

中药挥发油防治情志疾病的研究现状及前景展望

李慧婷¹, 李远辉², 任桂林¹, 张小飞³, 柳小莉¹, 罗晶², 杨明^{1,2*}, 黄小英^{2*}

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

3. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000

摘要: 中药挥发油是芳香中药最具代表性的有效组分, 具有抗焦虑、抗抑郁、镇静安神、神经保护作用等药理活性, 经嗅觉、皮肤等途径可达到缓和情绪、调节神志的作用, 对于防治抑郁、焦虑、失眠等情志疾病有着独特的优势, 也能在其他身心疾病的防治和康复过程中发挥辅助治疗的作用, 是独具特色的健康服务资源。但目前存在基础研究薄弱, 缺乏疗效确切、适宜给药的优质制剂和产品等问题。对相关研究文献进行总结, 对中药挥发油给药途径、药效作用、作用机制进行系统梳理, 对存在的问题进行分析并提出对策, 为其深入研究和进一步开发利用提供参考。

关键词: 中药挥发油; 情志活动; 情志疾病; 抗焦虑; 抗抑郁; 镇静安神; 神经保护

中图分类号: R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)17-4031-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.17.006

Research status and prospect of herbal volatile oil in prevention and treatment of emotional diseases

LI Hui-ting¹, LI Yuan-hui², REN Gui-lin¹, ZHANG Xiao-fei³, LIU Xiao-li¹, LUO Jing², YANG Ming^{1,2}, HUANG Xiao-ying²

1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

3. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: Volatile oil is the representative effective component of aromatic Chinese materia medica (CMM), which has pharmacological activities such as anti-anxiety, antidepressant, sedative and neuroprotective effects. They can regulate people's mood through olfactory, skin and other ways of administration, play a role in regulating consciousness, and have unique advantages in the prevention and treatment of emotional diseases such as depression, anxiety, insomnia and so on. As a unique health service resource, it can also play an auxiliary role in the prevention, treatment and rehabilitation of other physical and mental diseases. However, at present, there are some problems, such as weak basic research, lack of effective and high-quality preparations and products. In this paper, the relevant research literature is summarized, the administration route, efficacy and action mechanism are systematically combed, the existing problems are analyzed and the countermeasures are put forward, so as to provide reference for its in-depth research, further development and utilization.

Key words: volatile oil of Chinese materia medica; emotional activity; emotional disease; anti-anxiety; antidepressant; sedative; neuroprotection

“情志”是中医学对情绪的特有称谓, 最早记载于明代张介宾的《类经》一书中, 是对七情(喜、怒、忧、思、悲、恐、惊)及五志(喜、怒、忧、思、恐)等所有情志因素的概括, 也是涉及心理、生理两大系统的复杂反应^[1-3]。人体受情志刺激可引

发具有情志异常表现的病证, 病种主要涉及郁证、不寐、痫证、癫证、健忘、嗜睡等^[4-5]。中医理论认为, 情志活动与疾病的发展和转变有着密切关联, 一方面作为病因可诱导情志病及身心疾病, 如情志不舒、肝郁气滞会逐渐导致人体气机失调, 继而引发失

收稿日期: 2019-08-12

作者简介: 李慧婷, 博士研究生在读, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术研究。Tel: 18702694569 E-mail: lihuiting19@163.com

*通信作者 杨明, 教授, 博士生导师, 从事中药新剂型、新技术、新工艺研究。Tel: (0791)87119032 E-mail: yangming16@126.com
黄小英, 副研究员。Tel: (0791)87118128 E-mail: 8842100@qq.com

眠、抑郁、多梦、头痛等症状^[6]；另一方面，脏腑功能的失调也可导致情志出现异常，如肝阳上亢患者易出现急躁、易怒等情绪反应。现代研究发现，心理因素与躯体健康之间存在密切的关联，心理应激反应可对自主神经系统、神经内分泌系统造成影响，可能导致下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴活动异常和内稳态失衡，影响机体健康^[7]，一些生理疾病也会诱导不同程度的心理异常，如肠易激综合征患者常并发抑郁、焦虑症状，这些负面情绪又能诱发或加重病情^[1]。“心身共轭”现象^[8]、“生物-心理-社会医学模式”^[9]等研究成果和研究模式提示了情志活动、心理因素在未来疾病防治中的重要性。当今社会过高的生活压力使得焦虑、紧张等情绪威胁着人们的身心健康，失眠、抑郁等亚健康疾病、慢性疾病人群逐年增多，抑郁症导致的伤残损失在所有疾病中位居第2位^[10]，全世界大约有27%的人患有睡眠障碍^[11]。

情志病症往往病程较长、易复发，临床所用化学药物存在疗效不佳、患者顺应性差、不良反应多等问题，常用的单胺类抗抑郁药物、抗阿尔茨海默病（AD）药物乙酰胆碱酯酶抑制剂等化学药靶点单一，30%~50%抑郁患者对现有药物治疗不敏感^[12]，长期服用镇静类药物治疗慢性失眠又存在成瘾性和副作用。因此，疗效确切、使用便捷，适宜长期给药的治疗方式和药物对于调养情志、维护身心健康有着重要意义。

中药挥发油是存在于药材中的一类具有挥发性的油状液体，因具有独特的芳香气味，又称为芳香油，有以下特点：①易于透过血脑屏障，能迅速入脑，具有快速起效的潜力；②有独特的芳香气味，治疗过程能产生愉悦感，患者易于接受；③有丰富的药理活性，多靶点起效，且在体内代谢较快，与单一的化学药治疗相比，不良反应小，因此，具备迅速改善情绪、调节人体情志活动、发挥神经保护作用的极大潜力^[13]。本文从中药挥发油的抗抑郁、抗焦虑、镇静安神等药理活性，给药途径及作用机制，发展前景等方面进行总结和分析，为其治疗情志疾病的研究和应用提供参考。

