

芳香中药及其活性成分提神醒脑机制的研究进展

帅书苑, 郑琴, 岳鹏飞, 胡鹏翼*, 黄小英, 刘姗姗, 刘小金, 杨明*

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

摘要: 芳香中药防治疾病, 在传统中医学中有着重要作用。现代药理研究发现芳香中药及其活性成分能促进自主活动、兴奋中枢神经系统、减少睡眠时长以及提高认知、学习、记忆能力。通过查阅国内外相关文献, 发现迷迭香、苏合香、薄荷、石菖蒲、冰片、柠檬、麝香、香根草单方及其组成的复方具有提神醒脑的功效, 另外提神醒脑的芳香中药大多含有柠檬烯、 α -蒎烯、芳樟醇、 β -蒎烯以及 1,8-桉叶素等成分, 而这些成分也存在于镇静安神类芳香中药中, 提示可能因其成分含量的不同表现出双向调节作用。从单方、复方和有效成分 3 个方面对具有提神醒脑、提高认知的芳香中药精油的药效及相关作用机制进行综述, 以期筛选安全有效的芳香精油提供新的研究思路, 并为新型复方提神醒脑芳香中药精油的开发提供理论依据。

关键词: 芳香中药; 芳香疗法; 提神醒脑; 认知; 记忆; 精油; 机制

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)20-6403-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.031

Research progress on mechanism of aromatic Chinese medicine and their active ingredients in refreshing the brain

SHUAI Shu-yuan, ZHENG Qin, YUE Peng-fei, HU Peng-yi, HUANG Xiao-ying, LIU Shan-shan, LIU Xiao-jin, YANG Ming

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

Abstract: Aromatic Chinese medicine play an important role in traditional Chinese medicine in preventing and treating diseases. Modern pharmacological studies have found that aromatic Chinese medicine and its active components can promote autonomous activities, stimulation of central nervous system and reduction of sleep duration, as well as the improvement of cognitive learning and memory ability. By looking up recent literatures at home and abroad, rosemary, styrax, mentha, acorus gladiolus, borneol, lemon, musk, vetiver and their combination had refreshing effects. In addition, most of refreshing aromatic Chinese medicine include limonene, α -pinene, linalool, β -pinene and 1,8-cineole. These components also exist in sedative and tranquilizing aromatic traditional Chinese medicines, suggesting that they may show bidirectional regulation due to the different content of components. The efficacy and related mechanism of aromatic essential oil of traditional Chinese medicine which can refresh the mind and improve cognition from three aspects of monotherapy, compound and active components in this paper, in order to provide new research ideas for screening safe and effective aromatic essential oils, and provide a theoretical basis for the development of new compound refreshing aromatic Chinese medicine essential oil.

Key words: aromatic Chinese medicine; aromatherapy; refresh oneself; cognitive; memory; essential oils; mechanism

正常睡眠对学习记忆的形成起着非常重要的作用, 长期睡眠时间减少和睡眠质量下降被认为是睡眠剥夺, 可引起情绪、学习记忆、免疫等一系列功

能的改变, 特别是导致认知功能明显受损, 如学习记忆能力下降、反应迟钝、注意力分散、定向及空间障碍等^[1]。药物干预对长时间作业过程中睡眠剥

收稿日期: 2021-02-08

基金项目: 江西省一流学科项目 (JXSYLXK-ZHYA0091); 江西省一流学科项目 (JXSYLXK-ZHYA0092); 中药精油关键技术与中医香疗健康产品研发及产业化项目 (20194ABC28009); 江西省大学生创新创业训练计划项目 (S202010412062, S202010412052)

作者简介: 帅书苑 (1997—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药新剂型与新技术研究。Tel: 18379083586 E-mail: 1352341905@qq.com

*通信作者: 胡鹏翼 (1982—), 女, 副教授, 博士, 主要从事中药新剂型研究。Tel/Fax: (0791)87118658 E-mail: hpy820515@126.com

杨明 (1962—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药药剂及炮制技术研究。E-mail: yangming26@126.com

夺所致警觉能力下降的防治已成为人们首选的研究目标,其中以精神兴奋剂的研究及应用最为广泛,如安非他明、咖啡因^[2-3]。研究表明,这些药物在对抗长时连续作业中不良影响方面有显著效果。莫达非尼最先由法国用于治疗嗜睡症,治疗发作性睡眠症及自发性睡眠过度。睡眠剥夺条件下莫达非尼可减轻主观困倦程度和疲劳感,并使受试者的警觉性、注意力、认知和心理运动能力维持在较好的水平^[4];但有研究表明莫达非尼可导致血压升高、心率加快、乏力、降低食欲,甚至损害记忆能力^[5-6]。

芳香疗法作为一种非药物干预手段结合了艺术与治疗双重功能,综合性地考虑人体生理、理智和心灵深处的需求,是一种回归自然类似于整体治疗的方法。芳香疗法主要采用由植物中提取的精油作为媒介,研制成各种剂型,通过吸入、沐浴、熏香、按摩、外用等途径,达到缓解精神压力、治疗疾病、促进人体健康的一种自然疗法。芳香疗法中所用的芳香物质或精油已有研究报道具有促醒效果^[7]。早在《神农本草经》中记载的某些中药到后来的芳香开窍中药,其所含有的精油具有疗效好、毒副作用小等特点,被广泛用于提神醒脑、延长日常清醒时间^[8]。此外,现代研究表明精油的提神醒脑效果与大脑不同区域的神经递质信号有关,可能涉及多种神经递质如单胺类包括去甲肾上腺素(noradrenaline, NA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT);氨基酸类包括 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)、谷氨酸(glutamic acid, GLU)等。因此本文基于芳香开窍药及常用提神精油,对单方、复方精油以及芳香中药中的单体成分发挥提神醒脑、抗疲劳、提高认知的作用进行综述,以期为该类药物应用和研究提供参考。

1 单方芳香中药

1.1 迷迭香

迷迭香 *Rosmarinus officinalis* Linn. 是一种芳香的常绿小灌木,隶属于唇形科。它起源于地中海和亚洲的古老草本植物,在世界各地都有种植,在欧洲也被批准作为食品添加剂^[9]。迷迭香精油对动物行为的药理作用与中枢神经系统作用药物相似,具有明显的精神刺激作用,能增强小鼠的活动能力。Hongratanaworakit^[10]对 35 例志愿者给予迷迭香精油,并记录其血压、呼吸频率、脉搏频率、皮肤温度 4 项自主指标,与安慰剂相比,迷迭香精油能引起呼吸频率、收缩压和舒张压显著升高,表明自主

