

## 芳香中药精油给药途径的研究进展

★ 罗晶<sup>1</sup> 韦祖猛<sup>1</sup> 雷志强<sup>1,2</sup> 李林<sup>2</sup> 黄小英<sup>1</sup> 刘波<sup>1</sup> 杨明<sup>1</sup> (1. 江西中医药大学 南昌 330004; 2. 江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

[摘要] 芳香中药精油在疾病治疗领域有着巨大的挖掘价值。越来越多的研究表明芳香中药精油在疾病的预防和治疗中发挥重要作用,但给药方式多样。现对古今文献中芳香中药精油在疾病治疗中的给药途径进行系统梳理,根据精油成分、给药部位、吸收特点等不同,发现大致可分为鼻腔给药、口腔给药、透皮给药、口服给药等,以期通过分析其给药途径的相关可能性,为临床药物的研发提供参考。

[关键词] 芳香中药; 植物精油; 给药途径; 剂型

中图分类号: R285.6 文献标识码: A

### Research Progress on the Route of Aromatic Herbal Essential Oil Administration

LUO Jing<sup>1</sup>, WEI Zu-meng<sup>1</sup>, LEI Zhi-qiang<sup>1,2</sup>, LI Lin<sup>2</sup>, HUANG Xiao-ying<sup>1</sup>, LIU Bo<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>1</sup>

1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China.

[Abstract] Aromatic Herbal Essential Oil have tremendous exploitable value in the field of disease treatment. More and more studies have shown that Aromatic Herbal Essential Oil play an important role in the prevention and treatment of diseases, but the methods of administration are diverse. This paper systematically combs the ways of Aromatic Herbal Essential Oil in the treatment of diseases in ancient and modern literatures. According to the different components of essential oils, drug delivery sites and absorption characteristics, it is found that they can be roughly divided into nasal administration, oral administration, transdermal administration, oral administration and so on, analyzing the related possibilities of their delivery routes, so as to provide references for clinical drug research and development.

[Key words] Aromatic Herbal; Essential Oil; Delivery Way; Dosage Form

芳香疗法是采用天然植物香料或其提取出的芳香精油,用于减轻、预防或治疗人体某些疾病的一种辅助方法<sup>[1]</sup>。自人类文明伊始,就有关于芳香中药的使用记载,至今在民族、传统和民间医学中仍被广泛用于治疗各种疾病问题。在国外,由于回归自然思潮的影响,芳香疗法产业兴起,但大多应用于保健、美容等领域<sup>[2]</sup>。随着研究的深入,人们发现芳香中药中含有大量植物精油(essential oils, EO),其具有广泛的抗菌、抗氧化、抗癌以及舒张血管、降血脂等药理活性<sup>[3]</sup>,在癌症治疗以

及心脑血管疾病防治等领域有着巨大的挖掘价值。传统上,芳香中药精油一直通过口服、局部皮肤外用,甚至是经鼻、口腔黏膜等途径用于身体的特定部位,以对抗特定的疾病<sup>[4]</sup>。在古埃及,人们常将有香味的树皮与树脂如用杜松、桔萆和乳香混合鹅油,涂抹头皮,以缓解头痛和疲劳;在古希腊,人们以芳香浴、芳香按摩的方式保健,并在瘟疫流行时,焚烧芳香植物来预防感染和避免疫情扩散<sup>[5]</sup>。在我国,关于芳香中药使用方法的记载极为丰富,东晋时期的《肘后备急方》一书中记载了关于芳

基金项目:江西省中药学一流学科专项科研项目(JXSYLXK-ZHYA009, JXSYLXK-ZHYA0082)。

通信作者:杨明,教授,博士生导师。E-mail: yangming16@126.com。

香中药经鼻腔、口腔黏膜途径救治急症的方法,在药物制剂上,多以芳香中药做成粉剂取嚏或是以新鲜药物捣烂取汁滴鼻治疗疾病<sup>[6]</sup>。由于精油的挥发性强,给药的方式对其疗效有很大的影响,故对文献中关于芳香中药精油成分的给药途径进行系统回顾,以期对中药精油的药物研发提供参考。

