

芳香中药精油干预代谢综合征的研究进展

汤涛^{1,2*}, 董伟², 陈绪龙³, 李秋香², 吴震平¹, 韩小英¹, 邓中华¹, 段蕾¹, 肖小梅¹, 梁新丽^{2*}, 杨明²

1. 吉安市中心人民医院, 江西 吉安 343000

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

3. 九江学院附属医院, 江西 九江 332000

摘要: 代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一种主要以中心性肥胖、胰岛素抵抗、高血压与高血脂为特征的复杂代谢紊乱症候群, 是目前全球主要的医学和公共卫生健康难题之一。中药精油是传统中药中一类独特的芳香性成分, 具有干扰胰岛素信号传导、增加胰岛素敏感性、减少炎症反应、抗氧化应激等作用, 可有效改善 MS 的最终治疗结局。主要综述芳香中药精油干预代谢综合征的研究进展, 以期为芳香中药精油的深入研究与进一步开发利用提供思路与参考依据。

关键词: 中药精油; 代谢综合征; 中心性肥胖; 胰岛素抵抗; 高血压; 高血脂; 糖尿病

中图分类号: R284.14 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)19-6088-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.19.032

Research progress on aromatic traditional Chinese medicine essential oil intervening metabolic syndrome

TANG Tao^{1,2}, DONG Wei², CHEN Xu-long³, LI Qiu-xiang², WU Zhen-ping¹, HAN Xiao-ying¹, DENG Zhong-hua¹, DUAN Lei¹, XIAO Xiao-mei¹, LIANG Xin-li², YANG Ming²

1. Ji'an Central People's Hospital, Ji'an 343000, China

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

3. Affiliated Hospital of Jiujiang University, Jiujiang 332000, China

Abstract: Metabolic syndrome (MS) is a complex metabolic disorder syndrome characterized by central obesity, insulin resistance, hypertension and hyperlipidemia. It is one of the world's major medical and public health problems, currently. Traditional Chinese medicine essential oil is a unique aromatic component in traditional Chinese medicine, which has the effects of interfering with insulin signal transduction, increasing insulin sensitivity, reducing inflammation, and anti-oxidative stress, and can effectively improve the final treatment outcome of MS. Research progress on aromatic traditional Chinese medicine essential oil intervening metabolic syndrome are mainly reviewed in this paper, in order to provide ideas and references for the in-depth research and further development and utilization of aromatic traditional Chinese medicine essential oil.

Key words: traditional Chinese medicine essential oil; metabolic syndrome; central obesity; insulin resistance; hypertension; hyperlipidemia; diabetes mellitus

代谢性综合征 (metabolic syndrome, MS) 又称为“死亡四重奏”, 是一种主要以中心性肥胖、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、高血压与高血脂为特征的复杂代谢紊乱症候群, 可增加 2 型糖尿病、

心血管疾病、非酒精性脂肪肝等疾病的发生风险, 已严重威胁到人类的健康发展, 是目前全球主要的医学和公共卫生健康难题之一^[1]。MS 发病机制复杂, 当前尚无统一的官方定论, 故将 IR 与中心性肥

收稿日期: 2021-02-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82060733); 江西省重大科技研发专项 (0194ABC28009)

*通信作者: 汤涛, 女, 药师, 硕士, 研究方向为内分泌临床药理学。Tel: 18779175038 E-mail: marryrose1013@163.com

梁新丽, 女, 副教授, 博士, 从事药物新剂型与新技术研究。Tel: (0791)87119190 E-mail: 1406243998@qq.com

胖作为目前公认的重要致病因素^[2]。高热卡、低纤维的饮食结构以及久坐不动的不良生活习惯是导致MS患病率逐年上涨的主要原因。据相关文献报道^[3], MS在全球成年人人群中发病率占25%, 而我国占33.9%, 预计2040年全球MS患病人数将达到25.68亿左右。

目前, 国内外相关指南针对MS的治疗方案是首选生活方式的干预, 通过控制饮食与运动进行改善, 随后再针对各个代谢紊乱病症组分分别进行药物治疗, 故而可能产生药物相互作用, 甚至毒副作用, 影响其最终治疗结局^[4-5]。中药精油是广泛分布于传统中草药中的一类独特的芳香性成分。研究显示, 芳香中药精油可通过干扰胰岛素信号传导、抗氧化应激、减少炎症反应、增加胰岛素敏感性等作用改善MS的治疗结局。这提示芳香中药精油具有高效低毒、多靶点、多层次等治疗优势, 未来具有广阔的研究前景。这提示芳香中药精油具有高效低毒、多靶点、多层次等治疗优势, 未来具有广阔的研究前景。本文主要对芳香中药精油干预MS的研究进展进行综述, 包括芳香中药精油抗MS的药理学作用, 以及对肥胖、糖尿病、高血脂和高血压4个方面的药效学作用, 同时也对其可能的作用机制进行阐述, 以期对芳香中药精油的进一步深入研究与开发利用提供参考依据。