性觉醒增强。且在情绪层面上受试者感觉比使用精油之前更专注、更警觉、更有活力。Nematollahi 等^[11]对 68 名学生随机连续 30 d 服用 500 mg 迷迭香和安慰剂,通过医院焦虑和抑郁量表、匹兹堡睡眠质量表(Pittsburgh sleep quality chart, PSQI)等数据表明,与对照组相比,迷迭香组显著减少睡眠持续时间和睡眠潜伏期。Moss 等^[12]通过主观警觉性和疲劳程度测试结果表明迷迭香水提物能有效抗疲劳并对认知有显著性改善作用。

操礼琼^[13]发现迷迭香精油通过嗅觉途径改善 C57BL/6 鼠学习记忆能力,可能与海马 CA1 区乙酰胆碱酯酶(acetylcholin esterase, AchE)和 GLU 受体 1 的变化有关,并通过增加海马内 5-HT 和 GABA 的含量来改善血管性痴呆模型大鼠的学习记忆能力。周海洋^[14]研究表明迷迭香多糖能通过提高自由泳小鼠腓肠肌中肌糖原、血清和肝脏中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的活性,降低血清中乳酸、乳酸脱氢酶、肌酸激酶活性及血清和肝脏中的丙二醛(malondialdehyde, MDA)的水平来有效延长小鼠负重游泳时间。结果表明迷迭香通过作用于不同的神经递质能发挥其抗疲劳、改善认知等作用。

1.2 苏合香

苏合香为金缕梅科植物苏合香 *Liquidambar orientalis* Mill 树干渗出的香树脂经加工精制而成,在中医理论中,苏合香与麝香、冰片、石菖蒲等同属于主治闭证神昏、通关开窍、启闭回苏的开窍药。研究表明苏合香挥发油及其包合物都能显著延长戊巴比妥钠所致小鼠睡眠潜伏期、缩短睡眠持续时间、具有一定的催醒作用^[15]。张博^[16]对小鼠 ig 0.008、0.016、0.032 g/kg 苏合香,发现给药后戊巴比妥钠所致小鼠睡眠潜伏期均有延长、睡眠时间均有缩短,且呈一定的剂量相关性。方永奇等^[17]通过睡眠实验和苦味毒兴奋实验,发现苏合香能缩短戊巴比妥钠致持续睡眠时间,表现出醒脑和兴奋作用,还有对抗味毒兴奋中枢神经系统的作用,减少惊厥死亡率。刘赫^[18]研究肝性脑病引起的认知功能障碍,将地黄、苏合香提取物用于治疗四氯化碳诱导的肝性脑病大鼠,行为学实验表明地黄、苏合香提取物给药后大鼠直立次数增加, Morris 水迷宫实验高剂量(地黄提取物 2 g/kg+苏合香 0.032 g/kg)组大鼠寻台潜伏期较模型组明显缩短,表明地黄、苏合香提取物可以增加

肝性脑病大鼠自发活动,改善其学习记忆能力。

毛浩萍等^[19]发现苏合香能抑制由 Ach、藜芦定碱刺激引起的牛肾上腺髓质细胞儿茶酚胺的分泌(呈一定的剂量相关性),表明苏合香开窍作用的机制与抑制儿茶酚胺分泌有关,此外苏合香对高 K⁺引起的儿茶酚胺分泌没有影响,表明苏合香的作用还与细胞膜上 N 型 Ach 受体和电压依赖型 Na⁺通道有关。

1.3 薄荷

唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 是辛凉性发汗解热药,既可作为调味剂、香料,还可配酒、冲茶等。薄荷中含有的黄酮和迷迭香酸具有抗氧化性,可消除自由基,抑制羟自由基诱导的脂质过氧化反应,表明薄荷提取物具有抗疲劳作用^[20]。一项研究表明,3 组受试者随机饮用薄荷茶、甘菊茶和热水,结果发现饮用薄荷茶后,人的长时记忆、工作记忆和警觉度都得到了显著提高,此外薄荷提取物还能促进和唤起记忆^[21]。孙凡等^[22]对 70 例轻度认知功能障碍患者给予认知训练,治疗组给予薄荷复合精油芳香疗法,8 周后,治疗组患者的洛文斯顿作业疗法认知评定量表、简易智能精神状态检查量表评分分别为(85.96±5.31)、(30.27±2.68)分,均明显高于对照组的(80.12±4.52)、(28.01±3.12)分,表明薄荷复合精油吸嗅治疗可通过降低患者血清 AchE 含量,改善轻度认知功能障碍患者的认知功能。

梁浩明等^[23]研究表明小鼠吸入薄荷油后,下丘脑以及大脑皮层的 GLU 与 GABA 的比率在 30 min 内有明显增加的现象,达到提神作用,从而有效改善精神疲劳状态。李芷悦^[24]研究发现薄荷精油连续给药 3 d 后,心理疲劳分值降低,血生化检测中,与模型组比较,薄荷精油组力竭游泳时间和活性氧水平均升高,乳酸和 MDA 水平均降低,表明薄荷单方精油在提高大鼠水平及垂直兴奋性上具有明显效果。

1.4 石菖蒲

石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 属于天南星科植物,味辛,性温,具有开窍祛痰、除湿健胃、益智醒神等作用,临床上广泛应用于痰厥、热病神昏等病证。肖明月等^[25]通过文献对治疗发作性睡病的复方进行统计分析,发现复方中石菖蒲使用频率高达 160 多次,在中药中占比居于首位,说明石菖蒲具有兴奋中枢神经的功效。戊巴比妥钠睡眠实验中,7 批石菖蒲挥发油均能显著缩短美国国立卫生研究院(national institutes of health, NIH)雄性小鼠的睡

眠持续时间,具有催醒作用;避暗实验中,7 批石菖蒲挥发油均能显著延长潜伏期,表现出益智作用^[26]。马宇昕等^[27]将 β-细辛醚 12.5、25、50 mg/(kg·d)对阿尔茨海默病模型大鼠连续 ig 4 周, Morris 水迷宫结果显示 β-细辛醚 50 mg/(kg·d)大鼠逃避潜伏期比生理盐水组明显更短,透射电镜结果也证实高剂量组大鼠海马 CA1 区突触数量增多,表明石菖蒲中 β-细辛醚通过影响海马神经元的突触可塑性从而改善阿尔茨海默病模型大鼠认知功能障碍。