1 中药挥发油调节情志活动的给药途径

中药挥发油常见的用药方式包括“熏、嗅、洗、涂”等，通常涉及鼻腔、皮肤、肺部、胃肠道等多种给药途径，发挥综合效应，起到防治疾病的作用^[14]。

1.1 通过嗅觉系统调节情志活动

中药挥发油具备独特的芳香气味与经鼻入脑的

转运途径。中医理论认为，脑为元神之府，与人的情绪和精神活动密切相关，药物经鼻给药可对脑部疾病产生作用，《医林改错》和《辨证录》就有“鼻窍通脑”之说^[15]。古人以含挥发油的芳香药材制成药枕，利用挥发油特有的挥发性，使有效成分经鼻腔缓慢吸收，缓解失眠、健忘、神志不宁等症状，达到“闻香祛病，解郁助眠”的目的^[13]。现代研究表明，人体嗅觉系统与情绪系统之间存在密切关联，两者在解剖结构上高度重叠，杏仁核、海马、脑岛等结构既负责情绪信息的加工，又是嗅觉信息处理的重要枢纽^[16]；在功能上互相影响，气味与嗅觉能调控情绪状态、生理反应，情绪的变化也可影响嗅觉功能^[17]。因此，常将中药挥发油制备成鼻用微乳、气雾剂、香薰剂等经鼻给药制剂，缓解失眠、焦虑等症状。经嗅觉系统调节情志活动具有极大的优势，首先，气味分子进入鼻腔，可被鼻黏膜上的嗅细胞接受和辨别，产生神经冲动，经嗅神经传递至海马等组织，最终在大脑皮质进行分析，产生心理和生理反应^[17-18]。其次，中药挥发油脂溶性强，起效迅速，易于透过血脑屏障吸收入脑，麝香酮、艾片等^[15]芳香成分经鼻给药后能迅速入脑，在脑组织内的生物利用度显著提高。中药挥发油成分不仅自身易于透过血脑屏障，还可促进其他药效物质的吸收，栀子苷与艾片、麝香酮配伍使用后，跨血脑屏障细胞单层的转运量增加，其作用机制与艾片及麝香酮能打开血脑屏障细胞的紧密连接有关^[19]；薄荷脑等成分为非竞争性P-糖蛋白（P-gp）抑制剂，与其底物药物联用可提高底物药物的脑组织浓度^[19-20]。

1.2 经皮肤及黏膜组织调节情志活动

中药药性理论认为，中药挥发油多具辛味，辛能开腠理，经皮肤给药可达到内病外治的效果，古人应用芳香中药，经贴、敷、涂、洗等方式，可发挥开窍醒神等作用。现代研究表明，挥发油多为小分子物质，具疏水性，有良好的透皮促渗作用^[21]，可经皮肤及黏膜组织吸收，进入血液循环和体循环；芳香中药以洗浴、熏蒸等形式应用时，高温、高湿的环境可使皮肤角质层被充分水合，成为药效成分进入体内的良好通道，皮下毛细血管血流速度加快，促进药物吸收进入体循环^[14]。

1.3 经胃肠道调节情志活动

含挥发油的芳香药材经口服给药，通过胃肠道代谢可进入体循环，发挥局部或全身作用，中医理论认为，情志活动多与肝、心相关，肝病易传脾，情志

因素与脾主运化的功能密切相关。现代研究发现,砂仁^[22]等中药挥发油能影响消化道功能,调节肠道菌群平衡;情绪变化可经“肠道菌群-肠-脑轴”与消化道内的肠道菌群互相影响,一方面,肠道菌群可调节 5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)、多巴胺(DA)等神经递质的释放,影响 HPA 轴的活动,参与大脑情绪、认知、记忆能力的调节;另一方面,焦虑等精神压力也可导致消化道内微生物结构发生变化^[23]。

2 中药挥发油的情志调节作用

2.1 抗抑郁、抗焦虑作用

抑郁症是一种严重情绪节律障碍性精神疾病,

主要症状为显著、持久的情绪低落^[24],焦虑症又称焦虑性神经症,以发作性或持续性的焦虑、紧张等情绪为主要表现,并伴有自主神经功能紊乱等症状^[25]。根据病因和临床表现,中医将焦虑与抑郁归为情志病,属“郁证”范畴,主要病因为七情所伤^[26]。现有研究多采用慢性应激、孤养等方法造模,使模型动物产生抑郁、焦虑症状,再采用悬尾实验(TST)、强迫游泳实验(FST)、旷场实验(OFT)等行为学实验评价中药挥发油对抑郁等情绪的缓解和调节作用。目前发现具有抗抑郁、抗焦虑作用的中药挥发油(表 1、2)以行气药(佛手、香附、玫瑰、沉香等)和温里

表 1 具有抗抑郁活性的中药挥发油

Table 1 Volatile oil of CMM with antidepressant activity

中药	主要成分	给药方式	剂量	给药时间	实验动物	实验结果
川芎 ^[27]	藁本内酯 50.27%	ig	5.25、10.50、15.75 mg·kg ⁻¹	25 d, 1 次·d ⁻¹	CUMS SD 大鼠	改善大鼠 OFT 水平得分,糖水偏爱率↑,FST 不动时间↓,大鼠体质量↑
佛手 ^[28]	D-柠檬烯、萜烯、环己二烯	ig	150、300、600 mg·kg ⁻¹	21 d	CUMS Wistar 大鼠	SPT 糖水偏爱率↑,OFT 水平和垂直运动得分↑,血清皮质酮(CORT)↓,海马脑源性神经生长因子(BDNF)↑
玫瑰 ^[29]	D-香茅醇 33.95%	滴鼻、香薰	滴鼻: 0.025、0.05、0.1 mL·kg ⁻¹ ; 香薰: 1 滴/30 mL 水	滴鼻: 7 d; 香薰: 7 d, 8 h·d ⁻¹	ICR 小鼠	香薰组可拮抗利血平诱发的小鼠眼睑下垂,小鼠自主活动↓
丁香 ^[30]	丁香酚 87.34%、乙酸丁香酚酯 5.18%	ip	0.025、0.05、0.1 mL·(kg·d) ⁻¹	21 d	Swiss albino 小鼠	FST 和 TST 不动时间↓,从轮状棒上脱落的潜伏期↑,滚轴实验中的肌肉协调性↑
丁香 ^[31]	—	雾化	50 μ L/60 mL 水	28 d, 3 次·d ⁻¹ , 1 h·次 ⁻¹	CUMS、孤养致抑郁模型 C57BL/6J 小鼠	体质量↑,FST 和 TST 不动时间↓
小茴香 ^[32]	—	po	0.5 mL·d ⁻¹	21 d	大鼠	FST 活动时间↑,OFT 自主活动能力↑,EPM 开放臂时间↑
石菖蒲 ^[33]	β -细辛醚 68.9%、 α -细辛醚 9.18%	po	30、60、120、240 mg·kg ⁻¹	实验前 1 h 给药	ICR 小鼠	FST 和 TST 不动时间↓
苏合香 ^[34]	—	吸嗅	10% 苏合香精油 / 1%聚山梨酯 80	12 d, 1 次·d ⁻¹ ; 10 或 30 min·次 ⁻¹	急性应激、CMS ICR 小鼠	急性应激和 CMS: OFT 中央停留时间↑,NSF 摄食潜伏期↓,SPT 糖水偏爱率↑,FST 和 TST 不动总时间↓;急性应激:TST 不动潜伏期↑;CMS: FST 不动潜伏期↑
细辛 ^[35]	—	ig	1 g·mL ⁻¹	7 d, 1 次·d ⁻¹	昆明种小鼠	TST 和 FST 不动时间↓
紫苏 ^[36]	—	po	3、6、9 mg·kg ⁻¹	21 d, 1 次·d ⁻¹	CUMS ICR 小鼠	FST 和 TST 不动时间↓;SPT 糖水偏爱率↑;OFT 自主活动能力↑;5-HT 和 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平↑,白细胞介素-6(IL-6)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平↓
南荜茇子 ^[37]	—	ig	0.1、0.2、0.4 mL·10 g ⁻¹	15 d	昆明种小鼠	TST 和 FST 不动时间↓,拮抗利血平造成的小鼠眼睑下垂及体温下降,增强 5-羟色氨酸(5-HTP)诱导的小鼠甩头症状
肉豆蔻 ^[38]	α -水芹烯、 α -蒎烯、肉豆蔻醚等	ig	20.00 g·kg ⁻¹ (挥发油 β -CD 包合物,含油量 12.3%)	21 d	CUMS SD 大鼠	大鼠体质量↑,运动距离↑
乳香 ^[39]	—	ig	0.1、0.2 mL·100 g ⁻¹ (豆油稀释)	21 d	CUMS 昆明种小鼠	OFT 水平方向移动格数和垂直方向竖直次数显著↑、TST 和 FST 不动时间↓
苍艾复方 ^[40]	—	雾化	14.6 μ L·kg ⁻¹	28 d, 1 次·d ⁻¹	CUMS SD 大鼠	OFT 水平运动总路程、穿行格子数、移动速度↑,静止时间↓,蔗糖偏好↑,动物体质量增幅和进食量↑

