·综述·

中药精油干预阿尔茨海默病的最新研究进展

刘　菁[1],顾志荣[2*],张诗烨[1],赵丽婷[1],葛　斌[2*]
(1 甘肃中医药大学第一临床医学院,兰州 730000;2 甘肃省人民医院药剂科,兰州 730000)

[摘要] 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)是一种多因素协同作用的神经退行性疾病,当前的治疗药物仅能缓解症状,不能治愈或预防。大量研究证实,中药精油可采用吸入、局部涂抹和口服等给药途径,通过抗β-淀粉样蛋白(amyloid beta protein,Aβ)沉积、抗 Tau 蛋白异常磷酸化、抗氧化应激、抗炎、抗胆碱酯酶、调节糖代谢等多个途径,改善 AD 病理特征,抑制神经毒性与细胞凋亡,减少神经元损伤,改善认知功能障碍。本文系统归纳中药精油干预 AD 的作用、分子机制及给药途径,总结目前研究存在的问题及未来发展方向,为相关基础研究及新药研发提供参考。

[关键词] 中药精油;阿尔茨海默病;分子机制;神经保护;多靶点干预
[中图分类号] R932　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003-3734(2026)15-1620-07

Recent advances of intervention of Chinese herbal essential oils in Alzheimer's disease

LIU Jing[1], GU Zhi-rong[2*], ZHANG Shi-ye[1], ZHAO Li-ting[1], GE Bin[2*]
(1 *The First School of Clinical Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou* 730000, *China*; 2 *Department of Pharmacy, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou* 730000, *China*)

[**Abstract**] Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder caused by the synergistic interplay of multiple factors. Current treatments are only able to alleviate symptoms and cannot cure or prevent it. Numerous studies have demonstrated that Chinese herbal essential oils can be administered through inhalation, topical application, and oral administration. Via multiple pathways including anti-amyloid-beta (Aβ) deposition, anti-abnormal Tau protein hyperphosphorylation, anti-oxidant stress, anti-inflammatory, anticholinesterase activity, and regulation of glucose metabolism, these oils improve the pathological features of AD, inhibit neurotoxicity and cell apoptosis, reduce neuronal damage, and ameliorate cognitive dysfunction. This paper systematically reviews the effects, molecular mechanisms, and administration routes of Chinese herbal essential oils intervening in AD, summarizes current research limitations and future development directions, and provides a reference for related basic research and new drug development.

[**Key words**] Chinese herbal essential oils; Alzheimer's disease; molecular mechanisms; neuroprotection; multi-target intervention

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease,AD)是一种神经退行性、与复杂基因相关的增龄性痴呆症,主要表现为记忆力逐渐减退及严重的认知功能障碍。据预测,到 2050 年,我国 AD 患病率在 4.57%~21.77%,患病人数在 2 765 万~9 194 万,全国 AD 直接经济负担在 25 万亿元~88 万亿元人民币之间[1]。目

[基金项目] 甘肃省药品监督管理局药品监管科学研究项目—青年科技创新(2023GSMPA046);甘肃省自然科学基金资助项目(24JRRA1061);吴阶平医学基金会药学专项基金资助项目(320.6750.2025-6-32);中国健康促进基金会"公立医院高质量发展科研公益项目"
[作者简介] 刘菁,女,硕士研究生,主要从事中药炮制与中药制药工艺研究。联系电话:(0931)8281933,E-mail:liujing990911@163.com。
[通讯作者] *顾志荣,男,副主任中药师,硕士生导师,主要从事中药物质基础及作用机制研究。联系电话:(0931)8281933,E-mail:guzr8817@163.com。*葛斌,男,教授,主任药师,硕士生导师,主要从事中药物质基础及作用机制研究。联系电话:(0931)8281345,E-mail:gjy0630@163.com。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.15.007

前,尚未发现能够彻底治愈或预防 AD 进展的治疗方法,现有治疗药物普遍效果不佳。AD 记忆力减退的初始治疗以抗胆碱酯酶抑制剂为主,主要推荐药物是乙酰胆碱酯酶抑制剂,如多奈哌齐、他克林、加兰他敏和卡巴拉汀,以及 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗剂,如美金刚[2-3]。目前,美国 FDA 已批准仑卡奈单抗用于治疗早期 AD 和 AD 引起的轻度认知障碍[4],但长期疗效与安全性尚需更长时间的观察与反馈。除了疗效不佳,患者服用目前的治疗药物后还会出现恶心、呕吐、腹泻等一系列不良反应,因此寻找能减缓 AD 发展且不良反应少的药物仍是目前面临的重要问题。中药精油(挥发油)普遍具有调节情绪、增强自愈能力、改善机体机能、缓解疼痛等作用,在 AD 防治中具有很好的潜力。本文首先对 AD 的发病机制进行概述,然后系统总结中药精油在防治 AD 方面的作用、机制及用法,为相关基础研究及药品研发提供思路。

