

精油香薰法的助眠作用及机制研究进展

周露露¹, 胡静², 王金林^{3*}, 谢建华^{1*}

¹南开大学元素有机化学研究所, 天津 300071; ²上海应用技术大学香料香精化妆品学部, 上海 201418;

³宁波旷世智源工艺设计有限公司, 宁波 315012

摘要:随着现代生活节奏的加快, 失眠已成为困扰多数人的健康难题, 其患者群体规模持续扩大。相较于传统镇静类药物可能带来的副作用与依赖性问题, 精油香薰法作为一种自然疗法, 凭借其安全性高、无显著副作用及使用简便等优势, 受到了广泛关注。本文主要综述了多种生物评价模型和临床试验指标, 用于评估精油香薰法对睡眠的改善作用, 并根据精油的不同香型特征, 进一步阐述了如玫瑰、薰衣草等花香系列、柑橘和佛手柑等柑橘调、沉香和檀香等木质调, 以及川芎、紫苏等药草香韵精油的助眠效果及其作用机理, 以期精油在助眠领域的应用提供坚实的科学依据。

关键词:精油; 香薰; 助眠; 机理; 评价模型

中图分类号: TQ654.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-6880(2025)3-0566-10

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2025.3.020

CSTR: 32307.14.1001-6880.2025.3.020

Research progress on the effect and mechanism of essential oils inhalation in sleep improvement

ZHOU Lu-lu¹, HU Jing², WANG Jin-lin^{3*}, XIE Jian-hua^{1*}

¹State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China;

²School of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China;

³Ningbo Kwung's Wisdom Art & Design Co., Ltd., Ningbo 315012, China

Abstract: Insomnia has become a significant health issue troubling many people, and the number of sufferers continues to rise each year due to the accelerated pace of modern life. Unlike traditional sedative medications, which may come with side effects and dependency issues, aromatherapy based on essential oils inhalation has garnered widespread attention for its safety, minimal side effects, and ease of use. Hence, various biological evaluation models and clinical trial indicator were firstly reviewed to evaluate the effect of essential oils inhalation on sleep improvement. Additionally, according to different aroma characteristics of essential oils, the sleep-enhancing effects and action mechanisms of essential oils, including floral scents like rose and lavender, citrus scents like orange and bergamot, woody scents like agarwood and sandalwood, and herbal scents like Rhizoma Chuanxiong and *perilla*, were further summarized. In total, the aim of this paper is to provide a solid scientific basis for the application of essential oils inhalation in sleep improvement.

Key words: essential oils; inhalation; sleep improvement; action mechanism; evaluation models

随着现代生活节奏的日益加快和精神压力的不断增加, 失眠已成为当今社会普遍存在的一个严重的健康问题。据世界卫生组织数据指出, 全球约有27%的成年人存在不同程度的失眠症状。在我国, 据2024年《中国睡眠大数据报告》的数据显示, 成年人失眠率高达38.2%, 超过3亿人有睡眠障碍,

且发病率逐渐攀高^[1]。失眠不仅严重影响个人的生活质量, 还可能导致免疫功能下降、心血管疾病风险增加、记忆力衰退等一系列健康问题^[2-5]。

临床上常用的治疗手段包括认知行为疗法和药物治疗。认知行为疗法通常需要较长的治疗周期, 并且疗效因人而异。治疗失眠的药物以镇静催眠类药物为主, 虽然见效较快, 但容易产生耐药性和依赖性, 还可能引起头晕、嗜睡等不良反应。相比之下, 精油香薰法作为一种自然疗法, 具有安全性高、无副

收稿日期: 2024-08-28 接受日期: 2024-11-07

基金项目: 国家自然科学基金(92056105, 92256303)

* 通信作者 E-mail: wjl@kwungs.com, jhxie@nankai.edu.cn

作用、应用简便等优点^[6]。大量研究表明,多种精油如薰衣草油、柑橘油、沉香油等能够通过嗅觉系统直接作用于大脑,调节神经递质水平,从而改善睡眠质量。此外,香薰法还可缓解焦虑、抑郁等情绪障碍,进一步促进入眠。因此,本文首先概述了精油对中枢神经系统的调节作用,综述了助眠效果的评价方法,并详细总结了不同种类精油的助眠作用及其机制研究的进展,旨在为精油香薰法在治疗睡眠障碍中的应用提供理论指导。

1 精油对中枢神经系统的调节作用

精油通常是从芳香植物的花、叶、根、种子、果实、树皮等不同部位中加工提取得到的天然芳香挥发性液体混合物^[7],主要成分是单萜类和倍半萜类化合物^[8]。挥发的精油分子经鼻吸入,通过鼻-脑通路靶向脑组织,作用于海马体、下丘脑、脑下垂体、交感和副交感神经等大脑多个部位,从而调节中枢神经系统。这一疗法也称为芳香疗法^[9]。科学研究已充分证明,精油可产生多种针对中枢神经系统的

药理作用^[10],包括抗焦虑、神经保护、抗抑郁、抗惊厥、镇痛和镇静等效果。因此,精油吸入性疗法在应对情绪障碍疾病,如抑郁症、焦虑症、睡眠障碍及创伤后应激障碍等^[11-14],以及神经退行性疾病,如帕金森、阿尔兹海默症等,均展现出良好的缓解作用^[15-18],可作为辅助疗法使用。正因如此,系统深入研究精油对中枢神经系统的调节作用,挖掘芳香疗法对睡眠障碍,缓解神经退行性疾病等方面的应用及其作用机制研究越来越受到广泛的关注。

2 助眠效果评定

在评估精油香薰法对于改善睡眠的功效时,通常需要结合基于生物评价模型的基础实验研究与人体临床实验数据,以确保全面考量其功效与安全性(见图1)。在生物评价模型方面,重点在于观察动物行为学的变化以及神经递质表达水平的变化,而人体层面的助眠效果主要反映在脑电波谱图中慢波信号的增强,以及睡眠质量分数改善情况。现对目前已发展的这两种评定方法展开详细的阐述。