高宁辛^[28]在其研究中表明石菖蒲挥发油可能通过上调脑源性神经营养因子、酪氨酸激酶 B、神经营养因子 3 表达,促进和保护小鼠海马神经元的生长,改善阿尔茨海默病模型小鼠的认知功能。周小杰等^[29]对大鼠 ip 东莨菪碱制备大鼠学习记忆障碍模型,通过 Morris 水迷宫法发现石菖蒲挥发油能显著缩短模型大鼠逃避潜伏期,增加穿越平台次数。在免疫组化法和酶联免疫法中发现石菖蒲挥发油能显著降低模型大鼠海马组织中胶质纤维酸性蛋白表达量和 MDA 水平,升高 SOD 含量,表明石菖蒲挥发油有效改善学习记忆障碍模型大鼠的学习记忆能力可能与其下调海马区星形胶质细胞内纤维酸性蛋白的表达以及抗氧化作用有关。

1.5 冰片

芳香开窍药冰片是由菊科艾纳香 *Blumea balsamifera* (L.) DC 茎叶或樟科植物龙脑 *Dipterocarpus tubinatus* Gaertn. f. 樟枝叶经水蒸汽蒸馏并重结晶而得,具有芳香走窜、引药上行的性质,是小分子萜类化合物,在体内吸收快,易透过血脑屏障。常用芳香开窍药中,冰片对戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间的缩短作用最为明显。张博^[6]研究表明无论是天然冰片还是合成冰片,均能延长戊巴比妥钠所致小鼠睡眠潜伏期(天然冰片 $P < 0.01$ 、合成冰片 $P < 0.05$),缩短小鼠睡眠时间,其中天然冰片组睡眠时间显著缩短。樊双义等^[30]发现大鼠 ig 冰片 0.4 g/kg 可增加大鼠长时连续作业后的自主活动量(每分钟活动次数冰片组为 26.8±7.8,对照组为 15.5±8.3)和觉醒时间[冰片组为(501±52) min,对照组为(411±36) min];同时长时连续作业大鼠的认知功能中,冰片组主动回避反应时间为(6.26±0.96) s,对照组为(6.85±1.24) s,表明冰片可在一定程度上逆转长时连续作业对大鼠觉醒能力和认知功能的损害作用。当大鼠给予氯胺酮-咪达唑仑麻醉后,通过冰片 ig 或滴鼻的方法,发现给药后麻醉大鼠翻正反射恢复时

间均有减少, 血气有改善, 潜伏逃避时间缩短, 平台穿越次数增多, 表明冰片可通过 ig 或滴鼻途径改善血气达到缩短麻醉大鼠翻正反射恢复时间并改善认知功能^[31]。

薛丽^[32]建立长时连续作业大鼠模型, 发现与跑台石蜡油组相比, 跑台冰片组 NA 及 5-HT 含量明显升高, 表明冰片对长时连续作业大鼠受损觉醒能力的改善作用可能与前额叶皮层 NA 及 5-HT 水平升高有关。此外跑台冰片组大鼠外侧下丘脑区原癌基因及食欲素-A 表达均明显高于跑台石蜡组, 未跑台冰片组大鼠原癌基因表达明显高于未跑台石蜡油组, 而食欲素-A 则无明显差异, 表明冰片对长时连续作业大鼠受损觉醒能力的改善作用可能与冰片引起的外侧下丘脑区原癌基因及食欲素-A 表达增高有关。

1.6 柠檬

柠檬 *Citrus limonia* Osbeck 属于芸香科柑橘属植物, 以果、根入药, 具有行气止痛、止咳平喘等作用, 临床上广泛应用于支气管炎、百日咳、食欲不振等。其精油含有的清新香气, 可以帮助提神、缓解烦躁, 除此之外, 可澄清思绪, 是常用的提神醒脑精油。赵燕琳^[33]让 68 名受试者嗅吸单方香柠檬精油后, 通过脑电测试发现受试者的 α 、 β 波均增高, 其中嗅吸香柠檬复方精油组的 β 波升高显著, 表明嗅吸不同配方香柠檬精油确实能对人体脑电波产生一定的影响, 并对缓解脑力疲劳、提振精神都有一定辅助的作用。Ogeturk 等^[34]研究发现与空白组相比嗅吸入柠檬精油的大鼠花在寻找目标上的时间更少, 表明柠檬精油对学习有一定的影响, 这种情况可归因于暴露在柠檬油中的大鼠受到刺激后中枢神经系统的注意力水平提高。水迷宫实验也表明精油组大鼠比空白组大鼠更快找到目标物, 正是由于注意力水平的提高导致记忆力提高。

Komori 等^[35]研究气味吸入对大鼠睡眠-觉醒状态的影响, 通过自然睡眠脑电图仪的研究显示, 吸入玫瑰对睡眠无显著影响, 吸入缬草能显著缩短睡眠潜伏期、延长总睡眠时间, 而吸入柠檬能使睡眠潜伏期明显延长。缬草的吸入降低了 GABA 转氨酶的活性, 提高 GABA 的活性, 有助于睡眠, 而柠檬则降低 GABA 活性, 加重失眠, 助于促醒。

1.7 麝香

麝香为鹿科动物林麝 *Moschus berezovskii* Flerov、马麝 *M. sifanicus* Przewalski 或原麝 *M. moschiferus* Linnaeus 成熟雄体香囊中的干燥分泌

物, 是珍稀名贵中药材之一, 有很高的药用价值和经济价值。黄丽^[15]在其研究中表明麝香中麝香酮具有缩短戊巴比妥钠睡眠时间、延长睡眠潜伏期的趋势。张博^[16]对小鼠给予人工麝香 0.014、0.028、0.056、0.112 g/kg, 发现给药后对戊巴比妥钠所致小鼠的睡眠潜伏期均延长、睡眠时间均缩短。此外, 何玲玲^[36]研究发现 0.002 mg/kg 人工麝香和天然麝香均缩短大鼠的睡眠时间, 且躁动次数多于对照组; 而 0.02 mg/kg 人工麝香和天然麝香均延长大鼠的睡眠时间, 躁动次数也少于对照组, 表明人工合成与天然麝香对中枢神经的影响均较明显, 低剂量能提神醒脑, 高剂量能镇静安神。