1 AD 的发病机制

AD 的发病机制具有高度复杂性,涉及多因素协同,目前已知的可能机制如图 1 所示。最被广泛接受的假说是 β-淀粉样蛋白(amyloid beta protein,Aβ)级联假说,Aβ 是从淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein,APP)的较大蛋白质中截取的蛋白质片段,经 β 和 γ 分泌酶依次切割生成。正常情况下,Aβ 可通过代谢途径被清除,但在 AD 患者中因生成过多或清除障碍而形成病理性沉积[5];并且,Aβ 不仅具有直接神经毒性,损害突触功能并引发神经元死亡,同时还可与 Tau 蛋白相互作用。Tau 蛋白异常磷酸化是另一核心机制,目前已被公认为评估 AD 病程进展的“金标准”[6],过度磷酸化的 Tau 蛋白失去稳定微管的能力,形成神经纤维缠结(neurofibrillary tangles,NFTs),影响神经元结构和功能,导致神经元运输系统崩溃并最终引发细胞死亡。胆碱能系统损伤作为 AD 的核心病理特征之一,直接参与认知功能损害,其中乙酰胆碱(acetylcholine,ACh)是关键神经递质,合成主要依赖基底前脑胆碱能神经元向海马和皮层的投射,该系统功能障碍不仅独立影响学习记忆等高级认知过程,更与 Aβ 沉积、Tau 病理及神经炎症形成恶性循环[7]。Aβ 沉积还可通过激活小胶质细胞和星形胶质细胞,触发促炎因子释放,形成慢性炎症微环境,进一步加剧神经元损伤,引起认知功能障碍[8]。线粒体功能障碍与氧化应激(oxidative stress,OS)紧密关联,Aβ 和异常 Tau 蛋白可直接损伤线粒体,导致三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)生成减少、钙稳态失衡及凋亡通路激活;而受损线粒体的清除障碍又会引发活性氧(reactive oxygen species,ROS)爆发,攻击脂质、蛋白质和 DNA 等生物大分子[9]。在遗传层面,早发性 AD 多与 *APP*、*PSEN1*、*PSEN2* 等基因突变相关,而 *APOEε4* 等位基因则通过影响 Aβ 清除和脂质代谢显著增加晚发性 AD 风险[10]。近年来研究还表明,糖代谢异常与 AD 存在密切联系,Ⅱ型糖尿病相关的胰岛素抵抗可损害脑内胰岛素信号通路,不仅削弱突触可塑性,还可能通过促进 Tau 蛋白过度磷酸化和 Aβ 沉积间接诱发 AD[11]。此外,肠道微生物群紊乱可能通过肠-脑轴参与 AD 的发生发展[12]。

