

植物精油抗哮喘作用的研究进展

董伟¹, 黄小英¹, 汤喜兰², 汪新婵¹, 徐希强¹, 赵国巍¹, 梁新丽^{1*}, 杨明¹

1. 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

2. 江西科技师范大学药学院, 江西 南昌 330013

摘要: 哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病, 其发病率在世界范围内呈上升趋势。目前吸入激素治疗作为持续性哮喘的主流治疗方法, 但对于哮喘的控制仍不理想。植物精油可以通过减轻气道炎症、改善气道顺应性、抑制气道重塑、消除过敏原和增加机体对过敏原的耐受性等方面控制哮喘症状。当前, 植物精油对哮喘防治的研究正在蓬勃发展, 并成为哮喘防治的潜在补充策略。但植物精油中的一些活性成分属于生物挥发性有机化合物, 属于环境污染的来源之一和过敏原, 从而引起过敏反应对哮喘患者症状控制不利。综述了植物精油的抗哮喘作用及其安全性。

关键词: 植物精油; 抗哮喘作用; 抗炎作用; 哮喘防治; 安全性

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)05-1492-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.031

Research progress on antiasthmatic effects of essential oils

DONG Wei¹, HUANG Xiao-ying¹, TANG Xi-lan², WANG Xin-li¹, XU Xi-qiang¹, ZHAO Guo-wei¹, LIANG Xin-li¹, YANG Ming¹

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

2. School of Pharmacy, Jiangxi Science & Technology Normal University, Nanchang 330013, China

ABSTRACT: Asthma is a chronic inflammatory airway disease with the involvement of multiple cells and cellular components. The incidence of asthma is on the rise worldwide. Inhaled corticosteroid has been recommended as the mainstream treatment for persistent asthma, however, it is still not satisfactory for asthma control. Essential oils extracted from plants have been reported to control asthma symptoms by mitigating airway inflammation, improving airway compliance, inhibiting airway remodeling, eliminating allergens and improving the tolerance of body to allergens etc. At present, research on essential oils for the treatment of asthma is booming, and essential oils are quickly becoming an alternative treatment for asthma. However, some biological volatile organic compounds in essential oils are one of the sources of environmental pollution and allergens, which may cause allergic reactions and are detrimental to the symptom control of asthma patients. Antiasthmatic effects and safety of plant essential oils are reviewed in this paper.

Key words: essential oils; anti-asthmatic effect; anti-inflammatory effect; asthma prevention; safety

支气管哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性增加, 常伴有广泛多变的可逆性气流受限, 引起反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状。全球哮喘病防治倡议显示哮喘发病率在世界范围内呈上升趋势。据统计, 全球患病率为1%~18%, 约

3亿人患有哮喘, 每年约有25万人死于哮喘^[1]。目前吸入激素治疗作为持续性哮喘的主流治疗方法, 但调查显示全球对于哮喘的控制仍不理想, 因此仍然需要开发新的药物或寻找新的治疗方法。研究发现植物精油及其含有的萜烯类成分, 可松弛支气管平滑肌、减轻气道炎症, 在哮喘患者服用后, 减少

收稿日期: 2020-08-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82060733); 国家自然科学基金资助项目(81960732); 江西省自然科学基金资助项目(20181BAB215041); 江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ180606); 江西省科技厅重大科技研发专项(20194ABC28009); 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室开放基金资助项目(TCM-201911)

作者简介: 董伟, 讲师, 主要从事中药药效物质基础研究。Tel: (0791)87118658 E-mail: sober96@foxmail.com

*通信作者: 梁新丽, 女, 副教授, 主要从事中药药效物质基础研究。Tel: (0791)87118658 E-mail: paln7@163.com

β受体激动剂、糖皮质激素、茶碱类的临床使用量,从而预防哮喘发生^[2]。本文总结了植物精油抗支气管哮喘作用的相关研究,为其进一步研究提供思路和建议。

1 植物精油抗哮喘作用的主要成分

植物精油是从芳香植物花、叶、茎枝、种子、果实、根或树皮中提取的含有多种天然生物活性化合物的具有挥发性的混合物。植物精油虽然组成成分复杂,但一般数种化合物占较大比例,使不同的精油具有相对固定的理化性质及生物活性。植物精油的主要成分为萜类化合物,大多数为单萜类化合物,包括单萜烃、氧化单萜、倍半萜碳氢化合物、氧化倍半萜。研究显示 *Lippia alnifolia* Mart. & Schauer 精油中单萜类化合物占 70.9%; 单萜碳氢化

合物占 7.1%, 氧化单萜化合物占 63.8%, 倍半萜碳氢化合物占 26.4%, 氧化倍半萜化合物占 1.0%, 总计占精油含量的 98.4%^[3]。而西藏长叶松 *Pinus roxburghii* Sarg. 精油中倍半萜碳氢化合物占主要地位, 占 37.13%, 单萜、含氧单萜、含氧倍半萜分别占总油成分的 7.75%、6.24%、19.79%^[4]。此外, 植物物种产生的次生代谢产物的含量和数量会受到多种因素的影响, 如太阳辐射、温度、降水、海拔、土壤、收集时间等, 从而导致即便植物物种相同但其精油的化学成分却有很大的差异^[3]。如同为 *L. alnifolia* 精油, 有的产地主要成分为 β-石竹烯 (37.4%) 和香芹酚 (27.3%); 有的产地主要成分为柠檬烯 (47.2%) 和胡椒烯酮氧化物 (44.6%)^[3]。近年来具有抗哮喘活性的植物精油见表 1。

