣草、芫荽子、牛舌草花、蚕茧组成，可纠正气质和体液失调，收载于《药物精华》，1990年载入《中华人民共和国卫生部药品标准（维吾尔药分册）》。虽然目前尚未见复方高滋斑片用于治疗失眠、抑郁、疼痛的系统性报道，但其药效学特征与适应证明确涵盖“安神”“改善失眠”“调节神经衰弱”等核心功能，结合医师临床使用经验，它可扩展应用于失眠、神经衰弱及伴发疼痛、抑郁等症状的管理中。详见表1。

表1 复方高滋斑片中单味药对失眠、疼痛、抑郁的影响

单味药	治疗作用及潜在机制	文献
牛舌草	清热解毒、抗炎、抗抑郁、安神、强心健脑。其提取物黄酮类物质丰富，可清除自由基，增强小鼠血清超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性，降低丙二醛水平，有效保护中枢神经系统	[18]
檀香	镇定安神、散寒止痛、增强记忆力。 $\alpha$ -檀香醇和 $\beta$ -檀香醇具有与氯丙嗪相似的神经药理活性，能阻断D2/5-HT2A受体起镇静助眠作用	[19]
	檀香油在秀丽隐杆线虫模型中可有效缓解神经毒性应激和蛋白质毒性应激，可作为神经保护剂	[20]
香青兰	富含黄酮类化合物，如田蓟苷、木犀草素、芹菜素等，能改善自噬，促进多巴胺能神经元受损线粒体及其他损伤细胞器的清除	[21]
	提取物对自由基具有清除作用，可有效保护中枢神经系统	[22]
	活性成分田蓟苷能促进多巴胺能神经元受损线粒体及其他损伤细胞器的清除，促进脑血管新生	[23]
	活性成分田蓟苷可激活AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$ 信号通路，改善线粒体功能，增强细胞能量代谢，保护心、脑组织	[24]
紫苏	紫苏叶甲醇提取物对戊巴比妥钠促进动物睡眠有协同增强作用	[25]
	富含多酚类物质，如迷迭香酸、紫苏醛，具有抗氧化活性，能增加内皮细胞中抗氧化酶活性	[26]
	紫苏叶水提取物能缩短小鼠强迫游泳静止期，具有抗抑郁作用，相关成分为迷迭香酸	[27]
	活性成分迷迭香酸能促进小鼠大脑海马齿状回细胞的增殖，改善抑郁行为	[28]
独行菜	消肿、镇痛。水浸液能延长小鼠热痛阈值并延缓热痛反应的时间，在正常剂量下与阿司匹林具有相似的镇痛效果	[29]
薰衣草	提取物可有效缓解失眠症状，增加深度睡眠的百分比，并延长深度睡眠时间，镇静、助眠	[30]
	吸入薰衣草精油4周后能有效缓解小鼠抑郁样行为，其机制为与血清素转运体结合，增加突触间隙的5-HT水平，发挥抗抑郁作用	[31]
	口服薰衣草精油或吸入其蒸气后可减轻小鼠的醋酸致扭体反应，具有镇痛活性，不良反应发生率低	[32]
	对急性疼痛与慢性疼痛患者疗效显著，机制可能与鸦片类神经递质和胆碱能神经系统相关	[33]

## 3 复方高滋斑片中活性成分对失眠、疼痛或抑郁的作用机制

复方高滋斑片中鉴定得到8种活性成分，包括芥子酸、芦丁、迷迭香酸、杨梅素、槲皮素、木犀草素、山柰酚、芹菜素<sup>[34]</sup>，其中杨梅素、槲皮素、

木犀草素、山柰酚、芹菜素属于黄酮类化合物。此前已有研究证实，黄酮类化合物能通过逆转大脑中5-HT、NE、DA的衰减机制，从而发挥抗抑郁作用<sup>[35]</sup>。