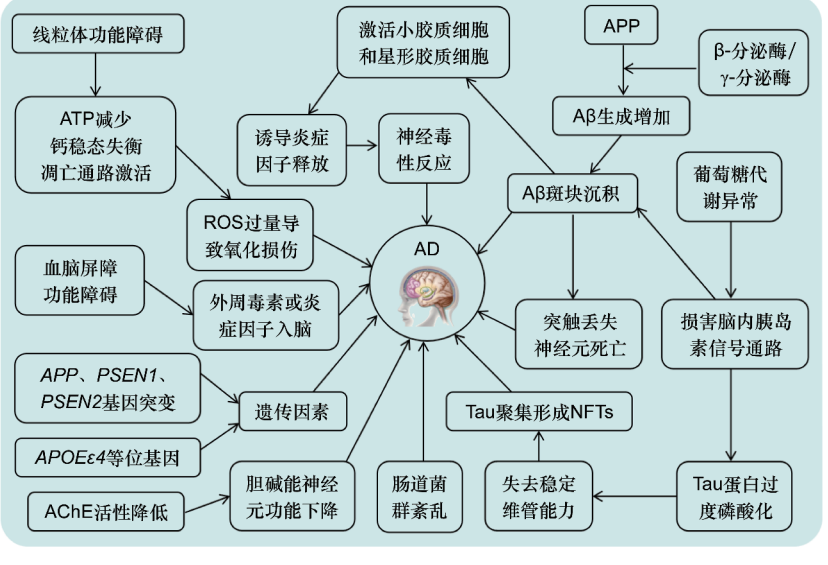


图 1 AD 的发病机制

2 中药精油干预 AD 的作用及分子机制

2.1 抗 Aβ 沉积 中药精油可通过多种途径干预 Aβ 病理级联反应。石菖蒲是开窍药的典型代表,用于改善 AD 患者的学习记忆能力具有很大潜力。石菖蒲挥发油及所含的 α-细辛醚、β-细辛醚等成分可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ(peroxisome proliferator-activated receptor γ,PPARγ)信号通路,显著降低 AD 模型大鼠海马区 Aβ 沉积水平,并增强小胶质细胞对 Aβ 的吞噬清除能力[13]。佛手柑精油主要含有 *D*-柠檬烯,经嗅闻给药可抑制 OS,减少 Aβ 诱导的神经元损伤,改善小鼠空间记忆障碍[14],其机制与调节核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid derived 2-like 2,Nrf2)/血红素加氧酶-1(heme oxygenase 1,HO-1)通路而抑制 Aβ 诱导的 OS 及保护神经元突触完整性有关[15]。栀子花精油主要含有芳樟醇、茨烯、α-石竹烯等,可通过调节 β 位淀粉样前体蛋白裂解酶 1(β-site APP cleaving enzyme 1,BACE1)/PPARγ/髓样细胞触发受体 2(triggering receptor expressed on myeloid cells 2,TREM2)/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cysteinyl aspartate specific proteinase-3,caspase-3)通路,抑制 BACE1 活性,减少 Aβ 生成,减轻 AD 症状[16]。

2.2 抗 Tau 蛋白异常磷酸化 中药精油可通过多种途径调控 Tau 蛋白磷酸化稳态而抑制 Tau 蛋白的异常磷酸化。温郁金挥发油主要含有莪术二酮、吉马酮、β-榄香烯等,可通过调节磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositide 3-kinases,PI3K)/靶向蛋白激酶 B(protein kinase B,Akt)/糖原合酶激酶-3β(glycogen synthase kinase 3β,GSK-3β)通路抑制 GSK-3β 磷酸化,降低 Tau 蛋白 Ser404 位点的过度磷酸化,改善海马区神经元细胞排列紊乱及水肿,减少神经元死亡,改善学习记忆能力[17]。刺五加精油主要含有月桂烯、对伞花烃、柠檬烯、桉油烯醇、α-蒎烯、β-蒎烯等,可通过调节 GSK-3β/蛋白磷酸酶 2A(protein phosphatase 2A,PP2A)/周期素依赖性激酶 5(cyclin-dependent kinase 5,CDK5)/p25 蛋白通路,抑制 GSK-3β 活性,降低 Tau 蛋白 Ser396/Thr231 位点磷酸化,还可激活 PP2A 磷酸酶促进 Tau 蛋白去磷酸化,从而改善 AD 病理症状[18]。

2.3 抗 OS 脑组织是 OS 损伤最易感的器官,Aβ 可与线粒体中的乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase,ADH)结合,从而影响该酶与受体的结合,使 ROS 产生增多;而随着年龄增长,高代谢需求和低水平的抗氧化防御机制则使大脑更易受到 OS 损伤[19-20]。丹参挥发油可减少与 AD 发病相关的 Aβ 和胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein,GFAP)积累,增加 ACh 及过氧化氢酶(catalase,CAT)含量,降低小鼠脑内炎性反应、OS 损伤和 Aβ 生成相关酶的含量及基因表达,提高学习和记忆能力[21]。温郁金挥发油可通过多靶点协同改善 AD 认知功能障碍,通过调节炎症因子水平减轻神经炎症,减少 OS 对神经元的损伤,通过 PI3K/Akt 信号通路抑制 Tau 蛋白过度磷酸化,阻断 NFTs 形成,进而改善认知功能障碍[22]。苏合香丸精油可显著逆转 $A\beta_{1-42}$ 介导的记忆缺陷,抑制 $A\beta_{1-42}$ 诱导的 SH-SY5Y 细胞神经毒性及细胞凋亡,并通过上调 Nrf2 和 HO-1 表达而发挥抗氧化作用[23]。其他代表性研究见表 1。