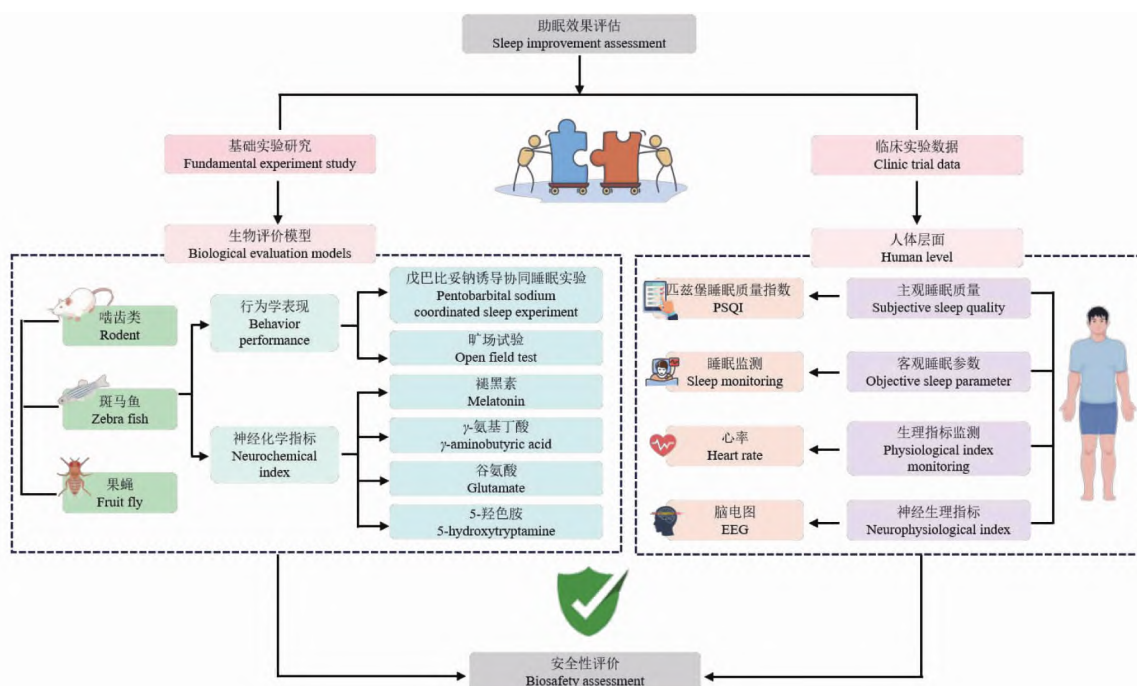


图1 助眠效果评价方法

Fig. 1 A schematic illustration of evaluation method for sleep-enhancing effects

2.1 生物评价模型

目前,研究者们已选用过啮齿类动物(如大鼠和小鼠)、果蝇^[19]、斑马鱼^[20,21]等多种生物构建失眠模型。生物的睡眠结构存在差异,有研究表明大脑体积与睡眠周期中各阶段的长度呈正相关。尽管

低等哺乳动物如啮齿类动物的睡眠周期与人类有差异,不能完全模拟临床失眠症状,但啮齿类和人类存在相似的睡眠稳态和神经生化调节机制,且其易繁殖、易饲养,麻醉及手术操作简单,维护费用较低,因此较适用于失眠模型的制作^[22,23]。本文主要以

啮齿类动物为例讨论失眠模型的建立方法以及助眠效果评价。

常用的失眠模型构建方法可大致划分为物理造模法与化学制剂刺激法两大类。物理造模法主要是通过施加外在的强迫运动或特定物理刺激产生睡眠剥夺效应^[23]。目前已发展的物理造模法包括三类,即强迫运动法、水平环境法、人为物理因素刺激法。而药物诱导法则是通过腹腔或皮下注射中枢兴奋剂(如对氯苯丙氨酸和咖啡因)来部分或完全剥夺动物的睡眠^[23]。其中,对氯苯丙氨酸(parachlorophenylalanine, PCPA)诱导的大鼠或小鼠失眠模型,因其构建相对简便且模拟效果稳定,是国内外较为常用的失眠模型。当造模成功后,啮齿类动物会显著丧失正常的昼夜节律,表现出昼夜不息的活跃状态,这一行为变化标志着失眠模型的成功复制。

2.1.1 动物行为学实验

评价助眠效果的行为学实验主要包括阈上剂量戊巴比妥钠诱导睡眠和旷场实验^[24]。精油香薰治疗结束后,随即腹腔注射戊巴比妥钠溶液,记录注射起始时间。当在15 min内翻正反射消失并持续达1 min时,记录此刻为动物入睡时间,而翻正反射恢复时则标记为动物觉醒时间。根据睡眠潜伏期和睡眠持续期评估动物的睡眠情况。此外,通过记录大鼠或小鼠在旷场中3 min内的活动轨迹,包括活动距离、穿格次数、梳理毛发次数及站立次数,评估实验动物的精神状态与行为模式。

2.1.2 动物神经化学实验

精油香薰治疗结束后,运用液相色谱法重点检测实验动物脑内关键区域(如下丘脑、海马区、纹状体区和皮质区)内单胺类神经递质及其代谢产物含量的变化,关键指标包括去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)等。同时,借助酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assays, ELISA)技术,进一步检测动物血清中褪黑素(melatonin, MT)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)和谷氨酸(glutamate, Glu)的含量变化。根据脑内NE和DA表达量的下降,5-HT和5-HIAA表达量的上升,以及血清中MT、GABA含量的增加,Glu含量下降的幅度,以此评估助眠效果。

2.2 人体助眠效果评价

通过主观睡眠质量评估、客观睡眠参数监测、生

理指标检测以及神经生理指标评,在人体层面上对助眠效果进行综合评估。主观睡眠质量评估通过一系列标准化的问卷工具进行,如广泛使用的匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)、查兹-坎贝尔睡眠量表及维辛氏睡眠量表等,这些问卷能够直接反映受试者在接受精油干预前后对于自身睡眠质量的主观感受与变化。其次,客观睡眠参数监测则是利用多导睡眠监测仪、腕式动作监测仪等设备连续监测受试者的睡眠-觉醒状态,获得入睡时间、睡眠时长、睡眠效率等关键客观指标。再者,生理指标检测聚焦于精油干预对人体生理功能的潜在影响。通过测量心率、心率变异性以及皮质醇等关键生理参数的变化,分析精油对生理功能的调节作用。最后,神经生理指标评估利用脑电图(electroencephalogram, EEG)、肌电图等神经科学技术,直接观察精油对受试者大脑波动模式、皮质兴奋性的影响。