1 MS的理论基础

1.1 传统中医学中MS的概念

MS是现代医学提出的病名, 中医古籍中没有确切与之对应的病名及专门论述, 但基于其多年以来的临床经验, 目前医学者主要将肥胖、脾瘕、消渴、眩晕等病症范畴加以认识和命名^[6]。

古籍《素问·奇病论篇》有云:“此肥美之所发也, 此人数食而多肥也”。《素问·宣明五气论》亦云:“久卧伤气, 久坐伤肉”。即过食易致消化不良而形成腹部肥胖, 久坐少动易致气血运行不畅, 继而蕴生内热, 造成中满。中满即体型肥胖, 内热主要累及脾、胃、肠, 涉及肝胆, 可见胃热、肠热、胃肠皆热, 或肝热、胆热。

《血证论》曰:“木之性助于疏泄, 食气入味, 全赖肝木之气以疏泄之, 而水谷乃化; 设肝之清阳不升, 则不能疏泄水谷, 渗泄中满之证, 在所不免。”内热上扰肝胆, 肝胆火盛则发眩晕。因此, 内热上扰肝胆, 肝失疏泄, 肝气郁结, 气郁化火, 上扰清阳, 而致眩晕、头痛等, 类似于现代疾病高血压。

金元时期著名医学家刘完素曰:“中消者, 胃也, 消而饮食多, 小便黄。”胃火炽盛, 消谷过度则多食易饥; 胃肠热盛, 灼伤肺胃之津液, 故烦渴多饮; 肺津受损, 肺失宣降, 水不化津, 直趋膀胱, 肾关不固, 可见多尿; 胃火炽盛, 脾土不健, 消谷不化, 水谷精微不布, 机体失养, 故消瘦。因此, 内热积于中焦, 胃肠热盛则发消渴(糖尿病)。

《素问·阴阳应象大论》云:“清阳出上窍, 浊阴出下窍; 清阳发腠理, 浊阴走五藏; 清阳实四肢, 浊阴归六府。”脾乃后天之本, 为气血生化之源, 脾脏受损则清阳不升、浊阴不降, 清浊难分, 病理浊物则不能正常排出体外, 一部分随血气进入血脉, 一部分与内热搏结转化为膏, 积聚于脏腑, 如肝脏等, 类似于现代疾病中的高脂血症、脂肪肝等。

综上所述, 从中医学的角度分析, MS是由于饮食过量、过食肥甘, 久坐不动、缺乏运动等多种原因叠加, 从而诱发肝、脾、肾等脏腑气化、气机功能的失调, 进而导致机体气血津液代谢失常, 形成痰湿, 阻碍气机, 长此已久生瘀热、瘀血、痰浊等病理产物, 损害脏腑功能, 久之机体阴阳失调, 发生发展为MS^[7]。

1.2 现代医学中MS的概念

早在1999年, 世界卫生组织(world health organization, WHO)首次正式提出第1个MS的定义并强调以IR为其病理生理基础。其后, 美国国家胆固醇教育计划与国际糖尿病联盟(international diabetes federation, IDF)又分别提出各自定义, 与WHO不同的是, 后两者更强调中心性肥胖在MS中的地位^[8]。目前临床上多以IDF的新定义作为诊断标准^[9], 即确诊患者为MS, 必须具备中心性肥胖: 亚洲人定义为男性腰围 ≥ 90 cm, 女性腰围 ≥ 80 cm。此外还需满足下列4项因素中的任意2项: (1)空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 5.6 mmol/L, 或已被诊断为2型糖尿病; (2)高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein, HDL-C)水平降低, 男性 < 1.03 mmol/L, 女性 < 1.29 mmol/L, 或已在接受针对HDL-C降低的相应治疗; (3)三酰甘油(triglycerides, TG) > 1.7 mmol/L, 或已接受针对TG升高的相应治疗; (4)血压 $\geq 130/85$ mm Hg (1 mm Hg=133 Pa), 或已被诊断为高血压并予以干预治疗。

2 芳香中药精油在MS中的作用

2.1 对中心性肥胖的作用

中心性肥胖即腹型肥胖, 是指过多的内脏脂肪

堆积在腹部周围的一种体征表现,是临床上判定MS患者最为直观的条件之一。研究表明,中心性肥胖会引起多种代谢紊乱,它不仅是MS的组成之一,还是该综合征中其他疾病的危险因素^[10]。