3.1 芥子酸 芥子酸在植物界中广泛分布，可穿

越血脑屏障,改善受损的海马体神经元,帮助小鼠克服记忆障碍<sup>[36]</sup>,其类似物芥酸酰胺能调控胆碱能途径相关的记忆信号分子,改善动物认知功能,具有抗抑郁、抗焦虑活性<sup>[37]</sup>。同时,芥子酸具有抗氧化、抗炎作用,可清除自由基,降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平,从而抑制机体整体炎症反应,还能通过提高脑源性神经营养因子水平,修复受损的神经元并恢复其功能<sup>[38]</sup>。

**3.2 芦丁** 芦丁是一种黄酮类化合物,以其抗氧化、抗炎、抗伤害感受特性而闻名,对失眠、抑郁和疼痛均有干预作用。一方面,芦丁可减少神经炎症反应,减轻大鼠的炎症性疼痛<sup>[39]</sup>,还能与萘普生联用,在乙酸诱导的小鼠扭动试验中发挥协同镇痛作用,其作用机制为由阿片类机制介导的腹外侧中脑导水管周围灰质下降回路的中枢调节<sup>[40]</sup>;另一方面,芦丁能抑制背根神经节中伤害感受基因表达,发挥抗伤害感受作用<sup>[41]</sup>。在干预失眠方面,芦丁显示出高效的自由基清除活性,与其他成分搭配后可作为温和的镇静剂,改善睡眠质量<sup>[42]</sup>。在抗抑郁方面,芦丁既能减轻月经前焦虑障碍抑郁亚型大鼠的抑郁情绪、记忆障碍和社交障碍,改善海马神经元损伤,还可透过血脑屏障,通过调控体内单胺类神经递质(如 5-HT、NE)与脑源性神经营养因子水平,改善下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,从而发挥神经保护、抗抑郁作用<sup>[43]</sup>。

**3.3 迷迭香酸** 迷迭香酸属于天然酚类化合物,具有抗氧化、抗炎、缓解哮喘症状作用<sup>[44]</sup>,可平衡促炎因子、抗炎因子水平,升高多巴胺能、胆碱能、单胺能信号传导酶活性,调节肠道菌群平衡,依赖多种途径发挥改善睡眠、镇痛、抗抑郁作用。在抗抑郁方面,迷迭香酸能改善新生大鼠星形胶质细胞功能,促进脑源性神经营养因子的分泌,并升高细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK) 1/ERK2 信号通路的磷酸化水平,发挥抗抑郁作用<sup>[45]</sup>。在干预失眠方面,迷迭香酸通过与腺苷 A1 受体结合,从而有效改善碎片化睡眠<sup>[46]</sup>。在镇痛方面,迷迭香酸对同种异体疼痛具有一定疗效<sup>[47]</sup>,有望成为神经性疼痛的潜在治疗剂。

**3.4 杨梅素** 杨梅素可通过多种机制来发挥抗抑郁作用,能抑制大脑单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)活性,提高中枢系统神经递质 5-HT、NE、DA 水平,从而减轻小鼠抑郁样行为,增加自主活动量<sup>[48]</sup>;还能调节 BDNF 水平,改善

神经元功能,从而发挥神经保护作用<sup>[49]</sup>。其衍生物二氢杨梅素能激活 ERK1/2-CREB 信号通路,抑制炎症反应<sup>[50]</sup>,可有效缓解慢性不可预知轻度应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)诱导的小鼠的抑郁样行为。