表 1 中药精油干预 AD 的作用及分子机制

精油名称	主要成分	中医药理作用	现代药理机制	信号通路/靶点	文献
虎杖挥发油	二苯并噻吩、3-甲基-二苯并噻吩、2,8-二甲基二苯并噻吩	利湿退黄,清热解毒,散瘀止痛,止咳化痰	抗 OS,减少 Aβ 沉积,抗炎,减轻神经元自噬功能受损,抑制细胞凋亡	SIRT1/p25/PI3K/Akt、NF-κB、MAPK	35
青蒿挥发油	青蒿酮、β-月桂烯、β-蒎烯、反式橙花叔醇、丁香酚	清虚热,除骨蒸,解暑热,截疟,退黄	减轻 Aβ 及 Tau 病理特征,抗炎,抗 OS,减轻线粒体功能障碍,抗细胞凋亡	ERK/CREB、TLR4/NF-κB	36
肉豆蔻精油	肉豆蔻醚、甲基丁香酚、桉烯、柠檬烯	温中行气,涩肠止痛	降低 ROS 和 OS,抑制炎性小体产生和炎性因子产生	PI3K/Akt/mTOR、NLRP3	37
广藿香精油	广藿香醇、广藿香酮、β-广藿香烯	芳香化浊,和中止呕,发表解暑	抑制 Aβ 沉积、Tau 蛋白过磷酸化及神经炎症,调节肠道菌群,抗 OS 及凋亡	C/EBPβ/AEP、SIRT1、NF-κB	38

续表 1

精油名称	主要成分	中医药理作用	现代药理机制	信号通路/靶点	文献
迷迭香精油	龙脑、樟脑、马鞭草烯酮、乙酸龙脑酯、乙酸芳樟酯、桉叶油素、α-蒎烯、柠檬烯	发汗,健脾,安神,止痛	降低炎性因子和细胞凋亡标志物	IL-1β、IL-6、TNF-α、NF-KB、caspase-3、Bcl-2、Bax	39
红景天精油	正辛醇、牻牛儿醇、2-甲基-3-丁烯-2-醇、3-甲基-2-丁烯醇	益气活血,通脉平喘	抑制炎性细胞浸润和促炎因子,抗 OS	IL-1β、IL-6、TNF-α、NF-KB、COX-2、MDA、SOD、GPX	40
洋甘菊精油	母菊奠、α-红没药醇、金合欢烯、甜没药萜醇	消炎止痛,镇静安眠	上调 ACh,减少炎性因子和细胞凋亡标志物	PI3K/Akt/mTOR、TNF-α、APP、Bcl-2、caspase-3	41
肉桂挥发油	桂皮醛、丁香酚、乙酸桂皮酯、乙酸苯丙酯	温中散寒,理气止痛	抗胆碱酯酶,降低炎性因子水平	TLR4/MyD88/NF-κB、BACE1、TNF-α、IL-6、IL-1β	42
益智仁精油	瓦伦烯、努特卡酮、β-紫罗兰酮	温脾止泻摄涎,暖肾缩尿固精	下调海马和血清中 AChE 表达	ADRA1B、CHRM1、AChE、MAOB、SOD、GSH-Px	43

2.4 抗炎 近年来,天然精油成分在炎症调控领域展现出独特的价值,可通过调节多个关键通路来靶向抑制促炎介质的转录与释放,同时促进抗炎因子表达[24]。在脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)诱导的 BV2 小胶质细胞模型中,川芎挥发油可显著抑制一氧化氮(NO)、前列腺素 E2(prostaglandin E2,PGE2)等炎症介质及肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白介素-6(interleukin 6,IL-6)等促炎因子的释放,这一作用与 AD 中 Aβ 激活小胶质细胞引发的神经炎症高度相关;生物信息学分析表明,其核心机制涉及对 C 型凝集素受体(C-type lectinreceptor,CLR)、叉头框蛋白 O(forkhead box protein O,FOXO)及核因子-κB(nuclear factor-κB,NF-κB)信号通路的调控;实验验证显示,川芎挥发油通过抑制 NF-κB 抑制因子 α(NF-κB inhibitor α,IκBα)磷酸化和 NF-κB p65 核转位,阻断 NF-κB 通路的激活,从而减少炎症因子的过度产生[25]。薄荷精油与迷迭香精油均能改善痴呆症状,减少工作记忆与参照记忆错误次数,增强长期记忆能力。嗅闻薄荷精油可提高 APP/PS1 转基因 AD 模型小鼠的学习记忆能力,使海马 CA1 区神经元状态恢复正常,Aβ 沉积减少,脑组织中丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量显著降低,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)活性显著升高至正常水平;代谢组学结果表明,薄荷精油可能通过调节精氨酸和脯氨酸代谢、肌醇磷酸盐代谢及半胱氨酸和蛋氨酸代谢来改善 AD 患者的认知功能[26]。但相较于单一精油干预,薄荷精油与迷迭香精油组合则展现出显著的协同增效作用,其抗健忘效应与以剂量依赖性方式上调脑组织及外周循环中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)水平有关,同时增加海马齿状回的双皮质素(doublecortin,DCX)阳性细胞数量,通过激活海马区神经干细胞增殖分化通路,显著提升突触可塑性相关蛋白的表达水平,最终实现长期记忆巩固效应;气相色谱质谱联用(gas chromatography-mass spectrometer,GC-MS)分析显示,2 种精油均含具有改善记忆过程及认知缺陷潜在疗效的化合物,如 1,8-桉叶素、α-蒎烯、薄荷醇及薄荷酮等[27]。石菖蒲精油能够明显改善 App-Swe/PSEN1M146V/MAPTP301L 三重转基因(3 × Tg-AD)小鼠的认知功能障碍,改善 AD 病理变化、神经损伤、Aβ 沉积、Tau 磷酸化和神经元损失,减轻神经炎症,抑制海马区抑制性 κB 激酶 β(inhibitor kappa B kinase β,IKKβ)、NF-κB 及 NOD 样受体家族结构域蛋白 3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3,NLRP3)炎症小体相关蛋白的磷酸化,说明石菖蒲精油通过抑制 NF-κB 信号通路降低 NLRP3 炎症小体的活化,从而对 3 × Tg-AD 小鼠产生神经保护作用[28]。此外,石菖蒲挥发油还可与人参总皂苷联用,通过 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)通路减少 Aβ 沉积,抑制神经炎症,减少 *APP/PS1* 双转基因小鼠中 Aβ40 和 GFAP 表达,从而改善 AD 病理特征[29]。其他代表性研究见表 1。