1.8 香根草

香根草 *Vetiveria zizanioides* (L.) Nash 被称为神奇之草, 根部能提炼“香精油”, 经单因素方差分析证实, 香根草挥发油吸入可显著增加总清醒时间, 减少慢波睡眠时间。此外, 挥发油吸入降低了额叶和顶叶皮质的 α 和 β 活性, 增加了额叶皮质的 γ 活性, 表明香根草挥发油在脑电活动和警觉性方面的提神作用^[37]。Matsubara 等^[38]研究也表明当受试者吸入香根草精油后, 交感神经活动受到刺激, 诱导大脑的学习过程和探索行为, 提高警觉性, 反应速度更快, 表明香根草精油治疗可以改善认知能力, 增加神经递质的水平, 尤其是增强清醒状态的单胺类物质。综上所述, 香根草精油的刺激作用可能有利于学习和记忆过程, 通过香根草精油来提神可能是茶或咖啡之外的另一种选择, 可作为一种兴奋剂来提高警觉性和任务绩效。

1.9 桉树

桉树 *Eucalyptus globulus* Labill 具有重要的药理活性, 包括抗氧化和抗炎作用。Lin 等^[39]对疲劳动物模型每日吸入 200 μ L/h 的桉树油 15 min, 经过 2、4 周精油吸入的大鼠从游泳到精疲力尽的时间分别增加了 46、111 s。与未游泳组相比, 游泳组乳酸、肌酸激酶和乳酸脱氢酶活性显著增加, 表明精油的抗疲劳作用与乳酸清除、肌酸激酶和乳酸脱氢酶浓度降低有关。桉树精油芳香疗法提高了大鼠游泳能力和抗氧化能力, 降低了组织的氧化损伤和炎症反应, 表明在高强度耐力运动后桉树精油具有良好的抗疲劳、抗氧化、抗炎作用。

2 复方芳香中药

2.1 药对

2.1.1 石菖蒲-冰片 石菖蒲芳香化浊、宣闭开窍,

冰片性善走窜、能升能散，具有通窍开闭之功。刘海弘^[40]用小平台水环境法制备大鼠睡眠剥夺模型，以石菖蒲-冰片为原料制备芳香开窍滴鼻剂，发现其可显著降低大鼠落水次数，改善大鼠疲倦程度，且在小平台上的持久力增强，Y 迷宫检测也表明中剂量（0.2 mL/kg）芳香开窍滴鼻剂可使迷宫检测中的大鼠电击次数显著减少。系列结果表明石菖蒲-冰片可显著提高大鼠的学习能力，改善大鼠的疲倦程度，达到提神醒脑，提高记忆的效果。

2.1.2 石菖蒲-郁金 石菖蒲醒神健脑、化浊开胃，郁金凉血清心、行气解郁。两者配伍使用，相互促进，用于治疗神昏癫痫、嗜睡，具有解郁醒神的功效。王敏^[41]选取脑卒中后睡眠障碍患者，治疗组每日口服自拟加味菖蒲-郁金汤，对照组口服舒眠胶囊，45 d 后 PSQI 总分治疗组评分下降较明显，显示加味菖蒲-郁金汤在改善睡眠质量上更具有优势，且治疗组 Epworth 嗜睡量表评分显著下降，表明加味菖蒲-郁金汤效果优于舒眠胶囊，能改善患者白天嗜睡程度。

2.1.3 乳香-没药 乳香、没药常作为药对在复方中使用，为宣通脏腑、流通经络之要药，且临床应用广泛。周昆等^[42]对小鼠连续 7 d 给予乳香-没药 3.15、2.10、1.05 g/kg，发现均可使戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠率显著降低，且作用强度与用药剂量呈负相关。

2.1.4 安息香-冰片 安息香、冰片作为常用芳香开窍药，两者配伍可增强其开窍醒神功效，在开窍复方中，所占比例为 29.2%。黄萍^[43]发现在小鼠常压耐缺氧实验、饱和氯化镁致小鼠急性脑缺血实验中，安息香-冰片（4：1）组能显著延长小鼠存活时间，且与单味药组相比效果更好，表明两者配伍可使开窍醒神之力倍增。

2.2 2 味以上复方芳香中药

2.2.1 复合精油 复合精油由甜橙果皮、薄荷叶、迷迭香花及丁香花蕾精油以 1：1：1：1 的比例配制。行为学实验表明复方精油组大鼠开放臂进入次数比增多，总穿格数、中央区停留时间显著减少，力竭游泳时间显著延长，血生化检测中 SOD 活力升高，血乳酸和 MDA 水平均降低，表明该复方精油能够有效提高疲劳躯体活动水平，其机制可能与降低血糖能量消耗，减轻乳酸、尿素氮代谢产物累积，增强体内 SOD、GSH-PX 抗氧化活性有关^[24]。

清香型提神薄荷香水由薄荷精油、仙鹤草油、瓜蒌皮精油、山苍子油、五味子油等组成。研究者发现通过薄荷精油、仙鹤草油、五味子油 3 者配合

能够刺激中枢神经和大脑皮层，瓜蒌皮精油和山苍子油能促进血液循环，增强呼吸机能，菠萝酯和白花醇吸入后能减轻焦虑烦躁感，使人心情愉悦，以上几种物质相互结合能有效减轻机体疲劳，达到醒神的效果^[44]。

2.2.2 复方精油 Hongratanaworakit 等^[45]制备的复方精油由桉树、迷迭香、广藿香和松树油组成，通过对 30 名健康志愿者吸入精油后的自主神经参数和情感影响进行研究，发现吸入精油后的收缩压、舒张压、平均动脉压和脉搏率等显著升高，表明自主神经唤醒概率大大提升，此外，吸入混合精油后受试者比吸入精油前更警觉、更有活力、更快乐。因此该复方精油通过对自主神经参数的调节来提高觉醒水平、增强活力。

Han 等^[46]制备的复方精油由 9 种天然植物精油组成，包括檀香、柑橘、柠檬、安息香、红景天等。对大鼠进行睡眠剥夺后，吸入 21 d 复方精油，与未处理的慢性睡眠剥夺组大鼠相比，复方精油组大鼠在负重游泳测试中表现出较长的耐力，表明吸入复方精油可改善机体功能。旷场实验中，慢性睡眠剥夺组大鼠垂直活动次数和总时间均有明显的增强，而复方精油组下降，表明吸入复方精油后能有效抗焦虑。因此该复方精油通过增强大鼠身体耐力，减少抑郁、焦虑等负面情绪，提高空间认知和决策能力，从而减轻中枢疲劳。

自拟配方一号（薄荷、白芷、冰片、栀子花）和配方二号（石菖蒲、肉桂、冰片、桂花）的精油喷雾，以 0.5% 戊巴比妥钠诱导小鼠入睡，在相对密闭小鼠箱内用精油气雾吸入方式促醒小鼠。结果与风油精组相比配方一号和配方二号均能显著缩短小鼠睡眠时间，且配方一号显著延长睡眠潜伏期，而配方二号较空白组睡眠潜伏期显著延长。表明复方精油的醒神功效优于风油精，可能与冰片、白芷、石菖蒲对中枢神经影响有关^[47]。

