

芳香开窍药在阿尔茨海默病防治中的药理研究与应用

何海丽, 李媛, 王红艳, 张璨, 袁先江, 杨弘玮, 陈绍旭, 钱海兵*

贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025

摘要: 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种以进行性认知衰退为特征的神经退行性疾病, 其病理机制复杂, 涉及 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid protein, A β) 沉积、Tau 蛋白过度磷酸化、神经炎症及突触功能障碍等多个关键环节。中医学将其归属于“痴呆”“健忘”等范畴, 病机核心为“本虚标实”, 即以肾精亏虚为本, 痰浊、瘀血蒙蔽清窍为标。芳香开窍药作为中医药特色疗法, 凭借其辛香走窜、透达经络之性, 秉承“开窍醒神、化痰辟秽”之则, 在 AD 防治中展现出独特优势, 代表性药物如石菖蒲、远志、麝香、冰片等。现代药理研究揭示其具有多靶点干预潜力, 能够抑制 A β 生成与聚集、减轻 Tau 蛋白磷酸化、抗神经炎症、抗氧化应激, 并调节神经递质与促进神经发生。临床常用具有芳香开窍功效的复方如安宫牛黄丸、苏合香丸、菖蒲郁金汤等, 通过配伍协同, 在改善患者认知功能、记忆力和日常生活能力方面显示出良好疗效。系统综述了芳香开窍药在 AD 防治中的研究及应用现状, 以期对芳香开窍类中药干预 AD 提供理论依据与实践参考。

关键词: 阿尔茨海默病; 芳香开窍药; 中药配伍; 石菖蒲; 远志; 麝香; 冰片

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)15-6172-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.15.032

Pharmacological research and application of aromatic orifice-opening drugs in prevention and treatment of Alzheimer's disease

HE Haili, LI Yuan, WANG Hongyan, ZHANG Can, YUAN Xianjiang, YANG Hongwei, CHEN Shaoxu, QIAN Haibing

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by progressive cognitive decline. Its pathological mechanisms are complex, involving multiple key links such as beta-amyloid protein (A β) deposition, excessive phosphorylation of Tau protein, neuroinflammation and synaptic dysfunction. Traditional Chinese medicine (TCM) categorizes AD under conditions like “dementia” and “forgetfulness”, with the core pathogenesis being “deficiency at the root and excess at the surface”, where kidney essence deficiency is the root cause and phlegm turbidity and blood stasis obscuring the orifices are the surface manifestations. As a distinctive TCM therapy, aromatic orifice-opening drugs, with their pungent, fragrant and penetrating nature that can reach and regulate meridians, follow the principle of “awakening the orifices and refreshing the mind, resolving phlegm and dispelling foulness”, demonstrating unique advantages in the prevention and treatment of AD. Representative drugs include Shichangpu (*Acori Tatarinowii Rhizoma*), Yuanzhi (*Polygalae Radix*), Shexiang (*Moschus*), Bingpian (*Borneolum Syntheticum*), etc. Modern pharmacological research has revealed their multi-target intervention potential, including inhibiting A β generation and aggregation, reducing Tau protein phosphorylation, anti-neuroinflammation, anti-oxidative stress, and regulating neurotransmitters and promoting neurogenesis. Commonly used TCM formulas with the effect of aromatic orifice-opening such as Angong Niu Huang Pill (安宫牛黄丸), Suhexiang Pill (苏合香丸) and Changpu Yujin Decoction (菖蒲郁金汤) have shown good efficacy in improving patients' cognitive function, memory, and daily living abilities through compatibility and synergy. This review systematically summarizes the research and application status of aromatic orifice-opening drugs in the prevention and treatment of AD, providing theoretical basis and practical references for the intervention of AD by aromatic orifice-opening TCMs.

收稿日期: 2026-02-19

基金项目: 贵州省高等学校中药(民族药)药性与效应研究重点实验室项目(黔教技[2023] 018 号); 贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2022]一般 471)

作者简介: 何海丽, 博士研究生, 从事中药学、神经-精神疾病的药理学研究和药物筛选研究。E-mail: 1366977395@qq.com

*通信作者: 钱海兵, 博士, 教授, 从事中药药理学和中药神经免疫药理学研究。E-mail: 279753407@qq.com

Key words: Alzheimer's disease; aromatic orifice-opening drugs; compatibility of traditional Chinese medicine; *Acori Tatarinowii* Rhizoma; *Polygalae Radix*; *Moschus*; *Borneolum Syntheticum*

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种以进行性认知功能衰退为主要临床特征的神经退行性疾病,也是老年期痴呆最常见的类型^[1]。其典型症状包括记忆力减退、语言障碍、定向力丧失、情绪波动及日常生活能力下降^[2]。AD 的发生是多种病因长期作用、渐进累积的结果^[3]。随着全球人口老龄化加剧,AD 已成为严重影响老年人健康和生活方式的重大公共卫生问题。

在中医理论中,AD 的基本病机可概括为“本虚标实”,其中“痰浊蒙蔽清窍”被认为是认知障碍发生的重要病理基础之一^[4]。芳香开窍药作为一类具有醒神开窍、化湿辟秽、通络启闭作用的中药,常用于治疗因痰浊、秽浊之邪阻滞所致的神志不清、昏迷、健忘等症状^[5]。此类药物多具辛香走窜之性,能通行经络、透达九窍,发挥“开窍醒神”之效^[6]。近年来,随着对 AD 病理机制认识的深入,芳香开窍药在改善认知功能、延缓神经退行性病变方面的潜在价值日益受到重视,相关作用机制研究也取得阶段性进展^[7]。本文旨在系统综述了芳香开窍药在 AD 防治方面的药理作用研究进展,以期为中医药干预该类疾病提供理论依据与实践参考。

1 AD 的病因病机

AD 在中医属“痴呆”“健忘”“神昏”“不慧”等范畴,古籍中虽无明确病名,但《黄帝内经》已

有“善忘”相关记载^[8]。其病因主要与年老体衰、禀赋不足、情志失调、饮食劳倦及久病耗损有关。其中老年高肾亏被视为根本原因^[9]。肾为先天之本,主藏精、生髓、通于脑;脑为髓海,依赖肾精充养。若肾精亏虚,则髓海空虚,脑失所养,神机失用,出现健忘、呆钝、反应迟缓等症状^[10]。由此,AD 病机可概括为“本虚标实”^[11]。本虚以肾精亏虚为主,兼有气血不足、心脾两虚;标实则痰浊、瘀血、气滞等阻塞脑窍。虚实夹杂,导致神明失司。肾虚为发病之本,贯穿始终;脾虚生痰,痰蒙清窍则神机失灵;肝郁气滞,血行不畅,瘀阻脑络,加重神志障碍。三者互为因果,形成痰瘀互结、虚实交错的病理状态^[11]。中医临床将 AD 常见证型归纳为肾精亏虚、痰浊蒙窍、瘀血阻络、肝郁气滞、心脾两虚及阴阳两虚等,治疗强调辨证施治,如肾虚者补肾填精,痰蒙清窍者化痰开窍,瘀阻脑络者活血通络等^[12]。