佩兰 *Eupatorium fortunei* Turcz. 性平,味辛,归肺、胃、脾经,具有芳香化湿、醒脾开胃、发表解暑的功效,是一种重要的芳香化浊类药物,其主要精油成分是香芹酚^[11]。Cho等^[12]研究发现0.1%香芹酚的膳食补充可降低肥胖小鼠内脏脂肪垫的质量与血浆脂质水平,进而阻止体质量的增加。

广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 性微温,味辛,归脾、胃、肺经,具有芳香化浊、和中止呕、发表解暑等功效。Hong等^[13]采用固相微萃取-GC/MS检测法鉴定出芳樟醇、 α -广藿香与 β -广藿香是其主要的精油成分,并通过嗅觉通路发现广藿香精油能促进肥胖大鼠中瘦素水平的降低,抑制脂肪细胞的合成,进而降低体质量。安徽医科大学李光武教授团队^[14-15]也采用中药挥发油传统的吸嗅给药方式,分别证实了吸嗅柠檬 *Citrus limon* (L.) Burm. f. 精油或葡萄柚 *Citrus paradisi* Macf. 精油均可降低经地塞米松致肥胖模型小鼠的体质量。此外,李大虎等^[16-18]通过制作柑橘 *Citrus Blanco* 精油微胶囊以及建立肥胖SD大鼠模型来评估柑橘精油微胶囊的减肥效果,结果发现与肥胖对照组相比,柑橘精油微胶囊能够降低体质量约41.4%;病理切片结果显示柑橘精油微胶囊干预后能显著减小脂肪细胞的大小,且其机制可能与降低过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor γ , PPAR γ) 的表达,上调解偶联蛋白2、激素敏感性脂肪酶与肉碱棕榈酰转移酶1以及抑制乙酰辅酶A羧化酶的表达相关。这表明芳香中药精油有望作为减肥的一种重要治疗手段。

2.2 对糖代谢异常的作用

糖代谢异常主要包括IR、糖调节受损与糖尿病,是发生MS的高危因素之一。近年来大量的研究证实中药精油对糖代谢异常有一定的正向调节作用。

白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 性温,味甘苦,归脾、胃经,具有健脾益气、燥湿利水、止汗等功效。苏祖清等^[19]采用高脂高糖高盐饮食法建立MS大鼠模型探讨白术精油对MS大鼠的糖代谢情况,研究发现与模型组比较,白术精油100、200 mg/kg组给药6周后,MS大鼠血清中的FBG、空腹胰岛素、稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis

model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)明显降低,这提示白术精油具有显著的降低MS大鼠高血糖、高胰岛素血症与提高胰岛素敏感性的作用。

肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl. 性大热,味辛、甘,归肾、脾、心、肝经,具有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉的功效,其精油的主要有效成分是芳樟醇与肉桂醛^[20]。Lee等^[21]研究发现天然肉桂精油能够有效降低链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型中FBG水平与果糖胺,并在空腹条件下伴随血浆与胰腺胰岛素水平的升高。

川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 性辛,味温,归肝、胆、心包经,具有活血行气、祛风止痛的功效,其精油的主要有效成分是蒿本内酯^[22]。Guo等^[23]研究发现由链脲佐菌素合并高脂饮食诱导的MS大鼠模型,ip蒿本内酯10、20、40 mg/kg后可有效降低模型大鼠的血糖水平、糖化血红蛋白以及HOMA-IR指数,从而增加胰岛素的敏感性。

九里香 *Murraya exotica* L. 性辛、微苦,味温,归肝、胃经,具有行气止痛、活血散瘀等功效,其精油的主要有效成分是丁香酚^[24]。Jeong等^[25]通过建立人肝母细胞HepG2细胞与原代大鼠肝细胞以及高脂饮食诱导雄性C57BL/6J小鼠动物模型进行体内、外的研究,结果显示丁香酚可明显抑制胰高血糖素诱导的HepG2细胞与原代大鼠肝细胞中葡萄糖的生成,丁香酚40 mg/kg可分别降低模型小鼠血浆葡萄糖与胰岛素水平。Singh等^[26]研究表明丁香酚能够显著抑制糖尿病小鼠模型体内的 α -葡萄糖苷酶进而降低血糖水平。

6-姜烯酚是姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 中主要成分6-姜酚脱水而形成的烷基酚类化合物^[27]。干姜性味辛、热,归辛、脾、肺、胃、肾经,是临床常用的温里药之一^[28]。随着近年对其研究的深入,发现6-姜烯酚不仅能显著降低糖尿病小鼠的血糖水平还能减轻糖尿病小鼠胰腺、肾脏、心脏等损害^[29]。这提示中药精油未来可作为防治糖尿病及其并发症的新型药物。