**3.5 槲皮素** 槲皮素是具有多种生物活性的黄酮醇类化合物。在神经保护方面,槲皮素能通过激活沉默信息调节因子 1(sirtuin1, SIRT1)、腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)等信号通路,升高核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)、Kelch 样 ECH 关联蛋白 1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)等抗氧化因子水平,增强抗氧化应激能力,从而保护线粒体功能,减少神经元凋亡<sup>[51]</sup>。在抑郁症模型中,槲皮素能降低海马组织中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子水平,升高 5-HT、BDNF 水平,改善抑郁样行为<sup>[52]</sup>。此外,槲皮素还能调节海马代谢紊乱,减少大鼠海马神经元的铁死亡,通过激活 BDNF/TrkB 信号通路来改善 HPA 轴的功能,并通过多种途径来纠正肾上腺代谢紊乱,从而改善围绝经期抑郁症的症状<sup>[53]</sup>。近年来研究发现,肝脏可能在抑郁症的发病过程中起到关键作用,而槲皮素可能通过调节肝脏代谢并保护肝脏功能,从而发挥抗抑郁作用<sup>[54]</sup>。在干预失眠方面,许肖<sup>[55]</sup>研究证实,槲皮素可降低蛋白酪氨酸磷酸酶 1C(Src homology 2 domain-containing protein tyrosine phosphatase 1, SHP-1)活性,升高失眠相关蛋白的酪氨酸磷酸化水平,进而促进晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGE)/晚期糖基化终产物受体(receptor for advanced glycation end products, RAGE)信号通路恢复正常运行,发挥改善失眠的作用。在干预疼痛方面,槲皮素通过改善神经元功能,减少 DNA 损伤,增强抗氧化酶活性等机制来恢复神经损伤,从而减轻糖尿病神经病变相关的神经性疼痛症状<sup>[56]</sup>。

**3.6 木犀草素** 木犀草素是广泛存在于药用植物中的天然黄酮类化合物,具有多种药理活性,其中调节小胶质细胞极化、抗炎、抗氧化、神经保护、镇痛作用在疼痛管理中具有重要价值。实验证实,木犀草素能减轻神经性疼痛动物模型中的机械、冷痛觉过敏<sup>[57]</sup>,可用于干预慢性炎症、神经病变所致的疼痛。木犀草素在抗失眠、抗焦虑、抗抑郁方面也有突出的潜力,通过激活腺苷 A1、A2A 受体来改善小鼠睡眠<sup>[58]</sup>。此外,木犀草素还能抑制

Janus 激酶 1 (Janus kinase 1, JAK1) / 信号转导及转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路激活, 减少小胶质细胞向 M1 型活化, 减轻神经炎症和抑郁样行为。在神经性疼痛慢性缩窄损伤大鼠模型中, 木犀草素通过改善氧化应激, 调节神经营养因子、炎症因子水平, 从而发挥抗焦虑、抗抑郁作用<sup>[59]</sup>。

3.7 山柰酚 山柰酚是存在于多种水果、蔬菜和药用植物中的类黄酮化合物, 具有抗氧化、抗炎、抗凋亡、神经保护等多种生物活性, 良好的血脑屏障穿透性使其对多种神经系统疾病具有潜在的干预能力。研究表明, 山柰酚可通过 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路发挥神经保护作用, 从而减轻神经病理性疼痛<sup>[60]</sup>。在抗抑郁方面, 山柰酚既可抑制自噬和氧化应激, 减轻 CUMS 模型大鼠海马神经元损伤, 又能影响过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ , PPAR $\gamma$ ) 与 STAT1 信号的平衡及小胶质细胞极化, 激活炎症小体, 改善抑郁样行为, 还通过调节神经递质水平、减少氧化应激来改善老年大鼠慢性应激抑郁模型的抑郁样行为<sup>[61]</sup>。

3.8 芹菜素 芹菜素作为存在于多种植物中的天然黄酮类化合物, 具有潜在的抗肿瘤、抗氧化、抗炎特性, 能穿过血脑屏障, 进入中枢神经系统, 通过抑制单胺酶活性与炎症激活来展现出抗抑郁潜力。研究表明, 芹菜素是一种高效可逆的单胺氧化酶 (monoamine oxidase A, MAOA) 抑制剂, 通过抑制 MAOA 酶活性来减轻 CUMS 诱导的抑郁症状<sup>[62]</sup>, 并改善抑郁动物行为功能障碍, 恢复生化生物标志物至正常水平, 增强细胞抗氧化能力。芹菜素在脂多糖处理的小鼠中表现出抗抑郁特性, 其作用机制可能与抑制大鼠大脑组织中 IL-1 $\beta$  的产生、NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 (NLR family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体的激活有关<sup>[63]</sup>。从分子机制来看, 芹菜素的抗抑郁作用不仅与其抗氧化、抗炎特性密切相关, 还涉及对神经递质系统和神经营养因子的调控。此外, 芹菜素还展现出卓越的神经保护作用, 能保护神经系统免受树突状细胞刺激的致病性 T 细胞进入中枢神经系统而引发的神经退行性效应<sup>[64]</sup>。