现代医学认为,AD 是一种具有明确病理特征的中枢神经系统器质性病变,其病因与发病机制复杂,涉及遗传易感性、分子异常、细胞损伤及神经网络功能障碍等多方面^[13]。目前已初步构建起以 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid protein, $A\beta$) 沉积形成老年斑、Tau 蛋白过度磷酸化导致神经原纤维缠结、突触功能障碍、神经元丢失、成年海马神经发生损伤、氧化应激以及慢性神经炎症等为核心环节的病理生理框架^[14],见图 1。

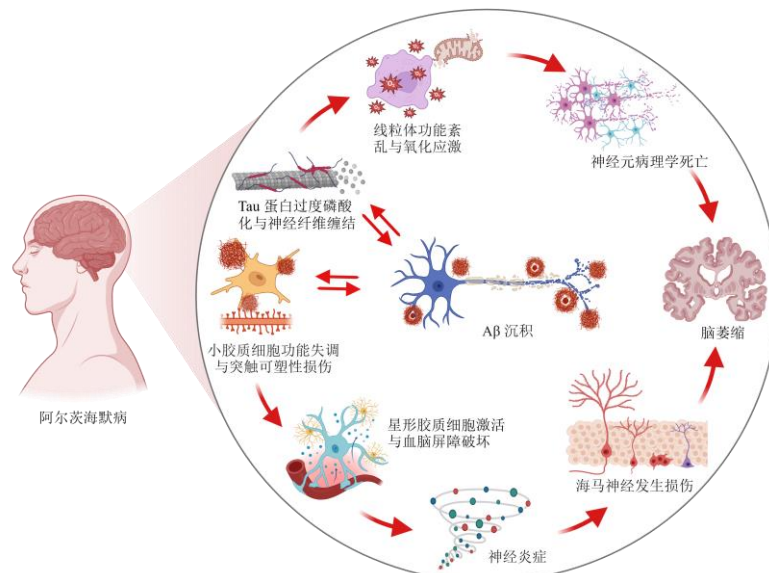


图 1 AD 的病理机制

Fig. 1 Pathological mechanism of AD

2 芳香开窍药防治 AD 的中医理论基础

中医学对神志活动与脏腑功能的整体认识是芳香开窍药治疗 AD 的中医理论基础,其应用核心在于“开窍醒神”、“化痰辟秽”、“通络启闭”^[15]。AD 病机以“本虚标实”为纲,肾精亏虚、气血不足为本,痰浊、瘀血、气滞等病理产物蒙蔽清窍为标。芳香开窍药性味多辛香走窜,具轻扬透达之性,能通行十二经、开启闭阻之窍,尤适用于痰浊蒙蔽、清阳不升所致认知障碍^[16]。从治法而言,芳香开窍属“八法”中的“开法”,传统用于邪闭清窍所致神昏^[17]。AD 虽起病缓慢、无典型神昏,但其病程中存在“慢性窍闭”之态,即痰瘀等实邪久滞脑络,干扰脑神功能。芳香开窍类药物借其辛散宣通之力,可祛除蒙蔽、升发清阳,达“醒脑开窍、启闭复神”之效^[18]。

从病理演变来看,痰浊、瘀血等标实之邪,多由肾精亏虚、气血不足等本虚之证衍生而来,二者互为因果,胶结为病。芳香开窍药在祛除标实的同时,实际上也打断了“因虚致实、因实加重虚”的病理循环。脑窍一通,神机复运,脏腑气机得以舒展,气血精津方可上荣于脑,为补肾填精、益气养血等治本之法发挥作用创造条件。因此,芳香开窍药的应用,并非仅着眼于祛邪治标,更蕴含着为治本开路、以通助补的深刻用意。这充分体现了中医“治病求本”与“标本兼顾”相结合的整体思维。随

着现代研究逐步揭示其在抗炎、抗氧化、抑制 A β 沉积及神经保护等方面的药理机制,这一传统理论正获得科学验证,为中医药防治神经退行性疾病提供了理论支撑。

3 芳香开窍药防治 AD 的药理研究进展

芳香开窍药是一类具有特殊挥发性成分和强烈气味的药物,具有“辛香走窜、开通诸窍、醒神益智”的药性特点,在治疗 AD 方面历史悠久、应用广泛。代表药物如石菖蒲、远志、麝香、冰片、苏合香、安息香等,现代研究表明,这类药物多富含挥发性成分,具有脂溶性强、相对分子质量小、穿透血脑屏障能力强等特点,因而能够快速进入中枢神经系统并发挥生物学效应^[16],如 α -细辛醚、 β -细辛醚、丁香酚、山柰酚、远志皂苷元、麝香酮、龙脑、 α -蒎烯、 β -蒎烯、月桂烯、樟烯、松柏醛、苯甲酸、香草酸等(图 2)。现代药理学研究表明,芳香开窍中药在 AD 防治方面展现出多重作用机制,见表 1。

3.1 石菖蒲

石菖蒲为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎,始载于《神农本草经》,列为上品,具有“开心孔,补五脏,通九窍,明耳目,出音声”之效。其性温,味辛、苦,归心、胃经,以芳香走窜、化湿开窍、醒神益智见长,历来用于治疗健忘、痴呆、中风失语等神志疾病,尤

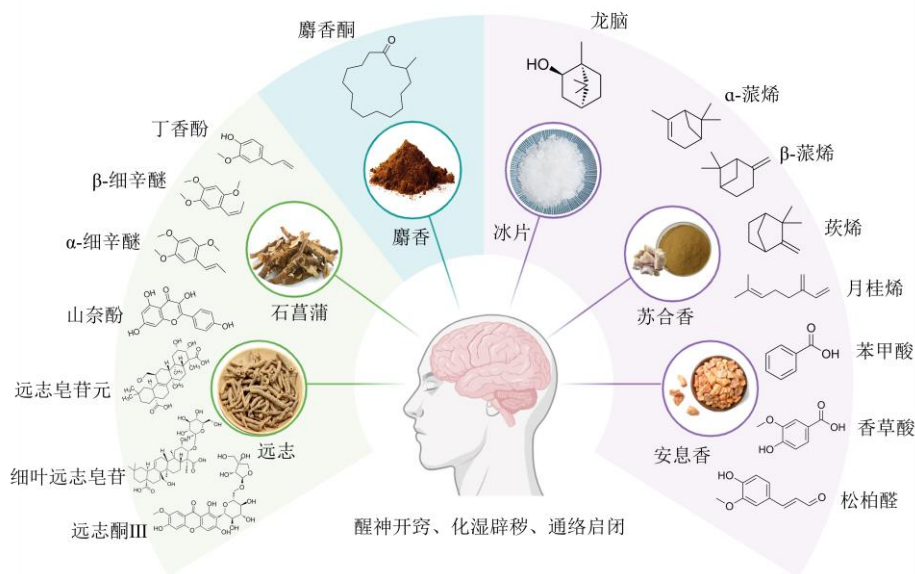


图 2 防治 AD 的芳香开窍中药及其活性成分

Fig. 2 Aromatic orifice-opening traditional Chinese medicines and their active ingredients for prevention and treatment of AD