表 1 具有抗哮喘活性的植物精油

Table 1 Plant essential oils with anti-asthmatic activity

植物来源	科	精油成分	模型	文献
<i>L. alnifolia</i>	马鞭草科	香芹酮 (60.0%)、柠檬烯 (6.1%)、δ-杜松烯 (5.0%)、α-古巴烯 (3.8%)、大牻牛儿烯 D (3.5%)	豚鼠离体支气管环	3
<i>Lippia origanoides</i> H. B. K.	马鞭草科	香芹酚 (50.0%)、对异丙基甲苯 (6.0%)、芳樟醇 (6.0%)、百里香酚 (6.0%)、E-石竹烯 (6.0%) 和双环大牻牛儿烯 (6.0%)	豚鼠离体支气管环	5
细叶桉 <i>Eucalyptus tereticornis</i> Sm.	桃金娘科	1,8-桉叶素 (74.6%)、α-蒎烯 (7.8%)、β-蒎烯 (7.4%)	大鼠离体支气管环	6
<i>Blepharocalyx salicifolius</i> (Kunth) O. Berg	桃金娘科	1,8-桉叶素 (38.5%)、柠檬烯 (13.1%)、β-蒎烯 (9.1%)、α-蒎烯 (5.2%)、芳樟醇 (4.3%)、4-萜烯醇 (2.6%)、α-松油醇 (2.9%)、β-石竹烯 (2.3%)	大鼠离体支气管环、大鼠离体空肠、十二指肠段	7
姜 <i>Zingiber officinale</i> Roscoe	姜科	柠檬醛 (62.4%)、桉叶油醇 (6.9%)、苈烯 (4.6%)	大鼠离体支气管环	8
墨西哥藿香 <i>Agastache mexicana</i> ssp. <i>mexicana</i> (Kunth) Lint & Epling	唇形科	草蒿脑 (80.28%)、D-柠檬烯 (17.56%)、邻苯二甲酸芳樟酯 (2.16%)	豚鼠离体支气管环	9
荆芥 <i>Nepeta cataria</i> L.	唇形科	1,8-桉叶素 (21.00%)、α-葑草烯 (14.44%)、α-蒎烯 (10.43%)、乙酸香叶酯 (8.21%)	家兔离体空肠段、豚鼠离体支气管环	10
新疆羌活 <i>Angelica glauca</i> Edgew	伞形科	α-蒎烯、β-水芹烯、藁本内酯、柠檬烯、β-蒎烯、β-石竹烯、β-双萜烯	豚鼠离体支气管环、卵清蛋白诱导小鼠哮喘模型	11
野薄荷 <i>Mentha arvensis</i> L.	唇形科	薄荷醇 (72.6%)、薄荷酮 (8.5%)、柠檬烯 (3.3%)、乙酸薄荷酯 (2.4%)	豚鼠离体支气管环、卵清蛋白诱导小鼠哮喘模型	12
蛔蒿 <i>Artemisia maritima</i> L.	菊科	1,8-桉叶素 (41.14%)、樟脑 (20.32%)、苈烯 (4.59%)、β-石竹烯 (4.19%)、α-蒎烯 (2.34%)、β-蒎烯 (2.90%)	家兔离体空肠段、豚鼠离体支气管环	13
<i>Pistacia integerrima</i> J. L. Stewart ex Brandis	漆树科	4-松油醇 (17.06%)、L-乙酸冰片酯 (13.99%)、4-萜品醇 (11.93%)、伞花烃 (11.54%)、四氢香芹酮 (10.27%)、冰片 (8.90%)、桉油烯醇 (6.35%)、β-石竹烯 (5.33%)、α-萜品烯 (2.75%)	豚鼠离体支气管环	14
桂枝 <i>Cinnamomum cassia</i> Presl	樟科	肉桂醛 (75.26%)、2'-甲氧基肉桂醛 (4.59%)	大肠杆菌内毒素致小鼠急性炎症	15