INH-吸入给药 CUMS-慢性温和不可预知性应激模型 CMS-慢性轻度应激 MWM-水迷宫实验 SPT-糖水偏爱测试 NSF-新环境抑制摄食实验 EPM-高架十字迷宫 LDE-明暗探测 ↑-上调或增加 ↓-下调或减少,下同

INH-inhaled administration CUMS-chronic unpredictable mild stress CMS-chronic mild stress MWM-morris water maze SPT-sugar water preference test NSF-novelty suppressed feeding EPM-elevated plus-maze test LDE-light/dark box exploration ↑-upregulation or increase ↓-downregulation or decrease, same as below

表 2 具有抗焦虑活性的中药挥发油

Table 2 Volatile oil of CMM with anti-anxiety activity

中药	主要成分	给药方式	剂量	给药时间	实验动物	实验结果
石菖蒲 ^[41]	α -细辛醚、 β -细辛醚	ig	10、5、2.5 g·(kg·d) ⁻¹	5 d	昆明种小鼠	EPM 开臂滞留时间↑, 开臂进入次数比↑
香附 ^[42]	—	ig	50、100、200 mg·kg ⁻¹	30 d	昆明种小鼠	TST 和 FST 不动时间↓, OFT 进入中央区域次数和时间↑, 明暗箱实验中的明箱停留时间、明暗箱穿梭次数↑, EPM 进入开臂次数、开臂停留时间↑
丹参 ^[43]	弥罗松酚 35.26%	po	50、100、200 mg·kg ⁻¹	实验前 1 h	成年 SD 大鼠	EPM 开臂时间和进入开臂次数↑, 皮质单胺类递质水平↓, 抑制血浆皮质酮↓; 人神经母细胞瘤细胞内氯离子浓度↑
肉桂 ^[44]	反式肉桂醛 87.32%	ip	0.5、1、2 mg·kg ⁻¹	14 d	Albino 小鼠	TST 和 FST 不动时间↓; EPM 开臂时间百分比和进入开臂次数↑
沉香 ^[45]	倍半萜类 51.132%、芳香族类 24.114%	ip	10、20、40 mg·kg ⁻¹	10 d	成年 ICR 小鼠	EPM 开臂时间、距离和进入开臂次数↑, LDE 明室停留时间↑, OFT 中心区域停留时间和距离↑, TST 和 FST 不动时间↓
佛手柑 ^[46]	D-柠檬烯 39.60%、乙酸芳樟酯 31.09%、芳樟醇 9.55%	ip	100、250、500 μ L·kg ⁻¹	实验前 30 min	Wistar 大鼠	OFT 自主活动能力↑; EPM 开臂时间↑
佛手柑 ^[47]	26.70% 柠檬烯、10.86% 芳樟醇、18.57% 乙酸芳樟酯	INH	1.0%、2.5%、5.0%	实验前 7 min	Wistar 大鼠	EPM 开臂时间和进入开臂次数↑, 孔板测试压头次数↑
苏合香油 ^[48]	—	INH	10%/1% 聚山梨酯 80	12 d, 1 次·d ⁻¹ , 10、30 min·d ⁻¹	ICR 小鼠	OFT 中心区域停留时间↑, NSF 摄食潜伏期↓, SPT 糖水偏爱率↑, TST 和 FST 不动时间↓

药(丁香、小茴香、肉桂等)居多,药性偏温热,归脾胃经、肝经,多具有行气止痛、疏肝解郁之功效。

2.2 改善睡眠质量

中医理论认为,七情伤肝、损及脾胃,胃不和则卧不安,思虑过甚、抑郁烦躁等情志因素可使心神不宁,导致不寐、嗜睡等睡眠障碍^[49],另一方面,睡眠的缺失或紊乱可能导致机体恢复功能受损,破坏患者的执行功能^[50]。研究表明,睡眠障碍的发病率逐年上升,到 2020 年,预计全球失眠人群将达 7 亿^[51]。目前发现能改善睡眠的中药挥发油主要为具有安神作用的中药材,多归心经,药性平和,如柏子仁和酸枣仁都为养心安神之要药,五味子、石菖蒲有宁心安神之效。药理研究显示,这类药物中的一些单体成分对中枢神经系统有镇静作用,是其改善睡眠的关键物质基础,如梔子中的芳樟醇^[52]是其发挥镇静催眠作用的关键成分,沉香油所含的沉香螺旋醇具有氯丙嗪样的安定作用^[53]。具有改善睡眠作用的中药挥发油见表 3。

2.3 抗癫痫作用

癫痫是以暂时性或病性发作为特征的大脑功能障碍,常伴随抑郁、认知障碍等并发症^[64],七情失调为癫痫发病的主要原因^[65]。在具有抗癫痫作用的中药挥发油中,研究最多的为石菖蒲,中医将其归为开窍药,有开窍醒神之效,现代研究表明,它所