表 1 防治 AD 的芳香开窍中药

Table 1 Aromatic orifice-opening traditional Chinese medicines for prevention and treatment of AD

中药名	性味归经	功能主治	药效成分	AD 改善机制
石菖蒲	辛、苦，温。归心、胃经。	开窍豁痰、醒神益智、化湿开胃。用于神昏癫痫、健忘失眠、耳鸣耳聋、脘痞不饥、噤口下痢。	α -细辛醚、 β -细辛醚、丁香酚、山柰酚	抑制 A β 的错误剪切；促进小胶质细胞对 A β 的吞噬；改善神经炎症；维持微管稳定；减少氧化应激；改善线粒体功能；减少神经元凋亡；促进神经发生；改善神经递质紊乱。
远志	苦、辛，温。归心、肾、肺经。	安神益智、交通心肾、祛痰、消肿。用于心肾不交引起的失眠多梦、健忘惊悸、神志恍惚、咳痰不爽、疮疡肿毒、乳房肿痛。	远志皂苷元、远志酮III、细叶远志皂苷、山柰酚	抑制神经元凋亡；减少 Tau 磷酸化水平；减少 A β 沉积；减少神经元纤维缠结；上调神经营养因子表达；提高抗氧化能力；抑制神经炎症；促进海马区神经发生。
麝香	辛，温。归心、脾经。	开窍醒神、活血通经、消肿止痛。用于热病神昏、中风痰厥、气郁暴厥、中恶昏迷、经闭、癥瘕、难产死胎、胸痹心痛、心腹暴痛、跌扑伤痛、痹痛麻木、痢肿瘰癧、咽喉肿痛。	麝香酮	改善脑部血液循环；减少 A β 沉积；促进神经营养因子分泌；抑制胶质细胞激活；促进神经发生；改善线粒体功能；减少氧化应激；提高突触可塑性；改善神经递质紊乱。
冰片	辛、苦，微寒。归心、脾、肺经。	开窍醒神、清热止痛。用于热病神昏、惊厥、中风痰厥、气郁暴厥、中恶昏迷、胸痹心痛、目赤、口疮、咽喉肿痛、耳道流脓。	龙脑	调节血脑屏障的通透性；调节神经递质释放；抑制神经炎症。
苏合香	辛，温。归心、脾经。	开窍、辟秽、止痛。用于中风痰厥、猝然昏倒、胸痹心痛、胸腹冷痛、惊痫。	α -蒎烯、 β -蒎烯、月桂烯、苧烯	抑制 A β 沉积；改善神经炎症；改善线粒体功能障碍；减少氧化应激；增加神经营养因子的分泌；减少神经元凋亡。
安息香	辛、苦，平。归心、脾经。	开窍醒神、行气活血、止痛。用于中风痰厥、气郁暴厥、中恶昏迷、心腹疼痛、产后血晕、小儿惊风。	松柏醛、苯甲酸、香草酸	改善神经炎症；减少氧化应激；改善突触可塑性；减少神经元凋亡。

适用于痰浊蒙蔽清窍所致认知障碍，故被视作 AD 治疗要药之一^[19]。现代研究表明，石菖蒲的主要活性成分包括挥发油类、酚酸类、木脂素类和多糖类物质，其中挥发油是其发挥药理作用的核心组分，占干质量的 1%~3%，主要化学成分为 β -细辛醚、 α -细辛醚、丁香酚、山柰酚等^[20]。这些成分脂溶性强，易透过血脑屏障，在中枢快速分布并发挥多靶点药理作用，涵盖抗 A β 沉积、抑制 Tau 蛋白过度磷酸化、抗氧化应激、抗神经炎症、调节神经递质及促进神经发生等多个环节。

在抗 A β 蛋白沉淀方面，石菖蒲中的 β -细辛醚可下调 β 分泌酶 1 基因 (β -secretase 1, *BACE1*) 表达，减少淀粉样蛋白前体 (amyloid protein precursor, APP) 向 A β 剪切，并增强胰岛素降解酶与脑啡肽酶活性，促进 A β 清除^[21]。5 $\times$ FAD 转基因小鼠实验显示，连续 60 d 给予 30 mg/(kg·d) 的石菖蒲活性成

分 (丁香酚) 能显著促进小胶质细胞对 A β 的吞噬作用，降低海马与皮层老年斑密度，改善学习记忆能力^[22]。在调控 Tau 蛋白方面，石菖蒲活性成分山柰酚可通过抑制糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 与周期素依赖性激酶 5 (cyclin-dependent kinase 5, CDK5) 活性，减少 Tau 蛋白在 Ser199、Ser396 等位点的磷酸化，从而维持微管稳定^[23]。石菖蒲活性成分亦具显著抗氧化能力，其挥发油中的 α -细辛醚和 β -细辛醚均能激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2) 信号通路，上调超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathion peroxidase, GSH-Px) 等抗氧化酶表达，清除自由基，减轻线粒体损伤，降低脑组织丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 含量，提升总抗氧化能力^[24]。此外，石菖蒲中的 β -细

辛醚、 α -细辛醚能抑制小胶质细胞与星形胶质细胞过度活化,降低白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎因子释放,并通过阻断 NF- κ B 与 MAPK 通路减轻神经炎症^[25-26]。在神经递质调节方面,石菖蒲中的 β -细辛醚和 α -细辛醚可轻度抑制乙酰胆碱酯酶活性,提高乙酰胆碱水平,改善胆碱能功能^[27];同时调节 5-羟色胺、多巴胺、 γ -氨基丁酸等递质,缓解情绪与睡眠障碍^[28]。更为重要的是,石菖蒲能促进 AD 模型小鼠海马神经干细胞激活,并促进神经发生;在体外研究中发现,石菖蒲中的 β -细辛醚和 α -细辛醚可激活 Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号通路,增强神经前体细胞增殖与神经元分化,提示细辛醚类成分是石菖蒲改善 AD 小鼠海马神经发生的主要活性成分^[29]。