2.5 抗胆碱酯酶 在 AD 病理进程中,中枢神经系统突触间隙 ACh 水平的显著降低已被证实是导致认知功能障碍的关键因素[30],并促使乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase,AChE)成为抗 AD 药物开发的核心靶点之一。当归挥发油可通过抑制 AChE 活性来

增加 ACh,同时减少 OS,从而提高 AD 认知能力[31]。柠檬挥发油可抑制 AChE 活性,逆转 *APP/PS1* 小鼠的空间记忆障碍,还可增加 BDNF、TrkB 和磷酸化 Akt 和胞外信号调节激酶(extracellular regulated protein kinases,ERK)的表达,增强突触可塑性,改善突触密度指标——突触后致密区 95(postsynaptic density-95,PSD95)/突触素在组织病理学中的变化[32]。牛蹄木精油对 AChE 的抑制率可达 100%,进一步研究表明精油所含的 α-红没药醇可与 AChE 活性位点结合,并与人 AChE 具有类似的氨基酸相互作用[33]。大马士革玫瑰精油对东莨菪碱诱导的记忆丧失大鼠模型的学习记忆功能具有明显的改善作用,可抑制 AChE 活性,同时升高 M1 型胆碱能受体(muscarinic acetylcholine receptor,mAChR)表达及 BDNF 水平[34]。其他代表性研究见表 1。

2.6 调节糖代谢 在代谢性疾病与神经退行性疾病的交叉研究领域,2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2,T2DM)作为主要病理类型,其核心特征胰岛素抵抗已被证实与 AD 存在深层次病理关联;T2DM 患者出现认知障碍较无糖尿病人群多,病程长的 T2DM 患者逐渐出现认知功能障碍并逐渐发展为散发型 AD;胰岛素信号转导障碍不仅会引发外周组织葡萄糖代谢异常,更可通过血脑屏障导致中枢胰岛素敏感性下降,进而诱发神经元线粒体功能障碍、Tau 蛋白过度磷酸化及 Aβ 斑块沉积等典型 AD 病理改变[44]。石菖蒲精油可通过抑制 AD 相关胰岛素抵抗(AD-associated insulin resistance,AD-IR)来改善 AD 学习记忆能力,通过激活 PI3K/Akt 通路改善大脑 AD-IR,改善认知功能障碍和病理损伤,减少神经元损失、Aβ 沉积和 Tau 蛋白过度磷酸化,抑制细胞凋亡[45]。虽然目前中药精油通过调节糖代谢干预 AD 的直接研究较少,但多种中药精油可改善胰岛素抵抗,显示出通过调节糖代谢干预 AD 的潜力。

3 中药精油干预 AD 的给药途径

中药精油发挥治疗 AD 作用的关键在于活性成分能否有效到达中枢神经系统靶点,同时确保应用过程的安全性,目前主要采用吸入、局部涂抹和口服 3 种途径。

3.1 吸入 吸入途径因其独特的优势而被广泛应用,精油挥发性成分可通过嗅神经和三叉神经通路快速地绕过血脑屏障进入中枢神经系统,快速改善患者的情绪和行为症状,同时避免了肝脏的“首过效应”;但该途径的安全性与有效性高度依赖于严格控制雾化浓度和吸入时长,浓度过高或暴露时间过长易刺激呼吸道黏膜,引发不适甚至痉挛,特定精油气味也可能诱发过敏反应,此外还需要合适的设备以保证精油的有效释放[46]。