## 1 芳香中药精油的主要成分

芳香中药的使用伴随着人类文明的起源和发展,并在实践中积累了大量的药理学知识。在国外,植物精油大多从草本植物、花卉中提取,如薄荷、天竺葵、薰衣草、柠檬、罗马甘菊、迷迭香、依兰花等<sup>[7]</sup>,被广泛用于保健、美容等领域。在我国,芳香类中药的使用尤为久远,现存最早的药理学专著《神农本草经》载药 365 种,其中芳香温通类药物就有 53 种,占 14.5%<sup>[8]</sup>。在中医药学里,芳香类中药按功效可分为芳香辟秽、芳香解表、芳香化湿、芳香开窍、芳香温通等几类,其中芳香温通及开窍类药物被广泛用于心脑血管疾病中。

植物精油(EO)又称挥发油(volatile oils)或香精油(ethereal oils),萃取自植物特有的芳香油状液体,是复杂的次生代谢物,通过其强烈的气味来识别<sup>[9-10]</sup>。EO的化学成分主要包括四大类:萜烯类化合物、芳香族化合物、脂肪族化合物以及含硫含氮类化合物,一般以萜、醇、酮、醛、酯等小分子化合物形式存在<sup>[11-12]</sup>。其中萜烯类化合物是植物精油的主要成分,由异戊二烯(C<sub>5</sub>)为基本单元构成,根据其异戊二烯单元的数目分为单萜(C<sub>10</sub>)、倍半萜(C<sub>15</sub>)、双萜(C<sub>20</sub>)等<sup>[9,13]</sup>。萜类化合物被认为是芳香植物中最主要和最重要的活性化合物,与疾病治疗密切相关<sup>[9,12,14]</sup>。EO大多具有如下特殊性质:一是分子量小,如单萜,仅由两个异戊二烯单元构成,一共 10 个碳原子,而这有助于药物的扩散;二是脂溶性高,大多 EO 成分都具备脂溶性,如单萜、倍半萜、双萜类化合物;三是挥发性强,许多单萜和倍半萜成分都具有挥发性,在室温下易气化;四是芳香性,具有特殊的味道或者香味<sup>[15]</sup>。

## 2 芳香中药精油的给药途径

近现代对芳香中药精油的给药方式的研究,大致集中在鼻腔给药、口腔给药、透皮给药、口服给药等途径。

2.1 鼻腔给药途径 越来越多证据表明,鼻腔给药可作为药物全身治疗的途径,这主要与鼻腔特殊的解剖、生理及组织学特征密切相关<sup>[16]</sup>。鼻腔黏膜血循环吸收及鼻脑入路两条途径是目前公认的两条

药物吸收路径<sup>[17-18]</sup>。解剖学上,人体鼻腔的总容积约为 16~19 mL,总表面积约为 180 cm<sup>2</sup>。每侧鼻腔包括鼻前庭和固有鼻腔两部分,其中固有鼻腔是药物吸收的主要区域,其黏膜有呼吸区和嗅区之分。呼吸区作为药物吸收进入体循环的主要部位,其面积最大,富含毛细血管;嗅区解剖上位于上鼻甲及与之对应的鼻中隔部的黏膜,紧贴筛板而邻近颅前窝,药物经此通路吸收入颅内<sup>[19-20]</sup>。现就芳香中药精油在鼻腔给药的这两条药物吸收路径相关研究进展分述如下。