3 助眠芳香精油

根据香型划分,具有助眠效果的芳香精油主要可以划分为花香调、柑橘调、木质调和药草香韵等四类(见图2)。不同香型的植物精油的助眠效果及其机制如表1所示。

3.1 花香调

从玫瑰、薰衣草、罗马洋甘菊和橙花等天然植物中提取的精油,具有镇静和舒缓紧张的作用,因此具有安神助眠功效。另外,最近的研究采用PSQI问卷以及EEG分析证实了萱草花香气对改善睡眠的积极影响。结果显示吸嗅萱草香气有助于显著提高健康大学生的主观和客观睡眠质量^[25],但其具体作用的活性成分及机制仍需进行深入研究。由于目前尚无法从萱草中提取出精油,因此,关于花香调精油的助眠效果和机制的研究主要集中在玫瑰和薰衣草这两种植物上。

3.1.1 玫瑰精油

玫瑰精油是一种源自玫瑰花瓣的天然精油,拥有浓郁的花香气息。它被认为具有多种功效,包括抗氧化、抗菌、舒缓及情绪调节等。其中,大马士革玫瑰精油(*Rosa damascene* essential oil, *R. damascene* EO)因其优质特性而备受青睐。已有大量研究表明,无论是通过注射大马士革玫瑰的乙醇和水提取物,还是直接嗅闻这一精油,均能有效延长戊巴比妥诱导小鼠的睡眠时间^[26,27],证实了该精油在促进睡眠方面的潜力。另外,Luo等^[28,29]率先对中国苦水

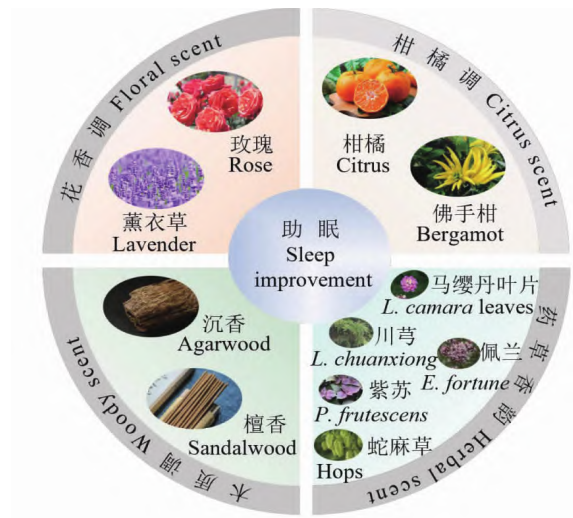


图2 助眠芳香植物精油的总结图

Fig. 2 Summary of essential oils for sleep aiding

表1 芳香植物精油改善睡眠作用及其机制

Table 1 Effect of aromatic essential oils on sleep improvement and its action mechanism

香型 Scents	种类 Types	主要成分 Main components	助眠效果 Effects of sleep improvement	助眠机制 Action mechanism	文献 Ref.
花香 Floral scent	大马士革玫瑰精油 <i>R. damascene</i> EO	香茅醇、香叶醇	有效延长戊巴比妥诱导小鼠的睡眠时间。	-	26,27
	苦水玫瑰精油 <i>R. setate</i> × <i>R. sugosa</i> EO	香茅醇、香叶醇、金合欢醇和芳樟醇	延长了小鼠 131.69% 的睡眠持续时间,减少了小鼠 36.22% 自主活动量和降低了小鼠体温。	-	28,29
	薰衣草精油 Lavender EO	芳樟醇、乙酸芳樟酯、乙酸薰衣草酯	减少清醒发作次数和缩短 REM 睡眠潜伏时间,同时保持了清醒、NREM 及 REM 睡眠时间的相对平衡。	调控 GABA 能系统、胆碱能系统、组胺能系统等多个神经网络	37,38
柑橘 Citrus scent	柑橘精油 Citrus EO	柠檬烯	显著增强了额叶与顶叶皮层区域中的慢波活动信号,降低了 REM 的潜伏期,并有效延长了 REM 睡眠的总持续时间。	对腺苷 A2A 受体的特异性刺激	45
	佛手柑精油 Bergamot EO	柠檬烯、乙酸沉香酯、呋喃香豆素	使用佛手柑精油的志愿者在多项睡眠质量指标上均取得了显著改善。	-	46,47
木质 Woody scent	沉香精油 Agarwood EO	沉香醇、乙酸沉香酯、檀香醇	显著抑制了戊巴比妥诱导的小鼠自主活动,并展现了催眠效果。	调节 GABAA 受体基因表达和增强 GABAA 受体功能	53-55
药草 Herbal scent	马缨丹叶片精油 <i>L. camara</i> leaves EO	香桉烯和桉叶醇	吸入后对中枢神经系统具有镇静、助眠等治疗作用。	-	63
	川芎精油 <i>L. chuanxiong</i> EO	苯胺类化合物	显著减少醋酸扭体模型小鼠的扭体反应次数,缩短了小鼠的睡眠潜伏期,并延长了总睡眠时间。	-	67
	佩兰精油 <i>E. fortune</i> EO	β -倍半水芹烯、 β -石竹烯、异丁酸百里香、石竹素、2-羟基-5-甲基苯乙酮、芳樟醇	2 g/L 的佩兰精油使 ICR 小鼠的睡眠持续期延长 124.75%、自主活动量减少 47.92%,同时降低了小鼠体温。	-	69

续表 1 (Continued Tab. 1)

香型 Scents	种类 Types	主要成分 Main components	助眠效果 Effects of sleep improvement	助眠机制 Action mechanism	文献 Ref.
	紫苏精油 <i>P. frutescens</i> EO	紫苏醇、1, 4-桉树脑、乙缩醛二乙醇、 <i>D</i> -柠檬烯和桉叶油醇	降低 PCPA 失眠小鼠的自主神经活动, 提高入睡率, 缩短睡眠潜伏期, 延长睡眠时间。	调节 GABA 能通路	70
	蛇麻草精油 Hops EO	单萜和倍半萜烯化合物	高浓度组睡眠潜伏期缩短, 睡眠持续期延长, 水平运动和垂直运动增加, 血清 MT、GABA 含量上升, Glu 含量下降, Glu/GABA 下降, 下丘脑中 5-HT 含量上升, NE 和 DA 含量下降, 松果体细胞和神经胶质细胞形态结构正常、排列均匀、数目明显恢复。	-	71