3.2 远志

远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 或卵叶远志 *P. sibirica* L. 的干燥根,始载于《神农本草经》,列为上品,具“安神益智、交通心肾、祛痰消肿”之效,被誉为“安神益智之要药”。其性温,味苦、辛,归心、肾、肺经,具有安神益智、祛痰开窍、消肿止痛的功效^[19]。在历代治疗“呆病”“健忘”的经典方剂中,远志常作为核心药物出现,配伍他药共奏益智开窍之功^[30]。随着现代药理研究的深入,远志的化学成分和生物活性逐渐被揭示。其主要活性物质包括三萜皂苷类、寡糖酯类及黄酮类。其中,细叶远志皂苷、远志皂苷元、远志山酮Ⅲ和山柰酚被认为是发挥神经保护作用的关键成分,具有良好的血脑屏障穿透能力,能够在中枢神经系统内快速分布并发挥作用^[30]。连续 8 周每天 ip 8 mg/kg 远志皂苷可以减少 APP/PS1 小鼠 A β 的产生,改善学习记忆能力^[31]。细叶远志皂苷可通过抑制 β -分泌酶 1 减少 A β 蛋白分泌,并抑制 A β 25-35 诱导的细胞凋亡、以及 caspase-3 和 caspase-9 的激活^[32]。连续 28 d 每天 ig 给药 4 mg/kg 的细叶远志皂苷还能够降低乙酰胆碱酯酶活性,同时增加去甲肾上腺素和多巴胺等神经递质的水平,改善 AD 模型小鼠的学习和记忆能力^[33]。此外,远志皂苷元能激活 Nrf2 通路增强抗氧化能力, SOD、CAT 和 GSH-Px 活性,减少神经元凋亡^[34];远志山酮Ⅲ能抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路以减轻神经炎症^[35]。山柰酚通过增强神经元存活、减轻氧化应激、增强线粒体钙通道活性、减少神经炎症、促进神经发生和

改善认知功能而表现出潜在的治疗益处^[36]。此外,远志提取物还能通过下调蛋白激酶 A 并上调蛋白磷酸酶 2 表达,从而降低脑神经元总 Tau 蛋白水平,使 Tau 蛋白正常磷酸化,减少神经元纤维缠结、淀粉样沉淀,上调脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 表达,促进海马区神经发生^[37]。

3.3 麝香

麝香是传统中药材中的珍贵药材,始载于《神农本草经》,列为上品,素有“药中黄金”之称。其来源为雄性林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *M. sifanicus* Przewalski 或原麝 *M. moschiferus* Linnaeus 成熟香囊中的干燥分泌物,气味浓烈芳香,性温,味辛,归心、脾经,具有开窍醒神、活血通经、消肿止痛的功效,中医临床广泛应用于神志昏迷、中风偏瘫、癫痫惊厥、闭证谵语以及跌打损伤等多种病症^[19]。麝香酮是麝香中最具代表性的大环酮类化合物,也是发挥神经药理作用的核心物质^[38]。现代研究表明,麝香酮具有良好的脂溶性和血脑屏障穿透能力,能够在给药后短时间内进入大脑,尤其富集于海马、皮层和基底节等与学习记忆密切相关的区域,为其干预神经退行性病变提供了药代动力学基础^[39-40]。

在 AD 的病理进程中,麝香酮可抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活,下调 IL-1 β 、TNF- α 、诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 和环氧合酶 2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 等炎症介质的表达,减轻胶质细胞介导的神经毒性反应^[41]。在 A β 注射诱导的认知障碍模型小鼠中,每天 ip 200 mg/kg 麝香提取物,连续处理 14 天的 AD 干预组小鼠脑内炎症标志物水平明显降低,同时伴随行为学表现的改善^[42]。此外,麝香酮可通过增强 SOD、GSH-Px 等内源性抗氧化酶的活性,清除过量的活性氧 (reactive oxygen, ROS),减少脂质过氧化产物如 MDA 的生成,从而保护线粒体结构与功能,维持神经元的能量代谢稳定^[43-44]。麝香酮可调节 APP 的非淀粉样蛋白剪切途径,促进 α -分泌酶的表达,减少 A β 的生成;同时增强小胶质细胞的吞噬能力,促进已有 A β 斑块的清除^[45]。电生理研究发现,连续 4 周每天腹腔注射 1 mg/kg 麝香酮可增强 AD 模型小鼠海马区长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 的诱导与维持,改善突触传递效率,机制可能与其增加 BDNF 及其下游环磷酸腺苷效应元件结合蛋白 (cAMP-response element

binding protein, CREB) 信号通路的激活有关^[46-47]。更为重要的是, 近年研究提示麝香酮能够促进神经干细胞的增殖与分化, 尤其是在海马齿状回区域, 有助于新生神经元的生成与整合, 这为受损认知网络的重建提供了生物学基础^[42]。此外, 麝香酮还可通过扩张脑血管、抑制血小板聚集、降低血液黏度等方式, 提升脑组织的供血供氧水平, 尤其适用于伴有脑血管病变的老年 AD 患者^[47]。

3.4 冰片

冰片, 又称龙脑香, 是一种传统中药材, 始载于《新修本草》。来源主要包括天然冰片[由樟科植物樟 *Cinnamomum camphora* (L.) Presl 的新鲜枝、叶经提取加工制成] 和合成冰片。其性凉, 味辛、苦, 归心、肺、脾经, 药性芳香走窜, 善能透达经络、通利九窍, 尤以“引药上行”“透窍入脑”著称, 在中医方剂中常作为“佐使药”或“引经药”^[19]。其主要成分为龙脑, 分子量小、脂溶性强, 能够有效穿越血脑屏障, 迅速分布于大脑组织, 特别是海马、皮层和基底节等与学习记忆密切相关的关键区域。尤为重要的是, 冰片能短暂调节血脑屏障通透性, 通过开放紧密连接蛋白促进其他药物的脑内递送^[48]。这一特性使其成为中药复方中促进其他活性成分进入脑内的“天然载体”, 在 AD 的防治中展现出重要的辅助治疗价值^[49]。近年来, 随着现代药理研究的深入, 冰片在 AD 中的多靶点干预机制逐渐被揭示。已有研究表明, 连续 1 月每天 ip 20 mg/kg 冰片可显著抑制 AD 模型小鼠海马中的乙酰胆碱酯酶活性, 提高乙酰胆碱水平, 并调节 γ 氨基丁酸和五羟色胺系统, 改善其认知功能及伴随症状^[50]。此外, 冰片还可以降低 iNOS 和 TNF- α 的表达, 抑制神经炎症^[50]。

3.5 苏合香

苏合香, 是金缕梅科植物苏合香树 *Liquidambar orientalis* Mill. 的树脂渗出物, 具有浓郁而持久的芳香气味。其性温, 味甘、辛, 归心、脾经, 具有开窍醒神、辟秽化浊、行气止痛的功效, 素有“诸香之首”的美誉^[19]。近年来, 其在 AD 防治中的潜在价值日益受到重视。研究表明, 苏合香的主要活性成分包括 α -蒎烯、 β -蒎烯、月桂烯、樟烯等芳香类化合物^[51], 这些成分具有较强的脂溶性和生物膜穿透能力, 能够通过血脑屏障进入中枢神经系统发挥调节作用^[52]。在 AD 治疗中, 研究发现 α -蒎烯和 β -蒎烯具有抗 A β 介导的神经毒性作用, 能够抑制

A β 1-42 的纤维化和密度^[53]。连续 3 周每天 ip 50 mg/kg α -蒎烯还能够通过 BDNF/TrkB/CREB 信号通路来减少神经元的死亡, 进而改善 AD 模型小鼠的记忆障碍^[54]。而 β -蒎烯能够改善线粒体功能障碍、氧化应激, 进而改善 AD 病理^[55]。另外, 月桂烯以 100 mg/kg 的剂量连续干预 4 周还可通过增强 AD 模型小鼠海马神经元的突触可塑性和胆碱能活性, 以及减少 A β 1~42 聚集和组织病理学损伤来改善 AD 病理^[56]。樟烯是一种有效的抗氧化和抗炎分子, 以 200 mg/kg 的剂量连续干预 3 周可显著抑制 AD 模型鼠大脑中的 TNF- α 诱导 NF- κ B 活性, 增加抗氧化水平、减少神经炎症来发挥神经保护作用^[57]。