2.3 对血脂异常的作用

血脂异常是指体内脂蛋白的代谢异常或转运异常,主要表现为血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG以及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)浓度超过正常标准,而血清HDL-C浓度低于正常标准^[30]。现代医学研究表明,血脂异常是形成动脉粥样硬化、冠心病以及非酒精

性脂肪肝等相关疾病的高危因素之一^[31]。

研究发现丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 精油^[32]、姜黄 *Curcuma longa* L. 精油^[33]与迷迭香 *Rosmarinus officinalis* L. 精油^[34]均能降低高糖高脂模型小鼠中血清 TC、TG 与 LDL-C 以及天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转肽酶与乳酸脱氢酶的活性。

厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 性苦、辛，味温，归脾、胃、肺、大肠经，具有燥湿消痰、下气除满的功效。厚朴酚是厚朴精油中的主要有效成分，Chang 等^[35]通过建立携带 *APOA5c.553G>T* 基因变体的小鼠模型研究厚朴酚的调血脂作用，研究表明厚朴酚可以有效降低该基因携带小鼠的血清 TG 水平，且促进餐后高 TG 血症中的甘油三酸酯代谢。

当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 性温，味甘平，归脾、心、肝经，具有活血、补血、止痛等功效。蒿本内酯与阿魏酸钠是当归精油中的主要有效成分。吴国泰等^[36-37]多年从事研究当归与 MS 的相关研究。采用高脂饲料联合丙基硫氧嘧啶溶液建立高血脂大鼠模型观察当归精油的调血脂与血管内皮保护作用，研究发现高、中（60、30 mg/kg）剂量当归精油可有效降低模型大鼠血清 TC、LDL-C 水平及动脉粥样硬化指数，且有效改善血管内皮结构的损伤；组织病理检测结果提示当归精油能减轻肝细胞脂肪变性、胸主动脉内膜损伤及心肌纤维化。这表明当归精油对高血脂引发的动脉粥样硬化具有一定的保护作用。

2.4 对高血压的作用

高血压是一种以动脉压升高与心肌结构改变为特征，并伴有血管、心脏、脑肾等器官器质性或功能性改变的全身性疾病，是导致急性心肌梗死与中风发生的重要原因^[38]。研究发现^[39-42]，当归精油对自发性高血压大鼠的降压效果显著，其降压作用机制可能与上调肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF- α ）诱导 8 样分子 2、热稳定性糖蛋白、Tribbles 同源蛋白 1、Toll 样受体 3 等蛋白及基因的表达，抑制血清中的内皮细胞膜微粒、血管假血友病因子以及促进血清中一氧化氮水平相关。李家霞等^[43]通过研究发现吸入 100%、1%、0.1% 薰衣草精油都能有效降低高血压患者的平均动脉压，且对心率均无影响；其中 1% 薰衣草精油组的血压降低较为明显，作用时间久；其机制可能与通过嗅觉通路降低血浆肾素活性、血管紧张素 II、醛固酮与肾上腺素的浓度相关。

小茴香 *Foeniculum vulgare* Mill. 性辛，味温，归肝、肾、胃经，具有散寒止痛、理气和胃的功效。小茴香精油是小茴香中最重要的成分，富含大量的酚类化合物，主要包括小茴香醛与伞花烃，具有强大的抗氧化活性。Morovati 等^[44-45]连续 8 周给予 56 位 18~60 岁 MS 患者 75 mg 小茴香精油软凝胶或安慰剂，3 次/d，研究结果提示小茴香精油能够降低 MS 患者的舒张压，其机制可能与改善超氧化物歧化酶与总抗氧化能力等抗氧化指数相关。因此，芳香中药精油未来有望成为降血压的辅助治疗。

3 芳香中药精油调节 MS 的主要作用机制

IR 与中心性肥胖是导致 MS 发生发展的重要致病因素，主要表现为机体对胰岛素敏感性下降与脂肪因子紊乱的病理状态，由遗传、环境与免疫因素共同作用而成^[2]。MS 作用机制复杂，具体机制尚未完全阐明，而氧化应激与慢性炎症是导致 IR 的常见机制。研究表明，IR 主要是通过脂肪组织中的致炎因子如 TNF- α 与白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、氧化应激等应激反应刺激葡萄糖的摄入，进而引发胰岛素与其受体信号转导通路的异常^[46]，见表 1。