3 芳香中药中的醒神成分

对芳香中药中的成分分析发现，大多含有柠檬烯、 α -蒎烯、芳樟醇、 β -蒎烯以及 1,8-桉叶素等成分，因此这些芳香中药发挥提神醒脑作用可能与这些成分密切相关。

3.1 柠檬烯

柠檬烯是一种天然的功能性单萜化合物，广泛地存在于多种芳香中药中，是分布最广的萜烯类化合物，白芷、麝香、薄荷中柠檬烯分别高达 9.87%^[48]、

24.4%^[49]、3.22%^[50]。王梅兰等^[51]观察柠檬烯拮抗戊巴比妥钠睡眠作用,通过记录入睡时间和睡眠时间,发现柠檬烯 88.3、44.15 mg/mL 对戊巴比妥钠诱导小鼠入睡时间无影响,但睡眠时间大大降低,对小鼠有催醒作用,表明柠檬烯能促进神经中枢维持觉醒。杨子玉^[52]发现小鼠经过 D-柠檬烯 ig 或嗅闻,能表现出对利血平模型的拮抗特性及抑郁的缓解作用,而且小鼠行为活跃性有所增加。

3.2 芳樟醇

芳樟醇属于链状萜烯醇类,在最常用和用量最大的香料中,芳樟醇保持首位。而提神中药包含的成分里,芳樟醇起着不可或缺的作用,在迷迭香、柠檬、白芷中分别为 2.39%^[53]、3.8%^[54]、0.88%^[48]。Hayakawa 等^[55]对小鼠建立脑疲劳模型,发现小鼠吸入百里香芳樟醇精油(芳樟醇占 51.2%)后,与对照组相比有显著的抗疲劳活性,且经百里香芳樟醇精油处理后的小鼠海马组织中炎症细胞因子如白细胞介素-6 的 mRNA 表达水平显著降低,表明百里香芳樟醇精油通过抗炎和神经激活活动引起抗疲劳效果。此外,芳樟醇还被证明可以通过激活核转录因子红细胞系相关因子-2 抑制脂多糖诱导的小胶质 BV2 细胞炎症反应,表明芳樟醇抗炎作用与抗疲劳作用有关。

3.3 α -蒎烯

α -蒎烯是松节油的主要成分,作为重要化工原料被广泛应用于医药、香料、日用化学等行业。其中桉树油、苏合香、白芷中 α -蒎烯分别为 11.4%^[56]、15.97%^[57]、6.99%^[48]。刘伯男等^[58]表明 α -蒎烯具有抗 AchE 作用,其单萜结构能有效抑制 AchE 活性,使其表达量减少,改善认知障碍,从而改善学习记忆能力。王茜等^[59]发现小鼠吸入 α -蒎烯后行为学中立站次数大于对照组,表明 α -蒎烯可刺激小鼠大脑皮层的兴奋性,对大脑思维活动产生积极影响,从而提高小鼠心理运动的稳定性和敏捷度。

3.4 1,8-桉叶素

1,8-桉叶素为无色油状透明液体,有樟脑气息和清凉的草药味道。在具有提高觉醒水平、增强活力的混合精油中发现 33.8% 的 1,8-桉叶素^[46],麝香、桉树、竹叶椒果实精油中分别含有 1,8-桉叶素 19.82%^[49]、64.09%^[56]、36.19%^[60]。通过对小鼠给予干热熏香法或加湿熏香法 2 种处理方式,发现小鼠负重游泳时间和爬杆时间均明显增加,且中、高剂量(2.5、3.75 mL/m³)效果显著,此外中、高剂量

小鼠 SOD、GSH-PX 活性均显著升高,MDA 含量显著降低^[60]。Moss 等^[61]研究表明吸入迷迭香精油后,健康人体志愿者的血清中可以检测到 1,8-桉叶素,因此吸入迷迭香精油后能增强持续注意力和生理唤醒的认知性能,刺激机体活动,可能与 1,8-桉叶素浓度有关。

3.5 樟脑

樟脑是一种萜类有机化合物,室温下为白色或透明的蜡状固体。丁礼琴等^[62]发现具有醒脑提神的清凉油中樟脑质量分数为 47.81~216.43 mg/g,白芷、迷迭香樟脑中分别含有 12.75%^[48]、4.07%^[53]的樟脑。丁元刚等^[63]表明樟脑能对抑制状态的呼吸中枢、血管运动中枢及心肌有兴奋作用,并将兴奋延至脑中枢,达到开窍醒神的效果。焦燕等^[64]探讨氧化樟脑对小鼠睡眠功能和自主活动的影响,发现其能显著延长戊巴比妥钠小鼠的入睡潜伏时间并缩短睡眠持续时间,增加小鼠自主活动次数,表明氧化樟脑具有催醒作用。

3.6 细辛醚

细辛醚是石菖蒲挥发油中的主要成分之一,柳梦婷等^[65]发现石菖蒲样品中含有 β -细辛醚(1.12%~3.51%)、 α -细辛醚(0.03%~1.01%)。方永奇等^[66]研究表明 β -细辛醚是作用于中枢神经的主要物质,既能透过血脑屏障又可兴奋脊髓,此外还能抑制中脑和大脑,起到双向调节作用,对于戊巴比妥钠给药的小鼠能延长其睡眠潜伏期,显著缩短其睡眠时间^[15],此外还能有效改善老年性阿尔茨海默病^[67]。Deng 等^[68]发现 β -细辛醚能够降低 APP/PS1 转基因小鼠海马体中 AchE 水平从而改善认知障碍。朱梅菊等^[69]研究表明石菖蒲中 α -细辛醚可延缓肌肉疲劳的发生,并改善疲劳运动大鼠学习记忆的能力,其机制与纠正海马自由基代谢失衡和上调海马神经元型一氧化氮合酶/一氧化氮信号有关^[70]。

3.7 麝香酮

麝香酮为白色至无色油状液体,是麝香的主要香味成分,天然麝香、苏合香丸、醒脑静注射液分别含有麝香(4.75±0.34)%^[71]、1.6~3.4 mg/丸^[72]、0.206 7 mg/mL^[73]。黄丽^[15]在其研究中表明麝香酮具有缩短戊巴比妥钠睡眠时间、延长睡眠潜伏期的趋势。黄丽萍等^[74]通过穿梭箱法、水迷宫法、跳台法进行研究,发现麝香酮可明显拮抗东莨菪碱所致痴呆大、小鼠的学习记忆功能衰退,并显著升高痴呆大鼠胸主动脉 45Ca 的摄取量,表明麝香酮可增加