3.6 安息香

安息香是一种传统芳香类中药材, 为安息香科植物白花树 *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart. 的干燥树脂, 性平, 味辛、苦, 归心、脾经, 具有通窍醒神、祛痰开郁之效, 始载于《唐本草》。在 AD 的治疗中, 其芳香开窍的特性对改善痰浊蒙蔽清窍所致认知障碍具有独特价值。研究表明, 安息香主要含松柏醛、苯甲酸、香草酸等成分, 这些脂溶性化合物可透过血脑屏障, 对海马、皮层等记忆相关脑区发挥作用^[58]。其中松柏醛和苯甲酸具有较好的抗炎和抗氧化作用, 每天以 0.2 mmol/kg 的剂量干预 3 个月能够显著改善 AD 模型小鼠的神经炎症, 减少氧化应激^[59-60]; 香草酸以 50 mg/kg 的剂量连续干预 8 周能够调节 AD 模型小鼠海马中的氧化还原状态、抑制炎症反应外, 还能通过减少神经元死亡, 改善海马突触可塑性来改善认知功能^[61]。在中药复方中, 安息香常作为协同增效剂, 与麝香、冰片、苏合香等配伍, 形成“四香联用”结构, 既增强整体药效的靶向性, 又避免辛香耗气之弊。

综上所述, 芳香开窍药在 AD 防治中的药理作用呈现出显著的“多成分、多靶点”协同特征。对石菖蒲、远志、麝香等 6 味中药的系统梳理表明, 其药效物质基础明确, 主要活性成分如 β -细辛醚(石菖蒲)、远志皂苷元(远志)、麝香酮(麝香)、龙脑(冰片)、蒎烯类(苏合香)及香草酸(安息香)等, 这些成分均具脂溶性强、分子量小的特点, 能高效穿透血脑屏障并在脑内较高浓度分布。同时, 同一药物的不同成分常通过互补机制发挥作用: 以石菖蒲为例, β -细辛醚侧重于抑制 A β 生成并促进酶解清除, 而丁香酚则通过激活小胶质细胞增强 A β 吞噬, 二者在 A β 代谢的不同环节协同发力; 且这

些成分的作用可能因局部病理状态、浓度及脑区分布而异。从整体来看,芳香开窍药的作用机制涵盖抑制 A β 沉积与 Tau 磷酸化、抗氧化应激、抑制神经炎症、调节神经递质、促进神经发生及改善脑循环等多个维度,形成从分子到行为学的立体干预网络。这不仅为“辛香走窜、开窍启闭”的传统药性理论提供了现代科学诠释,也为基于活性成分组合的创新中药研发奠定基础。未来研究应进一步聚焦关键成分的协同规律及其在疾病不同阶段的动态调控机制。

4 芳香开窍药在 AD 防治组方中的应用

芳香开窍药多属温燥走窜之品,长期使用易耗伤人体正气。因此,在临床应用中常与补益类药物配伍,以达到“祛邪不伤正”的目的。芳香开窍药还可与化痰祛湿、活血化瘀及安神定志等类药物协同使用,形成多靶点干预策略,既注重标本兼治,又有助于提高整体疗效^[18]。代表性的含芳香开窍药的 AD 防治组方包括安宫牛黄丸、苏合香丸、菖蒲郁金汤、还少丹、孔圣枕中丹、安神定志丸、开心散及洗心汤等。这些复方通过科学配伍,实现了开窍醒神与扶正固本相结合的综合干预模式(表 2),不仅在改善认知功能方面具有明确效果,还在调节神经炎症、延缓神经退行性病变及稳定精神行为症状等方面展现出独特优势。

安宫牛黄丸是芳香开窍类复方的典型代表,由牛黄、麝香、冰片、黄连、黄芩、栀子、雄黄、朱砂、水牛角浓缩粉、珍珠、郁金等组成。原用于高热烦躁,神昏谵语,以及中风昏迷,小儿惊厥属邪热内闭者。方中麝香、冰片为芳香开窍要药,能迅速透过血脑屏障,醒脑开窍;牛黄清热解毒、化痰镇惊;黄连、黄芩、栀子清泻心火,有助于减轻神经炎症反应;郁金行气解郁,助诸香药透达窍闭^[62]。现代药理学研究证实,该方能改善 AD 模型动物的学习记忆能力,减少脑内 A β 沉积,抑制小胶质细胞过度活化,并调节神经递质平衡,显示出多途径的神经保护作用^[63]。

苏合香丸出自《太平惠民和剂局方》,原用于中风、中寒、痰厥所致神昏闭证。其组方包括苏合香、安息香、麝香、冰片、沉香、檀香、木香、香附、丁香、荜茇、乳香、白术、诃子、朱砂、水牛角等。方中集多种芳香药物于一体,共奏温通开窍、辟秽化浊之功^[64]。现代研究发现,该方可通过调节胆碱能系统功能、减轻氧化应激损伤、抑制 tau 蛋白异

常磷酸化等途径延缓 AD 进展。尤其值得注意的是,该方对伴有情绪障碍、淡漠或行为异常的 AD 患者可能具有更广泛的临床适用价值^[51]。

菖蒲郁金汤亦是临床常用方剂,以石菖蒲、郁金为主药,辅以生地、连翘、栀子、鲜竹叶、牡丹皮等。石菖蒲作为芳香开窍要药,其所含 α -细辛醚、 β -细辛醚等挥发油成分具有明确的抗氧化、抗炎及乙酰胆碱酯酶抑制活性;郁金则长于疏肝解郁、活血通络,有助于改善脑部微循环。该方适用于痰热蒙蔽清窍所致认知障碍,临床常用于轻中度 AD 的辅助治疗,可改善患者注意力不集中、语言迟缓及情绪波动等症状^[65]。

从配伍规律来看,芳香开窍药在复方中常体现“开中有补、开中有降、开中有化”的用药思路。例如,在益肾填精类方剂中佐以少量冰片或麝香,可增强全方药物入脑效率,形成“引药上行、透脑达病”的药理优势,发挥“引经报使”的作用^[66]。此类“以开助补、以通促补”的配伍策略,充分体现了中医整体调节的治疗理念。如还少丹以熟地、山茱萸、枸杞子、巴戟天等补肾药物为主,配伍少量石菖蒲,旨在借助其开窍之力增强补益药效^[67]。现代研究也揭示了若干经典药对的协同增效机制,如石菖蒲与远志配伍可显著促进 AD 模型小鼠的神经突触生成,其机制可能与上调 BDNF 及其受体 TrkB 的表达有关^[68-69];冰片与丹参酮联用,则可显著提高丹参酮在脑组织中的分布浓度,增强其抗氧化的效果^[70]。此类研究为优化复方组成提供了科学依据。