玫瑰 (*R. setate* × *R. sugosa*) 的镇静催眠功效进行了探索, 并将其效果与大马士革玫瑰精油进行了对比。实验结果显示, 相较于未处理的对照组, 小鼠在吸入 1 mg/mL 浓度的苦水玫瑰或大马士革玫瑰精油后, 不仅入睡潜伏期显著缩短 (分别为 4.16 ± 1.3 和 4.49 ± 0.62 min, $P < 0.05$), 而且睡眠持续时间也明显延长 (分别达到 57.9 ± 8.42 和 46.25 ± 12.78 min, $P < 0.05$)。此外, 小鼠在吸入精油后的 5 min 内活动距离也大幅减少 (分别为 12.11 ± 4.731 和 13.66 ± 2.40 m, $P < 0.05$), 说明两种玫瑰精油都具有显著的镇静助眠效果, 且苦水玫瑰精油 (*R. setate* × *R. sugosa* EO) 的效果更加优异。然而, 该研究未进一步深入探讨两种玫瑰精油在助眠作用机制上的异同, 且其助眠效果的验证仅限于动物行为学层面, 尚需更多研究从分子、生理及临床等多个维度全面评估其助眠功效。

3.1.2 薰衣草精油

薰衣草精油 (lavender essential oil, Lavender EO) 源自薰衣草 (*Lavandula angustifolia* Mill.), 其性质温和, 具有芳香、清凉、安抚等功效^[30], 是最常用于改善睡眠的精油之一。临床研究表明, 吸入或局部涂抹 Lavender EO 均能有效提升睡眠质量, 改善睡眠效率^[31-36]。为了深入探究 Lavender EO 改善睡眠的具体有效成分及作用机制, Xu 等^[37] 结合高架十字迷宫法、戊巴比妥睡眠诱导法以及神经递质 ELISA 等多种方法, 系统地评估了 Lavender EO 及其各馏分在抗焦虑和助眠方面的效果。行为学实验结果显示, 薰衣草油及其不同馏分均能够改善焦虑和咖啡因所致的睡眠障碍。进一步的神经生物学研究显示, Lavender EO 改善睡眠的机制是多方面的, 涉及 GABA 能系统、胆碱能系统、组胺能系统等多个神经调节网络。该研究不仅揭示了 Lavender EO 不

同成分在改善睡眠障碍中的差异化作用, 还初步阐明了这些成分与中枢神经系统间的复杂相互作用关系, 为后续从分子层面深入探究 Lavender EO 的助眠机制奠定了坚实基础。另外, Rodiya 等^[38] 采用脑电能谱和睡眠-觉醒参数对成年雄性 Wistar 大鼠进行分析, 发现 Lavender EO 主要通过减少清醒发作次数和缩短快速眼动睡眠 (rapid eye movement, REM) 潜伏时间来促进睡眠, 同时保持了清醒、非快速眼动 (non-rapid eye movement sleep, NREM) 及 REM 的相对平衡, 而这一助眠机制与地西洋的作用模式存在显著不同。

除了在动物层面上验证其助眠功效, Lavender EO 在改善一系列特定疾病患者群体, 如 2 型糖尿病患者^[39]、脑卒中后抑郁患者^[40]、血液透析患者^[41]、化疗患者^[42,43] 和心脏病患者^[44] 的焦虑情绪和睡眠质量方面也展现出了显著效果。这些患者群体通常面临更为复杂的身心挑战, 而 Lavender EO 作为一种天然、非侵入性的辅助治疗手段, 其有效性在这些研究中得到了充分验证。因此, Lavender EO 在改善多种疾病患者睡眠障碍方面的应用前景广阔, 其不仅能够直接提升睡眠质量, 还能在一定程度上缓解睡眠障碍伴随的焦虑、抑郁等负面情绪。

3.2 柑橘调

柑橘类水果的果皮中含有丰富的柠檬烯, 能够刺激大脑产生特定脑电波, 使大脑放松, 因此柑橘属植物精油对缓解焦虑情绪及改善睡眠问题具有显著的疗效。

3.2.1 柑橘精油

Jackapun 等^[45] 在雄性 Wistar 大鼠的额骨和顶骨上分别植入电极, 记录吸入柑橘精油 (citrus essential oil, Citrus EO) 后的 EEG 信号变化。快速傅里叶变换对脑电信号进行频率分析得知, Citrus EO

能够诱导出与地西洋相似的脑电图谱特征,表现为显著增强了额叶与顶叶皮层区域中的慢波活动信号,这些慢波活动通常与深度睡眠和放松状态紧密相关。睡眠-觉醒周期分析结果显示,Citrus EO 显著降低了 REM 的潜伏期,即减少了从清醒状态进入 REM 睡眠所需的时间,并有效延长了 REM 睡眠的总持续时间。这一发现不仅揭示了 Citrus EO 在促进深度休息与恢复方面的潜力,还提示了其助眠作用可能与柠檬烯对腺苷 A2A 受体的特异性刺激有关,这一机制为理解其药理作用提供了新的视角。

3.2.2 佛手柑精油

佛手柑精油 (bergamot essential oil, Bergamot EO),作为薰衣草精油之外又一被证实对失眠具有疗效的精油,其在促进睡眠方面的独特作用日益受到关注。据报道,Bergamot EO 能够通过激活副交感神经系统来促进睡眠^[46]。鉴于 COVID-19 大流行给人们带来的心理压力以及对个体睡眠质量造成的不良影响,Nobuyuki 等^[47]邀请 48 名大学生参加了一项前瞻性的随机对照实验,旨在探究 Bergamot EO 是否能在短期内缓解 COVID-19 引起的心理压力,改善睡眠质量并减少晨醒次数。志愿者们在睡前和醒后分别吸嗅 Bergamot EO 或安慰剂喷雾。睡眠量表和压力量表结果显示,相较于安慰剂组,使用 Bergamot EO 的志愿者在“醒来困倦感减少”、“醒来感觉更加清爽”和“睡眠时间延长”等多项睡眠质量指标上均取得了显著改善。因此,睡前适量使用 Bergamot EO,被视为一种有效促进身心放松、提升睡眠质量的自然疗法。未来,需要更深入地进行 Bergamot EO 的助眠效果及作用机制研究。

