

## 植物精油对心血管疾病作用的研究进展

董 伟<sup>1</sup>, 黄小英<sup>1</sup>, 汤喜兰<sup>2</sup>, 李秋香<sup>1</sup>, 赵国巍<sup>1</sup>, 梁新丽<sup>1\*</sup>, 杨 明<sup>1</sup>

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:** 心血管疾病是心脏和血管方面相关的疾病, 包括高血压、高脂血症、血栓栓塞、冠心病和心力衰竭等。心血管疾病严重危害人类健康, 是全球范围内造成死亡的最主要原因。维护心血管系统健康的关键因素是对疾病的预防。植物精油及其部分成分能舒张血管、降血压、抗心肌缺血、预防和改善动脉粥样硬化、抗血小板聚集以及抗心律失常, 从而对心血管系统具有保护作用。植物精油有益于人体的心血管系统, 但需要更多的临床研究和安全性研究的证据。

**关键词:** 植物精油; 心血管疾病; 高血压; 心肌缺血; 动脉粥样硬化; 血小板聚集; 心律失常

**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)24-7668-12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.24.030

## Research progress on effect of essential oils on cardiovascular diseases

DONG Wei<sup>1</sup>, HUANG Xiao-ying<sup>1</sup>, TANG Xi-lan<sup>2</sup>, Li Qiu-xiang<sup>1</sup>, ZHAO Guo-wei<sup>1</sup>, LIANG Xin-li<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>1</sup>

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:** Cardiovascular diseases are a group of disorders of heart and blood vessels, and include hypertension, hyperlipidemia, thromboembolism, coronary artery disease and heart failure. Cardiovascular diseases are a serious threat to human health and a leading cause of mortality worldwide. The key to a healthy cardiovascular system is the prevention of illness. Essential oils and some of components are able to significantly promote the cardiovascular system and can lead to vasorelaxation, hypotension, prevention and improvement of atherosclerosis, anti-platelet aggregation and anti-arrhythmia. Essential oils are beneficial to the cardiovascular system, but more evidence from clinical trials is necessary to confirm these results in humans.

**Key words:** essential oils; cardiovascular diseases; hypertension; myocardial ischemia; atherosclerosis; platelet aggregation; arrhythmia

心血管疾病是心脏和血管的疾病, 包括高血压、高脂血症、血栓栓塞、冠心病和心力衰竭等。心血管疾病严重危害人类健康, 是全球范围内造成死亡的最主要原因。根据世界卫生组织的数据, 每年有超过 1700 万人 (占全球死亡人数的 31%) 死于心血管疾病。随着心血管疾病诊断人数的增加, 预计 2030 年前的死亡人数将达到 2330 万<sup>[1]</sup>。流行病学研究表明, 某些因素与心血管疾病的发生有明显关联。这些因素包括高血压、高胆固醇血症、糖尿病、

炎症、致动脉粥样硬化的饮食以及血液中过量自由基等因素导致的氧化应激; 运动缺乏、肥胖和凝血增加也起到了一定作用。近几十年来, 人们越来越多地研究替代疗法, 特别是植物疗法和膳食补充剂来治疗心血管疾病。植物精油是芳香植物产生的复杂次生代谢产物, 具有强烈的气味, 具有抑菌、抗衰老、抗哮喘等作用<sup>[2-5]</sup>。研究显示植物精油具有心脏保护作用, 含有抗心血管疾病的活性化合物, 可以通过影响血管舒张、降低心率和降低血压来改善

收稿日期: 2021-06-06

**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 Tel: (0791)87118658 E-mail: paln7@163.com

心血管系统,在促进心血管系统健康方面起了一定作用。本文总结了植物精油在降低心血管疾病风险方面的作用及现状,为开发治疗如高血压、心绞痛、动脉粥样硬化等心血管疾病新的功能性产品提供研究思路和建议。

## 1 抗高血压作用

### 1.1 直接舒张血管

高血压通常极大地增加其他心血管事件包括心肌梗死、卒中和充血性心力衰竭的风险。近 69% 的首次心脏病发作、7% 的首次卒中和 74% 的充血性心力衰竭患者患有高血压。研究表明,降低血压可以降低心血管事件的发生率<sup>[6]</sup>。

研究显示植物精油以及所含成分对 *N*-硝基-*L*-精氨酸甲酯(*N*-nitro-*L*-arginine methyl ester, *L*-NAME)所致慢性高血压大鼠<sup>[7-8]</sup>、脱氧皮质酮所致高血压大鼠<sup>[9-10]</sup>和自发性高血压大鼠有降压作用<sup>[11]</sup>。植物精油诱导血管扩张通常是由于直接舒张血管引起的。植物精油 iv 可引起正常大鼠剂量相关性双相低血压和心动过缓<sup>[12-13]</sup>,降低收缩压、舒张压、平均动脉压和心率<sup>[14]</sup>。1-硝基-2-苯基乙烷<sup>[13]</sup>、香芹酚<sup>[8]</sup>、香茅醇<sup>[15]</sup>、丁香酚<sup>[10]</sup>等精油中所含的成分 iv 可直接舒张血管平滑肌引起正常大鼠产生低血压反应。

在体外实验中植物精油可舒张预收缩的离体动脉环。如艳山姜 *Alpinia zerumbet* (Pers.) Burt. et Smith 精油<sup>[7]</sup>、阿育魏实 *Trachyspermum ammi* Sprague 精油<sup>[16]</sup>以浓度相关性地方式抑制苯肾上腺素(phenylephrine, PHE)和 KCl 诱导的内皮完整和内皮剥离大鼠离体主动脉环的收缩,钾通道阻断剂不影响松弛作用<sup>[7]</sup>,亚甲基蓝和 *L*-NAME 不影响舒张血管作用<sup>[16]</sup>。

### 1.2 内皮依赖性舒张血管

内皮是一层高度专门化的管腔血管层,主要通过释放内皮衍生的血管扩张剂如一氧化氮(nitric oxide, NO)和前列环素在血管舒张中起关键作用。植物精油的血管舒张功能可能与内皮依赖性途径有关,如内皮 *L*-精氨酸/NO 途径或内皮环氧化酶途径<sup>[2]</sup>。研究显示丁香罗勒 *Ocimum gratissimum* L.精油<sup>[10]</sup>、香薷状刺蕊草 *Pogostemon elsholtzioides* Benth.<sup>[14]</sup>对内皮完整的主动脉有明显的舒张作用,其作用机制可能是通过 NO 依赖途径实现。薤白 *Allium macrostemon* Bunge 精油及其主要成分二甲基二硫醚对 PHE 的内皮完整离体大鼠肺动脉环收缩有舒张作用,在去除血管内皮后可被消除,其舒张作用有赖于血管内皮

的完整性;动脉舒张通过蛋白激酶 A 依赖的一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)磷酸化和 NO 信号转导等机制引起<sup>[17]</sup>。

### 1.3 阻断钙离子通道

植物精油舒张血管也可能不依赖于内皮通路,其也可通过阻断血管平滑肌膜上的电压门控型钙通道而舒张血管。荒野蒿 *Artemisia campestris* L.精油的血管舒张作用似乎是非内皮依赖性的,舒张作用在去除内皮后持续存在;但钙通道阻滞剂预处理后减弱了这种作用,提示血管舒张是通过抑制 L 型钙离子通道和激活肌浆/内质网  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶泵介导的<sup>[18]</sup>。*Cymbopogon winterianus* Jowitt 精油 iv 会诱发剂量相关性低血压和心动过速,该作用不受 *L*-NAME 或吡啶美辛的影响,但在阿托品使用后部分减少;其对离体动脉环也有舒张作用,这些作用主要是通过阻断钙离子通道介导的<sup>[19]</sup>。1,8-桉叶素是姚金娘科植物蓝桉 *Eucalyptus globules* Labill.的主要成分,被发现可以抑制细胞钙离子内流,舒张离体动脉,降低主动脉压<sup>[20]</sup>。其可降低长期接触尼古丁所致高血压大鼠的收缩压,并拮抗尼古丁所致的脂质过氧化水平升高<sup>[21]</sup>。