续表 1

植物来源	科	精油成分	模型	文献
薰衣草 <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	唇形科	乙酸芳樟酯 (34.65%)、芳樟醇 (26.99%)、 β-石竹烯 (4.86%)、反式-β-罗勒烯 (4.63%)、 乙酸薰衣草酯 (4.36%)、顺式-β-罗勒烯 (2.89%)、4-萜品醇 (2.89%)	卵清蛋白诱导 BALB/c 小鼠哮喘模型；肿瘤坏 死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 刺激小鼠脑微血管内皮 bEnd.3 细胞和人脐静 脉内皮 HUVECs 细胞模型；γ 干扰素、白细 胞介素-1β、TNF-α 联合刺激人软骨细胞及人 结肠癌 C2BBel 细胞慢性炎症模型	16-18
土肉桂 <i>Cinnamomum osmophloeum</i> Kanehira	樟科	反式乙酸肉桂酯 (11.71%)、樟脑 (9.38%)、3- 苯基-2-丙烯醛 (4.06%)、石竹烯 (2.65%)、 乙酸冰片 (1.72%)、柠檬烯 (1.53%)、 α-蒎烯 (1.38%)	鼠伤寒沙门氏菌内毒素致小鼠急性炎症	19
西藏长叶松 <i>Pinus roxburghii</i> Sarg	松科	长叶烯 (33.13%)、棕榈酸 (9.34%)、 longicamphenylone (7.88%)、7(11)- selinen-4α-ol (4.37%)、humulane-1,6- dien-3-ol (4.28%)	博来霉素致白化小鼠急性炎症	4
香蒿 <i>Artemisia fragrans</i> Willd.	菊科	樟脑 (31.84%)、1,8-桉叶素 (29.01%)	脂多糖刺激巨噬细胞 RAW264.7	20
甜青柠 <i>Citrus limetta</i> Risso	芸香科	柠檬烯 (91.80%)、芳樟醇 (0.90%)	脂多糖刺激小鼠腹膜原代巨噬细胞	21
田中柑橘 <i>Citrus junos</i> Tanaka	芸香科	柠檬烯 (78.13%)	正丁酸诱导分化的白血病 HL-60 clone 15 细胞	22
<i>Croton zehntneri</i> Pax et Hoffm.	大戟科	茴香烯 (85.7%)、草蒿脑 (4.8%)、1,8-桉 叶素 (2.95%)、反式石竹烯 (2.2%)	卵清蛋白诱导小鼠哮喘模型	23
<i>Baccharis punctulata</i> DC.	菊科	双环大牻牛儿烯 (10.90%~42.44%)、大 牻牛儿烯 D (11.29%~21.18%)、δ-榄香 烯 (14.29%)、β-石竹烯 (14.06%)、β- 金合欢烯 (6.74%)、β-榄香烯 (6.11%)	佛波酯诱导耳肿胀模型	24

2 植物精油抗哮喘作用的作用机制

2.1 松弛支气管平滑肌

目前认为气道高反应性是支气管哮喘的共同病理特征。气道高反应性是指气道对正常不引起或仅引起轻度应答反应的刺激物出现过度的气道收缩反应。研究显示多种植物精油对气道平滑肌有松弛作用，可松弛卡巴胆碱、乙酰胆碱、组胺、氯化钾导致的支气管平滑肌收缩^[3,5-14,25-27]；以及松弛卡巴胆碱、乙酰胆碱、氯化钙、氯化钾导致的肠道平滑肌收缩^[7,10,13,27]，从而降低气道高反应性，对哮喘发挥治疗作用。此外艾叶精油具有平喘作用，可松弛氯化钡导致的豚鼠支气管平滑肌收缩^[28]。而石菖蒲精油及其成分 α-细辛醚、β-细辛醚对豚鼠哮喘模型有缓解作用，并且在离体实验中可松弛组胺、乙酰胆碱导致的支气管平滑肌收缩^[29-30]。植物精油松弛支气管平滑肌的作用机制可能与植物精油激活多种信号转导途径有关，如前列腺素和一氧化氮

(nitrogen oxide, NO) 产生，β₂受体^[8]和 N 受体激活，抑制磷酸二酯酶活性^[10,13]，从而使 K⁺通道激活和 Ca²⁺释放减少^[3]。有研究发现植物精油可激活可溶性鸟苷酸环化酶，使环磷鸟苷浓度增加，激活蛋白激酶 G，使电压门控型钾通道和钙离子激活钾通道磷酸化^[5]，阻断钙离子内流^[7,9]。

2.2 减轻气道炎症

植物精油具有抗炎作用，可拮抗脂多糖引起的炎症反应^[31]，对角叉菜胶诱导的大鼠急性炎症模型，可降低前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、组胺和 5-羟色胺水平^[32]。植物精油对角叉菜胶、组胺、右旋糖酐诱导的足肿胀有明显的抑制作用；对乙酸诱发的腹部扭体，对巴豆油引起的小鼠耳肿胀、白细胞和中性粒细胞的迁移、小鼠肠系膜微循环中中性粒细胞滚动和黏连、甲醛试验、腹膜炎血管通透性实验中花生四烯酸通透性有明显的抗炎作用^[33-34]。

2.2.1 抑制促炎细胞因子的产生 Th2 细胞可释放多种细胞因子直接引起各种炎症细胞的聚集和激活, 促发炎症反应。植物精油对哮喘动物模型有抗炎作用, 可能通过抑制趋化因子单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、巨噬细胞集落刺激因子、巨噬细胞炎性蛋白-1 β 的表达来减少炎症^[15], 并抑制炎症细胞浸润肺部^[17]; 降低白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、TNF- α 水平^[4]; 可抑制小鼠哮喘模型 Th2 细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 水平和黏液细胞产生的 Muc5b 表达, 抑制过敏性炎症和黏液性细胞的增生^[15]。在脂多糖刺激的人巨噬细胞 RAW264.7、小鼠巨噬细胞 J774A.1 等细胞炎症模型中, 植物精油可抑制 NO 生成、降低诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 的表达; 对人结肠腺癌细胞系 C2BBel 细胞慢性炎症模型也有抗炎作用, 使 iNOS、核因子 κ B 抑制蛋白 α 表达减少^[18]。