3.2 局部涂抹 局部涂抹使用便捷,可避免胃肠道刺激,并可通过透皮吸收产生局部放松和潜在的全身性作用,但主要局限在于皮肤屏障限制了成分进入体循环的量,到达中枢神经系统的效率通常低于吸入途径;其安全风险在于某些成分对皮肤的刺激性和致敏性,某些精油成分(如酚类、醛类)即使经载体稀释仍可能引发红肿、灼痛或接触性皮炎,必须严格控制浓度并进行皮肤测试[47]。

3.3 口服 口服给药可实现精油活性成分的全身分布且给药便利,但需通过血脑屏障才能作用于中枢靶点,且精油成分经肝脏“首过效应”后活性常大幅降低,生物利用度受限且代谢产物活性可能改变;许多精油具有强刺激性,口服易导致显著的胃肠道不适,如恶心、呕吐、腹痛、黏膜损伤等,部分成分在高剂量或长期使用下存在肝/肾毒性或神经毒性风险,精油成分可能通过影响肝药酶与其他药物发生相互作用[48]。

4 小结与展望

虽然 AD 的发病机制较为复杂,尚未完全阐明,但中药精油因其独特的成分多样性与多靶点调控特性,正成为 AD 防治相关研究的前沿热点。中药精油可通过抗 Aβ 沉积、抗 Tau 蛋白异常磷酸化、抗 OS、抗炎、抗胆碱酯酶、调节糖代谢等多个途径,改善 AD 病理特征,抑制神经毒性与细胞凋亡,减少神经元损伤,改善认知功能障碍。中药精油可采用吸入、局部涂抹或口服等用药方式,其中以吸入方式最为普遍。中药精油的挥发性成分可通过呼吸系统进入血液黏膜,然后通过血脑屏障到达大脑,甚至直接通过嗅神经到达大脑并发挥神经保护作用[49]。但目前 3 种用药途径在生物利用度、作用靶向性、起效速度、便捷性及潜在风险方面存在显著差异,因此其安全性、有效性需进一步系统评估。

目前,中药精油干预 AD 主要是临床前研究,评价指标以动物行为学和相关生化指标为主,而规范化的临床研究较少[50-51]。未来应积极开展中药精油干预 AD 相关的临床研究,以及联合疗法与个性化临床治疗方案,如中药精油与现有化学药物的联合应用所产生的协同效应,降低双方用量及不良反应,还可结合芳香疗法与个性化定制,根据患者病程

和症状选择最佳精油组合。

由于中药精油成分复杂,作用机制阐释难度大,药动学与安全性研究不足,剂型与生物利用度限制等问题,也对当前研究提出了挑战。未来,应进一步加强中药精油化学成分的标准化研究,积极引入纳米技术等新兴剂型技术,提升其生物利用度和疗效,并利用代谢组学、蛋白组学、基因组学等多组学技术,系统阐明精油多成分、多靶点、多通路的整体作用机制,从单一靶点研究转向复杂网络的协同调节研究。

[参 考 文 献]

[1] WANG YQ, JIA RX, LIANG JH, *et al*. Dementia in China (2015 – 2050) estimated using the 1% population sampling survey in 2015[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19(11): 1096 – 1100.

[2] SRIVASTAVA S, AHMAD R, KHARE SK. Alzheimer's disease and its treatment by different approaches: a review[J]. *Eur J Med Chem*, 2021, 216: 113320.

[3] SHARMA K. Cholinesterase inhibitors as Alzheimer's therapeutics (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(2): 1479 – 1487.

[4] DYER O. Injectable Alzheimer's drug lecanemab approved in US for use at home[J]. *BMJ*, 2025, 390: r1888.

[5] FEDELE E. Anti-amyloid therapies for Alzheimer's disease and the amyloid cascade hypothesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14499.

[6] ALAFUZOFF I, ARZBERGER T, AL-SARRAJ S, *et al*. Staging of neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease: a study of the BrainNet Europe consortium[J]. *Brain Pathol*, 2008, 18(4): 484 – 496.

[7] ANGELONI C, MALAGUTI M, HRELIA S. Antiglycative activity of sulforaphane: a new avenue to counteract neurodegeneration? [J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(11): 1750 – 1751.

[8] WU YG, SONG LJ, YIN LJ, *et al*. The effects and potential of microglial polarization and crosstalk with other cells of the central nervous system in the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(5): 947 – 954.

[9] BENEK O, AITKEN L, HROCH L, *et al*. A direct interaction between mitochondrial proteins and amyloid-β peptide and its significance for the progression and treatment of Alzheimer's disease[J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(9): 1056 – 1085.