含的 α -细辛醚具有广谱抗痫作用,抗痫机制与神经递质及凋亡因子有关, β -细辛醚可通过调节谷氨酸含量,发挥神经保护作用,是石菖蒲挥发油发挥抗癫痫、镇静作用的主要物质基础^[64,66]。具有抗癫痫活性的中药挥发油见表 4。

2.4 防治老年痴呆

痴呆是以善忘、认知障碍等为临床表现的一种神志异常疾病,中医将其归属于“呆病”“郁证”“健忘”等范畴,其基本病机为肾虚精亏、情志抑郁等^[70],西医称为 AD。随着社会老龄化程度的加深,AD 发病率逐年升高,严重影响老年人的身心健康。目前研究发现能改善模型动物记忆损伤和 AD 症状的挥发油主要为益智仁、当归等补虚药,以及石菖蒲等开窍药,见表 5。

3 中药挥发油调节情志活动的主要作用机制

中药挥发油发挥情志调节作用的机制复杂,并非只针对单一的靶点和途径,对前文所述具有抗焦虑、改善睡眠等药理活性的中药挥发油的作用机制进行总结,归纳为以下几类。

3.1 调控神经递质的表达

情志疾病的发生与发展与脑内神经递质的水平密切相关,单胺类神经递质假说认为,5-HT、DA 等单胺类神经递质的缺乏可能是导致抑郁、焦虑等情绪的重要原因^[77],失眠也与中枢神经系统神经递

表 3 具有改善睡眠作用的中药挥发油
Table 3 Volatile oil of CMM with sleep improvement effect

中药	主要成分	给药方式	剂量	给药时间	实验动物	实验结果
白豆蔻-白芷 ^[54]	—	ig	0.3、0.5 mL·kg ⁻¹	5 d, 1 次·d ⁻¹	ICR 小鼠	走动时间及前肢上抬次数↓, 戊巴比妥钠所致小鼠入睡潜伏期↓, 睡眠持续时间↑
柏子仁 ^[55]	—	ig	24、600 mg·kg ⁻¹	14 d/17 d/21 d	昆明种小鼠	自主活动↓, 戊巴比妥钠阈下剂量所致小鼠入睡个数↑, 戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间↑
酸枣仁 ^[56]	反-9-十八碳烯酸甲酯 (80.275%)	ig	1.8、3.6 g·kg ⁻¹	5 d, 1 次·d ⁻¹	昆明种小鼠	阈下剂量戊巴比妥钠小鼠入睡例数↑, 阈上剂量戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间↑
栀子 ^[57]	亚油酸	ig	10、3、1 mL·kg ⁻¹	实验前 60 min	健康昆明种小鼠	小鼠自主活动↓, 抑制作用随剂量增加而增强, 睡眠时间↑, 戊四氮引起的惊厥潜伏期↑, 入室错误次数↓
复方(酸枣仁、栀子) ^[58]	植物脂肪酸	ig	6、3、1.5 mL·kg ⁻¹	15 d, 2 次·d ⁻¹	昆明种 ICR 小鼠	抑制小鼠自主活动; 戊巴比妥钠诱导的睡眠潜伏期↓, 睡眠持续时间↑; 阈下催眠剂量戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠个数↑
石菖蒲 ^[59]	—	ig	2、4、8 g·kg ⁻¹	3 d	NIH 小鼠	士的宁所致惊厥小鼠潜伏期↑, 惊厥次数↓, 自发活动↓, 表现出中枢镇静作用
五味子 ^[60]	五味子醇甲/乙、五味子酯甲、五味子甲/乙/丙素	ig	50、100、200 mg·kg ⁻¹	实验前 30 min	昆明种小鼠、Wistar 大鼠	自主活动能力↓, 戊巴比妥钠的催眠作用↑, 睡眠时间↑, 睡眠潜伏期↓
益智仁 ^[61]	—	ig	9、27 g·(kg·d) ⁻¹	14 d	Wistar 大鼠	使 REM 睡眠剥夺恢复组大鼠大脑皮质及下丘脑的 2 个脑区部位谷氨酸 (Glu) 含量↓, GABA 含量↑
佩兰 ^[62]	β-倍半水芹烯(18.82%)、β-石竹烯 (11.81%)	香薰	0.2、2、20 g·L ⁻¹	实验前 30 min	健康 ICR 小鼠	小鼠自主活动↓, 睡眠持续期↑
复方安神精油 ^[63]	D-柠檬烯 24.07%、芳樟醇 21.98%、乙酸芳樟酯 15.37%	香薰	2 μL·mL ⁻¹	1、7、14 d, 1 h·d ⁻¹	ICR 小鼠	小鼠自主活动下降, 移动距离和站立次数↓、平均速度与最大速度↓、静止时间↑; 戊巴比妥钠诱导的睡眠潜伏期↓, 睡眠时间↑

表 4 具有抗癫痫活性的中药挥发油
Table 4 Volatile oil of CMM with antiepileptic effect

中药	主要成分	给药方式	剂量	给药时间	实验动物	实验结果
柴胡 ^[67]	—	ip	300 mg·kg ⁻¹	实验前 60 min	昆明种小鼠	显著抗最大电休克发作 (MES) 电惊厥的作用
莪术 ^[68]	莪术醇 85%	ig	500、300、150 mg·kg ⁻¹	3 d	NIH 小鼠	对抗 MES 电惊厥及回苏灵致小鼠惊厥, 氨基脲致惊厥潜伏期↑, 自主活动↓
石菖蒲 ^[69]	α-细辛醚、β-细辛醚	ig	200、300、400 mg·kg ⁻¹ ; 436、327、218 mg·kg ⁻¹	7 d, 2 次·d ⁻¹ ; 实验前 2 h	SPF 级 Wistar 大鼠; 昆明种小鼠	大鼠惊厥阈值↑, 剂量依赖性对抗最大电休克惊厥模型, 剂量为 436 mg/kg 时, 惊厥鼠死亡率↓、剂量依赖性使 PKC 表达↓