5 结语与展望

AD 作为一种复杂的神经退行性疾病,其防治已成为全球性的公共卫生挑战^[71]。本文系统梳理了中医药理论对 AD “本虚标实”病机的认识,重点聚焦于“痰浊蒙蔽清窍”这一关键病理环节,并结合芳香开窍药功效特点,深入探讨了芳香开窍药在此领域的应用价值与药理研究进展。研究表明,以石菖蒲、远志、麝香、冰片、苏合香、安息香等为代表的芳香开窍药,凭借其辛香走窜、透达九窍的特性,能够有效穿越血脑屏障,在中枢神经系统发挥多靶点、多环节的神经保护作用。其核心药理机制涵盖抑制 β -淀粉样蛋白沉积与 Tau 蛋白过度磷酸化、减轻氧化应激与神经炎症、调节神经递质平衡、改善线粒体功能以及促进神经发生与突触可塑性等多个方面。这些发现不仅从现代科学角度验证了芳香开窍药“开窍醒神、化痰辟秽”的传统功效,

表 2 含芳香开窍类药物的 AD 防治组方及其配伍特点

Table 2 Formulas for prevention and treatment of AD containing aromatic orifice-opening traditional Chinese medicines and their compatibility characteristics

复方	中药组成	功能主治	配伍特点
安宫牛黄丸	牛黄、麝香、水牛角、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片	清热解毒，豁痰开窍。温热病，热邪内陷心包，痰热壅闭心窍，高热烦躁，神昏谵语，或舌蹇肢厥，或下利脉实，以及中风窍闭，小儿惊厥属痰热内闭心窍者	方中牛黄味苦性凉，善清心解毒，豁痰开窍；麝香通行十二经，善于开窍通关，为开窍醒神回苏的要药，共为君药。水牛角、黄连、黄芩等为臣药，主要用于清热凉血。雄黄、朱砂、珍珠等为佐药，具调和整体效果。冰片作为使药，帮助药物的传递
苏合香丸	苏合香、安息香、冰片、水牛角、麝香、檀香、沉香、丁香、香附、木香、乳香、草茛、白术、诃子、朱砂	芳香开窍，行气止痛。用于痰迷心窍所致的痰厥昏迷、中风偏瘫、肢体不利，以及中暑、心胃气痛	方中苏合香、麝香、冰片、安息香等芳香开窍、启闭醒神、辟秽化浊，共为君药。香附理气解郁，木香行气止痛，沉香降气温中、温肾纳气，檀香行气和胃，乳香调气活血定痛，丁香温中降逆，治心腹冷痛，共为臣药。草茛辛热，水牛角，清心解毒，朱砂镇心安神，白术补气健脾、燥湿化浊，诃子温涩敛气，防辛散走窜太过，耗气伤正，共为佐使药
菖蒲郁金汤	石菖蒲、郁金、生地、连翘、栀子、淡竹叶、牡丹皮、灯心、木通、鲜竹沥	清营透热，开窍辟秽。主治主伏邪风温，辛凉发汗后，表邪虽解，暂时热退身凉，而胸腹之热不除，继则灼热自汗，烦躁不寐，神识时昏时清，夜多谵语，四肢厥而脉陷，脉数舌绛	方中以石菖蒲、郁金共为君药，二药相辅相成，共奏行气化痰、芳香开窍之功。鲜竹沥、栀子和连翘为臣药，可清热泻火、化痰散结。灯芯草和木通，可清心利水；牡丹皮和淡竹叶，可凉血除烦，共为佐使药。诸药配伍，宣泄湿热邪气。芳化痰湿，清利湿热
还少丹	肉苁蓉、巴戟天、杜仲、牛膝、远志、石菖蒲、小茴香、山茱萸、大枣、五味子、茯苓、山药、熟地黄、枸杞、楮实	温补脾肾，养心安神。用于虚损劳伤，脾肾虚寒，心血不足，腰膝酸软，失眠健忘；眩晕倦怠，小便混浊，遗精阳痿，未老先衰，疲乏无力	方中肉苁蓉、巴戟天温补肾阳，为君药。枸杞子和熟地黄滋阴补肾；杜仲和牛膝补肾强腰、健筋骨；小茴香和楮实散寒补火，共为臣药。山药、茯苓和大枣健脾益气；石菖蒲、远志交通心肾、宁志安神；山茱萸和五味子固肾涩精，均为佐使药。全方滋阴助阳，脾肺双补
孔圣枕中丹	龟板、龙骨、石菖蒲、远志	安神益智，交通心肾。用于心肾不交证引发的失眠健忘、潮热盗汗等证	以龟板、龙骨、菖蒲等质重沉降之品重镇安神，补肾益智，同时配伍远志养心安神，使降中有补，质重不碍胃，补而不壅滞，与黄酒同服可增强其补益心肾之功，同时可收活血行气之功
安神定志丸	人参、茯神、茯苓、石菖蒲、远志、龙齿	安神定志，益气镇惊。主治心胆气虚，心神不宁，症见精神烦乱，失眠，梦中惊跳、怵惕，心悸胆怯，舌质淡，脉细弱。亦治癫痫及遗精	安神定志丸以茯苓、茯神、远志、人参养心安神为主，辅以石菖蒲、龙齿镇惊安神，补中有降，诸药合用，共奏安神定志，益气镇惊之功
开心散	远志、人参、茯苓、石菖蒲	安神定志、补益元气、利湿化浊。主治好忘	远志与人参配伍补气安神，茯苓与菖蒲协同利湿化浊
洗心汤	半夏、陈皮、石菖蒲、人参、茯神、生枣仁、神曲、甘草、附子	化痰开窍，通阳扶正。治肝郁气滞，痰浊壅积，致患呆病，终日不言不语，不思饮食，忽歌忽笑，洁秽不分，亲疏不辨者	方中半夏、陈皮理气化痰，菖蒲豁痰开窍，枣仁、茯神宁心安神，少量附子以温通阳气，神曲以消食健胃。用人参以补气，甘草以助之，并和诸药，化痰与扶正之品并用

也揭示了其在干预 AD 核心病理进程中的巨大潜力。同时，本文还总结了苏合香丸、安宫牛黄丸、孔圣枕中丹等具有芳香开窍功效的经典复方的组方应用规律，体现了中医通过“开窍与扶正并举”、“祛邪与固本兼顾”的配伍智慧，以实现