3.3 木质调

在芳香疗法领域,木质调精油因其独特的香气与疗效备受推崇,沉香、檀香、大西洋雪松、杜松及丝柏等都是这一类别的代表。然而,在改善睡眠的研究中,沉香精油 (agarwood EO, AEO) 作为单方精油的应用最为广泛,且研究较为深入。相对而言,檀香精油 (sandalwood essential oil, Sandalwood EO) 虽然也具备镇静和催眠的潜力,但其功效主要在复方精油组合中得以体现和报道^[48,49]。

3.3.1 沉香精油

在明代巨著《本草纲目》中,李时珍详尽记载了沉香的多重药用价值,称其能够治疗风水毒肿、心腹疼痛、缓解恶心、疗愈霍乱,并具备清心安神、益气养精、解毒防疫等多重功效,彰显了沉香作为药材的卓

越地位及其香气之醇厚独特。AEO 作为沉香的精华浓缩,主要含有沉香醇、乙酸沉香脂、檀香醇等挥发性成分,被认为具有安神助眠、舒缓紧张情绪的功效^[50-52]。Takemoto 等^[53]的研究更是深入探索了 AEO 在促进睡眠与镇静方面的潜力。他们对比了源自不同产地(中国香港与越南)的沉香油蒸气吸入对小鼠的镇静作用,发现两者均展现出良好的镇静效果。作者发现中国香港产地的沉香精油主要含有苜蓿丙酮,而越南沉香精油则以 α -古芸烯和水菖蒲烯为关键活性物质。另外,当这些有效成分被单独注射给小鼠后,自主活动测试与戊巴比妥睡眠试验均证实了它们依然保持着显著的镇静作用。

此外,Miyoshi 等^[54]发现沉香加热后释放的苜蓿丙酮能有效降低小鼠的自主活动能力,进而深入探索了 17 种苜蓿丙酮衍生物的镇静作用,并系统分析了这些衍生物中碳链上官能团及苯环上取代基与其镇静活性之间的构效关系,精准锁定了对镇静效果具有关键影响的结构特征。鉴于精油吸入给药方式很难获得确切的剂量-效应关系,Wang 等^[55]采用腹腔注射的方式评估了 AEO 对小鼠的镇静催眠作用。结果表明,AEO 在 60 mg/kg 剂量下显著抑制了戊巴比妥诱导的小鼠自主活动,并展现了催眠效果。通过超快速液相色谱-串联质谱技术,他们进一步发现 AEO 虽未直接改变小鼠脑内 Glu 和 GABA 的表达水平,但却显著提高了大脑皮层 GABAA 受体亚型的表达,并促进了氯离子在人神经母细胞瘤细胞内的内流,且多次给药未引发明显的脱敏现象。该研究全面论证了腹腔注射 AEO 具有剂量依赖性的镇静催眠作用,其作用机制可能与 GABAA 受体基因表达的调节和 GABAA 受体功能的增强相关。另一方面,Li 等^[56,57]的研究聚焦于沉香提取物,通过检测 PCPA 诱导的失眠大鼠脑内神经递质的表达量及观察下丘脑组织形态学变化,验证了沉香挥发油和醇提取物中富含的镇静安神活性成分对改善 PCPA 所致失眠具有积极作用,其潜在机制可能涉及下丘脑单胺类和氨基酸类神经递质含量的调节。然而,当前关于 AEO 香薰法在镇静助眠方面的报道相对匮乏,这主要归因于纯正 AEO 的稀缺性与高昂成本,限制了其在该领域应用的广泛探索。

3.3.2 檀香精油

在复方配方中,Sandalwood EO 通常与其他具有安神助眠作用的精油如薰衣草、橙花等协同作用。例如,Zhong 等^[58,59]通过动物自主活动测试和戊巴

比妥钠诱导的睡眠实验,深入探究了复方精油(Lavender EO、甜橙精油、Sandalwood EO等)吸入给药的镇静催眠效应。结果显示,该复方精油可有效降低动物的自主活动水平,缩短睡眠潜伏期,并显著延长睡眠时间,充分展现了其在促进睡眠方面的有效性。网络药理学分析揭示,复方安神精油中含有多达25种与治疗失眠症紧密相关的挥发性化学成分,这些成分通过作用于包括5-HT受体、GABA受体、NE受体、DA受体及乙酰胆碱受体等在内的39个关键靶点,共同构成了复杂的调控网络。此外,Yu等^[60]调配了包含檀香、丁香、肉蔻在内的复方精油,通过对失眠大鼠模型的观察发现,该复方精油能够调节大鼠下丘脑内Glu和GABA的含量,有效平衡中枢神经系统的兴奋与抑制状态,从而在改善睡眠质量的同时,也有效缓解了由失眠引发的紧张与焦虑情绪。还有研究报告指出,结合吸入斜叶黄檀精油(*Dalbergia pinnata* Prain)与白噪音,能够进一步提升睡眠体验,促进身心的放松^[48]。可见,檀香精油一般是通过与其它精油复配发挥助眠效果。

3.4 药草香韵

失眠患者通常伴有不同程度的抑郁和焦虑症状。中医认为抑郁综合症是失眠的核心发病机制之一。在中药处方中,安定剂配伍常用具有调气解郁、活气止痛功能的中药,包括橙皮、沉香、桔梗、川芎等^[61]。随着对自然疗法研究的深入,中药来源的纯露或精油因其独特的芳香疗法特性逐渐进入人们的视野。例如,Li等^[62]采用网络药理学和RNA测序等方法,通过分子对接和ELISA等技术手段,研究了迷迭香纯露香气对PCPA诱导小鼠的睡眠改善情况,并分析了其治疗失眠的关键通路。另外,从马缨丹、川芎、佩兰、紫苏和蛇麻草等天然中草药植物中提取的中药精油,经吸入给药也具有镇静和催眠作用。

3.4.1 马缨丹叶片精油

由于其具有抗疟疾、抗菌和抗炎的特性,马缨丹(*Lantana camara* Linn.)被广泛用于治疗疟疾、皮肤病及其他疾病。Dougnon等^[63]通过(gas chromatography-mass spectrometry,GC-MS)分析了产自贝宁共和国的马缨丹叶片精油(*L. camara* leaves EO, LCEO),发现其主要活性成分是香桉烯和桉叶醇,并证明了LCEO吸入后对中枢神经系统具有镇静、助眠等治疗作用。然而,目前的研究仍处于起步阶段,对LCEO效应的机理尚未进行深入研究。