痴呆鼠细胞内可用性钙从而发挥抗痴呆作用。

3.8 丁香酚

丁香酚是无色或苍黄色液体,有强烈丁香香气,广泛用于抗菌、降血压以及香精调配等。魏霞等^[75]通过超高效液相-二极管阵列检测方法研究具有开窍醒神功效的珍龙醒脑胶囊,发现其中丁香酚的质量分数为1.519~1.547 mg/g,占最高比例,苏合香丸中含丁香酚为3.9~8.9 mg/丸^[72],不同产地石菖

蒲中丁香酚平均含量分别为26.99、14.49 $\mu\text{g/mL}$ ^[76]。尹承增^[77]研究表明丁香酚对人的大脑皮层及中枢神经有兴奋作用,能提神养性、调节情绪。唐敏等^[78]发现丁香酚具有抗脑损伤及阿尔茨海默病等神经性疾病的作用,对吸入丁香酚的昆明小鼠进行空间记忆学习能力研究,发现丁香酚可能会干预嗅觉系统的神经递质,从而增强昆明种鼠的学习记忆功能。芳香中药精油种类及其成分见表1。

表1 芳香中药精油种类及其成分

Table 1 Essential oils and components of aromatic Chinese medicine

精油/成分	质量分数/%						
	柠檬烯	α -蒎烯	芳樟醇	β -蒎烯	1,8-桉叶素	樟脑	乙酸芳樟酯
白芷 ^[50]	9.87	6.99	0.88	2.82	—	12.75	—
麝香 ^[51]	24.40	6.98	0.12	0.06	19.82	—	—
薄荷 ^[52]	3.22	0.10	0.26	0.26	—	—	—
迷迭香 ^[54]	1.69	1.69	2.39	—	3.11	4.07	—
柠檬 ^[55]	6.29	4.53	3.80	17.59	1.04	—	15.25
桉树油 ^[57]	3.09	11.40	0.01	0.04	64.09	—	—
苏合香 ^[58]	3.99	15.97	—	12.82	—	—	—
丁香 ^[79]	0.28	3.54	—	1.08	—	—	—
石菖蒲 ^[80]	—	0.32	0.23	0.13	0.71	2.78	—
薰衣草 ^[81]	2.70	0.26	0.42	0.35	1.63	0.65	—

4 结语

在现代社会芳香中药及其精油的运用越来越广泛,药理作用研究表明,无论是单方精油还是复方精油都能有效提高大、小鼠的适应性、抗焦虑性、增强中枢神经系统的兴奋性,从而有效提高躯体抗身心与身体疲劳水平,此外对于阿尔茨海默病、学习记忆缺陷、脑疲劳大鼠等都能不同程度地提高其认知能力、记忆能力、觉醒能力,因此可将芳香中药或其精油开发为提神醒脑的香疗产品。芳香中药中的精油大多采用吸嗅入脑的方式发挥提神醒脑的作用,原因为精油中大多为小分子脂溶性成分,能通过嗅觉通路快速到达脑部,通过调节相关神经递质等发挥疗效。

本文中提神醒脑的芳香中药中大多含有柠檬烯、 α -蒎烯、芳樟醇、 β -蒎烯以及1,8-桉叶素等成分,而具有助眠镇静和(或)抗焦虑功效的薰衣草、玫瑰、甜橙、缬草等精油中,均含有芳樟醇和柠檬烯这2种组分的至少1种,如佛手精油、甜橙精油、香紫苏精油含柠檬烯分别达60%、70%、20%,薰衣草分别芳樟醇、柠檬烯为30%、7.5%^[82]。Linck等^[83]发现小鼠

吸入不同浓度(1%、3%)芳樟醇后,均能延长戊巴比妥诱导的睡眠时间,降低体温,减缓运动行为。彭钟秀等^[82]证实了吸嗅芳樟醇精油和柠檬烯精油有缓解失眠和焦虑的功效,吸嗅芳樟醇精油能达到催眠镇静的效果^[79]。小鼠吸入含51.2%芳樟醇精油后有显著的抗疲劳活性^[55],吸嗅D-柠檬烯后行为活跃性有所增加^[52]。由此可见,镇静安神的芳香精油和提神醒脑的芳香精油因其成分含量的不同既可发挥提神醒脑作用,也可发挥助眠镇静的作用。

目前,国内外在芳香中药精油提神醒脑、提高认知的发现与应用上取得了一定的成果,但还存在一定的不足。对于芳香中药精油挥发性成分的药物提神醒脑的研究相对较少,具体机制还有待进一步研究,随着科技的进步,越来越多具有提神醒脑、提高记忆的芳香植物及其成分将会被发现,为今后新型复方提神醒脑精油产品的开发提供研究思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gruart-Masso A, Nadal-Aleman R, Coll-Andreu M, et al. Effects of pretraining paradoxical sleep deprivation upon