2.1.1 鼻腔黏膜的血循环吸收路径 药物经黏膜给药通常被认为有诸多优点,如可免受胃肠道中酶的破坏和肝脏对药物的首过效应,有利于提高生物利用度<sup>[21]</sup>。鼻腔黏膜因其高渗透性及高度血管化保证了药物的快速吸收和治疗作用的发生,成为了口服生物利用率较低药物或是分子量较大药物的替代给药途径<sup>[22]</sup>。通常认为低分子量及亲脂溶性药物可通过鼻黏膜快速吸收进入体循环<sup>[17,23]</sup>。芳香中药精油大多分子量较低且具备一定的脂溶性,近来的研究表明 EO 可有效经鼻黏膜吸收而发挥治疗作用。潘嘉等<sup>[24]</sup>选用与川芎功效密切相关的镇痛效应为指标,运用药理效应法对川芎挥发油经 SD 大鼠鼻腔给药的药动学情况进行测定,结果显示川芎挥发油鼻腔给药的达峰时间快,吸收迅速,起效时间短,结合前期口服及腹腔给药实验的结果,研究者发现川芎挥发油的鼻腔给药优于口服及腹腔给药,其更接近或等同于静脉给药。黄秋艳等<sup>[25]</sup>在动物实验中对苍艾挥发油经鼻腔给药后的体内吸收及组织分布进行研究,结果发现苍艾挥发油的体内代谢过程具有较高的一致性,具体表现为家兔及大鼠经鼻腔给药 5 min 后药物均可达到峰浓度,药物的组织分布上以肺组织中含量最高,其次为心脏及脑组织,肝、脾、肾组织中的分布量较少,具有明显的心脑血管靶向。张婧延等<sup>[26]</sup>在辛夷挥发油纳米滴鼻剂对 SD 大鼠鼻黏膜血管通透性的影响的实验研究中发现:辛夷挥发油、辛夷挥发油纳米滴鼻剂均能较好的经鼻黏膜血管吸收而引起局部毛细血管收缩,解除黏膜肿胀,改善鼻腔、鼻窦的通气引流,对鼻炎、鼻窦炎引起的鼻阻塞有较好的疗效。

2.1.2 经鼻脑靶向入路路径 诸多临床证据表明 EO 可经鼻—脑通道作用于中枢神经系统而发挥治疗作用。血液透析患者由于身体症状、生活方式改变和社会心理变化普遍存在睡眠和焦虑问题, Senturk A 等<sup>[27]</sup>将 34 名正在接受血液透析治疗的

患者随机分为干预组和对照组,通过观察吸入薰衣草精油后患者焦虑水平及睡眠质量的改变,发现薰衣草精油吸入疗法可明显改善血透患者的焦虑状态以及睡眠质量。Kim D S等<sup>[28]</sup>通过对吸入野菊花精油受试者前后的血压、心率及脑电图的变化进行观察记录,结果发现受试者在吸入野菊花精油后,血压和心率均较前降低,脑电图显示 $\theta$ 和 $\alpha$ 波的活性增加( $\theta$ 和 $\alpha$ 波的活性增加被认为与精神和身体的放松有关),研究者考虑这是由于经鼻吸入的野菊花精油通过嗅觉感受器传递到大脑边缘系统,引起情绪情感的改变所致。李家霞等<sup>[29]</sup>对高血压患者吸入不同浓度薰衣草精油后的血压变化进行研究,结果发现吸入3种不同浓度薰衣草精油均能降低高血压患者平均动脉压,其中1%薰衣草精油组血压降低较明显,作用时间久,且对心率均没有影响,其作用机制是薰衣草精油通过嗅觉通路降低血浆PRA、Ang II、ALD和NE的浓度而降低血压。

目前,脑靶向鼻腔给药是药物研发的热点。药物经鼻给药后吸收入脑主要包括如下两个途径,一是经嗅区吸收直接入脑;二是通过呼吸区进入体循环,然后透过血脑屏障进入中枢神经系统的间接通路<sup>[20,23]</sup>。其中经嗅区吸收直接入脑被认为是最为重要的转运通路,包括嗅神经通路和嗅黏膜上皮通路,这两条直接通路可绕过血脑屏障而直接进入颅内。嗅神经通路:药物经过嗅黏膜后,被神经元轴突末梢摄取,经轴浆流动穿过筛板转运至嗅球,进一步到达中枢神经系统。嗅黏膜上皮通路:药物经鼻吸收进入嗅上皮的支持细胞和腺体,或穿过细胞间隙进入细胞间液,在到达固有层时,经嗅神经束周围间隙转运进入脑脊液,具体又可分为跨细胞通路和细胞旁通路<sup>[20,30]</sup>。围绕EO经鼻脑靶向给药的效果评价,部分研究证实EO可通过鼻腔给药的方式进入大脑组织而发挥治疗作用。Guo J等<sup>[31]</sup>通过HPLC-UV法测定大鼠经鼻给药后脑组织中川芎嗪的含量,结果显示鼻腔给药5 min后,大鼠大脑中即可检测到川芎嗪的存在,表明川芎嗪可经鼻腔给药后快速吸收进入脑组织中。 $\beta$ -细辛醚作为石菖蒲挥发油主要成分,是石菖蒲在神经系统、心血管系统等发挥临床疗效的重要物质基础。张龙开等<sup>[32]</sup>将 $\beta$ -细辛醚制成微乳制剂,通过HPLC法测定大鼠经鼻给药后脑组织以及血循环中的药物浓度,并以iv自制微乳注射液为对照,结果显示 $\beta$ -细辛醚微乳鼻腔给药后得到的AUC脑/AUC血浆值均高于iv给药,表明 $\beta$ -细辛醚微乳制剂