3.4.2 川芎精油

川芎(*Ligusticum chuanxiong* Hort.)是一种常用的具有镇痛作用的中药,在中国被广泛用于治疗心血管疾病和偏头痛^[64]。从该中草药中提取的川芎精油(*L. chuanxiong* EO, CXEO)的主要成分为苯胺类化合物,通常被认为具有血管扩张、镇痛、神经保护和抗血栓等多重药理作用^[65,66]。然而,在口服途径下,CXEO主要成分的生物利用度较低,极大地限制了其药效的充分发挥。为此,Guo等^[67]提出了鼻腔给药CXEO的新策略,旨在绕过肠道和肝脏的首过效应,从而提升CXEO的生物利用度。该研究通过炎剂扭体法和热板试验法,全面地比较了CXEO经鼻给药与常用口服给药方式的镇痛效果。镇痛实验表明,当以25 mg/kg的剂量通过鼻腔给药后,仅仅5 min,CXEO便能显著减少醋酸扭体模型小鼠的扭体反应次数,展现出了快速而强烈的镇痛效果。在协同戊巴比妥钠睡眠实验中,鼻腔给药CXEO还显著缩短了小鼠的睡眠潜伏期,延长了总睡眠时间,相比之下,口服给药则未能观察到类似效果。这一发现强有力地证明了鼻腔给药CXEO在起效速度、镇痛强度以及助眠效果上均显著优于口服给药方式,为CXEO的临床应用开辟了新的给药途径。

3.4.3 佩兰精油

佩兰(*Eupatorium fortune* Turcz.)所含芳香精油包含萜烯类、醚类、酯类等挥发性成分,具有祛痰、抑菌、增强免疫力等功效^[68]。Lu等^[69]通过GC-MS分析可知,佩兰精油(*E. fortune* EO, EFEO)的主要挥发性物质是 β -倍半水芹烯、 β -石竹烯、异丁酸百里香、石竹素、2-羟基-5-甲基苯乙酮和芳樟醇。动物自主活动测和戊巴比妥钠睡眠试验显示,与空白对照组相比,吸嗅浓度为2 g/L的EFEO可使小鼠睡眠时间延长124.75%,自主活动量减少47.92%。该研究首次证明了EFEO中挥发性小分子物质具有镇静催眠的功效,但未进行深入的机制研究。

3.4.4 紫苏精油

根据中医药理学,紫苏(*Perilla frutescens* (L.) Britt.)被认为具有调气解郁、活气止痛的作用,因此可能对失眠有治疗潜力。相关研究虽然报道了紫苏具有镇静催眠的效果,但目前尚未通过吸入方式探讨紫苏精油(*P. frutescens* EO, PFEO)镇静催眠的具体机制。Zhong等^[70]指出PFEO的主要成分包括紫苏醇、1,4-桉树脑、乙缩醛乙二醇、D-柠檬烯和桉叶油醇等,并验证了吸入PFEO能够通过调节GABA

能通路来降低 PCPA 失眠小鼠的自主神经活动,提高入睡率,缩短睡眠潜伏期,延长睡眠时间,进而实现镇静催眠的功效。

3.4.5 蛇麻草精油

蛇麻草精油(hops essential oil, Hops EO)是从蛇麻草提取而来,带有清新的啤酒味和清香的木质味,主要含有多种单萜和倍半萜烯化合物,具有镇静、助眠、抗炎等功效。Tian 等^[71]通过探究吸嗅 Hops EO 对 PCPA 诱导的失眠大鼠的行为学、神经递质含量及松果体的影响,评估其改善睡眠的效果。通过每组 12 只大鼠的对比实验,发现经过 Hops EO 香薰处理后,与 PCPA 模型对照组相比,高浓度(0.2%)吸嗅组大鼠睡眠潜伏期从 6.13 ± 0.3 min 缩短至 4.94 ± 0.27 min、睡眠持续时间从 1.97 ± 1.34 h 延长至 5.18 ± 1.07 h,同时表现出自发运动能力的增强。血清中 MT 和 GABA 水平上调, Glu 含量下降,下丘脑 5-HT 表达量升高, NE 和 DA 含量降低。此外,与失眠模型组相比, Hops EO 高浓度组的松果体细胞数目明显恢复,空泡样变性减少,显示出对 PCPA 诱导的大鼠失眠症状有一定改善作用。然而,该研究也指出, Hops EO 的效果在一定浓度范围内存在剂量依赖性,浓度越高,作用越显著。尽管研究证实了 Hops EO 香薰法对改善睡眠障碍的潜力,但其具体作用机制以及香薰吸嗅法对大鼠生物安全性的影响尚需进一步深入研究。

4 结论及展望

在防治失眠方面,精油香薰法因其简单、方便、安全、有效等优点而备受推崇。该方法主要通过鼻-脑通路调控中枢神经系统,从而实现缓解和治疗的目的。在使用精油香薰法治疗失眠时,常选用花香调的玫瑰和薰衣草,柑橘调的柑橘与佛手柑,木质调的沉香和檀香,以及药草香韵的川芎、佩兰、紫苏、蛇麻草等精油,进而有效改善睡眠质量,提高患者生活水平。然而,精油香薰法也存在一些不足之处:(1)虽然精油在改善睡眠方面展现出显著疗效,但其具体机制尚缺乏深入研究,仍然需要大量实验数据来证实。由于精油组分复杂,目前的研究集中于精油的主要活性成分,通过系统分析,发现其助眠机制大多与调控 GABA、MT、Glu 等神经递质的表达水平有关。未来的研究可进一步聚焦于精油中单一活性成分的助眠效应解析,以期精准揭示具体的助眠分子机制与信号通路。(2)在开发助眠精油时,不仅要关注其功效,还需考虑精油的代谢动力学和生物安

全性,尤其是对于老人、孕妇和儿童等特殊群体的使用安全性。(3)目前尚无法对吸嗅精油进行定量分析,并且吸嗅效果的个体差异为助眠效果的评价带来了挑战,因此亟须进一步的研究与探索,以克服这些障碍。

总体而言,精油香薰法为失眠症的临床治疗提供了新思路,丰富了现代医学防治失眠的方法。随着人工智能技术的飞速发展,构建活性成分、助眠效果及其机制之间的构效关系模型,将成为加速新型助眠精油研发的重要途径。