植物精油中所含的单萜烯成分是具有抗炎活性的天然产物, 已在多项研究中得到证明可以控制炎症症状, 香茅醇、 α -松油醇和香芹酚对卵清蛋白诱导小鼠哮喘模型可降低白细胞迁移和 TNF- α 水平, 其可能是通过调节环氧酶、PGE₂、H₁ 受体而抗炎、抗过敏治疗哮喘^[35]。巨噬细胞预先给予柠檬烯后, 可以抑制脂多糖诱导的炎症反应, 减少 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎细胞因子的产生^[21]。植物精油对人嗜酸性粒细胞具有抗炎作用, 可以降低 IL-5 水平, 减少嗜酸性细胞炎症^[15]; 可以通过减少核因子- κ B (nuclear factor-kappaB, NF- κ B) 活化产生的 MCP-1、减少活性氧的产生阻止嗜酸性粒细胞的迁移, 对哮喘的治疗有潜在的作用^[22]。

此外中药复方中提取的精油对炎症也有抑制作用。三拗汤精油可抑制卵清蛋白诱导的豚鼠哮喘模型中 IL-4、IL-5 水平, 并提高干扰素- γ 水平, 改善并抑制支气管炎症, 从而控制哮喘症状^[36]。定喘汤精油可降低脂多糖刺激巨噬细胞 RAW264.7 炎症介质 IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1、趋化因子配体-5/巨噬细胞炎症蛋白-1 (macrophage inflammatory protein-1 α , MIP-1) 的释放, 其作用与抑制 IL-1 受体相关激酶 (interleukin-1 receptor-associated kinase 1, IRAK)/NF- κ B、IRAK/激活蛋白 1 (activator protein-1, AP-1) 和 TANK 结合激酶 1 (TANK-binding kinase 1, TBK1) /干扰素调节因子 3 (interferon regulatory factor 3, IRF3) 通路有关^[37]。

2.2.2 阻断 IgE 介导的炎症途径 Th2 细胞分泌 IL-4 调控 B 淋巴细胞生成 IgE, 后者结合到肥大细胞、嗜酸性粒细胞上的特异性受体, 使之呈现出过敏状态, 通过引起肥大细胞释放炎症介质和招募嗜酸性粒细胞来启动过敏反应。卵清蛋白诱发的哮喘模型类似于慢性气道炎症的病理状态, 其特点是淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和中性粒细胞浸润进入支气管腔。植物精油对组胺和卵清蛋白致哮喘模型实验动物支气管收缩有舒张作用, 可阻断 IgE 引起的肥大细胞释放炎症介质, 抑制嗜酸性粒细胞招募所致的过敏反应和组织损伤^[11-12]。法尼醇是一种无环倍半萜醇, 广泛存在于自然界各种植物精油中。已有研究表明, 它在减轻过敏性哮喘、胶质增生、水肿及抗癌、抗炎等方面具有重要的医学应用价值^[38]。对于卵清蛋白诱导哮喘模型小鼠, 法尼醇可以提高 IgG2a/IgE 抗体效价, 降低血清低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C/HDL-C) 和 HDL-C/总胆固醇 (total cholesterol, TC) 比值的异常, 改善哮喘小鼠血清脂质水平^[39]。

2.2.3 抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) 炎性小体 NLRP3 炎性小体一旦被激活, 可招募活化半胱天冬氨酸蛋白酶 1 (cysteine aspartate proteinase 1, Caspase-1), 激活并释放炎性因子 IL-1 β 和 IL-18, 加重哮喘气道炎性反应。NF- κ B 通路的活化与 NLRP3 的活化密切相关, NLRP3 促进 NF- κ B 活化介导 IL-1 β 和 IL-18 产生并引起炎症。正常情况下, 细胞 NLRP3 表达量极低, 需要 NF- κ B 活化转录出 NLRP3 mRNA。NLRP3 与配体结合活化后, 其结构域显露, NLRP3 寡聚化, 形成 NLRP3 ASC 复合物, 活化 Caspase-1, 激活 IL-1 β 和 IL-18 并诱发 GSDMD 蛋白裂解, 释放炎性因子 IL-1 β 、IL-18、IL-1 α 等。植物精油及其成分肉桂醛和芳樟醇可能通过抑制 P2 \times 7R/NLRP3 炎症通路激活, 抑制炎性细胞因子的产生, 改善肺损伤, 降低了肺组织中中性粒细胞和 NO 水平; 降低 NLR 家族、NLRP3、IL-1 和 iNOS mRNA 的表达; 还降低了肺组织 NLRP3、Caspase-1 (p20)、Pro-IL-1 β 和嘌呤能 P2 \times 7R 的蛋白表达^[15]。肉桂醛对促炎细胞因子产生的抗炎作用与通过抑制 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)/MD2、MyD88、NLRP3、ASC 和 Caspase-1 的表达而抑制 NF- κ B 和 Caspase-1 活

性有关^[19]。

2.2.4 抗氧化作用 哮喘是气道的慢性炎症，其中各种炎性细胞（如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、嗜中性粒细胞、树突状细胞和 T 淋巴细胞）的水平发生变化，在炎症病灶中，这些细胞除支气管上皮细胞外还可产生氧化剂。许多引发或加剧哮喘的刺激，包括病毒和污染物感染，都可以激活氧化剂的产生，诱发炎症，产生哮喘症状。哮喘中观察到的慢性气道炎症是由抗氧化功能减弱或低下引起的进