表 5 防治 AD 的中药挥发油
Table 5 Volatile oil of CMM for prevention and treatment of AD

中药	主要成分	给药方式	剂量	给药时间	实验动物	药效作用
石菖蒲 ^[71]	—	ig	5、10、20 mg·kg ⁻¹	20 d	Wistar 大鼠	可改善 AD 大鼠学习记忆功能, 呈现一定的剂量依赖性
益智仁 ^[72]	圆柚酮	—	—	—	—	具有乙酰胆碱酯酶抑制活性
当归 ^[73]	—	ig	75 mg·kg ⁻¹	28 d, 1 次·d ⁻¹	健康 Wistar 大鼠	MWM 逃避潜伏时间↓
苏合香丸精油 ^[74]	内型冰片、龙脑	香薰	2 g	14 d, 2 次·d ⁻¹ , 3 h·次 ⁻¹	人神经母细胞瘤 SH-SY5Y 细胞、ICR 小鼠	自主活动↑, 对 Aβ ₁₋₄₂ 诱导的 SH-SY5Y 细胞凋亡有保护作用; 减少活性氧 (ROS) 生成, 起到抗氧化作用; 改善 Aβ ₁₋₄₂ 诱导的小鼠记忆障碍; 抑制 Aβ ₁₋₄₂ 诱导应力相关的激酶的活化和下游蛋白
五味子茎 ^[75]	β-terpinene 19.497%	ig	0.067、0.2 g·(kg·d) ⁻¹	14 d	成年 SD 大鼠	MWM 逃避潜伏时间↓, 改善胶质源性神经营养因子 (GDNF)、BDNF、神经生长因子 (NGF) 的表达, 显著改善 Aβ ₁₋₄₂ 诱导的大鼠病理特征, 对神经毒性有防御作用
丹参地上部分 ^[76]	β-石竹烯 8.58%	po	50、150、450 mg·(kg·d) ⁻¹	56 d, 1 次·d ⁻¹	昆明种小鼠	MWM 逃避潜伏期↓, 通过探查线索测试空间记忆保持情况, 探针测试中在目标象限的停留时间↑

质的平衡有着密切关系^[61], AD 多伴有氨基酸类神经递质含量的改变^[78], 癫痫的发作与神经递质、离子通道等异常有密切关系^[79]。对相关文献进行总结, 发现中药挥发油调节情志活动的主要作用机制为调控神经递质的表达, 见表 6。

表 6 调控神经递质表达相关的中药挥发油及其作用机制

Table 6 Mechanism of CMM related to regulation of neurotransmitter expression

药效作用	来源中药	作用机制
抗焦虑	石菖蒲	可能与提高 GABA 含量, 降低 Glu、5-HT 含量有关 ^[41]
	香附	可能与降低小鼠海马内的乙酰胆碱酯酶 (AChE) 水平, 升高 5-HT 水平有关 ^[42]
	丹参	可能是通过 GABA 能作用机制介导 ^[43]
改善睡眠	益智仁	能下调模型大鼠 Glu 及 GABA 2 种氨基酸类神经递质的含量比值, 作用机制可能与上调脑内 γ -氨基丁酸 A 受体 (GABA _A R) 介导的基因转录通路中的 GABA _A R α_1 和 γ_2 亚单位的表达有关 ^[61]
抗抑郁	丁香	显著提高小鼠血清中 5-HT 的浓度 ^[31]
	川芎	与提高大鼠前额叶、纹状体的去甲肾上腺素 (NE) 含量及海马区 DA 含量有关 ^[27]
	细辛	可能与提高 5-HT、Glu、GABA 等神经递质在脑内的含量有关, 与提高 5-HT 浓度的关系尤为密切 ^[35]
	南葶苈子	和阻断神经递质与 5-HT 受体结合有关 ^[37]
	肉豆蔻	可能与提高模型动物脑内 5-HT、DA 的含量有关 ^[80]
	乳香	与显著升高小鼠脑内 5-HT 含量, 调节单胺类神经递质有关 ^[39]

增加抑郁、AD 的患病风险^[81], 有神经保护作用的药物具备治疗情志疾病的潜能。当归^[73]挥发油发挥脑保护作用的机制主要是调控模型动物脑组织细胞凋亡基因和具有神经元保护作用的基因表达, 抑制神经细胞凋亡, 促进神经功能恢复。五味子茎^[75]挥发油可通过抑制神经元凋亡和氧化应激改善模型动物的认知功能障碍。石菖蒲挥发油抗癫痫作用可能和其调控 PKC 的表达, 从而减少神经元凋亡有关^[69]。

3.3 调节 HPA 轴

HPA 轴是调控人体情绪应激、睡眠等活动的主要结构, 与抑郁、AD 有着密切关系, 抑郁症患者常见 HPA 轴功能亢进, HPA 轴失调也可能导致促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 和皮质醇水平的升高, 增加 AD 的发病风险^[81]。沉香精油改善应激性焦虑和抑郁的潜在作用机制与抑制过度活跃的 HPA 轴有关^[45], 佛手柑精油抗焦虑作用机制也与减弱 HPA 轴亢进程度有关^[28]。

3.4 激活相关脑区

丁香酚等芳香物质通过吸嗅后, 可经嗅觉通路对海马、杏仁核、下丘脑等脑区产生作用, 改善大脑功能, 脑显像技术显示出受试者吸嗅芳香物质后相关脑区可被激活^[82], 从而影响模型动物认知能力及抑郁行为。

3.2 保护脑内神经元、促进神经元再生、抑制神经细胞凋亡

抑郁、AD 与脑内神经元的再生、神经细胞有密切关系, 一方面, 认知障碍、抑郁情绪能减少脑内神经元的再生, 另一方面, 神经元的减少也可能

3.5 促进内源性睡眠诱导物的生成

酸枣仁油、栀子油^[58]等中药挥发油含有多种植物脂肪酸, 如油酸、亚油酸、棕榈酸甲酯等, 这些物质在体内可转化为 IL-1、TNF- α 、胰岛素、油酰胺 (OLA) 等内源性睡眠诱导物, 该类物质的合成与释放对睡眠-觉醒周期、自发性睡眠、生理性睡眠有重要调控作用。

3.6 调节炎症反应、减少血栓和血管生成障碍

苏合香挥发油抗抑郁、抗焦虑的作用机制可能是通过调节炎症反应, 减少血栓和血管生成障碍介导的^[48], 紫苏挥发油对应激性抑郁的改善作用可能与抗炎作用及血清素能反应的改变有关^[36]。

3.7 抗应激、抗氧化能力

抑郁等不良情绪可能加重氧化应激损伤、降低抗氧化能力^[83], 氧化应激反应的发生也是 AD 的重要表现, 在 AD 的发病机制中扮演重要角色^[74]。石菖蒲^[84]、丁香^[30]等挥发油对缓解抑郁、焦虑情绪有显著疗效, 其作用机制可能与提高抗氧化能力有关。