参考文献

- 1 Yu FC. Current status and thoughts of sleep medicine centers in China[J]. J Apoplexy Nerv Dis(中风与神经疾病杂志),2024,41:238-240.
- 2 Noga DA, et al. Habitual short sleep duration, diet, and development of type 2 diabetes in adults[J]. JAMA Netw Open,2024,7:e241147.
- 3 Yang WN, et al. Selection of experience for memory by hippocampal sharp wave ripples[J]. Science,2024,383:1478-1483.
- 4 Giri B, et al. Sleep loss diminishes hippocampal reactivation and replay[J]. Nature,2024,630:935-942.
- 5 Parhizkar S, et al. Sleep deprivation exacerbates microglial reactivity and A β deposition in a TREM2-dependent manner in mice[J]. Sci Transl Med,2023,15:eade6285.
- 6 Li X, et al. Effect of aromatherapy on the sleep quality in patients;a literature review[J]. Flavour Fragrance Cosmet(香料香精化妆品),2020,1:75-79.
- 7 Huo YJ, et al. Extract toolkit for essential oils: state of the art, trends, and challenges[J]. Food Chem,2024,461:140854.
- 8 EI Asbahani A, et al. Essential oils: from extraction to encapsulation[J]. Int J Pharmaceut,2015,483:220-243.
- 9 Cui J, et al. Inhalation aromatherapy via brain-targeted nasal delivery; natural volatiles or essential oils on mood disorders[J]. Front Pharmacol,2022,13:860043.
- 10 Sattayakhom A, et al. The effects of essential oils on the nervous system;a scoping review[J]. Molecules,2023,28:3771.
- 11 Park HJ, et al. Effect of the fragrance inhalation of essential oil from *Asarum heterotropoides* on depression-like behaviors in mice[J]. BMC Complement Altern Med,2015,23:331-338.
- 12 Han CX, et al. Beneficial effect of compound essential oil inhalation on central fatigue[J]. BMC Complement Altern Med,2018,18:309.
- 13 Yoo O, et al. Anxiety-reducing effects of lavender essential oil

- inhalation; a systematic review [J]. *Healthcare*, 2023, 11: 2978.
- 14 Lu Z, et al. Reactive mesoporous silica nanoparticles loaded with limonene for improving physical and mental health of mice at simulated microgravity condition [J]. *Bioact Mater*, 2020, 5: 1127-1137.
- 15 Abd Rashed, et al. Essential oils as a potential neuroprotective remedy for age-related neurodegenerative diseases; a review [J]. *Molecules*, 2021, 26: 1107.
- 16 Wang WC, et al. Prophylactic and therapeutic inhalation of two essential oils ameliorates scopolamine-induced cognitive impairment in mice [J]. *Nat Prod Res*, 2024: 1-9.
- 17 Lu Z, et al. Effects of fragrance-loaded mesoporous silica nanocolumns on central nervous system [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2018, 14: 1578-1589.
- 18 Lu Z, et al. Effect of mesoporous silica nanoparticles-based nano-fragrance on the central nervous system [J]. *Eng Life Sci*, 2020, 20: 535-540.
- 19 Yi GF, et al. Effects of soybean peptide on sleep in *Drosophila* [J]. *J Food Sci Technol* (食品科学技术学报), 2020, 38: 63-69.
- 20 Yu X, et al. Effect of polygala tenuifolia alcohol extracts on sleep improvement in zebrafish [J]. *Mod Food Sci Technol* (现代食品科技), 2023, 39: 89-94.
- 21 He RJ, et al. Mechanism of *Ganoderma lucidum* extract on sleep improving in zebrafish [J]. *J Zhejiang Univ Technol* (浙江工业大学学报), 2023, 51: 572-580.
- 22 Hou YJ, et al. Recent research progress on animal sleep deprivation models [J]. *World J Sleep Med* (世界睡眠医学杂志), 2020, 7: 740-744.
- 23 Liu Z, et al. Preparation and evaluation of insomnia animal model [J]. *China J Chin Med* (中医学报), 2013, 28: 1846-1848.
- 24 Hu J, et al. A review of animal experiments used for sedative-hypnotic drug screening [J]. *Chin J Comp Med* (中国比较医学杂志), 2023, 33: 133-140.
- 25 Ke Q, et al. Effect of hemerocallis essence aroma on brain activity and sleep processes via scalp electroencephalogram [J]. *Flavour Frag J*, 2024, 39: 214-223.
- 26 Rakhshandat H, et al. Comparative hypnotic effect of *Rosa damascena* fractions and diazepam in mice [J]. *Iran J Pharm Res*, 2007, 6: 193-197.
- 27 Mahboobeh R, et al. Therapeutic potential of hypnotic herbal medicines; a comprehensive review [J]. *Phytother Res*, 2024, 38: 3037-3059.
- 28 Luo KD, et al. Study on the hypnotic effect of two kinds of rosa essential oils [J]. *J Shanghai Jiao Tong Univ: Agric Sci* (上海交通大学学报: 农科版), 2018, 36: 26-31.
- 29 Luo KD. Research on hypnotic effect of *Rosa setate* x *Rosa Rugosa* essential oil [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University (上海交通大学), 2018.
- 30 Li X, et al. Lavender essential oil alleviates depressive-like behavior in alcohol-withdrawn rats; insights from gut metabolites and hippocampal transcriptome analysis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 176: 116835.
- 31 Luo J, et al. A critical review on clinical evidence of the efficacy of lavender in sleep disorders [J]. *Phytother Res*, 2022, 36: 2342-2351.
- 32 Lucena L, et al. Effect of a lavender essential oil and sleep hygiene protocol on insomnia in postmenopausal women; a pilot randomized clinical trial [J]. *Explore*, 2024, 20: 116-125.
- 33 Ko LW, et al. A pilot study on essential oil aroma stimulation for enhancing slow-wave EEG in sleeping brain [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 1078.
- 34 Zhou L, et al. Discussion on safety and related pharmacological mechanism of compound anshen essential oil in relieving sleep disorder [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2023, 39: 580-587.
- 35 Bikmoradi A, et al. Effect of inhalation aromatherapy with lavender essential oil on stress and vital signs in patients undergoing coronary artery bypass surgery: a single-blinded randomized clinical trial [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 23: 331-338.
- 36 Zhou X, et al. Sleep-enhancing effect and its mechanism of essential oil of lavender incense inhalation [J]. *Cent South Pharm* (中南药学), 2023, 21: 2316-2321.
- 37 Xu Y, et al. Lavender essential oil fractions alleviate sleep disorders induced by the combination of anxiety and caffeine in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302: 115868.
- 38 Manor R, et al. Characterization of pharmaco-EEG fingerprint and sleep-wake profiles of *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil inhalation and diazepam administration in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 276: 114193.
- 39 Nasiri L, et al. Efficacy of inhaled *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil on sleep quality, quality of life and metabolic control in patients with diabetes mellitus type II and insomnia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 251: 112560.
- 40 Yin XJ, et al. Effects of lavender essential oil inhalation aromatherapy on depression and sleep quality in stroke patients: a single-blind randomized controlled trial [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2024, 55: 101828.
- 41 Sentürk A, et al. The effect of lavender oil application via inhalation pathway on hemodialysis patients' anxiety level and sleep quality [J]. *Holist Nurs Pract*, 2018, 32: 324-335.
- 42 Özkaraman A, et al. The effect of lavender on anxiety and sleep quality in patients treated with chemotherapy [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2018, 22: 203-210.
- 43 Hamzeh S, et al. Effects of aromatherapy with lavender and