详见图 2。

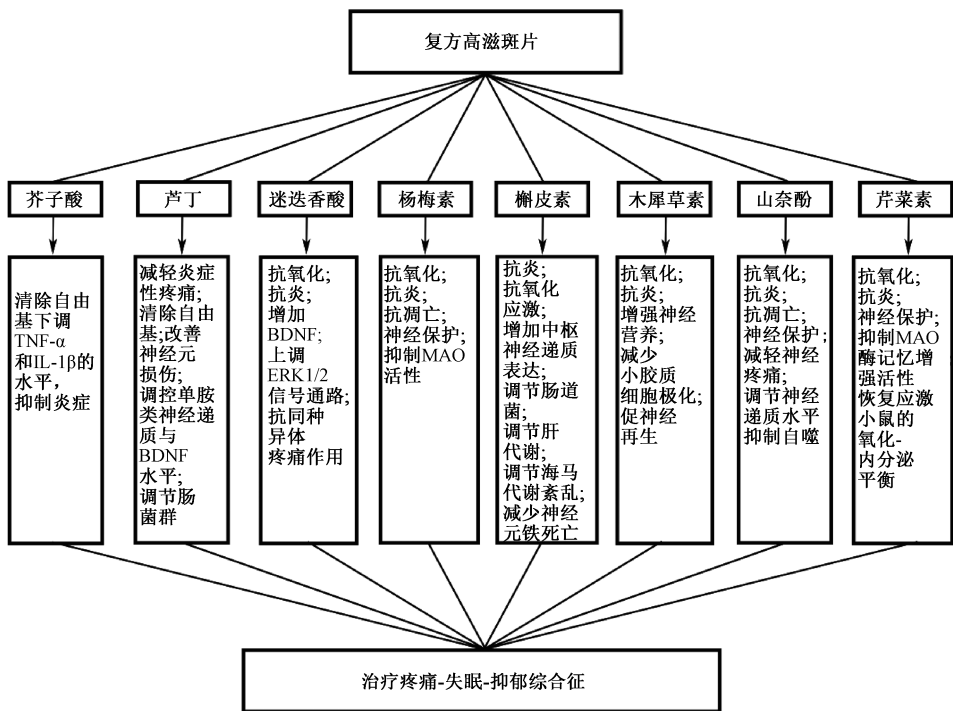


图 2 复方高滋斑片中活性成分对疼痛-失眠-抑郁综合征作用机制

#### 4 复方高滋斑片对失眠、疼痛或抑郁的作用机制与临床应用

复方高滋斑片与黛力新联用时可治疗轻度抑郁, 并促进后者撤药过程<sup>[65]</sup>。肖敏等<sup>[66]</sup>研究表

明, 复方高滋斑片可缓解 CUMS 大鼠海马体中由抑郁引起的 CA1 区神经细胞损伤, 减少抑郁对大鼠活动能力和运动状态的影响, 对焦虑情绪具有改善作用。NLRP3 炎症小体参与抑郁症的病理过程,

石雷<sup>[67]</sup>研究表明,复方高滋斑片能逆转 CUMS 诱导的大鼠海马中 NLRP3 炎性小体关键蛋白 NLRP3、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶 (cysteinyl aspartate specific proteinase, Caspase) -1 表达升高,对 IL-1 $\beta$ 、IL-18 等炎性因子水平也具有改善作用,能有效降低机体炎症水平,这是其发挥抗抑郁作用的关键途径之一。此外,复方高滋斑片能逆转抑郁诱导的海马神经递质减少,通过抑制 TLR4/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) /NF- $\kappa$ B 信号通路来改善症状<sup>[34]</sup>。