对 AD 的标本兼治。尽管芳香开窍药在 AD 防治研究中展现出广阔前景，但未来研究仍需

尽管芳香开窍药在 AD 防治研究中展现出广阔前景，但未来研究仍需

细胞内信号网络(如 Nrf2、NF- κ B、BDNF/TrkB/CREB 等通路),以及不同成分之间是否存在协同或拮抗效应,仍有待利用基因编辑、多组学联用等先进技术进行更精细的解析。其次,在药物代谢与药代动力学领域,需重点阐明这些挥发性成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,特别是它们在中枢神经系统的动态分布规律及其与药效时效的关系,这对于确定合理的给药方案至关重要。第三,在临床转化方面,亟需开展更多设计严谨、大样本、多中心的随机对照临床试验,以客观评价芳香开窍药单用或组成复方对 AD 患者不同阶段认知功能、日常生活能力及精神行为症状的确切疗效与安全性,并探索其与现代西药的联合治疗策略。第四,在制剂工艺与递送系统上,可以借助现代纳米技术、脂质体封装等策略,改善挥发性成分的稳定性,提高其脑靶向递送效率,以期增强疗效并减少用药剂量。最后,应进一步加强中药复方的药对配伍研究,深入挖掘如“石菖蒲-远志”、“冰片-麝香”等经典药对的配伍科学内涵,阐明复方中各药物组分在“引经报使”、协同增效方面的相互作用规律。通过多学科的交叉融合,系统揭示芳香开窍药防治 AD 的物质基础与作用机制,揭示中药药性理论的科学内涵,不仅推动中医药理论的现代化发展,也为研发具有中国特色的 AD 治疗新策略提供坚实的科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, et al. Alzheimer's disease [J]. *Lancet*, 2021, 397(10284): 1577-1590.
- [2] Chen Y G. Research progress in the pathogenesis of Alzheimer's disease [J]. *Chin Med J*, 2018, 131(13): 1618-1624.
- [3] Jia J P, Ning Y Y, Chen M L, et al. Biomarker changes during 20 years preceding Alzheimer's disease [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(8): 712-722.
- [4] Pei H, Ma L N, Cao Y, et al. Traditional Chinese medicine for Alzheimer's disease and other cognitive impairment: A review [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3): 487-511.
- [5] 逢冰, 刘文科, 周强, 等. 芳香药物效用探析 [J]. 中医杂志, 2013, 54(18): 1616-1618.
- [6] 王利苹, 奉建芳, 胡凯莉. 芳香开窍中药对血脑屏障通透性的调节作用及其机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(6): 949-954.
- [7] 何英, 张蓓, 周志聪. 阿尔茨海默症的中草药康复景观研究进展 [J]. 医药前沿, 2025, 15(17): 29-32.
- [8] 史鸣飞, 杨燕, 李子贇, 等. 从玄府论治老年痴呆探讨 [J]. 世界中医药, 2022, 17(5): 727-730.
- [9] 聂志玲, 周小莉. 阿尔茨海默病的中医病因病机探析 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1443-1444.
- [10] 牟朝清, 马进. 阿尔茨海默病的病因病机研究进展 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(4): 435-438.
- [11] 李星, 张宏, 陶吉明. 阿尔兹海默病本虚标实病机的现代神经生物学探讨 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 398-400.
- [12] 彭杨鹏, 周睿卿, 余建军, 等. 中医药治疗阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 江西中医药, 2021, 52(9): 74-76.
- [13] 郭佳越, 汤焱, 杨银, 等. 阿尔茨海默病的病因与发病机制研究进展 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(1): 39-42.
- [14] 王亚楠, 任凌, 韩伟, 等. 阿尔茨海默病病理生理机制及其诊断研究进展 [J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(5): 632-640.
- [15] 刘雅洁, 林瑶, 赵百孝. 芳香疗法治疗阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3982-3985.
- [16] 侯锡鸿, 张佩林, 王斯娴, 等. 芳香开窍中药对中枢神经系统疾病的治疗作用研究进展 [J]. 药学进展, 2021, 45(5): 372-381.
- [17] 王纳, 熊磊, 吴忻晨, 等. “芳香开窍”理论探析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(9): 1460-1462.
- [18] 陈佳丽, 张紫钰, 王义豪, 等. 芳香疗法对阿尔茨海默病的影响 [J]. 中国疗养医学, 2022, 31(12): 1258-1261.
- [19] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 96, 156, 158, 167, 176, 414.
- [20] 冯鹏, 王明露, 王宇彤, 等. 石菖蒲挥发油化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(6): 100-109.
- [21] Wang Z F, Zhou J P, Zhang B, et al. Inhibitory effects of β -asarone on lncRNA BACE1-mediated induction of autophagy in a model of Alzheimer's disease [J]. *Behav Brain Res*, 2024, 463: 114896.
- [22] Jung M J, Kim N, Jeon S H, et al. Eugenol relieves the pathological manifestations of Alzheimer's disease in 5 $\times$ FAD mice [J]. *Phytomedicine*, 2023, 118: 154930.
- [23] Nejabati H R, Roshangar L. Kaempferol as a potential neuroprotector in Alzheimer's disease [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(12): e14375.
- [24] 王浩, 高磊, 张金莲, 等. 石菖蒲中 α -细辛醚和 β -细辛醚药理作用及机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2305-2316.
- [25] 邱路雅, 杨刚, 金琼, 等. 石菖蒲根茎化学成分及抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4617-4624.
- [26] 李秋实, 李熙东, 田步先, 等. β -细辛醚对 APP/PS1 小鼠神经炎症的影响及机制研究 [J]. 解剖科学进展,