脑靶向良好,有望成为治疗阿尔茨海默病的新型给药途径。

2.1.3 精油鼻腔给药相关剂型介绍 鼻腔给药的常见剂型包括滴鼻剂、喷雾剂、贴剂、膜剂等。随着生物技术的革新,围绕提高EO的稳定性、吸收性及生物利用度,相关新技术被用于EO的药物研发,如脂质体、醇质体、纳米粒、微乳、 $\beta$ -环糊精包合等技术<sup>[32-35]</sup>。库德热提·阿吉等<sup>[33]</sup>以桉油精为指标,采用2-羟丙基- $\beta$ -环糊精(HP- $\beta$ -CD)对辛夷挥发油进行包合,然后溶解于其他药材提取液中,最终制备成滴鼻剂,结果表明HP- $\beta$ -CD对辛夷挥发油中桉油精具有较好的增溶作用。吴敏等<sup>[34]</sup>采用纳米技术和现代生物技术,用纳米脂质体包裹制备成辛夷挥发油纳米脂质体滴鼻剂,并在临床上观察,结果显示辛夷挥发油纳米脂质体滴鼻剂在减轻药物刺激性的同时,临床疗效也得到了相应的提高。吴艳丽等<sup>[35]</sup>先将剔除 $\alpha$ -松油醇的辛夷挥发油(VOMF)制备成醇质体,然后制备成醇质体喷雾剂,通过对其质量进行考察,结果显示辛夷挥发油鼻腔醇质体喷雾剂稳定性好,基本无鼻黏膜纤毛毒性,可安全用于鼻腔给药。

2.2 口腔给药途径 口腔黏膜给药是芳香中药精油临床上经典的给药途径。药物经口腔黏膜吸收的优点是给药方便、吸收迅速,药物可经口腔黏膜下大量的毛细血管汇总至颈内静脉,不经过肝脏而直达心脏<sup>[36]</sup>。口腔黏膜按区域可分为颊黏膜、舌下黏膜、齿龈黏膜、腭和唇黏膜等,其中颊黏膜和舌下黏膜因其上皮层均为非角质化上皮,血流丰富,渗透性好,有利于药物吸收,是口腔黏膜给药的常用部位<sup>[37]</sup>。有研究表明EO可经口腔黏膜给药得到较好的吸收效果。Ceschel G C等<sup>[38]</sup>通过对丹参和苦参精油经猪口腔颊黏膜的扩散和渗透进行评估,结果发现具有萜类结构的精油组分(如 $\beta$ -品烯、桉叶素、 $\alpha$ -萜品醇和芳樟醇)具有最高的通过猪口腔黏膜的能力。目前口腔黏膜给药系统的药物研发是研究的热点。口腔黏膜给药常用剂型包括片剂、贴剂、凝胶剂、糊剂、膜剂、喷雾剂、漱口剂、丸剂等<sup>[39]</sup>。目前文献中所见报道的芳香中药精油口腔给药剂型有滴丸剂和气雾剂两种。滴丸剂是常见的口腔黏膜给药剂型,用于心绞痛的治疗,钟芮娜等<sup>[39]</sup>采用固体分散技术制备石菖蒲挥发油自纳米乳滴丸(VOA-SNEDDS-DP),其体外释放情况良好,并在动物实验中证实VOA-SNEDDS-DP可显著增加血清中SOD含量,减少MDA和CK水平( $P<0.05$ ),有效改善心肌组织的

病理组织形态。郭士魁等<sup>[40]</sup>依据芳香温通治则，精选芳香温通中药细辛、良姜、荜拨、檀香、冰片等5种药物，按剂量比例为0.5:1.5:3.0:1.5:0.8提取挥发油后制成气雾剂，以口腔黏膜为给药途径，并与硝酸甘油片进行心绞痛止痛效果的对比观察，发现两者疗效没有显著差别。