复方高滋斑片中的黄酮类化合物对失眠症有一定的防治作用。吴甘霖等<sup>[68]</sup>临床研究表明,在右佐匹克隆片的基础上加上复方高滋斑片干预精神疾病伴睡眠障碍的老年患者时,睡眠质量改善。王艳群等<sup>[69]</sup>研究表明,复方高滋斑片治疗老年高血压合并失眠症患者临床效果显著,能有效促进血压降低,改善睡眠质量,并且安全性较高。

复方高滋斑片在部分地区可用于治疗头痛。王祺等<sup>[70]</sup>采用疼痛视觉模拟评分作为主要评价指标进行对照试验,结果显示复方高滋斑片对疼痛的缓解效果优于盐酸氟桂利嗪胶囊,治疗偏头痛(肝阳上亢证)疗效尤为显著,值得临床推广应用。

## 5 结语与展望

中医秉持整体协调、辨证论治理念,具有多靶点、多途径、多层次的特点,而中药在抗抑郁、抗失眠、镇痛方面通过多种机制来发挥作用。复方高滋斑片作为传统中药复方,由多种天然西域药材精制而成,具有强心健脑、安神通脉功效,在临床上对异常黑胆质性心悸、失眠、头晕、头痛、神经衰弱、高血压等症状展现出显著疗效,但现代医学对其研究仍不足,亟需进一步挖掘其潜力。另外,复方高滋斑片中多种活性物质对疼痛、失眠、抑郁等症状具有明确的治疗作用,但目前关于其在预防和治理失眠、抑郁、疼痛共病方面的研究尚属空白,需加以关注。

## 参考文献:

[ 1 ] Zhou H, Li M, Zhao R H, et al. A sleep-active basalocortical pathway crucial for generation and maintenance of chronic pain[J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26(3): 458-469.

[ 2 ] Haidary M, Arif S, Hossaini D, et al. Pain-insomnia-depression syndrome: triangular relationships, pathobiological correlations, current treatment Modalities, and future direction[J]. *Pain Ther*, 2024, 13(4): 733-744.

[ 3 ] Bair M J, Robinson R L, Katon W, et al. Depression and pain

comorbidity: a literature review[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(20): 2433-2445.

[ 4 ] Radat F, Margot-Duclot A, Attal N. Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain: a multicentre cohort study[J]. *Eur J Pain*, 2013, 17(10): 1547-1557.

[ 5 ] Vietri J, Otsubo T, Montgomery W, et al. Association between pain severity, depression severity, and use of health care services in Japan: results of a nationwide survey[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 675-683.

[ 6 ] Sun H Y, Li Z L, Qiu Z T, et al. A common neuronal ensemble in nucleus accumbens regulates pain-like behaviour and sleep[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4700.

[ 7 ] Finan P H, Smith M T. The comorbidity of insomnia, chronic pain, and depression: dopamine as a putative mechanism[J]. *Sleep Med Rev*, 2013, 17(3): 173-183.

[ 8 ] Yang R N, Yang J J, Li Z J, et al. Pinocembrin inhibits P2X4 receptor-mediated pyroptosis in hippocampus to alleviate the behaviours of chronic pain and depression comorbidity in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(12): 7119-7133.

[ 9 ] Yin N, Yan E S, Duan W B, et al. The role of microglia in chronic pain and depression: innocent bystander or culprit? [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2021, 238(4): 949-958.

[ 10 ] Arango-Dávila C A, Rincón-Hoyos H G. Depressive disorder, anxiety disorder and chronic pain: multiple manifestations of a common clinical and pathophysiological core[J]. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*, 2018, 47(1): 46-55.

[ 11 ] Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(2): 216-241.