3.1 受体信号胰岛素转导通路

正常情况，细胞组织中胰岛素与胰岛素受体底物（insulin receptor substrate, IRS）及其信号转导级联通过激活 PI3K 与丝裂原活化蛋白激酶（mitogen activated protein kinase, MAPK）来调节糖脂代谢，进而控制细胞的生长、代谢、存活^[54]。如果该过程任何一个环节发生异常，都可诱发机体发生 IR。所以，防止并纠正该过程的异常表达可能是预防发生 MS 的重要手段之一。GLUT4 由胰岛素调节，在骨骼肌与脂肪组织中均高表达，是 IRS 及其信号通路 PI3K/Akt 下游的重要蛋白，也是最主要的葡萄糖转运蛋白之一^[55]。Choi 等^[52]研究发现厚朴精油中的厚朴酚可能会通过增加 *PPARc2* mRNA 的表达以及增强胰岛素信号转导通路（如 Ras/ERK1/2 与 PI3K/Akt）来改善胰岛素的抵抗，从而维持代谢的稳态。Lertpatipanpong 等^[53]研究结果表示野葛根 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 精油可以通过增加 GLUT4 的表达来增强大鼠成肌细胞 L6 摄取葡萄糖与增强葡萄糖利用活性的能力，从而达到治疗糖尿病以及预防炎症或氧化的相关性疾病。

3.2 炎症致病因子

炎症是机体对于外界感染与损伤的一种防御反应。研究表明慢性炎症反应可能是连接 MS 各组分

表1 芳香中药精油在代谢综合征中的药理作用

Table 1 Pharmacological effects of aromatic Chinese medicine essential oils in MS

来源	精油成分	性味	归经	传统功效	药理作用	作用机制	文献
佩兰精油	香芹酚	平、辛	肺、胃、脾	芳香化浊	减重、调脂	抑制炎症因子、抗氧化应激	12
广藿香精油	芳樟醇、 α - 广藿香、 β -广藿香	微温、辛	脾、胃、肺	芳香化浊	减重、调脂、降压	抑制炎症因子、抗氧化应激	13
白术精油		温、甘、苦	脾、胃	健脾益气	降糖、调脂、增加 胰岛素敏感性	抑制炎症因子	19
肉桂精油	芳樟醇、肉 桂醛	大热、辛、甘	肾、脾、心、肝	补火助阳、引火归元	降糖、	抑制炎症因子、抗氧化应激	21,47-51
川芎精油	藁本内酯	辛、温	肝、胆、心	活血行气、祛风止痛	降糖、调脂、增加 胰岛素敏感性、 减重、保肝	激活 AMPK 磷酸化途径	23
九里香精油	丁香酚	辛、微苦、温	肝、胃	行气止痛、活血散瘀	降糖、调脂、增加 胰岛素敏感性	激活 AMPK 磷酸化途径、 抑制肝糖原增生	25-26
干姜精油	6-姜烯酚	辛、热	心、脾、肺、 胃、肾	温中散寒、回阳通脉	降糖、保肾、保护 心血管	抑制炎症因子、抗氧化应激	29
丹参精油		苦、微寒	心、肝	活血祛瘀、通经止痛	降糖、调脂、保肝	抗氧化应激	32
姜黄精油	柠檬醛	辛、苦、温	脾、肝	破气行血、通经止痛	降糖、调脂、保肝	抑制炎症因子	33,49
厚朴精油	厚朴酚	苦、辛、温	脾、胃、肺、 大肠	燥湿消痰、下气除满	调脂、增加胰岛素 敏感性	激活 Ras/ERK1/2 与 PI3K/ Akt 信号通路	33,52
当归精油	藁本内酯、 阿魏酸钠	温、甘、平	脾、心、肝	活血、补血	降糖、调脂、降压	抑制炎症因子、抗氧化应激	36-37,39- 42
小茴香精油	小茴香醛、 伞花烃	辛、温	肝、肾、胃	散寒止痛、理气和胃	降压	抗氧化应激	44-45
葛根精油		甘、辛、凉	脾、胃、肺	解肌退热、升阳止泻	降糖、增加胰岛素 敏感性	增加 GLUT4 蛋白表达、抑 制炎症因子、抗氧化应激	53

AMPK-腺苷酸激活蛋白激酶 Ras/ERK1/2-Ras/细胞外调节蛋白激酶 1/2 PI3K/Akt-磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B GLUT4-葡萄糖转运蛋白 4
AMPK-AMP-activated protein kinase Ras/ERK1/2-Ras/extracellular regulated protein kinases1/2 PI3K/Akt-phosphatidylinositol 3 kinase/ protein kinase B GLUT4-glucose transporter 4

之间的枢纽，贯穿于 MS 发生发展的始末^[56]。过量脂肪组织因释放 TNF- α 、IL-6、瘦素、脂联素、单核细胞驱化蛋白-1 等蛋白，使 MS 患者体内发生炎症反应，通过参与 IRS 及丝氨酸磷酸化，降低 GLUT4 基因水平，影响脂肪组织血脂代谢，进而干扰胰岛素及葡萄糖水平，导致 IR^[57]。