**2.3 透皮给药途径** 透皮途径是EO应用的最为广泛的给药方式。大量的研究结果表明EO可有效透过皮肤的外层屏障—角质层而被人体吸收，并因其良好的促透性能和低毒副作用而成为透皮吸收促进剂的研究热点<sup>[41]</sup>。Ahad A等<sup>[42]</sup>通过研究七种新型萜类化合物对盐酸普萘洛尔经大鼠和人体皮肤模型的渗透水平，发现当中的5种萜类化合物可明显促进盐酸普萘洛尔经皮吸收。崔利利等<sup>[43]</sup>考察干姜、辛夷、荜澄茄3种挥发油和氮酮以不同比例组合后对透皮贴剂中罗通定促透作用，结果发现与单一挥发油相比，混合挥发油有较好的促透性。蔡贞贞等<sup>[44]</sup>在考察当归挥发油对阿魏酸透皮吸收的影响研究中，发现作为当归药材自身成分的挥发油对其水溶性成分阿魏酸具有显著的促透作用，且其作用强于同浓度的冰片。研究者就这一结果进一步指出：对含有挥发油成分的中药，不仅要考虑其有无药理活性，还应重视其挥发性成分对中药透皮吸收的促进作用。张京等<sup>[45]</sup>亦持有类似观点，认为具有类似药理功效的挥发油经皮促透剂和相应的治疗药物结合以用于临床药物的研发，这不仅可以促进药物的透皮吸收，进入体内后还可发挥协同药理作用。这一观点对具有相似药理功效或协同药理作用的精油成分研制成复方精油制剂有着启发性的意义。此外，针对EO透皮给药时易挥发的特点，Pires F Q等<sup>[46]</sup>利用HP-β-CD及纳米结构脂质载体(nanostructured lipid carrier, NLC)对EO进行封装，在解决了EO挥发性和溶解性问题的同时，也实现了对药物释放速率的控制，提高了EO经皮给药的利用度。

**2.4 口服吸收途径** 由于EO大多对皮肤粘膜存在刺激性，且挥发性强，故EO口服用药多制成相应口服剂型方可使用。王赛君等<sup>[47]</sup>通过对国内中成药数据库中的挥发油应用分析发现以口服为给药方式的中成药比例最高，剂型包括片剂、散剂、颗粒剂、丸剂、内服液体制剂。在德国，人们将薰衣草精油制成口服胶囊制剂，并用于缓解焦虑及改善睡眠质量。Greenberg M J等<sup>[48]</sup>系统回顾了西力新(Silexan)薰衣草精油口服胶囊与吸入性芳香疗法对焦虑及失眠患者的改善情况，发现两者无明显

差别。现代药理研究表明乳香和没药精油具有广谱的抗菌、抗炎和抗肿瘤活性，但由于其不稳定性和水溶性差，口服生物利用度低，且对胃肠道有刺激性，不适于口服。鉴于这一原因，Shi F<sup>[49]</sup>等采用固体脂质纳米粒为载体，将乳香和没药精油制成相应制剂，结果显示乳香没药精油—固体脂质纳米粒(FMO-SLNs)理化性质稳定，动物实验中显示出明显的抗肿瘤活性。近来在药物制剂领域涌现出了一些新的工艺和剂型，如凝胶、脂质体、纳米粒、微球、微囊等，这些新的工艺和剂型将有可能提高精油口服的稳定性和生物利用度，是未来精油口服剂型的研发热点。

### 3 展望

芳香中药精油因其诸多的生物活性，被广泛应用于农业、化妆品、食品和日化产业中。在医药保健领域亦有广泛应用，但大多局限于保健及美容等方面，故而芳香中药精油剂型较为单一，且多以经皮给药途径为主。古代文献中虽有较多疾病方面的应用，给药途径也较多样，但限于时代的因素，药物剂型也较单一。随着研究的深入及技术的发展，人们愈加重视芳香中药及其精油成分在疾病领域中的应用，药物的剂型及给药途径也变得愈加多样。通过对古今文献中芳香中药及其精油成分给药途径的系统梳理，发现目前芳香中药精油在鼻腔给药、口腔给药、透皮给药、口服给药等途径中均有涉及，但研究重心主要集中在鼻腔给药途径上。实际上，对于不同疾病而言，各给药途径均有其优势和适用范围，后续仍需要有相关的研究填补这一方面的空白。