[10] MAHLEY RW. Apolipoprotein E4 targets mitochondria and the mitochondria-associated membrane complex in neuropathology, including Alzheimer's disease[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2023, 79: 102684.

[11] CHORNENKYY Y, WANG WX, WEI A, *et al*. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus are distinct diseases with potential overlapping metabolic dysfunction upstream of observed cognitive decline[J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(1): 3 – 17.

[12] KHAN S, BARVE KH, KUMAR MS. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2020, 18(11): 1106 – 1125.

[13] 刘立权, 江萌, 张伊黎, 等. 石菖蒲挥发油成分改善阿尔茨海默病症状的作用及机制研究[J]. 浙江医学, 2024, 46(11): 1151 – 1156.

[14] 胡慧艳, 文志强, 任婧婧, 等. 嗅闻佛手柑精油对阿尔兹海默症小鼠的神经行为的影响[J]. 华中农业大学学报, 2022(4): 151 – 157.

[15] 崔勇华. 佛手精油对阿尔茨海默症模型动物和细胞的神经保护作用及其分子机制研究[D]. 无锡: 江南大学博士论文, 2023: 1 – 85.

[16] 陈紫微, 张前, 何芳, 等. 栀子花精油芳香疗法对阿尔兹海默症双转基因模型小鼠运动及焦虑的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(7): 569 – 574.

[17] 齐越, 刘冉, 贾冬, 等. 温郁金挥发油对 $A\beta_{25-35}$ 致阿尔兹海默病小鼠模型行为学的影响[J]. 实验动物科学, 2017, 34(5): 23 – 27.

[18] BAHADORI BM, MAGGI F, ZENGIN G, *et al*. Essential oils of hedgenettles (Stachys inflata, S. lavandulifolia, and S. byzantina) have antioxidant, anti-Alzheimer, antidiabetic, and anti-obesity potential: A comparative study[J]. *Ind Crops Prod*, 2020, 145: 112089.

[19] MURAKAMI Y, OHSAWA I, KASAHARA T, *et al*. Cytoprotective role of mitochondrial amyloid beta peptide-binding alcohol dehydrogenase against a cytotoxic aldehyde[J]. *Neurobiol Aging*, 2009, 30(2): 325 – 329.

[20] HARA Y, MCKEEHAN N, FILLIT HM. Translating the biology of aging into novel therapeutics for Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2019, 92(2): 84 – 93.

[21] CHONG CM, SU HX, LU JJ, *et al*. The effects of bioactive components from the rhizome of Salvia miltiorrhiza (Danshen) on the characteristics of Alzheimer's disease[J]. *Chin Med*, 2019, 14: 19.

[22] 齐越, 秦文艳, 康凯, 等. 温郁金挥发油通过 PI3K/Akt 信号途径对阿尔茨海默模型小鼠 tau 蛋白磷酸化表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(1): 45 – 48.

[23] JEON S, HUR J, JEONG HJ, *et al*. SuHeXiang Wan essential oil alleviates amyloid beta induced memory impairment through inhibition of tau protein phosphorylation in mice[J]. *Am J Chin Med*, 2011, 39(5): 917 – 932.

[24] ZUO X, GU YN, WANG C, *et al*. A systematic review of the anti-inflammatory and immunomodulatory properties of 16 essential oils of herbs[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8878927.

[25] 宋琳, 敖丽梅, 朴钟源, 等. 中药对阿尔茨海默病抗氧化作用的实验研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(4): 97 – 101.

[26] LV XF, FENG YY, MA R, *et al*. Effects of peppermint essential oil on learning and memory ability in APP/PS1 transgenic mice[J]. *Molecules*, 2022, 27(7): 2051.

[27] AL-TAWARAH NM, AL-DMOUR RH, ABU HAJLEH MN, *et al*. Rosmarinus officinalis and Mentha piperita oils supplementation enhances memory in a rat model of scopolamine-induced Alzheimer's disease-like condition[J]. *Nutrients*, 2023, 15(6): 1547.

[28] XU ZW, ZHOU XJ, 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] 邓敏贞, 黄丽平, 马阮昕, 等. 石菖蒲挥发油联合人参总皂苷通过调节 PI3K/Akt/mTOR 通路对痴呆模型 APP/PS1 双转基因小鼠的 Aβ40 和 GFAP 的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 92 – 95.

[30] SAXENA M, DUBEY R. Target enzyme in Alzheimer's disease: acetylcholinesterase inhibitors[J]. *Curr Top Med Chem*, 2019, 19(4): 264 – 275.

[31] BOIANGIU RS, BAGCI E, DUMITRU G, *et al*. Angelica purpurascens (avé-lall.) gilli. essential oil improved brain function via cholinergic modulation and antioxidant effects in the scopolamine-induced zebrafish (Danio rerio) model[J]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(8): 1096.