行性上皮损害。植物精油表现出抗氧化作用，可降低炎症组织中活性氧水平^[24]，增加过氧化氢酶和超氧化物歧化酶含量，降低髓过氧化物酶（myeloperoxidase, MPO）含量^[4,14]，并减少肺实质中的炎症细胞，减轻或逆转卵清蛋白诱导的哮喘模型小鼠的呼吸系统损伤^[23]。植物精油局部应用可降低佛波酯诱导的局部炎性细胞浸润和活性氧水平。

目前认为哮喘是由 Th2 细胞介导的对变应原的一种高反应免疫炎症，作用机制见表 2。

表 2 植物精油减轻气道炎症的作用机制

Table 2 Mechanisms on reducing airway inflammation of plant essential oils

精油来源	作用机制	文献
薰衣草	抑制过敏性气道炎症、抑制黏液性细胞增生；抑制了 TNF- α 诱导的 E-选择素、P-选择素、血管细胞黏附分子-1、细胞间黏附分子-1 和磷酸化的 NF- κ B p65；抑制 NF- κ B 的激活及其靶基因 iNOS 的表达	16-18
桂枝	抑制 P2 \times 7R/NLRP3 炎症通路抗炎改善肺损伤	15
土肉桂	抑制 TLR4 和 NLRP3 信号通路，预防内毒素诱导的全身性炎症，改善肺损伤	19
西藏长叶松	降低丙二醛、NO、MPO、IL-6、TNF- α 水平	4
蓝桉 <i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	抑制 NO 生成	40
法国百里香 <i>Thymus vulgaris</i> L.	抑制 NO 生成	40
香蒿	降低 iNOS 基因表达，影响花生四烯酸非依赖性炎症途径抗炎	20
甜青柠	抑制脂多糖诱导的炎症反应中促炎细胞因子（TNF- α 、IL-6、IL-1）的产生，以及 H ₂ O ₂ 诱导的氧化应激中活性氧的产生	21
田中柑橘	抑制细胞因子核活性氧的产生，使嗜酸性粒细胞迁移失活	22
新疆羌活	降低嗜酸性粒细胞数和 IgE 水平，抑制肺组织炎症	11
野薄荷	降低 IgE 水平，抑制肺组织炎症	12
<i>C. zehntneri</i> Pax et Hoffm.	抗氧化作用，减轻肺损伤	23
<i>B. punctulata</i> DC.	抗氧化作用，降低炎症组织活性氧水平	24
苍耳子 <i>Xanthium sibiricum</i> Part.	调节 Th1/Th2 细胞因子和 Th17/Treg 细胞失衡状态，抑制气道炎症反应	41
当归 <i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	抑制 Th2 细胞，降低 IgE 水平；增加 IL-10 和 IL-10/IL-17A 值	32, 42-44
荆芥	抑制花生四烯酸环氧酶和脂氧酶代谢途径产物 PGE ₂ 、白三烯 B ₄ 的生成	45
辛夷 <i>Magnolia biondii</i> Pamp.	抑制嗜酸性粒细胞数及炎性浸润	46-47
鱼腥草 <i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	降低肺组织干细胞因子和 KL-6 的表达	48
泡桐花 <i>Paulownia tomentosa</i> (Thunb.) Steud.	抑制嗜酸性粒细胞数及炎性浸润	49

2.3 抑制气道重塑

气道重塑是支气管哮喘重要的病理特征之一，主要表现为气道壁增厚和细胞外基质沉积，胶原沉积，上皮下纤维化，平滑肌增生和肥大，肌成纤维细胞增殖及黏液腺，杯状细胞化生及增生，上皮下网状层增厚以及微血管生成等。转化生长因子- β 1（transforming growth factor- β 1, TGF- β 1）诱导上皮下成纤维细胞向肌成纤维细胞转化，肌成纤维细胞

活化后使过量基质沉积，生成并释放炎症介质，血小板衍生生长因子（platelet derived growth factor, PDGF）、内皮素-1（endothelin-1, ET-1）和类胰岛素生长因子-1（insulin-like growth factor-1, IGF-1）等导致气道重塑。苍耳子精油可降低卵清蛋白诱导哮喘大鼠的肺组织总管壁厚度、内壁厚度和平滑肌厚度，降低支气管肺泡灌洗液中 III 型前胶原的含量^[50]。苍耳子精油可调节 TGF- β 1/Smad 信号通路，抑制