#### 参考文献

- [1] 魏宇梅, 洪岩, 费夷敏, 等. 芳香疗法概述[J]. 中医学报, 2015, 30(1):140-142.
- [2] Cooke B, Ernst E. Aromatherapy: a systematic review[J]. Br J Gen Pract, 2000, 50(455):493-496.
- [3] Edris A E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review[J]. Phytother Res, 2007, 21(4):308-323.
- [4] Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore G, et al. Biological activities of essential oils: from plant chemocology to traditional healing systems[J]. Molecules, 2017, 22(1):70.
- [5] 李芷悦, 李峰, 张煜, 等. 中西医“芳香疗法”发展路径的比较研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(28):93-96.
- [6] 林慧, 梅全喜. 《肘后备急方》对芳香药物外治疗法的贡献[J]. 中药材, 2015, 38(6):1 315-1 318.
- [7] Robins J L. The science and art of aromatherapy[J]. J Holist Nurs, 1999, 17(1):5-17.
- [8] 刘龙涛, 陈可冀. 芳香温通方药在冠心病心绞痛防治中的古今应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8):1 013-1 017.

- [9] Saljoughian S, Roohinejad S, Bekhit A E D A, et al. The effects of food essential oils on cardiovascular diseases: A review[J]. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2018, 58(10):1 688–1 705.
- [10] Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review[J]. *Int J Food Microbiol*, 2004, 94(3):223–253.
- [11] 李文茹, 施庆珊, 谢小保, 等. 植物精油化学成分及其抗菌活性的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2016, 43(6):1 339–1 344.
- [12] 朱丽云, 张春苗, 高永生, 等. 抗瘤活性植物精油的主要功效成分及作用机制研究进展[J]. *中草药*, 2017, 48(6):1 229–1 239.
- [13] 王凌健, 方欣, 杨长青, 等. 植物萜类次生代谢及其调控[J]. *中国科学: 生命科学*, 2013, 43(12):1 030–1 046.
- [14] Santos M R V, Moreira F V, Fraga B P, et al. Cardiovascular effects of monoterpenes: a review[J]. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2011, 21(4):764–771.
- [15] Martin I. *Aromatherapy for massage practitioners*[M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:34–43.
- [16] Pires A, Fortuna A, Alves G, et al. Intranasal drug delivery: how, why and what for?[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2009, 12(3):288–311.
- [17] Ozsoy Y, Gungor S, Cevher E. Nasal delivery of high molecular weight drugs[J]. *Molecules*, 2009, 14(9):354–379.
- [18] Mittal D, Ali A, Md S, et al. Insights into direct nose to brain delivery: current status and future perspective[J]. *Drug Deliv*, 2014, 21(2):75–86.
- [19] Vyas T K, Shahiwal A, Marathe S, et al. Intranasal drug delivery for brain targeting[J]. *Curr Drug Deliv*, 2005, 2(2):165–175.
- [20] 刘建春, 杨婉芳, 季新燕, 等. 中药鼻腔给药的靶向性探讨[J]. *中医杂志*, 2014, 55(15):1 284–1 287.
- [21] Grassin-Delyle S, Buenestado A, Naline E, et al. Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids[J]. *Pharmacology & therapeutics*, 2012, 134(3):366–379.
- [22] Arora P, Sharma S, Garg S. Permeability issues in nasal drug delivery[J]. *Drug Discov Today*, 2002, 7(18): 967–975.
- [23] Hussain A A. Intranasal drug delivery[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 1998, 29(1–2):39–49.
- [24] 潘嘉, 潘晓鹃, 张白嘉, 等. 药效学方法测定川芎挥发油鼻腔给药的药动学参数[J]. *医药导报*, 2006, 25(10):977–980.
- [25] 黄秋艳, 熊磊, 孔淑君, 等. 苍艾挥发油经鼻吸收的药代动力学及组织分布[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(23):94–97.
- [26] 张婧延, 吴敏. 辛夷挥发油纳米滴鼻剂对鼻黏膜通透性的实验研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(6):868–869.
- [27] Senturk A, Tekinsoy Kartin P. The Effect of Lavender Oil Application via Inhalation Pathway on Hemodialysis Patients' Anxiety Level and Sleep Quality[J]. *Holist Nurs Pract*, 2018, 32(6):324–335.