研究表明肉桂精油中的肉桂醛与芳樟醇可显著降低内毒素诱导的外周硝酸盐/亚硝酸盐，IL-1 β 、IL-18、TNF- α 、 γ -干扰素与高迁移率族 B1 蛋白的水平，提示该精油具有天然抗炎的潜在用途^[47]。樟树 *Cinnamomum camphora* (L.) Pres 精油能够显著降低脂多糖诱导的小胶质 BV2 细胞中一氧化氮的释放与

诱导一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) mRNA 的表达，减弱脂多糖诱导的炎症因子 IL-6、IL-18、IL- β 、TNF- α mRNA 的表达，从而减轻炎症反应^[48]。柠檬醛是来源于柠檬草 *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf 与姜黄 *Zingiber officinale* L. 中的单萜类化合物。Emilio-Silva 等^[49]研究发现柠檬醛能够降低高糖高脂模型鼠 TNF- α 的外周表达水平、下丘脑中 IL-6 水平以及血清中瘦素浓度，从而抑制系统中的炎症反应。

3.3 氧化应激

氧化能力的增强与抗氧化能力的减弱可导致 MS 患者体内氧化应激能力的增强，从而导致细胞

及组织发生毒性反应。迷迭香精油中富含具有抗自由基与抗高糖能力生活活性的母育酚与酚类化合物, El-Beeh 等^[50]研究发现该精油中酚类化合物的抗氧化应激作用可为妊娠糖尿病模型鼠及其后代提供高度保护作用。Mohammed 等^[51]利用乳清蛋白浓缩物制备肉桂精油乳液评估糖尿病模型大鼠的脂质分布, 研究发现肉桂精油乳液 200、400 mg/kg 通过增强抗氧化能力逆转糖尿病大鼠的生化、细胞学与组织病理学变化的干扰, 以剂量相关性地方式下调模型大鼠肝脏中的葡萄糖转运蛋白 2、脂肪酸合酶、固醇调节元件结合蛋白-1c 与磷酸烯醇丙酮酸羧基酶的基因表达, 上调胰岛素样生长因子-1 mRNA 的表达。

4 结语与展望

芳香中药精油广泛分布于传统中草药中, 可通过干扰胰岛素信号传导、抗氧化应激、减少炎症反应、增加胰岛素敏感性等作用, 显著改善 MS 的最终治疗结局。这提示芳香中药精油具有高效低毒、多靶点、多层次等治疗优势, 具有广阔的研究前景, 有望成为防治 MS 的潜在新型药物。目前芳香中药精油在干预 MS 的报道研究中仍然存在一些问题:

(1) MS 病理机制错综复杂, 目前现有的试验设计多以单一的通路为研究方向, 少有多重通路下的研究内容; (2) MS 模型鼠的造模方式多为诱导性构建, 主要包括单纯饲料喂养、饲料喂养联合高糖饮水、喂养饲料联合化学药物(如链脲佐菌素、糖皮质激素以及抗精神病药物等^[58]) 诱导 3 种方式^[59], 无法研究遗传因素对 MS 发病的影响; (3) 临床研究较少, 临床研究样本量较少, 进而导致论证力度较小。

因此, 未来可主要从以上 3 个方面开展研究:

(1) 完善 MS 模型鼠的制备, 如采用基因修饰的方法或结合基因修饰的方法, 进一步从遗传因素的角度探讨 MS 的发病机制; (2) 深刻研究芳香中药精油在药效物质基础、作用机制及其体内代谢方面的作用, 并从大样本、多中心、多靶点与多通路的角度研究中药精油在 MS 中的作用; (3) 重视芳香中药精油在 MS 中防治的重要性, 并深入挖掘其在其他类型疾病中可能潜在的辅助作用, 并利用新技术与新辅料结合 MS 的生理病理特点开发能充分体现传统中草药特色的新型给药系统, 以期推动中医药健康产业的发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Perumareddi P, Sherling D H, Hennekens C. Metabolic

syndrome [J]. *Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2017, 22(4): 365-367.

[2] Mendrick D L, Diehl A M, Topor L S, et al. Metabolic syndrome and associated diseases: From the bench to the clinic [J]. *Toxicol Sci*, 2018, 162(1): 36-42.

[3] Saklayen M G. The global epidemic of the metabolic syndrome [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(2): 12.

[4] Pérez-Martínez P, Mikhailidis D P, Athyros V G, et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: An international panel recommendation [J]. *Nutr Rev*, 2017, 75(5): 307-326.

[5] Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: A scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2016, 134(23): e535-e578.