- peppermint essential oils on the sleep quality of cancer patients; a randomized controlled trial[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:7480204.
- 44 Cheraghbeigi N, et al. Comparing the effects of massage and aromatherapy massage with lavender oil on sleep quality of cardiac patients; a randomized controlled trial[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2019, 35:253-258.
- 45 Kwangjai J, et al. Modification of brain waves and sleep parameters by *Citrus reticulata* Blanco. cv. Sai-Nam-Phueng essential oil[J]. *Biomed J*, 2021, 44:727-738.
- 46 Rombola L, et al. Role of 5-HT1A receptor in the anxiolytic-relaxant effects of bergamot essential oil in rodent[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21:2597.
- 47 Wakui N, et al. Relieving psychological stress and improving sleep quality by bergamot essential oil use before bedtime and upon awakening; a randomized crossover trial[J]. *Complement Ther Med*, 2023, 77:102976.
- 48 He X, et al. Study on the effect of *Dalbergia pinnata*(Lour.) Prain essential oil on electroencephalography upon stimulation with different auditory effects[J]. *Molecules*, 2024, 29:1584.
- 49 Dyer J, et al. The use of aromasticks to help with sleep problems; a patient experience survey[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2016, 22:51-58.
- 50 Wang CH, et al. Effective components and molecular mechanism of agarwood essential oil inhalation and the sedative and hypnotic effects based on GC-MS-Qtof and molecular docking[J]. *Molecules*, 2022, 27:3483.
- 51 Lai YF, et al. The effect of Chinese agarwood essential oil with cyclodextrin inclusion against PCPA-induced insomnia rats[J]. *Molecules*, 2023, 28:635.
- 52 Chen X, et al. Chemical composition and potential properties in mental illness (anxiety, depression and insomnia) of agarwood essential oil; a review[J]. *Molecules*, 2022, 27:4528.
- 53 Takemoto H, et al. Sedative effects of vapor inhalation of agarwood oil and spikenard extract and identification of their active components[J]. *J Nat Med*, 2008, 62:41-46.
- 54 Miyoshi T, et al. Sedative effects of inhaled benzylacetone and structural features contributing to its activity[J]. *Biol Pharm Bull*, 2013, 36:1474-1481.
- 55 Wang S, et al. Agarwood essential oil displays sedative-hypnotic effects through the GABAergic system[J]. *Molecules*, 2017, 22:2190.
- 56 Li SG. Study on the mechanism of the effect of agarwood extract on soothing and helping sleep[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine (广州中医药大学), 2019.
- 57 Li SG, et al. Sedative and hypnotic effects of agarwood extract on PCPA-induced insomnia rats[J]. *Mod Food Sci Technol* (现代食品科技), 2021, 37:35-42.
- 58 Zhong Y, et al. Sedative and hypnotic effects of inhalation of compound anshen essential oil and GC-MS analysis of chemical constituents[J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2019, 31:1528-1536.
- 59 Zhong Y, et al. Sedative and hypnotic effects of compound anshen essential oil inhalation for insomnia[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19:306.
- 60 Jia H, et al. Effects of compound ningshen essential oil on behavior and hypothalamic GABA and Glu contents in insomnia rats[J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med Mater* (世界科学技术-中医药现代化), 2021, 23:1308-1316.
- 61 Borrás S, et al. Medicinal plants for insomnia related to anxiety; an updated review[J]. *Planta Med*, 2021, 87:738-753.
- 62 Li TT, et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) hydrosol based on serotonergic synapse for insomnia[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318:116984.
- 63 Dougnon G, et al. Sedative effects of the essential oil from the leaves of *Lantana camara* occurring in the Republic of Benin via inhalation in mice[J]. *J Nat Med*, 2020, 74:159-169.
- 64 Wen XH, et al. Exploring the potential mechanism of *Chuanxiong Rhizoma* treatment for migraine based on systems pharmacology[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:2809004.
- 65 Tai J, et al. Using network pharmacology to explore potential treatment mechanism for coronary heart disease using Chuanxiong and Jiangxiang essential oils in Jingzhi Guanxin prescriptions[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:7631365.
- 66 Zuo J, et al. Essential oil from *Laigusticum chuanxiong* Hort. alleviates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation; integrating network pharmacology and molecular mechanism evaluation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319:117337.
- 67 Guo JM, et al. Fast onset of action and the analgesic and sedative efficacy of essential oil from *Rhizoma Chuanxiong* after nasal administration[J]. *Pharmazie*, 2010, 65:296-299.
- 68 Miao L, et al. Chemical constituents from *Eupatorium fortune* and their anti-inflammatory evaluation by in silico and experimental approaches[J]. *Fitoterapia*, 2023, 171:105700.
- 69 Lu TT, et al. Hypnotic effects of *Eupatorium fortune* Turcz. essential oil[J]. *J Shanghai Jiao Tong Univ: Agric Sci* (上海交通大学学报:农科版), 2018, 36:30-35.
- 70 Zhong Y, et al. Sedative and hypnotic effects of *Perilla frutescens* essential oil through GABAergic system pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 279:113627.
- 71 Tian YZ, et al. Effects of hops essential oil aromatherapy on insomnia rats induced by PCPA[J]. *China J Mod Med* (中国现代医学杂志), 2022, 32:39-45.