- [28] Kim D S, Goo Y M, Cho J, et al. Effect of Volatile Organic Chemicals in *Chrysanthemum indicum* Linné on Blood Pressure and Electroencephalogram[J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 2 063.
- [29] 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):1 418–1 421.
- [30] 李思佳, 杨俊, 陈锋, 等. 经鼻脑靶向给药研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(14):289–293.
- [31] Guo J, Duan J, Shang E, et al. Determination of ligustilide in rat brain after nasal administration of essential oil from *Rhizoma Chuanxiong*[J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(3):168–172.
- [32] 张龙开, 许日鑫, 蒋梅, 等.  $\beta$ -细辛醚微乳鼻腔给药脑内靶向性评价[J]. *中草药*, 2014, 45(1):86–89.
- [33] 库德热提·阿吉, 赵媛, 杨继彪, 等. Hp- $\beta$ -Cd 对辛夷挥发油中桉油精溶解度的影响及辛芷滴鼻剂提取工艺研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(34):4 864–4 867.
- [34] 吴敏, 张婧延, 张欣, 等. 辛夷挥发油纳米脂质体滴鼻剂治疗儿童变应性鼻炎的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(8):740–742.
- [35] 吴艳丽, 危红华, 张朵朵, 等. 辛夷挥发油鼻腔醇质体喷雾剂的制备及其质量评价[J]. *中草药*, 2014, 45(10):1 393–1 397.
- [36] 谢燕, 袁秀荣, 李国文. 口腔给药系统研究进展及其在中医药中的应用[J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(10):83–86.
- [37] 朱诗竟, 李淞明, 詹常森. 口腔黏膜给药系统研究进展[J]. *中成药*, 2018, 40(10):2 266–2 271.
- [38] Ceschel G C, Maffei P, Moretti M D, et al. In vitro permeation through porcine buccal mucosa of *Salvia desoleana* Atzei & Picci essential oil from topical formulations[J]. *Int J Pharm*, 2000, 195(1–2):171–177.
- [39] 钟芮娜, 汪小涵, 万露, 等. 石菖蒲挥发油自纳米乳滴丸的制备及其对急性心肌梗死损伤的保护作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(7):1 357–1 362.
- [40] 郭士魁, 陈可冀, 钱振淮, 等. 宽胸气雾剂中止心绞痛发作速效作用的观察[J]. *中西医结合杂志*, 1981, 1(1):9, 18, 61.
- [41] Jiang Q, Wu Y, Zhang H, et al. Development of essential oils as skin permeation enhancers: penetration enhancement effect and mechanism of action[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2017, 55(1):1 592–1 600.
- [42] Ahad A, Aqil M, Kohli K, et al. Interactions between novel terpenes and main components of rat and human skin: mechanistic view for transdermal delivery of propranolol hydrochloride[J]. *Curr Drug Deliv*, 2011, 8(2):213–224.
- [43] 崔利利, 马云淑, 汉会勋, 等. 3种挥发油对罗通定贴剂的经皮促渗作用考察[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(1):196–198.
- [44] 蔡贞贞, 魏莉, 徐莲英. 当归所含挥发油对阿魏酸透皮吸收的影响[J]. *中成药*, 1999, 21(7):5–7.
- [45] 张京, 刘雪英, 刘琳娜, 等. 当归挥发油对兔皮肤的透皮吸收研究[J]. *医药导报*, 2009, 28(12):1 527–1 529.
- [46] Pires F Q, Da Silva J K R, Sa-Barreto L L, et al. Lipid nanoparticles as carriers of cyclodextrin inclusion complexes: A promising approach for cutaneous delivery of a volatile essential oil[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2019(182):110 382.
- [47] 王赛君, 伍振峰, 杨明, 等. 挥发油在中成药数据库中的应用特点与现状分析[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(17):3 379.
- [48] Greenberg M J, Slyer J T. Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy on sleep in adults: a systematic review protocol[J]. *JB I Database System Rev Implement Rep*, 2017, 15(4):961–970.
- [49] Shi F, Zhao J H, Liu Y, et al. Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles loaded with frankincense and myrrh oil[J]. *Int J Nanomedicine*, 2012(7):2 033–2 043.

(收稿日期: 2020-05-18) 编辑: 宋楠楠