[ 12 ] Halaris A, Cook J. The glutamatergic system in treatment-resistant depression and comparative effectiveness of ketamine and esketamine: Role of inflammation? [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1411: 487-512.

[ 13 ] Gulyaeva N V. Molecular mechanisms of neuroplasticity: An expanding universe[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2017, 82(3): 237-242.

[ 14 ] Leistner C, Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress[J]. *Handb Clin Neurol*, 2020, 175: 55-64.

[ 15 ] Ishikawa K, Yasuda S, Fukuhara K, et al. 4-Methylcatechol prevents derangements of brain-derived neurotrophic factor and TrkB-related signaling in anterior cingulate cortex in chronic pain with depression-like behavior[J]. *Neuroreport*, 2014, 25(4): 226-232.

[ 16 ] Gao T L, Guo H H, Jiang J D. Neg-Entropy mechanism as a target for natural medicines[J]. *Engineering*, 2024, 38: 11-12.

[ 17 ] 郭慧慧, 高天乐, 马晓蕾, 等. 生物熵在药物研究中的应用[J]. *中国药学杂志*, 2025, 60(3): 209-213.

[ 18 ] 付瑾, 刘霞. 维药牛舌草的研究与应用[J]. *安徽农业科学*, 2015, 43(11): 111-112; 115.

[ 19 ] 张薇, 刘洋洋, 邹宇琛, 等. 中药檀香化学成分及药理活性研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(12):