### 1.4 抑制血管紧张素转化酶(angiotensin-1 converting enzyme, ACE)

抑制 ACE 活性是治疗高血压的方法之一,研究显示 *Piper guineense* Schumach. & Thonn.精油等植物精油<sup>[22-23]</sup>具有抑制 ACE 舒张血管的作用,这可能是这些精油舒张血管、预防高血压的原因。分子对接显示精油所含的匙叶桉油烯醇与 ACE 的结合亲和力和最好,最低结合能为-31.4 kJ/mol<sup>[23]</sup>。

## 2 抗心肌缺血作用

心肌梗死是一种严重的心血管疾病,以缺血/再灌注损伤为特征。研究表明对器官造成损害的主要因素不是缺血本身而是再灌注。在再灌注期间,自由基的过度生成导致氧化应激和急性炎症反应。心肌梗死后,炎症过程导致包括(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$  和白细胞介素(interleukin, IL)在内的各种细胞因子的释放可导致心肌坏死、细胞凋亡、纤维化、心力衰竭、非梗死区心肌肥厚,最终导致心脏重构<sup>[24]</sup>。艳山姜精油<sup>[25]</sup>、贺兰山丁香 *Syringa pinnatifolia* Hemsl. var. *alashanensis* Ma et S. Q. Zhou 精油<sup>[26]</sup>对异丙肾上腺素(isoproterenol, ISO)、冠状动脉结扎诱导的大鼠心肌梗死以及  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导的大鼠心肌细胞死亡有保护作用。

薰衣草 *Lavandula angustifolia* Mill. 精油可通过抑制炎症和心肌梗死, 对抗氧化应激, 从而发挥心脏保护作用<sup>[24]</sup>。姜黄 *Curcuma longa* L. 精油可降低缺血/再灌注大鼠模型左心室缺血面积和内皮细胞诱导的炎症, 并减少黏附因子如 E-选择素和细胞间黏附分子-1 的表达, 减少了炎症细胞与内皮细胞的黏附<sup>[27]</sup>。

植物精油中的成分如香芹酚<sup>[25]</sup>能保护心肌细胞缺血/再灌注损伤, 可明显缩小心肌梗死面积, 对心肌缺血具有潜在的治疗作用。香芹酚的心肌保护作用可能与其通过激活丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶和蛋白激酶 B/内皮型 NOS 信号通路而发挥抗氧化和抗凋亡作用有关。此外, 精油中的萜类成分如  $\alpha$ -蒎烯<sup>[29]</sup>、诺卡酮<sup>[30]</sup>具有抗炎、抗氧化的作用, 对 ISO 诱导的心肌梗死中心脂异常、心肌内脂质积累和脂质代谢改变有明显的保护作用。

### 3 抗动脉粥样硬化作用

#### 3.1 调血脂

动脉粥样硬化是一种动脉内膜胆固醇沉积过多的慢性炎症性疾病, 与氧化应激和内皮功能障碍有关。高脂血症是引起肥胖、糖尿病、心血管疾病等代谢症候群的重要因素。高脂血症是最常见的血脂异常形式, 按照脂质类型分为高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高胆固醇和高三酰甘油混合型高脂血症, 被认为是心血管疾病, 特别是动脉粥样硬化的一个非常危险的因素<sup>[31]</sup>。研究发现, 胆固醇改变了血管的结构和功能, 其在血管壁内生成并干扰内皮功能, 导致内皮损伤、斑块、阻塞和栓子<sup>[32]</sup>。

植物精油有调血脂作用。酸橙 *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle 精油、大蒜 *Allium sativum* L. 精油、洋葱 *Allium cepa* L. 精油、迷迭香 *Rosmarinus officinalis* Linn. 精油可以降低高脂血症大鼠血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平, 从而降低肥胖预防动脉粥样硬化形成<sup>[33-34]</sup>。此外研究发现植物精油中所含成分香叶醇<sup>[35]</sup>、桃金娘烯醛<sup>[36]</sup>、油酰胺<sup>[37]</sup>能显著降低血浆 TC、TG、脂肪酸、LDL-C 水平和动脉粥样硬化指数。

#### 3.2 炎症与动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是由血管和炎症细胞之间复杂的相互作用引起的。传统上认为它是一种内膜炎症性疾病, 以内皮功能障碍、炎症细胞募集、脂质氧化和泡沫细胞形成为特征。内皮损伤和功能障碍被认

为是动脉粥样硬化形成的基础, 它通过由内向外的信号触发血管炎症和脂质摄取<sup>[38]</sup>。单核细胞与受损内皮层黏附增加是动脉粥样硬化形成的关键早期因素。在炎症条件下, 活化的血管内皮细胞上特异性细胞黏附分子的表达增加, 从而增加单核细胞黏附。

五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 精油通过选择性抑制基质金属蛋白酶 9 的表达, 抑制 TNF- $\alpha$  诱导的人主动脉平滑肌细胞 HASMCs 迁移, 提示其具有潜在的抗动脉粥样硬化活性<sup>[39]</sup>。在动脉粥样硬化过程中, 单核细胞在动脉粥样硬化斑块的形成、稳定和破裂过程中起重要作用。牛至 *Origanum vulgare* L. 精油具有抗炎作用, 使氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 激活的人急性 THP-1 单核细胞促炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 合成减少, 抗炎性因子 IL-10 合成增加<sup>[40]</sup>。植物精油中的倍半萜化合物  $\beta$ -榄香烯<sup>[41]</sup>、反式石竹烯<sup>[42]</sup>、鼠尾草酚<sup>[42]</sup>能抑制炎症因子的产生, 阻止单核细胞与内皮细胞的黏附, 增加斑块的稳定性, 抑制动脉粥样硬化发展。

#### 3.3 氧化应激与动脉粥样硬化

LDL 氧化在动脉粥样硬化形成中起重要作用, 其与其经典受体的亲和力由于氧化而降低。相反, 它被巨噬细胞中的清道夫分子吸收, 因此形成了泡沫细胞, 这些泡沫细胞在增加血管内皮下脂肪层方面起重要作用。研究显示柠檬精油及其成分  $\gamma$ -松油烯可以有效地减缓 LDL 的氧化<sup>[43]</sup>。魁蒿 *Artemisia princeps* Pamp. 精油中由于含有丰富的抗氧化剂, 可通过减少氧化甾醇的形成来改善肝脏脂质代谢, 其可能通过 LDL 氧化和上调低密度脂蛋白受体 (low density lipoprotein receptor, LDLR) 而具有抗动脉粥样硬化作用<sup>[44]</sup>。千金子精油、艳山姜精油对高脂血症和动脉粥样硬化有改善作用, 对 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞、人主动脉内皮细胞损伤的内皮有保护作用, 减轻 ox-LDL 诱导的凋亡所致的细胞损伤<sup>[45-46]</sup>; 可通过提高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性, 增加谷胱甘肽的水平, 降低丙二醛的含量, 改善氧化应激<sup>[46]</sup>。此外, 精油中的酚类物质如百里香酚、丁香酚、百里醌<sup>[47-48]</sup>, 具有较强的抗氧化性能; 可以改变 LDL 颗粒对 LDLR 的亲和力<sup>[47]</sup>。香茅醛是一种主要由植物次生代谢产生的单萜类化合物, 可通过诱导 NOS 的调节抑制 NO 的产生, 并减少环氧酶的表达减少前列腺素的释放, 从而改善内皮功能障碍, 阻止动脉粥