- 2023, 29(2): 142-145.
- [27] 方洪, 韩沅沅, 谷丽华, 等. 石菖蒲中乙酰胆碱酯酶抑制剂的筛选 [J]. 中成药, 2022, 44(3): 836-841.
- [28] Xu Z W, Zhou X J, Hong X, *et al.* Essential oil of *Acorus tatarinowii* Schott inhibits neuroinflammation by suppressing NLRP3 inflammasome activation in 3 × Tg-AD transgenic mice [J]. *Phytomedicine*, 2023, 112: 154695.
- [29] Mao J X, Huang S C, Liu S F, *et al.* A herbal medicine for Alzheimer's disease and its active constituents promote neural progenitor proliferation [J]. *Aging Cell*, 2015, 14(5): 784-796.
- [30] 李旭冉, 陈思邈, 陈伟燕, 等. 远志的化学成分及防治阿尔兹海默症的研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(1): 15-23.
- [31] 王哲, 崔小川, 周高峰, 等. 远志皂苷改善 APP/PS1 转基因小鼠认知功能损伤的机制研究 [J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(4): 398-404.
- [32] Wang L, Jin G F, Yu H H, *et al.* Protective effects of tenuifolin isolated from *Polygala tenuifolia* Willd roots on neuronal apoptosis and learning and memory deficits in mice with Alzheimer's disease [J]. *Food Funct*, 2019, 10(11): 7453-7460.
- [33] Chen Y J, Huang X B, Chen W Q, *et al.* Neuroprotective effects of tenuigenin on neurobehavior, oxidative stress, and tau hyperphosphorylation induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats [J]. *Brain Circ*, 2018, 4(1): 24.
- [34] Ren X, Zhang J W, Zhao Y N, *et al.* Senegenin inhibits Aβ1-42-induced PC12 cells apoptosis and oxidative stress via activation of the PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 18: 513-524.
- [35] Li J Y, Shan X X, Gao Y, *et al.* Acori Tatarinowii Rhizoma regulates OCT3/OATP2 and P-gp/MRP1 to "guide medicines upwards" in Kai-Xin-San to treat Alzheimer's disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 343: 119484.
- [36] Dong X Y, Zhou S Y, Nao J F. Kaempferol as a therapeutic agent in Alzheimer's disease: Evidence from preclinical studies [J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 87: 101910.
- [37] Liang G C, Gao C X, Zhang L W, *et al.* Combination of tenuigenin-based *Polygala tenuifolia* Willd. root extract and forsythoside a improved Alzheimer's disease [J]. *Nat Prod Res*, 2025, 39(12): 3570-3574.
- [38] 周文杰, 李宁, 谢兴文, 等. 天然麝香的化学成分及药理研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 185-188.
- [39] 杨晓莉, 常艳, 郭东贤, 等. 麝香酮药理学作用研究进展 [J]. 中国药业, 2025, 34(5): 后插 1-后插 5.
- [40] 韦美岐, 刘桂荣. 麝香酮治疗痴呆的作用机制研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(S1): 65.
- [41] 弋静, 杨钰莹, 全云云, 等. 麝香及其活性成分的抗炎作用机制与临床应用现状 [J]. 中医药导报, 2023, 29(7): 74-80.
- [42] 秦涛, 邓婷, 徐颖, 等. 基于 Wnt/β-catenin 信号通路探讨麝香对 AD 模型大鼠的影响及潜在机制 [J]. 中药与临床, 2025, 16(1): 29-35.
- [43] 姚刚. 麝香酮抗氧化作用的研究进展 [J]. 山东化工, 2025, 54(3): 110-112.
- [44] 谢林江, 秦涛, 宋才友, 等. 麝香对 Aβ1-42 诱导 PC12 细胞氧化应激损伤的保护作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(4): 83-89.
- [45] 齐娜, 段文娟, 李雅婧, 等. 麝香酮药理作用的研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8): 3042-3047.
- [46] Liu Y, Bian H J, *et al.* Muscone ameliorates synaptic dysfunction and cognitive deficits in APP/PS1 mice [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2020, 76(2): 491-504.
- [47] Huang P, Sun H, Chen Y A, *et al.* Muscone enhances synaptic function in vascular dementia through activating BDNF-TrkB-NP2 signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 149: 114232.
- [48] 吴谕锋, 朱泽宇, 陈靖南, 等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展 [J]. 药学研究, 2020, 39(4): 217-224.
- [49] Kulkarni M, Sawant N, Kolapkar A, *et al.* Borneol: A promising monoterpenoid in enhancing drug delivery across various physiological barriers [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2021, 22(4): 145.
- [50] Ye T T, Yan X D, Bai H, *et al.* Borneol regulates meningeal lymphatic valve plasticity to clear Aβ aggregates in the prevention of AD-like symptoms [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155753.
- [51] Park S H, Lee S, Hong Y K, *et al.* Suppressive effects of SuHeXiang Wan on amyloid-β42-induced extracellular signal-regulated kinase hyperactivation and glial cell proliferation in a transgenic *Drosophila* model of Alzheimer's disease [J]. *Biol Pharm Bull*, 2013, 36(3): 390-398.
- [52] 卢秋桃, 洪松彬, 张金礼. GC-MS 和 LC-MS/MS 分析苏合香有效成分及药代动力学研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(11): 182-185.
- [53] Laws J S, Smid S D. Characterizing *Cannabis*-prevalent terpenes for neuroprotection reveal a role for α and β-pinenes in mitigating amyloid β-evoked neurotoxicity and aggregation *in vitro* [J]. *Neurotoxicology*, 2024, 100: 16-24.
- [54] Hashemi P, Ahmadi S. Alpha-pinene moderates memory impairment induced by kainic acid via improving the

- BDNF/TrkB/CREB signaling pathway in rat hippocampus [J]. *Front Mol Neurosci*, 2023, 16: 1202232.
- [55] Salehi B, Upadhyay S, Erdogan Orhan I, *et al.* Therapeutic potential of α - and β -pinene: A miracle gift of nature [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(11): 738.
- [56] Kumar R, Kumar R, Sharma N, *et al.* Ameliorative effect of myrcene in mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 911: 174529.
- [57] Khan M A, Alam M M, Ali S M, *et al.* Camphene mitigates cyclophosphamide-induced oxidative stress, neuroinflammation, and cognitive dysfunction via Nrf2, NF- κ B, and astrocytic GFAP modulation in wistar albino rats [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2025, 39(9): e70514.
- [58] 李宗梅, 姚玲玲, 邹宇琛, 等. 安息香药材化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(11): 4156-4164.
- [59] Dong Y Q, Stewart T, Bai L D, *et al.* Coniferaldehyde attenuates Alzheimer's pathology via activation of Nrf2 and its targets [J]. *Theranostics*, 2020, 10(1): 179-200.
- [60] Oliveira C, Bagetta D, Cagide F, *et al.* Benzoic acid-derived nitrones: A new class of potential acetylcholinesterase inhibitors and neuroprotective agents [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 174: 116-129.
- [61] Ghaderi S, Gholipour P, Komaki A, *et al.* Underlying mechanisms behind the neuroprotective effect of vanillic acid against diabetes-associated cognitive decline: An *in vivo* study in a rat model [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(3): 1262-1277.
- [62] 中国医药教育协会. 安宫牛黄丸临床应用专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(8): 933-946.
- [63] Liu B T, Li Q, Sun K, *et al.* Angong Niu Huang Wan ameliorates LPS-induced cerebrovascular edema by inhibiting blood-brain barrier leakage and promoting the membrane expression of AQP4 [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1421635.
- [64] 宋采秋, 刘昱麟, 谢鑫, 等. 经典名方苏合香丸的古代文献与现代临床应用分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(4): 20-25.
- [65] 陈琳. 开窍醒脑针刺结合菖蒲郁金汤加减治疗老年脑梗死 [J]. 世界中医药, 2020, 15(18): 2735-2738.
- [66] 方亮, 陶文康, 程红艳, 等. 中药引药上行的作用机制及其脑靶向制剂研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(10): 3312-3321.
- [67] 郑资煜, 马进. 还少丹治疗阿尔茨海默病的临床应用与机制研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(10): 111-114.
- [68] 柯敏萱, 李松哲, 孙跃峰, 等. 远志及其复方治疗阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(11): 1021-1031.
- [69] 李晓青, 赵佳奇, 田雅娟, 等. 远志、石菖蒲及其对药改善记忆的物质基础和作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(3): 190-199.
- [70] 周陆怡, 鲁澄宇. 冰片对丹参脂溶性药效成分促吸收作用研究 [J]. 中国药业, 2019, 28(1): 14-18.
- [71] Gu S Q, Yin W, Xie M Z, *et al.* Isoquinoline alkaloids in *Coptis chinensis* to treat Alzheimer's disease through promoting growth of *Bifidobacterium breve* inhibiting abnormal autophagy using a novel AI high-content intelligent imaging system [J]. *Chin Herb Med*, 2026, 18(2): 405-419.

[责任编辑 王文倩]