PDGF、ET-1 和 IGF-1 的表达,从而抑制了上皮下纤维化,气道壁胞外基质合成,气道平滑肌细胞增殖、迁移等,减轻或抑制气道重塑^[50]。

2.4 消除过敏原和增加机体对过敏原的耐受性

哮喘是与过敏原吸入相关的慢性呼吸系统疾病。屋尘是含有许多不同过敏原的混合物,但主要过敏原是螨虫,是引发哮喘、鼻炎和异位性皮肤炎等特异性疾病的最重要室内诱因。据统计多达 85% 哮喘患者对室内尘螨敏感^[51]。植物精油具有较高的挥发性,在较短的时间内可有效防治节肢动物害虫。荆芥精油(主要含有荆芥内酯和石竹烯)对室内尘螨具有很强驱避作用,螨虫对其食物来源的吸引力随着精油剂量的增加而降低^[51]。壳多糖是真菌细胞壁以及蟹、虾和昆虫外骨骼的重要组成部分,并且是房屋尘埃的常见成分。在工作场所和家庭中壳多糖暴露的增加与哮喘和其他过敏性疾病有关。在哮喘的动物模型中,壳多糖可诱导 2 型免疫反应、嗜酸性粒细胞炎症和其他巨噬细胞活化。香芹酚及其异构体百里酚存在于多种植物精油当中,可以抑制哮喘模型中的过敏性炎症,并抑制壳多糖对气管上皮 Beas-2B 细胞、人肺腺癌 A549 细胞和人黏液表皮样肺癌 H292 细胞的促炎症反应,降低 TLR4 的蛋白水平,抑制 TLR2 的蛋白水平,并增加对 TLR 介导的炎症反应有负调节作用的 SH2 结构含磷酸肌醇 1 和细胞因子信号抑制因子-1 的蛋白水平^[52]。

3 植物精油抗哮喘作用的安全性

植物精油由于具有杀菌、抗真菌、抗病毒、杀螨的作用,基于生态原因,在普通人群和哮喘人群中逐渐增多用来净化室内空气。植物精油的主要活性化合物属于单萜烯类和倍半萜类,是最常见的生物活性挥发性有机化合物。尽管有文献显示化学活性挥发性有机化合物暴露与哮喘、哮喘症状和呼吸功能受损之间存在关联,但研究显示含有植物精油的空气净化喷雾剂对轻度或中度过敏性哮喘患者比较安全,不会增加气道炎症,在每天两次接触含有精油的喷雾剂 1 个月后,患者支气管炎症、肺功能和哮喘控制未受到影响^[53]。

但也有研究显示植物散发于空气当中的生物挥发性有机化合物如蒎烯、樟脑、芳樟醇、乙酸芳樟酯、苯甲醛和苯甲酸等浓度升高可导致呼吸道症状,包括最大呼气流量降低和鼻充血增加。姚金娘科植物(桉树、白千层、麦卢卡、红千层)、十字花科植物(油菜)和针叶树中的蒎烯通过抑制嗜酸性

细胞凋亡从而导致出现呼吸道炎症以及炎症的持续。广泛使用的含有生物挥发性有机化合物的植物精油产品,如芳樟醇与呼吸道症状有关^[54]。另外有报道显示局部应用澳大利亚茶树油后引起全身性过敏反应,立即出现潮红、瘙痒、喉咙收缩、头晕等症状^[55]。

4 结语

植物精油具有抗支气管哮喘的作用,可以通过减轻气道炎症、改善气道顺应性、抑制气道重塑、消除过敏原和增加机体对过敏原的耐受性等方面控制哮喘症状。尽管许多研究报道了植物精油抗哮喘的作用及其可能作用机制,但仍需要进行更多研究才能将其安全适当地应用于哮喘治疗。为了治疗的有效性,应当考虑哮喘的类型、植物精油剂量和给药方式。虽然有研究显示植物精油对哮喘患者安全性比较高,但植物散发于空气当中的生物挥发性有机化合物是环境污染的来源之一和过敏原,从而引起过敏反应,反而对哮喘不利。此外以植物精油为主要应用手段的芳香疗法目前逐渐流行,部分中药也是精油的提取来源。植物精油从其制备过程来看,类比中药药性取其气、去其形、走而不守的特性,具有高流通性、高渗透性、低持久性等特点,从而舒通气血、调畅气机,增进机体体内气的流通从而防治疾病。但从中医理论角度探讨植物精油的理论依然欠缺。因此亟待从中医原创思维角度结合现代研究,取类比象构建植物精油的中医药性理论,将芳香疗法与中医理论融合以从中医治法学角度指导植物精油的应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [OL]. [2020-08-04]. <http://www.ginasthma.org>.
- [2] Boskabady M H, Javan H, Sajady M, et al. The possible prophylactic effect of *Nigella sativa* seed extract in asthmatic patients [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2007, 21(5): 559-566.
- [3] Vilela D A D, Silva B A O, Brito M C, et al. *Lippia alnifolia* essential oil induces relaxation on Guinea-pig trachea by multiple pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246: 112162.
- [4] Labib R M, Youssef F S, Ashour M L, et al. Chemical composition of *Pinus roxburghii* bark volatile oil and