样硬化的发展<sup>[49]</sup>。

### 3.4 调节机体胆固醇稳态

胆固醇的蓄积在心血管疾病中起突出的作用,被认为是冠状动脉疾病的重要病因,哺乳动物中甲羟戊酸通路负责胆固醇作为主要最终产物的生物合成。研究显示植物精油有降胆固醇的作用,高胆固醇血症受试者每天服用 140 mg 柠檬草油胶囊(主要含香叶醇和柠檬醛)90 d 之后,血清胆固醇水平有效下降<sup>[50]</sup>。

羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶(hydroxymethylglutaryl-CoA synthase, HMGCR)是体内催化胆固醇合成的关键酶,其活性大小直接影响胆固醇合成的速度和含量的高低<sup>[51]</sup>。植物精油对 HMGCR 有明显抑制作用<sup>[44,48,52-53]</sup>。从而降低胆固醇的合成。研究显示 *Lippia alba* (Miller) N.E. Brown 精油抑制 HMGCR,降低 HMGCR 蛋白水平,降低胆固醇生成,抑制 TG、胆固醇酯和磷脂合成,并减少脂滴的大小和体积<sup>[52]</sup>。香叶醇可降低小鼠肝脏 HMGCR 蛋白水平和酶的催化活性,导致肝细胞胆固醇合成下降<sup>[35]</sup>。

过氧化物酶体增殖物激活受体- $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ , PPAR- $\alpha$ ) 是一种核激素受体,调节与脂质代谢和炎症相关的基因<sup>[54]</sup>。PPAR- $\alpha$  通过影响胆固醇代谢的多个过程,包括从头合成、降解、肠道吸收、胆汁和粪便排泄,成为控制胆固醇稳态的关键开关;抑制 PPAR- $\alpha$  可显著上调 HMGCR 的表达,进而促进胆固醇的生物合成<sup>[55]</sup>。肝 X 受体  $\alpha$  是配体激活的转录因子,调节脂质和胆固醇代谢相关基因的表达。研究显示姜黄精油对高胆固醇和高脂饲料喂养金黄地鼠模型显示出抗高脂血症作用,可能是通过调节 PPAR- $\alpha$ 、肝 X 受体  $\alpha$  等与调节胆固醇稳态和转运相关的基因来实现的<sup>[56-57]</sup>。

LDLR 是脂蛋白受体家族的创始成员,介导低密度脂蛋白颗粒内吞作用和调节胆固醇稳态。LDLR 介导的 LDL 清除是决定循环中 LDL-C 水平的主要因素,在动脉粥样硬化形成中起重要作用<sup>[58]</sup>。研究显示植物精油的调血脂作用与其上调 LDLR 有关<sup>[53]</sup>。香叶醇还增强了编码 LDL 和极低密度脂蛋白受体 mRNA 的表达<sup>[35]</sup>。

动物细胞中的脂质平衡是由固醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element-binding protein, SREBP)维持的,这是一种膜结合转录因子<sup>[59]</sup>。SREBP-1 和 SREBP-2 是固醇感受器,当细胞胆固醇

和氧化型胆固醇水平较低时,SREBP-1 和 SREBP-2 被激活为功能性转录因子。SREBP-1a 和 SREBP-1c 参与脂肪合成、脂肪酸合成和碳水化合物代谢基因的诱导,SREBP2 参与胆固醇合成基因的上调。研究显示红松叶精油可抑制 SREBP-1c、SREBP-2 的表达以及胆固醇酰基转移酶 1 和 2 的水平<sup>[53]</sup>。

### 4 抗血小板聚集作用

血小板对于止血、血栓形成以及各种心血管和脑血管疾病的发作至关重要。但是,血管中的血小板聚集会引起血栓形成,并且是各种临床疾病的病因。血小板活化和聚集的潜在机制对于预防和治疗受损血管的失血非常重要。此外,调节血小板聚集是预防失血和治疗心血管疾病的主要策略之一<sup>[60]</sup>。

植物精油具有抑制血小板聚集、凝块收缩、抗血栓形成作用。研究显示茴香 *Foeniculum vulgare* Mill.精油及其主要成分茴香脑<sup>[61]</sup>、薰衣草精油<sup>[62]</sup>对花生四烯酸、胶原蛋白、二磷酸腺苷(adenosine 5'-diphosphate, ADP)和血栓素 A<sub>2</sub> 受体激动剂 U46619 诱导的血小板聚集有抑制作用,对胶原-肾上腺素注射所致小鼠急性血栓形成有抗血栓形成作用。

植物精油中所含的倍半萜类化合物通常具有抗血小板聚集作用<sup>[63]</sup>。莪术二酮是莪术精油的主要倍半萜类化合物之一,具有抗血小板聚集和抗血栓形成作用。莪术二酮还能抑制血小板活化因子活化的血小板中 P-选择素的表达<sup>[60]</sup>。植物精油对血小板活化因子(platelet-activating factor, PAF)受体结合有明显的抑制作用,这与精油中的倍半萜和倍半萜含量有关<sup>[64]</sup>。另有研究显示富含苯丙素类和酚类的精油具有较好的抑制血小板聚集作用<sup>[65]</sup>。肉桂醛也有抑制血小板聚集、凝块收缩、抗血栓形成和舒张血管的作用,可能与抑制血栓素 A<sub>2</sub> 受体有关<sup>[66]</sup>。

### 5 抗心律失常作用

心律失常是由心脏协调电活动变化引起的一种紊乱,是导致猝死的主要原因之一。心律失常表现为脉冲产生异常、传导障碍或二者都有。心肌细胞表现出对细胞内钙稳态的精细动态控制。目前发现植物精油中的萜类化合物法尼醇<sup>[67]</sup>、橙花醇<sup>[68]</sup>、香叶醇<sup>[69]</sup>具有抗心律失常的特性,可降低细胞内 Ca<sup>2+</sup> 瞬时值、钾电流( $I_K$ )、L 型钙电流( $I_{CaL}$ )并且缩短了 90%复极时的动作电位时程从而降低严重心律失常的发生率;抑制钙火花频率和钙波的产生,减少受到 Ca<sup>2+</sup> 超载影响的心肌细胞产生活性氧<sup>[67]</sup>;降低心率和收缩力,抑制毒毛旋花苷诱发的心律失常,

但不改变毒毛旋花苷引起的正性肌力变化<sup>[68-69]</sup>。

## 6 临床研究

目前以植物精油为载体的芳香疗法通过按摩、香薰等使用方式可降低心血管疾病的风险,植物精油吸入可以引起副交感神经活动增加和交感神经活动减少,产生降压、镇静作用。薰衣草、依兰 *Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson、蜡菊 *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don、马郁兰 *Origanum majorana* L. 和柠檬 *Citrus limon* (L.) Burm. f. 等精油通常用来辅助降低高血压<sup>[6]</sup>,改善睡眠质量<sup>[70-71]</sup>。此外,雪松醇是从雪松 *Cedrus deodara* (Roxb. ex D. Don) G. Don 精油中提取的纯化合物,加热雾化吸入后可降低心率、收缩压、舒张压和呼吸频率<sup>[72]</sup>。一项前瞻性临床研究显示迷迭香 *Rosmarinus officinalis* L. 精油对原发性低血压患者有升高血压的作用并改善患者的健康相关生活质量<sup>[73]</sup>。