[6] 张慧琰, 黄静怡, 龚雯静, 等. 代谢综合征中医研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(2): 36-37.

[7] 杨宇峰, 陈红谨, 石岩. 代谢综合征中医因病机理论框架结构研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 259-261.

[8] 李小英, 黄韵. 代谢综合征发病机制研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(11): 915-919.

[9] 宋秀霞. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义 [J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 178-180.

[10] Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome [J]. *Hippokratia*, 2009, 13(1): 9-19.

[11] 周衡, 赵伟, 陈永华, 等. 基于浊毒理论探讨佩兰改善胰岛素抵抗的作用 [J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(21): 55-58.

[12] Cho S, Choi Y, Park S, et al. Carvacrol prevents diet-induced obesity by modulating gene expressions involved in adipogenesis and inflammation in mice fed with high-fat diet [J]. *J Nutr Biochem*, 2012, 23(2): 192-201.

[13] Hong S J, Cho J, Boo C G, et al. Inhalation of patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) essential oil improved metabolic parameters in obesity-induced sprague dawley rats [J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): E2077.

[14] 杨晨. 葡萄柚精油嗅对 DXM 肥胖模型小鼠体重调控的实验研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.

[15] 李一帆. 柠檬精油经嗅觉通路对 DXM 肥胖小鼠体重影响研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.

[16] 李大虎. 甜橙精油微胶囊对肥胖型 SD 大鼠的减肥作用研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2019.

[17] Li D, Wu H, Dou H. Weight loss effect of sweet orange essential oil microcapsules on obese SD rats induced by

- high-fat diet [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2019, 83(5): 923-932.
- [18] Li D, Wu H, Dou H, *et al.* Microcapsule of sweet orange essential oil changes gut microbiota in diet-induced obese rats [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2018, 505(4): 991-995.
- [19] 苏祖清, 曾科学, 孙朝跃, 等. 白术挥发油对代谢综合征大鼠糖脂代谢的影响 [J]. *亚太传统医药*, 2018, 14(10): 4-7.
- [20] 王珺, 苏本正, 蒋海强, 等. 基于网络药理学方法探究中药肉桂治疗糖尿病的作用机制 [J]. *山东科学*, 2020, 33(6): 44-54.
- [21] Lee S C, Xu W X, Lin L Y, *et al.* Chemical composition and hypoglycemic and pancreas-protective effect of leaf essential oil from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum* Kanchira) [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(20): 4905-4913.
- [22] Xie Q X, Zhang L L, Xie L, *et al.* Z-ligustilide: A review of its pharmacokinetics and pharmacology [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(8): 1966-1991.
- [23] Guo S J, Wang G F, Yang Z X. Ligustilide alleviates the insulin resistance, lipid accumulation, and pathological injury with elevated phosphorylated AMPK level in rats with diabetes mellitus [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2021, 41(1): 85-92.
- [24] 张新渐, 韦德勇, 王洪云, 等. 丁香酚生物活性研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(24): 157-160.
- [25] Jeong K J, Kim D Y, Quan H Y, *et al.* Effects of eugenol on hepatic glucose production and AMPK signaling pathway in hepatocytes and C57BL/6J mice [J]. *Fitoterapia*, 2014, 93: 150-162.
- [26] Singh P, Jayaramaiah R H, Agawane S B, *et al.* Potential dual role of eugenol in inhibiting advanced glycation end products in diabetes: Proteomic and mechanistic insights [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 18798.
- [27] 张凤晨, 张晓红, 张超, 等. 药对干姜-木香中挥发油成分的GC-MS分析 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2019, 36(8): 706-709.
- [28] 侯以森, 刘雅范, 张晓雨, 等. 6-姜烯酚药理作用的研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2020, 41(2): 132-135.
- [29] Yi J K, Ryoo Z Y, Ha J J, *et al.* Beneficial effects of 6-shogaol on hyperglycemia, islet morphology and apoptosis in some tissues of streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2019, 11: 15.
- [30] Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(11): ITC81-ITC96.
- [31] Iqbal J, Al Qarni A, Hawwari A, *et al.* Metabolic syndrome, dyslipidemia and regulation of lipoprotein metabolism [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14(5): 427-433.
- [32] Koubaa-Ghorbel F, Chaabane M, Turki M, *et al.* The protective effects of *Salvia officinalis* essential oil compared to simvastatin against hyperlipidemia, liver, and kidney injuries in mice submitted to a high-fat diet [J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(4): e13160.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] Chang C K, Lin X R, Lin Y L, *et al.* Magnolol-mediated regulation of plasma triglyceride through affecting lipoprotein lipase activity in apolipoprotein A5 knock-in mice [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192740.
- [36] 吴国泰, 刘五州, 牛亭惠, 等. 当归挥发油对高血脂小鼠动脉粥样硬化的保护作用 [J]. *中药材*, 2016, 39(9): 2102-2107.
- [37] 吴国泰, 刘五州, 杜丽东, 等. 当归挥发油对高血脂模型大鼠的降血脂作用及血管内皮保护作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(10): 989-993.
- [38] Burnier M, Wuerzner G. Hypertension [J]. *Rev Med Suisse*, 2017, 13(544/545): 61-65.
- [39] 曲强, 纪禄凤, 伊琳. 当归挥发油对自发性高血压大鼠脂质代谢相关基因 Tnfaip8l2、Ahsg 表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(11): 2709-2713.
- [40] 刘倍吟, 魏程科, 李应东. 当归挥发油对高血压模型大鼠血压及血管炎症反应的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(11): 71-74.
- [41] 毛玉娟, 何亚丽, 江华, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠 NO、vWF、EMPs 表达水平影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(4): 1153-1158.
- [42] 石向慧, 纪禄凤, 伊琳, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠肝脏脂代谢的影响 [J]. *解放军药学报*, 2017, 33(2): 113-115.
- [43] 李家霞, 刘云峰, 李光武, 等. 吸入不同浓度薰衣草精油对高血压患者血压的影响 [J]. *安徽医药*, 2011, 15(11): 1418-1421.
- [44] Morovati A, Pourghassem Gargari B, Sarbakhsh P, *et al.* The effect of cumin supplementation on metabolic profiles in patients with metabolic syndrome: A randomized, triple blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(4): 1182-1190.
- [45] Morovati A, Pourghassem Gargari B, Sarbakhsh P. Effects of cumin (*Cuminum cyminum* L.) essential oil supplementation on metabolic syndrome components: A

- randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(12): 3261-3269.
- [46] McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome [J]. *Clin Dermatol*, 2018, 36(1): 14-20.
- [47] 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.
- [48] Chen J L, Tang C L, Zhou Y, *et al.* Anti-inflammatory property of the essential oil from *Cinnamomum camphora* (Linn.) presl leaves and the evaluation of its underlying mechanism by using metabolomics analysis [J]. *Molecules*, 2020, 25(20): E4796.
- [49] Emílio-Silva M T, Rodrigues V P, Bueno G, *et al.* Hypothermic effect of acute citral treatment during LPS-induced systemic inflammation in obese mice: Reduction of serum TNF- α and leptin levels [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(10): E1454.
- [50] El-Beeh M E, Aljabri M, Orabi H F, *et al.* Ameliorative impact of cold-pressed *Rosmarinus officinalis* oil against liver toxicity and genotoxic effects in streptozotocin-induced diabetic rats and their offspring [J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(7): e12905.
- [51] Mohammed K A A, Ahmed H M S, Sharaf H A, *et al.* Encapsulation of cinnamon oil in whey protein counteracts the disturbances in biochemical parameters, gene expression, and histological picture of the liver and pancreas of diabetic rats [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 27(3): 2829-2843.
- [52] Choi S S, Cha B Y, Iida K, *et al.* Honokiol enhances adipocyte differentiation by potentiating insulin signaling in 3T3-L1 preadipocytes [J]. *J Nat Med*, 2011, 65(3/4): 424-430.
- [53] Lertpatipanpong P, Janpajit S, Park E Y, *et al.* Potential anti-diabetic activity of *Pueraria lobata* flower (*Flos puerariae*) extracts [J]. *Molecules*, 2020, 25(17): E3970.
- [54] Olver T D, Grunewald Z I, Ghiarone T, *et al.* Persistent insulin signaling coupled with restricted PI3K activation causes insulin-induced vasoconstriction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(5): H1166-H1172.
- [55] Jaldin-Fincati J R, Pavarotti M, Frendo-Cumbo S, *et al.* Update on GLUT4 vesicle traffic: A cornerstone of insulin action [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2017, 28(8): 597-611.
- [56] Zand H, Morshedzadeh N, Naghashian F. Signaling pathways linking inflammation to insulin resistance [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11(Suppl 1): S307-S309.
- [57] Zindel J, Kubers P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in immunity and sterile inflammation [J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15: 493-518.
- [58] Planchart A, Green A, Hoyo C, *et al.* Heavy metal exposure and metabolic syndrome: Evidence from human and model system studies [J]. *Curr Environ Health Rep*, 2018, 5(1): 110-124.
- [59] Fuchs T, Loureiro M P, Macedo L E, *et al.* Animal models in metabolic syndrome [J]. *Rev Col Bras Cir*, 2018, 45(5): e1975.

[责任编辑 崔艳丽]