4 存在的问题与对策

4.1 探索精准、高效、快速的疗效评价方法

目前对于中药挥发油调节情志活动的疗效评价指标主要包括 TST、FST 等动物行为学实验, 以及情绪状态描述量表等情绪评价量表, 这些指标能在

一定程度上反映中药挥发油调节抑郁、焦虑等情志活动的作用,但存在指标单一、评价主观等问题。芳香类中药调节情志活动的最大优势是经嗅觉通路直接对脑部产生刺激和影响,发挥对中枢神经系统的作用,但起效迅速、代谢快、药效持续时间短,因此,如何精准、快速地对其疗效进行评价是研究的难点,有文献报道^[82]采用正电子发射断层显像计算机断层摄影术(PET-CT)研究丁香酚和柠檬醛经嗅觉通路对大脑功能的影响,可直接反映芳香物质通过吸嗅后对海马、下丘脑等脑区的激活情况。神经影像学技术、磁共振技术、脑电研究等新型技术对于脑功能研究有独特优势,相比传统评价方法更具客观性,灵敏度更高,这些技术的发展为芳香物质改善大脑功能、调节情绪的疗效评价提供了新的思路和方法。

4.2 加强对物质基础和作用机制的研究

中药挥发油成分复杂多样,物质基础和作用机制的研究是拓展其临床应用的关键。一些具有调节情绪作用的活性成分,常见于多种中药挥发油中,如柠檬烯是陈皮、青皮挥发油的主要药效成分, β -蒎烯同时存在于细辛、辛夷等中药挥发油中,含共有活性成分的挥发油在药效上也常具有相似性^[85],可借助网络药理学、分子生物学、基因组学、代谢组学等方法,多学科相结合,寻找疗效确切、机制明了的活性成分、成分群及关键作用靶点,对芳香中药调节情志活动的物质基础、作用机制进行深入研究,探索两者的相关性,指导临床用药。赵振宇等^[86]总结了与抑郁、失眠等情志类疾病直接相关的25个重要靶点,发现其中的5-羟色胺2A受体(5HT_{2A})、细胞色素P450 1A2可能为中医治疗情志疾病的潜在靶点群。

4.3 深入研究给药途径、剂型、剂量与挥发油情志调节作用的关联

药物的给药途径、剂型与用量是决定药效作用的重要因素,中药挥发油具备芳香性、可挥发性、良好的透皮性能等独特的理化性质,因此更应重视给药方式、剂量、用药意图、临床需求之间的相关性。情志类疾病按发病缓急可分为急性发作和缓慢起病,不同类型疾病的用药需求存在差异,针对焦虑、失眠等慢性疾病,可将中药挥发油制备成能长期、稳定释药的鼻腔给药制剂或香薰制剂,癫痫等急性病症则需要便于使用的速效制剂。药物的量-效关系对于指导临床有效、安全用药有着重要的意

义,目前文献研究多采用吸嗅或口服给药,但吸嗅给药采用的香薰设备、所处的空间大小、挥发油的雾化速率、给药时长等条件均无统一的标准,口服给药多采用ig方式,但中药挥发油直接用于人体口服,需考虑对胃肠道的刺激性作用,也不宜长期给药,因此,研究所得的有效剂量如何对临床用药提供参考,值得深入研究。

4.4 开展中药挥发油对情志疾病“异病同治”的研究

情志疾病由多种病因混合诱发的可能性较大,常兼具心理和躯体症状,人的情志活动与脏腑功能又有着密不可分的关联。抑郁、失眠、AD等情志疾病存在共病机制,临床特征上也存在相似性和相关性,在疾病发展过程中互相影响,常同时出现。睡眠障碍与抑郁可能存在双向病程关系,两种病症可以相互影响、相互预测^[87];引起抑郁和AD的共同始发因素主要为长期的慢性应激,抑郁症常作为AD的首发症状,也是患AD的重要风险因素^[81];癫痫患者常同时伴随抑郁情绪^[65]。由此可见,加强对各类情志疾病之间相互关联的研究,探讨中药挥发油调节情志活动、治疗身心疾病的共同作用靶点和协同起效机制,探索“异病同治”的规律和治法,对于简化疾病治疗过程,充分发挥芳香中药调节情志活动的作用有着重要意义。

5 结语与展望

中医历来有“形神共养”的调护理念,强调情志因素对人体健康的重要性,中药挥发油对情志疾病的治疗有着独特优势,也能在其他身心疾病的预防及预后过程中起到改善情绪,协同治疗的辅助作用。但目前的基础理论研究、科研成果转化、制剂产品开发等方面依然存在一些问题,制约了其临床应用。笔者认为,未来可主要从以下两方面开展研究:①深刻认识中药挥发油具备的芳香性、挥发性等特点,阐明其药效物质基础、作用机制和体内代谢过程,利用新辅料、新技术,结合情志类疾病的生理病理特点,开发能充分发挥其优势与特色的给药系统和具备科学内涵的制剂产品。②重视情志因素在疾病预防、治疗、康复过程中的重要性,充分发挥中药挥发油治疗情志疾病的主导作用,深入挖掘其协同治疗其他各类疾病的潜能。未来医学的发展趋势和服务模式正逐步向“以健康为中心”转变,中药挥发油作为独具特色的“治未病”健康服务资源^[14],有着极大的开发潜力,相关理论与实践研究必将有助于拓展其临床应用,推动中医药健康产业的发展。