心肌梗死不仅会导致身体问题,还会导致焦虑、疲劳、抑郁、睡眠障碍、睡眠干扰等心理问题。吸入天竺葵 *Pelargonium graveolens* L'Hér. 精油的芳香疗法对心血管重症监护病房患者植入心脏支架后降低焦虑、提高睡眠质量和稳定血压有积极作用<sup>[74]</sup>。中风患者通常参加康复锻炼计划,如物理治疗、职业治疗和/或语言治疗。结合筷子训练的移动豆子任务已被用于中风患者优势手障碍的康复治疗,但其

会增加中风患者的心血管反应。对于特质焦虑症状较高的脑卒中患者,用薰衣草精油和葡萄柚 *Citrus paradisi* Macfad. 精油刺激嗅觉,可以抑制移动豆子任务过度的舒张压升高的心血管系统反应<sup>[75]</sup>。

## 7 安全性研究

人们普遍认为药用植物比合成药物更安全,对人体的危害更小,天然成分相对于合成化合物毒性更小<sup>[76]</sup>。植物精油在心血管系统的安全性方面还缺乏更多的研究信息。毒理研究显示欧薄荷 *Mentha longifolia* L. subsp. *capensis* (Thunb.) Briq. 精油 125~500  $\mu$ L/kg 使大鼠红细胞和淋巴细胞减少,白细胞和平均细胞体积无明显变化,对血清低密度脂蛋白、胆固醇、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{K}^+$ 、肌酐和尿酸无明显影响,不易导致动脉粥样硬化<sup>[77]</sup>。黄樟油素-2',3'-氧化物是黄樟素的主要代谢物,存在于多种植物精油当中,如八角茴香 *Illicium verum* Hook. f.、肉豆蔻 *Myristica fragrans* Houtt. 和黑胡椒 *Piper nigrum* L. 等。黄樟油素-2',3'-氧化物使 apoE<sup>-/-</sup> 小鼠内皮细胞受损血管壁脂质面积达 59.8%,导致动脉粥样硬化。其通过激活 p75 神经生长素受体 (p75 neurotrophin receptor, p75<sup>NTR</sup>) 和 IL-8, 促进斑块破裂和斑块中细胞的凋亡<sup>[78]</sup>。

植物精油及其成分对心血管系统的作用分别见表 1、2。

表 1 植物精油对心血管系统的作用  
Table 1 Effects of essential oils on cardiovascular system

| 植物名  | 主要成分                                                                                | 实验和模型                                                | 作用                       | 文献     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------|--------|
| 艳山姜  | 1,8-桉叶素(27.81%)和4-萜烯醇(57.35%)                                                       | L-NAME 致慢性高血压大鼠; PHE、KCl 诱导的预收缩的离体胸主动脉环; 脱氧皮质酮致高血压大鼠 | 降压; 舒张离体动脉               | 7,9,20 |
|      | 5,6-dehydrokawain (19.4%)、7,8-dihydro-5,6-dehydrokawain (8.3%)、4-萜品醇(9.2%)          | ISO 诱导的大鼠心肌梗死模型                                      | 保护缺血心肌                   | 25     |
|      | $\beta$ -水芹烯(16.388%)、 $\beta$ -蒎烯(15.056%)、1,8-桉叶素(10.956%)、 $\alpha$ -蒎烯(9.275%)、 | 主动平滑肌细胞                                              | 减轻 ox-LDL 诱导的内皮细胞凋亡所致的损伤 | 45     |
|      |                                                                                     | ox-LDL 诱导的人脐带内皮细胞损伤模型                                | 保护内皮细胞, 抗氧化作用            | 48     |
| 丁香罗勒 | 丁香酚(43.70%)、1,8-桉叶素(32.70%)、反式丁香烯(4.10%)、 $\beta$ -芹子烯(4.00%)、 $\beta$ -蒎烯(3.02%)   | 脱氧皮质酮高血压大鼠; $\text{CaCl}_2$ 诱导的预收缩的大鼠离体胸主动脉环         | 降低血压; 舒张动脉               | 10     |

续表 1

| 植物名                                                                  | 主要成分                                                                                                                                         | 实验和模型                                                        | 作用                                        | 文献 |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----|
| <i>Aniba rosaeodora</i><br>(Rosewood) var.<br><i>amazonica</i> Ducke | 芳樟醇 (87.7%)、 $\alpha$ -松油醇 (3.1%)、<br>香叶醇 (1.2%)                                                                                             | 双侧迷走神经切断和迷走神经 C-纤维传导阻断大鼠; PHE 诱导的预收缩的离体胸主动脉环                 | 降压、减慢心率、舒张动脉                              | 12 |
| 香薷状刺蕊草                                                               | 莪术烯 (46.1%)、二苯甲酮 (8.6%)、 $\alpha$ -萜澄茄醇 (5.7%)、牻牛儿酮 (6.3%)                                                                                   | PHE、KCl 诱导的预收缩的离体胸主动脉环; 双侧迷走神经切断大鼠                           | 舒张动脉、降低迷走神经切断术后大鼠的收缩压、舒张压、平均动脉压、心率        | 14 |
| 阿育魏实                                                                 | 百里香酚 (38.1%)、 $\gamma$ -萜品烯 (33.3%)、对聚伞花烃 (23.1%)                                                                                            | PHE、KCl 诱导的预收缩的离体胸主动脉环                                       | 舒张离体动脉                                    | 16 |
| 薤白                                                                   | 二甲基三硫 (34.93%)、二甲基二硫 (11.64%)、2,3,5,6-四甲基吡嗪 (7.32%)、1,3-二噻烷 (7.18%)                                                                          | PHE 诱导的预收缩的离体肺动脉环、大鼠肺动脉内皮细胞模型                                | 扩张肺动脉                                     | 17 |
| 荒野蒿                                                                  | 匙叶桉叶油醇 (10.19%)、 $\beta$ -桉叶醇 (4.05%)、对伞花烃 (3.83%)、 $\delta$ -杜松萜烯 (3.67%)、 $\beta$ -蒎烯 (2.82%)、氧化石竹烯 (2.30%)、salvial-4(14)-en-1-one (2.51%) | PHE、KCl 诱导的预收缩的离体胸主动脉环                                       | 舒张主动脉, 抑制 L 型钙通道、肌浆网钙泵降低细胞内钙; 抗血小板聚集; 抗氧化 | 18 |
| <i>Cymbopogon winterianus</i>                                        | 香叶醇 (40.06%)、香茅醛 (27.44%)、香茅醇 (10.45%)                                                                                                       | 双侧迷走神经切断和迷走神经 C-纤维传导阻断大鼠; PHE 诱导的预收缩的肠系膜动脉环                  | 剂量相关性低血压; 舒张离体动脉                          | 19 |
| <i>Seseli pallasii</i> Besser                                        | $\alpha$ -蒎烯 (48.2%)、氧化石竹烯 (4.3%~4.4%)、香叶烯 D (2.9%~4.1%)、柠檬烯 (3.3%~3.8%)、匙叶桉叶油醇 (3.1%)、 $\beta$ -蒎烯 (2.9%~4.6%)                              | PHE 诱导的预收缩的离体肠系膜动脉环                                          | 舒张主动脉, 抑制 ACE                             | 23 |
| 薰衣草                                                                  | 乙酸芳樟酯、芳樟醇、1,8-桉叶素、薰衣草醇、乙酸薰衣草酯、樟脑、顺式- $\beta$ -罗勒烯、反式- $\beta$ -罗勒烯、1-松油烯-4-醇、 $\alpha$ -松油醇、柠檬烯                                              | 大鼠左冠状动脉前降支结扎再灌注模型                                            | 抗氧化、抗炎、抑制细胞凋亡、保护缺血心肌                      | 24 |
|                                                                      | 乙酸芳樟酯 (36.2%)、芳樟醇 (33.4%)、1,8-桉叶素 (5.8%)、乙酸薰衣草酯 (3.0%)                                                                                       | 花生四烯酸、U46619、胶原和 ADP 诱导的血小板聚集; 凝血酶诱导的凝块收缩; 胶原和肾上腺素诱导的急性肺栓塞模型 | 抑制血小板聚集; 抑制凝块收缩; 抑制血栓形成                   | 62 |
| 贺兰山丁香                                                                | $\alpha$ -杜松醇 (19.9%)、 $\tau$ -依兰油醇 (18.5%)、胡椒烯 (4.5%)、 $\beta$ -杜松烯 (4.37%) 和 $\alpha$ -依兰油烯 (3.29%)                                        | 大鼠左冠状动脉前降支结扎再灌注模型; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 诱导的心肌细胞损伤模型 | 心肌缺血、抗缺氧、抗氧化应激、抗血小板聚集作用                   | 26 |
| 姜黄                                                                   | 芳姜黄酮、 $\alpha$ -姜黄酮、 $\beta$ -姜黄酮                                                                                                            | 高脂喂养叙利亚仓鼠                                                    | 抗高脂血症的作用; 减少氧化应激、血小板活化和血管功能障碍             | 56 |
|                                                                      |                                                                                                                                              | 大鼠左冠状动脉前降支结扎再灌注模型; THP-1 与人内皮细胞 EA.hy926 共培养模型               | 减少左心室缺血面积和内皮细胞诱导的炎症                       | 27 |