- validation of its anti-inflammatory activity using molecular modelling and bleomycin-induced inflammation in albino mice [J]. *Molecules*, 2017, 22(9): E1384.
- [5] Menezes P M N, Brito M C, de Paiva G O, *et al.* Relaxant effect of *Lippia origanoides* essential oil in Guinea-pig trachea smooth muscle involves potassium channels and soluble guanylyl cyclase [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 220: 16-25.
- [6] Lima F J, Brito T S, Freire W B, *et al.* The essential oil of *Eucalyptus tereticornis*, and its constituents alpha- and beta-pinene, potentiate acetylcholine-induced contractions in isolated rat trachea [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 649-655.
- [7] Hernández J J, Ragone M I, Bonazzola P, *et al.* Antitussive, antispasmodic, bronchodilating and cardiac inotropic effects of the essential oil from *Blepharocalyx salicifolius* leaves [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 210: 107-117.
- [8] Mangprayool T, Kupittayanant S, Chudapongse N. Participation of citral in the bronchodilatory effect of ginger oil and possible mechanism of action [J]. *Fitoterapia*, 2013, 89: 68-73.
- [9] Navarrete A, Ávila-Rosas N, Majín-León M, *et al.* Mechanism of action of relaxant effect of *Agastache mexicana* ssp. *mexicana* essential oil in Guinea-pig trachea smooth muscle [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 96-100.
- [10] Gilani A H, Shah A J, Zubair A, *et al.* Chemical composition and mechanisms underlying the spasmolytic and bronchodilatory properties of the essential oil of *Nepeta cataria* L [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 121(3): 405-411.
- [11] Sharma S, Rasal V P, Patil P A, *et al.* Effect of *Angelica glauca* essential oil on allergic airway changes induced by histamine and ovalbumin in experimental animals [J]. *Indian J Pharmacol*, 2017, 49(1): 55-59.
- [12] Sharma S, Rasal V P, Patil P A, *et al.* *Mentha arvensis* essential oil suppressed airway changes induced by histamine and ovalbumin in experimental animals [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(4): 468-472.
- [13] Shah A J, Gilani A H, Abbas K, *et al.* Studies on the chemical composition and possible mechanisms underlying the antispasmodic and bronchodilatory activities of the essential oil of *Artemisia maritima* L [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(8): 1227-1238.
- [14] Shirole R L, Shirole N L, Kshatriya A A, *et al.* Investigation into the mechanism of action of essential oil of *Pistacia integerrima* for its antiasthmatic activity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 153(3): 541-551.
- [15] Rao Z L, Xu F, Wen T Q, *et al.* Protective effects of essential oils from *Rimulus cinnamon* on endotoxin poisoning mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 101: 304-310.
- [16] Ueno-Iio T, Shibakura M, Yokota K, *et al.* Lavender essential oil inhalation suppresses allergic airway inflammation and mucous cell hyperplasia in a murine model of asthma [J]. *Life Sci*, 2014, 108(2): 109-115.
- [17] Aoe M, Ueno-Iio T, Shibakura M, *et al.* Lavender essential oil and its main constituents inhibit the expression of TNF- α -induced cell adhesion molecules in endothelial cells [J]. *Acta Med Okayama*, 2017, 71(6): 493-503.
- [18] Rufino A T, Ferreira I, Judas F, *et al.* Differential effects of the essential oils of *Lavandula luisieri* and *Eryngium duriaei* subsp. *juresianum* in cell models of two chronic inflammatory diseases [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(8): 1220-1230.
- [19] Lee S C, Wang S Y, Li C C, *et al.* Anti-inflammatory effect of cinnamaldehyde and linalool from the leaf essential oil of *Cinnamomum osmophloeum* Kanehira in endotoxin-induced mice [J]. *J Food Drug Anal*, 2018, 26(1): 211-220.
- [20] Farghadan M, Ghafoori H, Vakhshiteh F, *et al.* The effect of *Artemisia fragrans* willd: Essential oil on inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated murine macrophage cell line [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2016, 15(6): 515-524.
- [21] Maurya A K, Mohanty S, Pal A, *et al.* The essential oil from *Citrus limetta* Risso peels alleviates skin inflammation: *In-vitro* and *in-vivo* study [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 212: 86-94.
- [22] Hirota R, Roger N N, Nakamura H, *et al.* Anti-inflammatory effects of limonene from Yuzu (*Citrus junos* Tanaka) essential oil on eosinophils [J]. *J Food Sci*, 2010, 75(3): H87-H92.
- [23] Serra D S, Gomes M D M, Cavalcante F S Á, *et al.* Essential oil of *Croton zehntneri* attenuates lung injury in the OVA-induced asthma model [J]. *J Asthma*, 2019, 56(1): 1-10.
- [24] Ascari J, de Oliveira M S, Nunes D S, *et al.* Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory activities of the essential oils from male and female specimens of *Baccharis punctulata* (Asteraceae) [J]. *J Ethnopharmacol*,