- two-way active avoidance [J]. *Behav Brain Res*, 1995, 72(1/2): 181-183.
- [2] Kenagy D N, Bird C T, Webber C M, *et al.* Dextroamphetamine use during B-2 combat missions [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2004, 75(5): 381-386.
- [3] Dagan Y, Doljansky J T. Cognitive performance during sustained wakefulness: A low dose of caffeine is equally effective as modafinil in alleviating the nocturnal decline [J]. *Chronobiol Int*, 2006, 23(5): 973-983.
- [4] Hou R H, Langley R W, Szabadi E, *et al.* Comparison of diphenhydramine and modafinil on arousal and autonomic functions in healthy volunteers [J]. *J Psychopharmacol*, 2007, 21(6): 567-578.
- [5] Ramsey C S, Werchan P M, Isdahl W M, *et al.* Acceleration tolerance at night with acute fatigue and stimulants [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2008, 79(8): 769-773.
- [6] 詹皓, 景百胜, 郭华, 等. 服用莫达非尼对雷达作业人员夜间作业能力的影响 [J]. *中华航空航天医学杂志*, 2008, 19(1): 52-55.
- [7] Komori T, Miyahara S, Yamamoto M, *et al.* Effects of odorants on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor mRNA expression in rat hypothalamus after restraint stress [J]. *Chem Senses*, 2003, 28(9): 767-771.
- [8] 向燕, 龙宇, 冯玲玲, 等. 芳香疗法抗疲劳机制及挥发油临床研究进展 [J]. *中药材*, 2018, 41(12): 2953-2957.
- [9] Garcia-Fuentes A, Wirtz S, Vos E, *et al.* Short review of sulphites as food additives [J]. *Eur J Nutr Food Saf*, 2015, 5(2): 113-120.
- [10] Hongratanaworakit T. Simultaneous aromatherapy massage with rosemary oil on humans [J]. *Sci Pharm*, 2009, 77(2): 375-387.
- [11] Nematolahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, *et al.* Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2018, 30: 24-28.
- [12] Moss M, Smith E, Milner M, *et al.* Acute ingestion of rosemary water: Evidence of cognitive and cerebrovascular effects in healthy adults [J]. *J Psychopharmacol*, 2018, 32(12): 1319-1329.
- [13] 操礼琼. 迷迭香精油通过嗅觉通路改善 C57BL/6 鼠的学习记忆的实验研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [14] 周海洋. 迷迭香多糖的抗疲劳功能及机制研究 [J]. *现代预防医学*, 2018, 45(1): 43-46.
- [15] 黄丽. β -细辛醚、冰片、麝香酮、苏合香挥发油醒神护脑共性作用的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [16] 张博. 冰片等开窍药对实验动物的睡眠时间与睡眠时相的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2013.
- [17] 方永奇, 邹衍衍, 李羚, 等. 芳香开窍药和祛痰药对中枢神经系统兴奋性的影响 [J]. *中医药研究*, 2002(3): 40-42.
- [18] 刘赫. 地黄、苏合香对大鼠早期肝性脑病的神经保护作用 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
- [19] 毛浩萍, 高秀梅, 赵粉荣, 等. 开窍中药对牛肾上腺髓质细胞儿茶酚胺分泌的影响 [J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(20): 1555-1558.
- [20] 石琰琴, 邵小凤, 马保桃, 等. 薄荷黄酮抗疲劳作用的研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2013, 34(4): 292-295.
- [21] 梦韩. 英国最新研究发现薄荷茶改善记忆力 [J]. *晚晴*, 2016(8): 94.
- [22] 孙凡, 石敏, 徐守宇, 等. 薄荷复合精油吸嗅对轻度认知功能障碍患者乙酰胆碱酯酶影响的研究 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14(10): 19-21.
- [23] 梁浩明, 龙晓英, 卢耀文, 等. 鼻吸入薄荷油对小鼠精神疲劳行为及脑内氨基酸类神经递质的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2015, 26(5): 649-654.
- [24] 李芷悦. 抗疲劳复方精油的应用及其机理研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [25] 肖明月, 王雪峰. 基于文献的中医治疗发作性睡病用药特点分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(6): 766-769.
- [26] 陈小露. 石菖蒲挥发油谱效关系的初步研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [27] 马宇昕, 李国营, 刘靖, 等. β -细辛醚对阿尔茨海默病大鼠海马神经元突触可塑性的影响 [J]. *广东医学*, 2017, 38(10): 1489-1492.
- [28] 高宁辛. 石菖蒲挥发油对 AD 模型小鼠神经元损伤的保护作用及机制探讨 [D]. 广州: 广东药科大学, 2018.
- [29] 周小杰, 戴世杰, 陈红淑, 等. 石菖蒲挥发油对东莨菪碱致大鼠学习记忆障碍的影响及作用机制研究 [J]. *甘肃中医学院学报*, 2015, 32(1): 1-6.
- [30] 樊双义, 谌小维, 樊宏孝, 等. 冰片对长时连续作业大鼠觉醒能力及认知功能的影响 [J]. *药物不良反应杂志*, 2006, 8(2): 101-104.
- [31] 钱丽萍, 翟青新, 余飞, 等. 冰片灌胃或滴鼻给药对氯胺酮-咪达唑仑麻醉大鼠苏醒和认知功能的对比研究 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(3): 345-347.
- [32] 薛丽. 冰片对长时连续作业大鼠觉醒能力损害干预的神经机制 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2006.
- [33] 赵燕琳. 基于嗅吸法的香柠檬精油对人体脑电波的影响 [D]. 上海: 上海交通大学, 2012.
- [34] Ogeturk M, Kose E, Sarsilmaz M, *et al.* Effects of lemon essential oil aroma on the learning behaviors of rats [J]. *Neurosciences*, 2010, 15(4): 292-293.