续表 1

| 植物名                                             | 主要成分                                                                                                                                          | 实验和模型                                                                                              | 作用                                                             | 文献 |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----|
| 酸橙                                              | 柠檬烯 (42.35%), $\gamma$ -松油烯 (15.44%)、 $\beta$ -蒎烯 (12.57%)、 $\alpha$ -蒎烯 (3.12%)、乙酸橙酯 (2.2%) 和桉烯 (2.12%)                                      | 高脂饲料喂养大鼠                                                                                           | 抗氧化, 降低 LDL 水平                                                 | 33 |
| 五味子                                             | —                                                                                                                                             | 主动脉平滑肌细胞                                                                                           | 抑制肿瘤 TNF- $\alpha$ 诱导的血管平滑肌细胞迁移                                | 39 |
| 牛至                                              | 反式水合桉烯 (45.21%)、百里香酚 (24.10%)、香芹酚 (7.99%)                                                                                                     | ox-LDL 激活的 THP-1 单核细胞模型                                                                            | 促炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和 IL-6 合成减少, 抗炎因子 IL-10 的产生增加 | 40 |
| 魁蒿                                              | 1,8-桉叶素 (20.1%)、反式石竹烯 (16.3%)、1-柠檬烯 (12.6%)、苯酚 (7.5%) 和蒎烯 (7.5%)                                                                              | 肝源性 HepG2 细胞                                                                                       | 降低胆固醇                                                          | 44 |
| <i>Nigella sativa</i> L.                        | 对伞花烃 (3.81%)、对叔丁基邻苯二酚 (4.28%)、(+)-trans,trans-5-caranol (7.83%)、4-松油醇 (10.55%)、百里香醌 (13.53%) 和百里香酚 (31.98%)                                   | 动脉粥样硬化饲料喂养 Wistar 大鼠                                                                               | 降胆固醇、抗氧化                                                       | 48 |
| <i>Lippia alba</i>                              | 月桂烯酮 (30.4%)、1,8-桉叶素 (21.4%)、月桂烯 (11.0%)、桉烯 (4.3%)、右旋大根香叶烯 (3.2%)                                                                             | HepG2 细胞、非肝源性细胞 A549                                                                               | 浓度范围内降低胆固醇                                                     | 52 |
| 红松 <i>Pinus koraiensis</i> Siebold et Zuccarini | 龙脑 (21.11%)、D-柠檬烯 (21.01%)、 $\alpha$ -蒎烯 (16.74%) 和冰片 (11.52%)                                                                                | HepG2 细胞                                                                                           | 促进 LDLR 的表达, 降低 SREBP-1、-2、HMGCR 的表达; 抑制 HACA T1、2 和 LDL-氧化活性  | 53 |
| 茴香                                              | 茴香脑 (75.83%)、柠檬烯 (5.67%)、甲基胡椒酚 (4.56%)                                                                                                        | 花生四烯酸、胶原、ADP 和血栓素 A2 激动剂 U46619 诱导的血小板聚集; 凝块收缩实验; 血小板活性检测; 胶原和肾上腺素诱导的急性肺栓塞模型; PHE、KCl 诱导的预收缩的胸主动脉环 | 抑制血小板聚集; 抑制凝血酶诱导的凝块回缩; 抗血栓形成; 舒张离体动脉                           | 61 |
| <i>Ocotea quixos</i> (Lam.) Kosterm.            | 反式肉桂醛 (27.8%)、肉桂酸甲酯 (21.6%)、苯甲醛 (3.1%)、柠檬烯 (8.1%)、 $\alpha$ -蒎烯 (3.1%)、 <i>p</i> -cymene (4.8%)、芳樟醇 (3.2%)、4-松油醇 (2.2%)、 $\alpha$ -松油醇 (2.9%) | 花生四烯酸、U46619、ADP、佛波酯、胶原诱导的血小板聚集; 凝血酶诱导的凝块收缩; 胶原和肾上腺素诱导的急性肺栓塞模型; U46619 诱导的预收缩的离体胸主动脉环              | 抑制血小板聚集; 抗血栓形成; 舒张离体动脉                                         | 66 |
| <i>Hedychium coronarium</i> J. Koenig           | 1,8-桉叶素 (22.68%)、 $\beta$ -蒎烯 (14.78%)、 $\beta$ -石竹烯 (12.95%)、 $\beta$ -松油醇 (7.90%)、 $\alpha$ -蒎烯 (7.10%) 松油酮 (4.45%)                         | ADP、胶原诱导的血小板聚集试验                                                                                   | 抑制血小板聚集                                                        | 79 |

表 2 植物精油成分对心血管系统的作用

Table 2 Effects of chemical constituents of essential oils on cardiovascular system