- 4300-4307.
- [20] Mohankumar A, Shanmugam G, Kalaiselvi D, *et al.* East Indian sandalwood (*Santalum album* L.) oil confers neuroprotection and geroprotection in *Caenorhabditis elegans* via activating SKN-1/Nrf2 signaling pathway[J]. *RSC Adv*, 2018, 8(59): 33753-33774.
- [21] 周丽丽, 莫超然, 刘心朗, 等. 蒙药香青兰总黄酮对帕金森病模型小鼠的神经保护作用[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(5): 41-46.
- [22] 尤努斯江·吐拉洪, 吐尔洪·买买提. 超声提取香青兰中黄酮及其抗氧化活性[J]. *食品科学*, 2012, 33(24): 72-76.
- [23] 刘蜜敏, 赵凯悦, 姜海伦, 等. 基于网络药理学香青兰防治痴呆的机制探讨[J]. *药物评价研究*, 2021, 44(10): 2203-2213.
- [24] 张慧, 李婷婷, 张铭宸, 等. SIRT家族介导热量限制调控心血管疾病[J]. *生命科学*, 2024, 36(5): 701-710.
- [25] Honda G, Kozuka Y, Tabata M. Isolation of dillapiol from a chemotype of *Perilla frutescens* as an active principle for prolonging hexobarbital-induced sleep[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1988, 36(8): 3153-3155.
- [26] Saita E, Kishimoto Y, Tani M, *et al.* Antioxidant activities of *Perilla frutescens* against low-density lipoprotein oxidation *in vitro* and in human subjects[J]. *J Oleo Sci*, 2012, 61(3): 113-120.
- [27] Takeda H, Tsuji M, Matsumiya T, *et al.* Identification of rosmarinic acid as a novel antidepressive substance in the leaves of *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo (*Perillae Herba*) [J]. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*, 2002, 22(1): 15-22.
- [28] Ito N, Yabe T, Gamo Y, *et al.* Rosmarinic acid from *Perillae herba* produces an antidepressant-like effect in mice through cell proliferation in the hippocampus[J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(7): 1376-1380.
- [29] 周旋, 韩海霞, 包晓玮, 等. 维药家独行菜子的药效学研究[J]. *华西药理学杂志*, 2008, 23(5): 567-569.
- [30] Greenberg M J, Slyer J T. Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy for sleep in adults: a systematic review[J]. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2018, 16(11): 2109-2117.
- [31] López V, Nielsen B, Solas M, *et al.* Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 280.
- [32] Barocelli E, Calcina F, Chiavarini M, *et al.* Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon “Grosso” essential oil[J]. *Life Sci*, 2004, 76(2): 213-223.
- [33] Sasannejad P, Saedi M, Shoebi A, *et al.* Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial [J]. *Eur Neurol*, 2012, 67(5): 288-291.
- [34] Zou X H, Shi L, Yin H L, *et al.* Compound Gaoziban tablet alleviates depression toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor 88/nuclear factor-kappa B pathway[J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 42(6): 956-964.
- [35] Khan H, Perviz S, Sureda A, *et al.* Current standing of plant derived flavonoids as an antidepressant[J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 119: 176-188.
- [36] 郭小璐, 卢席缘, 李聚学. 氟化聚乙烯亚胺衍生物构成的胶束载体的构建、表征及其在跨血-脑屏障递送中的作用研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(8): 1035-1043.
- [37] Kumar J B S, Sharma B. A review on neuropharmacological role of erucic acid: an omega-9 fatty acid from edible oils[J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(5): 1041-1055.
- [38] 薛迪, 刘宇超, 汪娜, 等. 芥子酸对 Aβ<sub>1-42</sub>致 PC12 细胞损伤的改善作用及对 BDNF/TrkB/ERK 信号通路的影响[J]. *中国药房*, 2021, 32(10): 1181-1186.
- [39] Forouzanfar F, Pourbagher-Shahri A M, Ahmadzadeh A M. Rutin attenuates complete Freund’s adjuvant-induced inflammatory pain in rats[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2025, 28(3): 332-339.
- [40] Hernandez-Leon A, Fernández-Guasti A, González-Trujano M E. Rutin antinociception involves opioidergic mechanism and descending modulation of ventrolateral periaqueductal grey matter in rats[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(2): 274-283.
- [41] Lim E Y, Lee C, Kim Y T. The antinociceptive potential of *Camellia japonica* leaf extract, (-)-epicatechin, and rutin against chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(2): 410.
- [42] Adhikari-Devkota A, Elbashir S M I, Watanabe T, *et al.* Chemical constituents from the flowers of *Satsuma mandarin* and their free radical scavenging and α-glucosidase inhibitory activities[J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(11): 1670-1673.
- [43] Wang X J, Xia X W, Song X L, *et al.* Therapeutic potential of rutin in premenstrual depression: evidence from *in vivo* and *in vitro* studies[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1525753.
- [44] Guo H H, Han Y X, Rong X J, *et al.* Alleviation of allergic asthma by rosmarinic acid *via* gut-lung axis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155470.
- [45] 晋翔, 刘鹏, 张雅红. 迷迭香酸对大鼠抑郁样行为的作用及其机制研究[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(5): 14-18.
- [46] Kim T H, Bormate K J, Custodio R J P, *et al.* Involvement of the adenosine A<sub>1</sub> receptor in the hypnotic effect of rosmarinic acid[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 146: 112483.
- [47] Alper Karakus A, Dallali I, Arslan R, *et al.* Examination of the antiallodynic effect of rosmarinic acid in neuropathic pain and possible mechanisms of action[J]. *Neurosci Lett*, 2024, 842: 137994.
- [48] Sethiya N K, Ghiloria N, Srivastav A, *et al.* Therapeutic potential of myricetin in the treatment of neurological, neuropsychiatric, and neurodegenerative disorders[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2024, 23(7): 865-882.
- [49] Ma Z G, Wang G L, Cui L, *et al.* Myricetin attenuates depressant-like behavior in mice subjected to repeated restraint stress[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(12): 28377-28385.
- [50] Ren Z X, Yan P J, Zhu L S, *et al.* Dihyromyricetin exerts a