- 2019, 234: 1-7.
- [25] Görnemann T, Nayal R, Pertz H H, *et al.* Antispasmodic activity of essential oil from *Lippia dulcis* Trev [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 117(1): 166-169.
- [26] Boskabady M H, Ramazani-Assari M. Relaxant effect of *Pimpinella anisum* on isolated Guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 74(1): 83-88.
- [27] 耿东升, 陈雪莲, 陈明. 瘤果黑种草子挥发油平喘作用的研究 [J]. 西北药学杂志, 2014, 29(1): 45-47.
- [28] 万军梅, 郭群. 艾叶油对豚鼠平喘作用的实验研究 [J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(9): 10-11.
- [29] 徐建民. 石菖蒲挥发油 β -细辛醚对支气管哮喘的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(2): 152-154.
- [30] 李翎, 邹衍衍, 石琛, 等. β 、 α 细辛醚及石菖蒲挥发油对支气管哮喘的药效对比观察 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11): 2137-2138.
- [31] Hua Y L, Ma Q, Zhang X S, *et al.* Urinary metabolomics analysis reveals the effect of volatile oil from *Angelica sinensis* on LPS-induced inflammation rats [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(2): e4402.
- [32] Zhang W Q, Hua Y L, Zhang M, *et al.* Metabonomic analysis of the anti-inflammatory effects of volatile oils of *Angelica sinensis* on rat model of acute inflammation [J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29(6): 902-910.
- [33] Pinheiro B G, Silva A S, Souza G E, *et al.* Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory effects in rodents of the essential oil of *Peperomia serpens* (Sw.) Loud [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(2): 479-486.
- [34] de Moraes Oliveira-Tintino C D, Pessoa R T, Fernandes M N M, *et al.* Anti-inflammatory and anti-edematogenic action of the *Croton campestris* A. St.-Hil (Euphorbiaceae) essential oil and the compound β -caryophyllene in *in vivo* models [J]. *Phytomedicine*, 2018, 41: 82-95.
- [35] Pina L T S, Ferro J N S, Rabelo T K, *et al.* Alcoholic monoterpenes found in essential oil of aromatic spices reduce allergic inflammation by the modulation of inflammatory cytokines [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(12): 1773-1777.
- [36] 冯里, 徐立, 范欣生, 等. 三拗汤及类方挥发油对卵蛋白致敏哮喘豚鼠模型的效应评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5): 35-38.
- [37] Zhang Y, Guo H, Cheng B C, *et al.* Dingchuan Tang essential oil inhibits the production of inflammatory mediators via suppressing the IRAK/NF- κ B, IRAK/AP-1, and TBK1/IRF3 pathways in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 2731-2748.
- [38] Chen X D, Jiang X Z, Xu M, *et al.* Co-production of farnesol and coenzyme Q10 from metabolically engineered *Rhodobacter sphaeroides* [J]. *Microb Cell Fact*, 2019, 18: 98.
- [39] Ku C M, Lin J Y. Farnesol, a sesquiterpene alcohol in essential oils, ameliorates serum allergic antibody titres and lipid profiles in ovalbumin-challenged mice [J]. *Allergol Immunopathol*, 2016, 44(2): 149-159.
- [40] Vigo E, Cepeda A, Perez-Fernandez R, *et al.* *In-vitro* anti-inflammatory effect of *Eucalyptus globulus* and *Thymus vulgaris*: Nitric oxide inhibition in J774A.1 murine macrophages [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(2): 257-263.
- [41] 颜玺, 薛中峰, 郭亚蕾. 苍耳子挥发油对支气管哮喘大鼠气道炎症的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 915-920.
- [42] 王志旺, 李永华, 任远, 等. 当归挥发油对实验性哮喘大鼠肺功能及其组织病理学的影响 [J]. 中成药, 2013, 35(10): 2098-2103.
- [43] 王志旺, 李荣科, 蔺兴遥, 等. 当归精油对大鼠实验性哮喘的干预作用 [J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(2): 107-110.
- [44] 王志旺, 蔺兴遥, 任远, 等. 当归精油对哮喘模型大鼠的平喘作用及其对 IL-10、IL-17A 的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 76-78.
- [45] 曾南, 杨旋, 周桢昊, 等. 荆芥挥发油对哮喘模型小鼠肺组织炎症介质的影响 [J]. 四川生理科学杂志, 2006, 28(4): 154-156.
- [46] 李寅超, 赵宜红, 薛敬礼, 等. 辛夷挥发油对哮喘豚鼠嗜酸性粒细胞影响的实验研究 [J]. 现代预防医学, 2006, 33(8): 1338-1341.
- [47] 杨金华, 李寅超. 辛夷精油对 BALB/c 小鼠过敏性哮喘气道炎症的影响 [J]. 中医研究, 2009, 22(12): 12-15.
- [48] 吴慧芬. 鲜鱼腥草挥发油对哮喘豚鼠肺组织干细胞因子和 KL-6 的影响 [J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(6): 1-3.
- [49] 陈保红, 李寅超. 泡桐花精油抗哮喘气道炎症的实验研究 [J]. 中医研究, 2007, 20(10): 16-18.
- [50] 颜玺, 郭亚蕾, 薛中峰. 海南苍耳子挥发油对支气管哮喘大鼠气道重塑及肺组织 III 型前胶原含量的影响 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(6): 777-779.
- [51] Khan M A, Jones I, Loza-Reyes E, *et al.* Interference in foraging behaviour of European and American house dust

- mites *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* (Acari: Pyroglyphidae) by catmint, *Nepeta cataria* (Lamiaceae) [J]. *Exp Appl Acarol*, 2012, 57(1): 65-74.
- [52] Khosravi A R, Erle D J. Chitin-induced airway epithelial cell innate immune responses are inhibited by carvacrol/thymol [J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0159459.
- [53] Levy J, Neukirch C, Larfi I, *et al*. Tolerance to exposure to essential oils exposure in patients with allergic asthma [J]. *J Asthma*, 2019, 56(8): 853-860.
- [54] Gibbs J E. Essential oils, asthma, thunderstorms, and plant gases: A prospective study of respiratory response to ambient biogenic volatile organic compounds (BVOCs) [J]. *J Asthma Allergy*, 2019, 12: 169-182.
- [55] Mozelsio N B, Harris K E, Mcgrath K G, *et al*. Immediate systemic hypersensitivity reaction associated with topical application of Australian tea tree oil [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2003, 24(1): 73-75.

[责任编辑 崔艳丽]