| 化合物          | 实验模型                                                                            | 作用                                                                                                                                     | 文献    |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 香芹酚          | <i>L</i> -NAME 诱导大鼠高血压; PHE 预收缩的大鼠胸主动脉环                                         | 降低麻醉大鼠的心率、平均动脉压、收缩压和舒张压; 舒张离体动脉                                                                                                        | 8     |
|              | 大鼠左冠状动脉前降支结扎再灌注模型                                                               | 减少心肌细胞心肌梗死, 抗氧化, 抗凋亡                                                                                                                   | 28    |
| 4-萜烯醇        | 脱氧皮质酮致高血压大鼠                                                                     | 降压                                                                                                                                     | 9     |
| 丁香酚          | 双侧迷走神经切断大鼠模型; KCl 诱导的预收缩的大鼠离体肠系膜动脉环; PHE、CaCl <sub>2</sub> 、咖啡因诱导的预收缩的大鼠离体腹主动脉环 | 舒张离体动脉                                                                                                                                 | 10,80 |
| 1-硝基-2-苯乙烷   | 自发性高血压大鼠; PHE 诱导的预收缩的大鼠胸主动脉环                                                    | 降压、减慢心率; 舒张离体动脉                                                                                                                        | 11    |
|              | 正常血压大鼠; 双侧迷走神经切断和辣椒素阻断迷走神经 C-纤维传导大鼠模型; PHE 诱导的预收缩的大鼠肠系膜动脉环                      | 降压、减慢心率; 舒张动脉                                                                                                                          | 13    |
| 香茅醇          | 正常大鼠; PHE 预收缩的大鼠肠系膜动脉环                                                          | 降低大鼠血压; 舒张离体动脉                                                                                                                         | 15    |
| 1,8-桉叶素      | PHE、KCl 诱导的预收缩的大鼠离体胸主动脉环                                                        | 舒 PHE 诱导的动脉收缩                                                                                                                          | 20    |
|              | 尼古丁致慢性高血压大鼠                                                                     | 降低收缩压; 抑制脂质过氧化                                                                                                                         | 21    |
| $\alpha$ -蒎烯 | ISO 诱导的大鼠心肌梗死模型                                                                 | 缺血心肌保护、抗炎作用                                                                                                                            | 29    |
| 诺卡酮          | ISO 诱导的大鼠心肌梗死模型                                                                 | 缺血心肌保护                                                                                                                                 | 30    |
| 香叶醇          | NIH 裸鼠                                                                          | 降低血浆 TC 和 TG 水平以及肝脏脂肪酸、总脂和非皂化脂质的生物合成                                                                                                   | 35    |
| 桃金娘烯醛        | 链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠                                                                   | 降低 TC、TG、游离脂肪酸, 降低动脉粥样硬化指数                                                                                                             | 36    |
| 油酰胺          | 高脂喂养叙利亚仓鼠                                                                       | 具有降低血清 TG、TC、LDL-C 和肝脏 TG 的作用                                                                                                          | 37    |
| $\beta$ -榄香烯 | 高脂喂养 ApoE <sup>-/-</sup> C57BL/6 小鼠模型                                           | 减轻血管氧化应激水平、阻止促炎细胞因子的产生、减轻动脉粥样硬化、增强斑块的稳定性                                                                                               | 41    |
| 鼠尾草酚         | THP-1 与人内皮细胞 EA.hy926 共培养模型                                                     | 抑制单核细胞与内皮细胞的黏附                                                                                                                         | 42    |
| 香茅醛          | 高脂饮食、注射维生素 D3、球囊损伤复合大鼠动脉粥样硬化模型                                                  | 抑制斑块形成                                                                                                                                 | 49    |
| 莪术二酮         | 血小板活化因子、凝血酶、ADP 和花生四烯酸诱导的血小板聚集试验; 卡拉胶诱导的尾部血栓模型                                  | 抑制 PAF 诱导的血小板聚集; 抑制体内血栓形成                                                                                                              | 60    |
| 法尼醇          | Wistar 大鼠离体心脏; 大鼠原代心肌细胞                                                         | 减少 $I_K$ 、 $I_{CaL}$ , 抑制钙火花频率和钙波发生                                                                                                    | 67    |
| 橙花醇          | 豚鼠原代心肌细胞; 毒毛旋花苷诱导心律失常模型                                                         | 减少 $I_{CaL}$ , 延迟心律失常的发作时间                                                                                                             | 68    |
| 香叶醇          | 豚鼠; C57BL/6J 小鼠心肌细胞; 毒毛旋花苷诱导心律失常模型                                              | 减少 $I_{CaL}$ 、阻断瞬态外向 K <sup>+</sup> 电流 ( $I_{to}$ )、非失活 K <sup>+</sup> 电流 ( $I_{ss}$ )、内向整流 K <sup>+</sup> 电流 ( $I_{Kr}$ ); 延迟心律失常发作时间 | 69    |
| 反式石竹烯        | 脂多糖复合高脂饮食 C57BL/6 小鼠模型                                                          | 抑制巨噬细胞向主动脉表面的浸润, 降低血清 TC 和 TG 水平                                                                                                       | 81    |

## 8 结语

心血管系统健康的关键因素是对疾病的预防。大量研究显示大多数植物精油及其部分成分对心血管系统的保护作用, 能舒张血管、降血压、抗心肌缺血、预防和改善动脉粥样硬化、抗血小板聚集以及抗心律失常。因此, 它们可能成为抑制和/或治疗

心血管疾病的候选药物。尽管许多研究报告了植物精油对心血管系统的作用及其可能作用机制, 但这些研究绝大多数为体外和动物研究。现有的临床报道或研究仅限于植物精油作为芳香疗法, 对高血压、心肌梗死等进行辅助治疗, 缺乏临床的直接应用的证据以及在心血管系统安全性方面的信息。因此,



还需要更多研究来进一步确定植物精油对人体有益于人体心血管系统, 特别是有心血管危险因素患者心血管系统的机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Suroowan S, Mahomoodally F. Common phyto-remedies used against cardiovascular diseases and their potential to induce adverse events in cardiovascular patients [J]. *Clin Phytoscience*, 2015, 1(1): 1-13.
- [2] Saljoughian S, Roohinejad S, Bekhit A E A, *et al.* The effects of food essential oils on cardiovascular diseases: A review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(10): 1688-1705.
- [3] 董伟, 徐希强, 汪新婵, 等. 植物精油缓解抗生素耐药研究现状 [J]. *中草药*, 2020, 51(15): 4032-4041.
- [4] 钟钰, 郑琴, 胡鹏翼, 等. 植物精油抗衰老的药理作用与机制的研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(22): 5584-5590.
- [5] 董伟, 黄小英, 汤喜兰, 等. 植物精油抗哮喘作用的研究进展 [J]. *中草药*, 2021, 52(5): 1492-1500.
- [6] Walsh M E, Reis D, Jones T. Integrating complementary and alternative medicine: Use of essential oils in hypertension management [J]. *J Vasc Nurs*, 2011, 29(2): 87-88.
- [7] da Cunha G H, de Moraes M O, Fachine F V, *et al.* Vasorelaxant and antihypertensive effects of methanolic fraction of the essential oil of *Alpinia zerumbet* [J]. *Vascul Pharmacol*, 2013, 58(5/6): 337-345.
- [8] Aydin Y, Kutlay O, Ari S, *et al.* Hypotensive effects of carvacrol on the blood pressure of normotensive rats [J]. *Planta Med*, 2007, 73(13): 1365-1371.
- [9] Lahlou S, Interaminense L F, Leal-Cardoso J H, *et al.* Antihypertensive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* and its main constituent, terpinen-4-ol, in DOCA-salt hypertensive conscious rats [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2003, 17(3): 323-330.
- [10] Interaminense L F, Jucá D M, Magalhães P J, *et al.* Pharmacological evidence of calcium-channel blockade by essential oil of *Ocimum gratissimum* and its main constituent, eugenol, in isolated aortic rings from DOCA-salt hypertensive rats [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2007, 21(5): 497-506.
- [11] Interaminense L D F L, de Siqueira R J B, Xavier F E, *et al.* Cardiovascular effects of 1-nitro-2-phenylethane, the main constituent of the essential oil of *Aniba canelilla*, in spontaneously hypertensive rats [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2011, 25(6): 661-669.
- [12] de Siqueira R J, Rodrigues K M, da Silva M T, *et al.* Linalool-rich rosewood oil induces vago-vagal bradycardic and depressor reflex in rats [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(1): 42-48.
- [13] de Siqueira R J, Macedo F I, Interaminense L de F, *et al.* 1-Nitro-2-phenylethane, the main constituent of the essential oil of *Aniba canelilla*, elicits a vago-vagal bradycardiac and depressor reflex in normotensive rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 638(1/2/3): 90-98.
- [14] Shiva Kumar A, Jeyaprakash K, Chellappan D R, *et al.* Vasorelaxant and cardiovascular properties of the essential oil of *Pogostemon elsholtzioides* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 199: 86-90.
- [15] Bastos J F A, Moreira Í J A, Ribeiro T P, *et al.* Hypotensive and vasorelaxant effects of citronellol, a monoterpene alcohol, in rats [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2010, 106(4): 331-337.
- [16] Sargazi Zadeh G, Panahi N. Endothelium-independent vasorelaxant activity of *Trachyspermum ammi* essential oil on rat aorta [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2017, 39(2): 133-138.
- [17] Han C, Qi J, Gao S, *et al.* Vasodilation effect of volatile oil from *Allium macrostemon* Bunge are mediated by PKA/NO pathway and its constituent dimethyl disulfide in isolated rat pulmonary arterials [J]. *Fitoterapia*, 2017, 120: 52-57.
- [18] Dib I, Fauconnier M L, Sindic M, *et al.* Chemical composition, vasorelaxant, antioxidant and antiplatelet effects of essential oil of *Artemisia campestris* L. from Oriental Morocco [J]. *BMC Complementary Altern Med*, 2017, 17(1): 1-15.
- [19] de Menezes I A C, Moreira Í J A, de Paula J W A, *et al.* Cardiovascular effects induced by *Cymbopogon winterianus* essential oil in rats: Involvement of calcium channels and vagal pathway [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 62(2): 215-221.
- [20] Pinto N V, Assreuy A M, Coelho-de-Souza A N, *et al.* Endothelium-dependent vasorelaxant effects of the essential oil from aerial parts of *Alpinia zerumbet* and its main constituent 1, 8-cineole in rats [J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(12): 1151-1155.
- [21] Moon H K, Kang P, Lee H S, *et al.* Effects of 1,8-cineole on hypertension induced by chronic exposure to nicotine in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2014, 66(5): 688-693.
- [22] Oboh G, Ademosun A O, Odubango O V, *et al.* Antioxidative properties and inhibition of key enzymes relevant to type-2 diabetes and hypertension by essential oils from black pepper [J]. *Adv Pharmacol Sci*, 2013, 2013: 926047.