[32] LIU BN, KOU JY, LI FY, *et al*. Lemon essential oil ameliorates age-associated cognitive dysfunction via modulating hippocampal synaptic density and inhibiting acetylcholinesterase[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(9): 8622 – 8639.

[33] MEDEIROS SRNA, BEZERRA IC, PEDROZA LAL, *et al*. Evaluation of Bauhinia ungulata Essential Oil as a New Acetylcholinesterase Inhibitor from an in silico and *in vitro* Perspective in the Northern Amazon of Brazil[J]. *J Oleo Sci*, 2024, 73(8): 1091 – 1104.

[34] TERAL? K, OZBEYLI D, YIĞIT-HAÑOGLU D, *et al*. A comprehensive assessment of the cholinergic-supporting and cognitive-enhancing effects of Rosa damascena Mill. (Damask rose) essential oil on scopolamine-induced amnestic rats[J]. *Brain Behav*, 2024, 14(5): e3507.

[35] ZHOU DD, LUO M, HUANG SY, *et al*. Effects and mechanisms of resveratrol on aging and age-related diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 9932218.

[36] ZHAO X, HUANG XS, YANG C, *et al*. Artemisinin attenuates amyloid-induced brain inflammation and memory impairments by modulating TLR4/NF-κB signaling[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 6354.
[37] ASHOKKUMAR K, SIMAL-GANDARA J, MURUGAN M, *et al*. Nutmeg (Myristica fragrans Houtt.) essential oil: a review on its composition, biological, and pharmacological activities[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(7): 2839 – 2851.
[38] XU QQ, SU ZR, YANG W, *et al*. Patchouli alcohol attenuates the cognitive deficits in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via modulating neuropathology and gut microbiota through suppressing C/EBPβ/AEP pathway[J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 19.
[39] MOHAMED ME, YOUNIS NS, EL-BELTAGI HS, *et al*. The synergistic hepatoprotective activity of rosemary essential oil and curcumin: the role of the MEK/ERK pathway[J]. *Molecules*, 2022, 27(24): 8910.
[40] BEJESHK MA, SAMAREH FEKRI M, NAJAFIPOUR H, *et al*. Anti-inflammatory and anti-remodeling effects of myrtenol in the lungs of asthmatic rats: Histopathological and biochemical findings[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2019, 47(2): 185 – 193.
[41] ALAHMADY NF, ALKHULAIFI FM, ABDULLAH MM, *et al*. Biochemical characterization of chamomile essential oil: Antioxidant, antibacterial, anticancer and neuroprotective activity and potential treatment for Alzheimer's disease[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2024, 31(2): 103912.
[42] LIU FG, YANG YF, DONG HR, *et al*. Essential oil from Cinnamomum cassia Presl bark regulates macrophage polarization and ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury through TLR4/MyD88/NF-κB pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024, 129: 155651.
[43] 李文静, 肖帅, 郑琴, 等. 基于 GC-MS 技术和网络药理学探讨益智仁挥发油治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(12): 3052 – 3057.
[44] CHORNENKYY Y, WANG WX, WEI A, *et al*. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus are distinct diseases with potential overlapping metabolic dysfunction upstream of observed cognitive decline[J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(1): 3 – 17.
[45] HUANG JH, XU ZW, YU CS, *et al*. The volatile oil of Acorus tatarinowii Schott ameliorates Alzheimer's disease through improving insulin resistance via activating the PI3K/AKT pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156168.
[46] CHA H, KIM S, SEO MS, *et al*. Effects of olfactory stimulation on cognitive function and behavior problems in older adults with dementia: a systematic literature review[J]. *Geriatr Nurs*, 2021, 42(5): 1210 – 1217.
[47] 苗明三, 李孟艳, 田硕. 中药外用疗效新机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 653 – 654.
[48] VORA LK, GHOLAP AD, HATVATE NT, *et al*. Essential oils for clinical aromatherapy: a comprehensive review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 330: 118180.
[49] MA Y, LI YM, YIN R, *et al*. Therapeutic potential of aromatic plant extracts in Alzheimer's disease: Comprehensive review of their underlying mechanisms[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(8): 2045 – 2059.
[50] SHI A, LONG Y, MA Y, *et al*. Natural essential oils derived from herbal medicines: a promising therapy strategy for treating cognitive impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1104269.
[51] AVOLA R, FURNARI AG, GRAZIANO ACE, *et al*. Management of the brain: essential oils as promising neuroinflammation modulator in neurodegenerative diseases[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(2): 178.

编辑:刘卓越/接受日期:2025 – 10 – 14