参考文献

- [1] 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清. 情志与肠易激综合征证候的相关研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 28-31.
- [2] 许文文, 李君茹. 情志失调相关疾病概述 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(52): 55-56.
- [3] 顾思梦, 余蕾, 王福顺, 等. 中医情志的现代心理学探究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(4): 709-713.
- [4] 闫松涛. 浅谈督脉十三针治疗情志病的临床应用 [J]. 中国民间疗法, 2016, 24(4): 22-23.
- [5] 董斌, 马洋, 张天垚. 国医大师张学文治疗脑病经验情志病篇之焦虑症 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(12): 1663-1666.
- [6] 施学丽, 郭超峰. 从心肝失调探讨情志病 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 957-959.
- [7] 邢小莉, 赵俊峰, 赵国祥. 神经及内分泌系统对社会支持缓冲应激的调节机制 [J]. 心理科学进展, 2016, 24(4): 517-524.
- [8] 何裕民. 心身缠绕论: 生命现象亟需新的视域 [J]. 医学与哲学 (B), 2017, 38(7): 1-5.
- [9] 刘月树. “生物心理社会医学模式”理论的历史与现实——以恩格尔为中心的学术史考察 [J]. 科学经济社会, 2018, 36(2): 18-25.
- [10] 王旭东, 乔明琦, 张樟进, 等. 中医药治疗抑郁症的研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(1): 93-96.
- [11] Guilin R, Yu Z, Gang K, *et al.* The mechanism of Compound Anshen Essential Oil in the treatment of insomnia was examined by network pharmacology [J]. *Evid-Based Compl Alter Med*, 2019, doi: 10.1155/2019/9241403.
- [12] 郑啸, 王广基, 郝海平. 抑郁症中的免疫代谢调控异常与药物干预研究进展 [J]. 药科学报, 2017, 52(1): 19-25.
- [13] 王雅琪, 杨园珍, 伍振峰, 等. 中药挥发油传统功效与现代研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(2): 455-461.
- [14] 杨明. 中医香疗学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- [15] 李鹏跃, 杜守颖, 杨冰. 中药经鼻递药的研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3456-3462.
- [16] 陈炜, 陈科璞, 周斌, 等. 嗅觉与感觉信息整合 [J]. 科技导报, 2017, 35(19): 29-36.
- [17] 梁敏, 马丽, 陈海英. 嗅觉通路与抑郁症关系的研究进展 [J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(3): 368-372.
- [18] 林依人, 张彪. 芳香类中药吸嗅疗法改善认知功能障碍研究进展 [J]. 江苏中医药, 2017, 49(9): 78-81.
- [19] 杨冰. 构建“鼻-脑”多通路细胞模型组合及通窍散瘀方鼻用微乳吸收转运特性和机理研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [20] Yang B, Du S Y, Lu Y, *et al.* Influence of paeoniflorin and menthol on puerarin transport across MDCK and MDCK-MDR1 cells as blood-brain barrier *in vitro* model [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2018, 70(3): 349-360.
- [21] 李芷悦. 抗疲劳复方精油的应用及其机理研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [22] 张婷. 砂仁挥发油对药源性肠黏膜炎的保护作用及机制研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2017.
- [23] 李波, 侍荣华, 李宗杰. 肠道菌群-肠-脑轴与心身疾病的相互关系 [J]. 生理科学进展, 2018, 49(3): 221-226.
- [24] 朱十伟, 高晓霞, 田俊生, 等. 中药抗抑郁药对研究进展 [J]. 药科学报, 2019, 54(2): 235-244.
- [25] 桂丹, 富文俊, 魏周科. 焦虑症海马神经元损伤分子生物学机制及丹栀逍遥散干预的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 218-222.
- [26] 陈利平, 王发渭, 孙志高, 等. 从心肝在情志调节中作用论述与抑郁发病的关系 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(12): 12-14.
- [27] 吴玲, 唐宇, 郑琴, 等. 基于 CUMS 大鼠川芎挥发油抗抑郁作用研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1643-1648.
- [28] 高洪元, 田青. 佛手挥发油的抗抑郁作用机制探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 231-234.
- [29] 应丽亚. 玫瑰精油化学成分及其功能性研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [30] Mehta A K, Halder S, Khanna N, *et al.* The effect of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in animal models of depression and locomotor activity [J]. *Nutr Neurosci*, 2013, 16(5): 233-238.
- [31] 林慧玥, 万新龙, 杜永均, 等. 丁香精油和茉莉精油对抑郁症小鼠的治疗效果及其作用机制 [J]. 温州医科大学学报, 2018, 48(5): 330-337.
- [32] Perveen T, Emad S, Ahmad S, *et al.* Fennel oil treatment mimics the anti-depressive and anxiolytic effects of fluoxetine without altering the serum cholesterol levels in rats [J]. *Pak J Zool*, 2017, 49(6): 2291-2297.
- [33] Han P, Han T, Peng W, *et al.* Antidepressant-like effects of essential oil and asarone, a major essential oil component from the rhizome of *Acorus tatarinowii* [J]. *Pharm Biol*, 2013, 51(5): 589-594.
- [34] 梁敏. 苏合香精油吸嗅对应激致小鼠抑郁焦虑行为的影响 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [35] 温瀑, 李玲玲, 牛源菲, 等. 细辛干预小鼠抑郁的初步研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 794-798.
- [36] Ji W W, Li R P, Li M, *et al.* Antidepressant-like effect of essential oil of *Perilla frutescens* in a chronic, unpredictable, mild stress-induced depression model mice