- [23] Suručić R, Kundaković T, Lakušić B, *et al.* Variations in chemical composition, vasorelaxant and angiotensin I-converting enzyme inhibitory activities of essential oil from aerial parts of *Seseli pallasii* besser (Apiaceae) [J]. *Chem Biodivers*, 2017, 14(5): e1600407.
- [24] Souri F, Rakhshan K, Erfani S, *et al.* Natural lavender oil (*Lavandula angustifolia*) exerts cardioprotective effects against myocardial infarction by targeting inflammation and oxidative stress [J]. *Inflammopharmacology*, 2019, 27(4): 799-807.
- [25] Paulino E T, Barros Ferreira A K, da Silva J C G, *et al.* Cardioprotective effects induced by hydroalcoholic extract of leaves of *Alpinia zerumbet* on myocardial infarction in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 242: 112037.
- [26] Yan Y, O W, Zhao X J, *et al.* Effect of essential oil of *Syringa pinnatifolia* Hemsl. var. *alashanensis* on ischemia of myocardium, hypoxia and platelet aggregation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 131(2): 248-255.
- [27] Manhas A, Khanna V, Prakash P, *et al.* *Curcuma* oil reduces endothelial cell-mediated inflammation in postmyocardial ischemia/reperfusion in rats [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014, 64(3): 228-236.
- [28] Chen Y, Ba L, Huang W, *et al.* Role of carvacrol in cardioprotection against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats through activation of MAPK/ERK and Akt/ENOS signaling pathways [J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 796: 90-100.
- [29] Zhang B, Wang H, Yang Z, *et al.* Protective effect of alpha-pinene against isoproterenol-induced myocardial infarction through NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2020, 39(12): 1596-1606.
- [30] Meeran M F N, Azimullah S, Al Ahbabi M M, *et al.* Nootkatone, a dietary fragrant bioactive compound, attenuates dyslipidemia and intramyocardial lipid accumulation and favorably alters lipid metabolism in a rat model of myocardial injury: An *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Molecules*, 2020, 25(23): 5656.
- [31] Miao J, Zang X, Cui X, *et al.* Autophagy, hyperlipidemia, and atherosclerosis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1207: 237-264.
- [32] Eissa F A, Choudhry H, Abdulaal W H, *et al.* Possible hypocholesterolemic effect of ginger and rosemary oils in rats [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2017, 14(4): 188-200.
- [33] Lin L Y, Chuang C H, Chen H C, *et al.* Lime (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle) essential oils: Volatile compounds, antioxidant capacity, and hypolipidemic effect [J]. *Foods*, 2019, 8(9): 398.
- [34] Yang C, Li L, Yang L, *et al.* Anti-obesity and Hypolipidemic effects of garlic oil and onion oil in rats fed a high-fat diet [J]. *Nutr Metab*, 2018, 15: 43.
- [35] Galle M, Kladniew B R, Castro M A, *et al.* Modulation by geraniol of gene expression involved in lipid metabolism leading to a reduction of serum-cholesterol and triglyceride levels [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(7/8): 696-704.
- [36] Ayyasamy R, Leelavinothan P. Myrtenal alleviates hyperglycaemia, hyperlipidaemia and improves pancreatic insulin level in STZ-induced diabetic rats [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(11): 2521-2527.
- [37] Cheng M C, Ker Y B, Yu T H, *et al.* Chemical synthesis of 9(Z)-octadecenamide and its hypolipidemic effect: A bioactive agent found in the essential oil of mountain celery seeds [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(3): 1502-1508.
- [38] Kim H W, Shi H, Winkler M A, *et al.* Perivascular adipose tissue and vascular perturbation/atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(11): 2569-2576.
- [39] Jeong J W, Kim J W, Ku S K, *et al.* Essential oils purified from *Schisandrae semen* inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced matrix metalloproteinase-9 activation and migration of human aortic smooth muscle cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 7.
- [40] Ocaña-Fuentes A, Arranz-Gutiérrez E, Señorans F J, *et al.* Supercritical fluid extraction of oregano (*Origanum vulgare*) essentials oils: Anti-inflammatory properties based on cytokine response on THP-1 macrophages [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(6): 1568-1575.
- [41] Liu M, Chen X T, Ma J, *et al.* B-Elemene attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice via restoring NO levels and alleviating oxidative stress [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 95: 1789-1798.
- [42] Lian K C, Chuang J J, Hsieh C W, *et al.* Dual mechanisms of NF-kappaB inhibition in carnosol-treated endothelial cells [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2010, 245(1): 21-35.
- [43] Graßmann J, Schneider D, Weiser D, *et al.* Antioxidative effects of lemon oil and its components on copper induced oxidation of low density lipoprotein [J]. *Arzneimittelforschung*, 2011, 51(10): 799-805.
- [44] Chung M J, Kang A Y, Park S O, *et al.* The effect of essential oils of dietary wormwood (*Artemisia princeps*), with and without added vitamin E, on oxidative stress and some genes involved in cholesterol metabolism [J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(8): 1400-1409.
- [45] Chen Y, Li D, Xu Y N, *et al.* Essential oils from Fructus A. zerumbet protect human aortic endothelial cells from apoptosis induced by ox-LDL *in vitro* [J]. *Evid Based*