- rapid antidepressant-like effect in association with enhancement of BDNF expression and inhibition of neuroinflammation[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2018, 235(1): 233-244.
- [51] Costa L G, Garrick J M, Roqu e P J, et al. Mechanisms of neuroprotection by quercetin: counteracting oxidative stress and more[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 2986796.
- [52] 华 深, 罗晓东, 徐 波, 等. 槲皮素对应激致小鼠抑郁症的作用及相关机制[J]. *浙江医学*, 2021, 43(12): 1264-1267.
- [53] Saikia L, Barbhuiya S A A, Saikia K, et al. Therapeutic potential of quercetin in diabetic neuropathy and retinopathy: exploring molecular mechanisms[J]. *Curr Top Med Chem*, 2024, 24(27): 2351-2361.
- [54] Jia S Q, Wang R J, Zhang D Y, et al. Quercetin modulates the liver metabolic profile in a chronic unpredictable mild stress rat model based on metabolomics technology[J]. *Food Funct*, 2023, 14(3): 1726-1739.
- [55] 许 肖. 药食同源类植物治疗失眠的成分筛选及有效成分槲皮素的作用机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2025.
- [56] Zhang Q, Song W, Zhao B J, et al. Quercetin attenuates diabetic peripheral neuropathy by correcting mitochondrial abnormality via activation of AMPK/PGC-1 $\alpha$  pathway *in vivo* and *in vitro*[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 636172.
- [57] Hara K, Haranishi Y, Terada T, et al. Effects of intrathecal and intracerebroventricular administration of luteolin in a rat neuropathic pain model[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2014, 125: 78-84.
- [58] Kim T H, Custodio R J, Cheong J H, et al. Sleep promoting effect of luteolin in mice via adenosine A1 and A2A receptors[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2019, 27(6): 584-590.
- [59] Mokhtari T, Lu M, El-Kenawy A E M. Potential anxiolytic and antidepressant-like effects of luteolin in a chronic constriction injury rat model of neuropathic pain: Role of oxidative stress, neurotrophins, and inflammatory factors[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 122: 110520.
- [60] Chang S Q, Li X, Zheng Y C, et al. Kaempferol exerts a neuroprotective effect to reduce neuropathic pain through TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(4): 1678-1691.
- [61] 梁玉雕, 谭友果, 张 莎, 等. 山奈酚对慢性应激抑郁模型老年大鼠抑郁样行为的影响及机制研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(24): 4028-4030.
- [62] Olayinka J N, Akawa O B, Ogbu E K, et al. Apigenin attenuates depressive-like behavior via modulating monoamine oxidase A enzyme activity in chronically stressed mice[J]. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*, 2023, 5: 100161.
- [63] Li R P, Zhao D, Qu R, et al. The effects of apigenin on lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in mice[J]. *Neurosci Lett*, 2015, 594: 17-22.
- [64] Li R P, Wang X X, Qin T T, et al. Apigenin ameliorates chronic mild stress-induced depressive behavior by inhibiting interleukin-1 $\beta$  production and NLRP3 inflammasome activation in the rat brain[J]. *Behav Brain Res*, 2016, 296: 318-325.
- [65] 黄家彬. 维药复方高滋斑片联合黛力新片治疗轻度抑郁的疗效观察[J]. *中国民族医药杂志*, 2022, 28(7): 1-2.
- [66] 肖 敏, 韩正茹, 游秋云, 等. 复方高滋斑片对抑郁大鼠海马 NLRP3 炎症小体的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(18): 2115-2121.
- [67] 石 雷. 复方高滋斑片治疗抑郁症的药效作用及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [68] 吴甘霖, 徐美荣, 吴彩霞, 等. 复方高滋斑片联合右佐匹克隆片治疗老年精神疾病伴睡眠障碍的疗效分析[J]. *湖北科技学院学报 (医学版)*, 2024, 38(3): 238-241.
- [69] 王艳群, 耿凤芹, 徐淑娜, 等. 复方高滋斑片辅助治疗老年高血压合并失眠症患者的临床效果[J]. *中国医学创新*, 2024, 21(13): 56-59.
- [70] 王 祺, 王 意, 王一鸣, 等. 复方高滋斑片治疗偏头痛 (肝阳上亢证) 的有效性 & 安全性临床研究[J]. *中医学*, 2024, 13: 1401.