- [35] Komori T, Matsumoto T, Motomura E, *et al.* The sleep-enhancing effect of valerian inhalation and sleep-shortening effect of lemon inhalation [J]. *Chem Senses*, 2006, 31(8): 731-737.
- [36] 何玲玲. 人工合成与天然麝香对中枢神经的影响研究 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(29): 22-23.
- [37] Cheaha D, Issuriya A, Manor R, *et al.* Modification of sleep-waking and electroencephalogram induced by vetiver essential oil inhalation [J]. *J Intercult Ethnopharmacol*, 2016, 5(1): 72-78.
- [38] Matsubara E, Shimizu K, Fukagawa M, *et al.* Volatiles emitted from the roots of *Vetiveria zizanioides* suppress the decline in attention during a visual display terminal task [J]. *Biomed Res*, 2012, 33(5): 299-308.
- [39] Lin T C, Wang S H, Huang C C, *et al.* Anti-fatigue, antioxidation, and anti-inflammatory effects of eucalyptus oil aromatherapy in swimming-exercised rats [J]. *Chin J Physiol*, 2018, 61(5): 257-265.
- [40] 刘海弘. 芳香开窍法抗睡眠剥夺作用的实验研究及大鼠睡眠剥夺自动记录仪的研制 [D]. 广州: 第一军医大学, 2006.
- [41] 王敏. 加味菖蒲郁金汤治疗脑卒中后睡眠障碍(痰瘀阻窍证)的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [42] 周昆, 朱桃桃, 马志会, 等. 乳香没药对细胞色素 P450 活性的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 131-134.
- [43] 黄萍. 安息香与冰片配伍的开窍醒神药效学与药代动力学研究 [D]. 成都中医药大学, 2014.
- [44] 白善夫. 一种清香型提神薄荷香水及其制备方法: 中国, CN201510574713.3 [P]. 2015-12-30.
- [45] Hongratanaworakit T, Srimuang P, Wichanprechar A, *et al.* Chemical composition and effects of blended essential oil on humans [J]. *J App Pharm Sci*, 2017: 165-170.
- [46] Han C X, Li F, Tian S M, *et al.* Beneficial effect of compound essential oil inhalation on central fatigue [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 309.
- [47] 杨淑芬, 王海颖. 芳香开窍中药精油配方与风油精醒神功效比较 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(2): 300-302.
- [48] 高岩, 王知斌, 杨春娟, 等. GC-MS 联用法分析白芷挥发油的化学成分 [J]. 化学工程师, 2016, 30(11): 20-22.
- [49] 杨东娟, 詹怀先, 石磊. 毛麝香叶挥发油化学成分研究 [J]. 西北林学院学报, 2013, 28(2): 164-167.
- [50] 迟玉广, 李中阳, 黄爱华, 等. 不同产地薄荷片中挥发性成分的比较分析 [J]. 安徽医药, 2016, 20(9): 1661-1664.
- [51] 王梅兰, 林建交, 陈雅容. 柠檬烯对小白鼠中枢神经系统的影响 [J]. 海峡药学, 2005, 17(4): 30-32.
- [52] 杨子玉. 甜橙精油对抑郁小鼠缓解作用的研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2017.
- [53] 李天会, 张维耀, 张婧, 等. 迷迭香精油的化学成分日月变化规律研究 [J]. 桉树科技, 2020, 37(1): 43-49.
- [54] 徐杨斌, 王凯, 朱瑞芝, 等. 香柠檬油挥发性成分的 GC-TOFMS 分析 [J]. 食品研究与开发, 2015, 36(22): 134-137.
- [55] Hayakawa M, Satou T, Koike K, *et al.* Anti-fatigue activity of essential oil from thyme (*Linalool chemotype*) in the polyriboinosinic: Polyribocytidylic acid-induced brain fatigue mouse [J]. *Flavour Fragr J*, 2016, 31(5): 395-399.
- [56] 李奥欣, 侯新村, 曾加佳, 等. 桉树油化学成分分析及 α -松油醇的化感作用 [J]. 应用生态学报, 2020, 31(7): 2195-2201.
- [57] 王世宇, 彭颖, 夏厚林, 等. 苏合香挥发性化学成分的 GC-MS 研究 [J]. 中国药房, 2012, 23(15): 1393-1394.
- [58] 刘伯男, 马宁, 史季, 等. 应用芳香疗法改善认知障碍 [J]. 生命的化学, 2020, 40(7): 1079-1085.
- [59] 王茜, 王成, 王艳英. 毛竹林森林浴对小白鼠自发行为的影响 [J]. 林业科学, 2015, 51(5): 78-86.
- [60] 路晓青, 江念, 黄志宝, 等. 竹叶椒果实精油成分分析及功能性评价 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(18): 294-298.
- [61] Moss M, Oliver L. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma [J]. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2012, 2(3): 103-113.
- [62] 丁礼琴, 金家骅. GC 测定清凉油中薄荷脑、樟脑、桉油精和丁香酚的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 85-89.
- [63] 丁元刚, 马红梅, 张伯礼. 樟脑药理毒理研究回顾及安全性研究展望 [J]. 中国药物警戒, 2012, 9(1): 38-42.
- [64] 焦燕, 杨晓春, 张问, 等. 氧化樟脑注射液对小鼠睡眠功能等影响的实验研究 [J]. 吉林医学, 2011, 32(19): 3845-3847.
- [65] 柳梦婷, 方婧, 吴宏伟, 等. 高效液相色谱法同时检测石菖蒲中 β -细辛醚、 α -细辛醚的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 75-78.
- [66] 方永奇, 吴启端, 王丽新, 等. 石菖蒲对中枢神经系统兴奋-镇静作用研究 [J]. 广西中医药, 2001, 24(1): 49-50.
- [67] 郭美彤, 赵佳奇, 韩诚, 等. 石菖蒲药效物质基础和作用机制研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(2): 179-184.
- [68] Deng M Z, Huang L P, Ning B L, *et al.* β -asarone improves learning and memory and reduces acetyl cholinesterase and β -amyloid 42 levels in APP/PS1 transgenic mice by regulating Beclin-1-dependent autophagy [J]. *Brain Res*, 2016, 1652: 188-194.
- [69] 朱梅菊, 毛泽华, 郭红英, 等. 石菖蒲及 α -细辛醚对疲劳运动大鼠学习记忆的影响及其机制 [J]. 中国应用生

- 理学杂志, 2020, 36(4): 306-311.
- [70] 朱梅菊, 谭宁华, 熊静宇, 等. 石菖蒲化学成分体外抗疲劳活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(2): 174-176.
- [71] 胡罕, 车利锋, 张洪峰, 等. 三种干燥方式下天然麝香中麝香酮含量的测定 [J]. 特产研究, 2017, 39(3): 43-45.
- [72] 闵祺, 王闯. 气相色谱法同时测定苏合香丸中龙脑、丁香酚及麝香酮的含量 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(2): 359-363.
- [73] 张琼丹. 精制醒脑注射液工艺与质量标准研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [74] 黄丽萍, 黄敬耀, 涂秀英, 等. 麝香酮抗痴呆作用的药理学实验研究 [J]. 江西中医学院学报, 2002, 14(4): 21-23.
- [75] 魏霞, 谢强胜, 祝清芬, 等. UPLC-DAD 法同时测定珍龙醒脑胶囊中的 9 种成分 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1926-1930.
- [76] 肖冰梅, 李冬, 杨思宇, 等. 不同产地石菖蒲中丁香酚含量的比较 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(12): 8-11.
- [77] 尹承增. 丁香花挥发性物质的分析与评价 [D]. 东北林业大学, 2004.
- [78] 唐敏, 任振华, 杨天鹏, 等. 丁香酚对昆明鼠学习记忆功能影响的神经行为学研究 [J]. 江苏中医药, 2006, 38(6): 59-60.
- [79] 杨海清. 以左旋芳樟醇为主要原料复方精油的配制及其功效研究 [D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2013.
- [80] 卢化, 张义生, 黎强, 等. HS-SPME-GC-MS 分析不同产地丁香挥发性成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(9): 812-817.
- [81] 韩建卫, 李晶, 王知斌, 等. GC-MS 联用法分析石菖蒲挥发油的化学成分 [J]. 化学工程师, 2019, 33(4): 33-36.
- [82] 彭钟秀, 姚雷, 杜红梅, 等. 2 种精油成分对缓解大学生失眠与焦虑的影响 [J]. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2019, 37(2): 54-58.
- [83] Linck V M, da Silva A L, Figueiró M, *et al.* Inhaled linalool-induced sedation in mice [J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(4): 303-307.

[责任编辑 崔艳丽]