- Complementary Altern Med*, 2014, 2014: 1-9.
- [46] Shen X C, Tao L, Li W K, *et al.* Evidence-based antioxidant activity of the essential oil from *Fructus A. zerumbet* on cultured human umbilical vein endothelial cells' injury induced by ox-LDL [J]. *BMC Complementary Altern Med*, 2012, 12(1): 1-10.
- [47] Naderi G A, Asgary S, Ani M, *et al.* Effect of some volatile oils on the affinity of intact and oxidized low-density lipoproteins for adrenal cell surface receptors [J]. *Mol Cell Biochem*, 2004, 267(1/2): 59-66.
- [48] Ahmad S, Beg Z H. Elucidation of mechanisms of actions of thymoquinone-enriched methanolic and volatile oil extracts from *Nigella sativa* against cardiovascular risk parameters in experimental hyperlipidemia [J]. *Lipids Health Dis*, 2013, 12: 86.
- [49] Lu J X, Guo C, Ou W S, *et al.* Citronellal prevents endothelial dysfunction and atherosclerosis in rats [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3): 3790-3800.
- [50] Elson C E, Underbakke G L, Hanson P, *et al.* Impact of lemongrass oil, an essential oil, on serum cholesterol [J]. *Lipids*, 1989, 24(8): 677-679.
- [51] Liao P, Wang H, Hemmerlin A, *et al.* Past achievements, current status and future perspectives of studies on 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase (HMGS) in the mevalonate (MVA) pathway [J]. *Plant Cell Rep*, 2014, 33(7): 1005-1022.
- [52] Montero-Villegas S, Polo M, Galle M, *et al.* Inhibition of mevalonate pathway and synthesis of the storage lipids in human liver-derived and non-liver cell lines by *Lippia alba* essential oils [J]. *Lipids*, 2017, 52(1): 37-49.
- [53] Kim J H, Lee H J, Jeong S J, *et al.* Essential oil of *Pinus koraiensis* leaves exerts antihyperlipidemic effects via up-regulation of low-density lipoprotein receptor and inhibition of acyl-coenzyme A: Cholesterol acyltransferase [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(9): 1314-1319.
- [54] Wu Q, Wang Q, Fu J, *et al.* Polysaccharides derived from natural sources regulate triglyceride and cholesterol metabolism: A review of the mechanisms [J]. *Food Funct*, 2019, 10(5): 2330-2339.
- [55] Yu X H, Zheng X L, Tang C K. Peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  in lipid metabolism and atherosclerosis [J]. *Adv Clin Chem*, 2015, 71: 171-203.
- [56] Singh V, Jain M, Misra A, *et al.* *Curcuma* oil ameliorates hyperlipidaemia and associated deleterious effects in golden Syrian hamsters [J]. *Br J Nutr*, 2013, 110(3): 437-446.
- [57] Singh V, Rana M, Jain M, *et al.* *Curcuma* oil attenuates accelerated atherosclerosis and macrophage foam-cell formation by modulating genes involved in plaque stability, lipid homeostasis and inflammation [J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(1): 100-113.
- [58] Mineo C. Lipoprotein receptor signalling in atherosclerosis [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(7): 1254-1274.
- [59] Kober D L, Xu S, Li S, *et al.* Identification of a degradation signal at the carboxy terminus of SREBP2: A new role for this domain in cholesterol homeostasis [J]. *PNAS*, 2020, 117(45): 28080-28091.
- [60] Xia Q, Wang X, Xu D J, *et al.* Inhibition of platelet aggregation by curdione from *Curcuma Wenyujin* essential oil [J]. *Thromb Res*, 2012, 130(3): 409-414.
- [61] Tognolini M, Ballabeni V, Bertoni S, *et al.* Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis [J]. *Pharmacol Res*, 2007, 56(3): 254-260.
- [62] Ballabeni V, Tognolini M, Chiavarini M, *et al.* Novel antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from *Lavandula hybrida* Reverchon "Grosso" [J]. *Phytomedicine*, 2004, 11(7/8): 596-601.
- [63] Tao Y, Wang Y. Bioactive sesquiterpenes isolated from the essential oil of *Dalbergia odorifera* T. Chen [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 393-396.
- [64] Moharam B A, Jantan I, Ahmad Fb, *et al.* Antiplatelet aggregation and platelet activating factor (PAF) receptor antagonistic activities of the essential oils of five *Goniothalamus* species [J]. *Molecules*, 2010, 15(8): 5124-5138.
- [65] Tognolini M, Barocelli E, Ballabeni V, *et al.* Comparative screening of plant essential oils: Phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity [J]. *Life Sci*, 2006, 78(13): 1419-1432.
- [66] Ballabeni V, Tognolini M, Bertoni S, *et al.* Antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from wild *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) calices from Amazonian Ecuador [J]. *Pharmacol Res*, 2007, 55(1): 23-30.
- [67] Souza D S, Menezes-Filho J E R, Santos-Miranda A, *et al.* Calcium overload-induced arrhythmia is suppressed by farnesol in rat heart [J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 859: 172488.
- [68] de Menezes-Filho J E R, de Souza D S, Santos-Miranda A, *et al.* Nerol attenuates ouabain-induced arrhythmias [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 5935921.
- [69] de Menezes-Filho J E, Gondim A N, Cruz J S, *et al.* Geraniol blocks calcium and potassium channels in the mammalian myocardium: Useful effects to treat arrhythmias [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2014,

- 115(6): 534-544.
- [70] Kim I H, Kim C, Seong K, *et al.* Essential oil inhalation on blood pressure and salivary cortisol levels in prehypertensive and hypertensive subjects [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 984203.
- [71] Ju M S, Lee S, Bae I, *et al.* Effects of aroma massage on home blood pressure, ambulatory blood pressure, and sleep quality in middle-aged women with hypertension [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 403251.
- [72] Dayawansa S, Umeno K, Takakura H, *et al.* Autonomic responses during inhalation of natural fragrance of cedrol in humans [J]. *Auton Neurosci*, 2003, 108(1/2): 79-86.
- [73] Fernández L F, Palomino O M, Frutos G. Effectiveness of *Rosmarinus officinalis* essential oil as antihypotensive agent in primary hypotensive patients and its influence on health-related quality of life [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1): 509-516.
- [74] Shirzadegan R, Gholami M, Hasanvand S, *et al.* Effects of *Geranium aroma* on anxiety among patients with acute myocardial infarction: A triple-blind randomized clinical trial [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2017, 29: 201-206.
- [75] Iokawa K, Kohzuki M, Sone T, *et al.* Effect of olfactory stimulation with essential oils on cardiovascular reactivity during the moving beans task in stroke patients with anxiety [J]. *Complement Ther Med*, 2018, 36: 20-24.
- [76] Abd Kadir S L, Yaakob H, Mohamed Zulkifli R. Potential anti-dengue medicinal plants: A review [J]. *J Nat Med*, 2013, 67(4): 677-689.
- [77] Odeyemi O O, Yakubu M T, Masika P J, *et al.* Toxicological evaluation of the essential oil from *Mentha longifolia* L. subsp. *capensis* leaves in rats [J]. *J Med Food*, 2009, 12(3): 669-674.
- [78] Su L, Zhang H, Zhao J, *et al.* Saffrole-2',3'-oxide induces atherosclerotic plaque vulnerability in apolipoprotein E-knockout mice [J]. *Toxicol Lett*, 2013, 217(2): 129-136.
- [79] Guzman L, Nerio L S, Venturini W, *et al.* Antiplatelet and antibacterial activities of essential oils obtained from rhizomes and leaves of *Hedychium coronarium* J. Koenig [J]. *An Acad Bras Ciênc*, 2020, 92(2): e20190615.
- [80] Lahlou S, Interaminense L F, Magalhães P J, *et al.* Cardiovascular effects of eugenol, a phenolic compound present in many plant essential oils, in normotensive rats [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2004, 43(2): 250-257.
- [81] Zhang Z, Yang C, Dai X, *et al.* Inhibitory effect of trans-caryophyllene (TC) on leukocyte-endothelial attachment [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2017, 329: 326-333.

[责任编辑 崔艳丽]