- [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(10): 753-759.
- [37] 陶桓晟, 罗霞, 杨志荣, 等. 南葶苈子油抗抑郁作用的初步研究 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2008, 45(1): 185-188.
- [38] 王锐, 潘贝, 赵华伟, 等. 肉豆蔻挥发油 β -CD 包合物 GC-MS 成分分析及其抗抑郁活性物质研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 785-789.
- [39] 张业奇, 邓鲲华, 杨怡, 等. 乳香精油抗抑郁作用的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(1): 31-34.
- [40] 王维, 王玉莲, 张凯玲, 等. 苍艾挥发油对大鼠抑郁样行为的影响及机制研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(4): 421-425.
- [41] 冯波, 靖慧军, 郭敏娟, 等. 石菖蒲挥发油和水煎液的抗焦虑作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(9): 207-210.
- [42] 李世英, 谢云亮. 香附挥发油对慢性束缚应激小鼠焦虑行为的影响 [J]. 中成药, 2018, 40(10): 2140-2143.
- [43] Liu A, Cai G, Wei Y, *et al.* Anxiolytic effect of essential oils of *Salvia miltiorrhiza* in rats [J]. *Inter J Clin Exper Med*, 2015, 8(8): 12756-12764.
- [44] Sohrabi R, Pazgoohan N, Seresht H R, *et al.* Repeated systemic administration of the cinnamon essential oil possesses anti-anxiety and anti-depressant activities in mice [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2017, 20(6): 708-714.
- [45] Wang S, Wang C, Yu Z, *et al.* Agarwood essential oil ameliorates restrain stress-induced anxiety and depression by inhibiting HPA axis hyperactivity [J]. *Inter J Mol Sci*, 2018, 19(11): 3468-3481.
- [46] Rombolà L, Tridico L, Scuteri D, *et al.* Bergamot essential oil attenuates anxiety-like behaviour in rats [J]. *Molecules*, 2017, 22(4): 614-624.
- [47] Saiyudthong S, Marsden C A. Acute effects of bergamot oil on anxiety-related behaviour and corticosterone level in rats [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(6): 858-862.
- [48] Liang M, Du Y, Li W, *et al.* SuHeXiang essential oil inhalation produces antidepressant-and anxiolytic-like effects in adult mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 2018, 41(7): 1040-1048.
- [49] 林伟龙, 张新春, 黄燕. 黄燕基于“情志-气机-肝轴”论治顽固性失眠 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 718-719.
- [50] 谢川, 谢卫娜. 针刺治疗失眠症的疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(5): 503-506.
- [51] 李长辉, 钟灼琴, 张坤木. 不寐症的中医药治疗概况 [J]. 光明中医, 2016, 31(18): 2758-2760.
- [52] 万丽娟, 卢金清, 许俊洁, 等. 基于芳香性药物镇定安神的物质基础研究进展 [J]. 中国药业, 2015, 24(15): 1-3.
- [53] 王培, 张梅奎. 芳香疗法治疗失眠研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2016, 35(4): 366-368.
- [54] 萨础拉, 呼日乐巴根, 阿拉坦敖日格乐, 等. 白豆蔻-白芷胜挥发油提取工艺及抗失眠药效学研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(14): 8-10.
- [55] 李彦灵, 叶雪兰, 李卫民, 等. CO₂ 超临界制备的柏子仁油及柏子仁霜的安神功效研究 [J]. 北方药学, 2011, 8(9): 30-31.
- [56] 贾颖, 郭亚菲, 孙胜杰, 等. 超临界 CO₂ 萃取生酸枣仁挥发油的镇静催眠作用研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4181-4183.
- [57] 李宝莉, 陈雅慧, 杨暄, 等. 梔子油的提取和对中枢神经系统的作用 [J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(23): 2152-2155.
- [58] 李宝莉, 陈雅慧, 胡锐, 等. 复方酸枣仁油梔子油对小鼠的镇静、催眠和抗惊厥作用 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(9): 1636-1639.
- [59] 唐洪梅, 席萍. 石菖蒲不同部位镇静抗致惊厥作用实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(4): 45-47.
- [60] Zhu H, Zhang L, Wang G, *et al.* Sedative and hypnotic effects of supercritical carbon dioxide fluid extraction from *Schisandra chinensis* in mice [J]. *J Food Drug Anal*, 2016, 24(4): 831-838.
- [61] 崔开宇, 王平, 游秋云. 益智仁挥发油对大鼠快动眼睡眠剥夺恢复后脑组织氨基酸类神经递质含量及其受表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 223-227.
- [62] 陆婷婷, 胡国胜, 马晓红, 等. 佩兰精油镇静催眠作用的研究 [J]. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2018, 36(1): 30-35.
- [63] 钟钰, 郑琴, 胡鹏翼, 等. 复方安神精油吸入给药的镇静催眠作用及化学成分的 GC-MS 分析 [J/OL]. 天然产物研究与开发, 2019, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20190817.1003.002.html>.
- [64] 袁旭, 李政, 王晓天, 等. 中药及其有效成分在抗癫痫中的作用与机制 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(1): 9-18.
- [65] 戴克银, 陈明翠. 草果知母汤及中医情志干预改善癫痫患者认知功能及生活质量效果研究 [J]. 四川中医, 2018, 36(6): 130-133.
- [66] 何滢, 何嘉娜, 付俊, 等. β -细辛醚对 A β ₁₋₄₂ 诱导星形胶质细胞活化所致 PC12 细胞损伤的保护作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7): 1282-1288.
- [67] 刘燕, 廖卫平, 郭姣, 等. 柴胡三种萃取物的抗惊厥作用研究比较 [J]. 中医药学报, 2002, 30(6): 21-22.
- [68] 王砚, 赵小京. 莪术油抗癫痫作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2004, 20(3): 11-12.
- [69] 王坤芳, 杨育同, 梁志刚, 等. 石菖蒲挥发油抗惊厥作用及对癫痫大鼠海马 PKC 表达的影响 [J]. 中药药理

- 与临床, 2015, 31(1): 97-100.
- [70] 袁欢, 叶飞, 李世逸, 等. 从“郁”论老年痴呆 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9): 143-144.
- [71] 蒋征奎, 李晓, 陈卓. 石菖蒲挥发油对链脲佐菌素致大鼠痴呆模型学习记忆能力的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 263-265.
- [72] 孙洪祥, 陈萍, 焦泽沼, 等. 益智仁盐炙前后挥发油的 GC-MS 分析及抗乙酰胆碱酯酶活性测定 [J]. 山东大学学报, 2015, 53(12): 27-32.
- [73] 东红, 杜改焕, 李妍怡, 等. 岷当归提取物对血管性认知功能障碍模型大鼠海马 Bcl-2 与 Bax 蛋白表达的影响 [J]. 中国老年保健医学, 2016, 14(2): 16-20.
- [74] Jeon S, Hur J, Jeong H J, *et al.* SuHeXiang wan essential oil alleviates amyloid beta induced memory impairment through inhibition of tau protein phosphorylation in mice [J]. *Am J Chin Med*, 2011, 39(5): 917-932.
- [75] Yang B, Liu B, Liu Y, *et al.* Cognitive enhancement of volatile oil from the stems of *Schisandra chinensis* Baill. in Alzheimer's disease rats [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2018, 96(6): 550-555.
- [76] Chen Y, Hu J, Zhang Y, *et al.* Anti-Alzheimer's disease effect of essential oil from aerial parts of *Salvia miltiorrhiza* Bge [J]. *Inter J Clin Exper Med*, 2018, 11(2): 641-652.
- [77] 梁珊, 吴晓丽, 胡旭, 等. 抑郁症研究的发展和趋势——从菌-肠-脑轴看抑郁症 [J]. 科学通报, 2018, 63(20): 2010-2025.
- [78] 侯小梅, 魏晶晶, 陈志琼. 补肾益智方对老年痴呆症大鼠脑内氨基酸类神经递质含量的影响 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 1151-1154.
- [79] 杨华俊, 郭安臣, 王群. 癫痫的发病机制研究进展 [J]. 科技导报, 2017, 35(4): 54-59.
- [80] 马存, 洗少华, 相雨, 等. 肉豆蔻药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(8): 1200-1206.
- [81] 赖琼, 张海燕, 方洋, 等. 从抑郁症的角度探讨阿尔茨海默病的防治 [J]. 中国新药杂志, 2016, 25(2): 175-181.
- [82] 杭天依. 芳香物质经嗅觉通路激活人脑区的影像学观察 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [83] 林秀珠. 糖尿病肾病患者抑郁情绪对肾功能以及氧化应激反应、炎症反应的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 701-704.
- [84] 王联生, 潘菊华. 石菖蒲治疗抑郁症的研究进展 [J]. 环球中医药, 2017, 10(4): 509-512.
- [85] 杜金平, 刘艳庭, 武艺静, 等. 植物挥发油快速起效抗抑郁潜能探讨 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 2006-2016.
- [86] 赵振宇, 沈霞, 胡本祥, 等. 基于系统药理学研究柴胡治疗情志疾病异病同治的机制 [J]. 中国药学杂志, 2016, 51(13): 1131-1136.
- [87] 王占璋, 尚德为, 倪晓佳, 等. 镇静催眠药物治疗抑郁症共病失眠的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(1): 77-80.