

引用:赵千乐,张虹锋,杨玉洁,等.精油治疗失眠症研究进展[J].现代中医药,2024,44(5):16-19.

精油治疗失眠症研究进展^{*}

赵千乐 张虹锋 杨玉洁 夏千坤 吴洁 胡勇 张惜燕^{**}

(陕西中医药大学基础医学院,陕西 咸阳 712046)

摘要:精油(芳香)疗法因其方法简单、安全有效,依从性好,在失眠症中应用广泛。常用的单方精油以薰衣草精油为主,亦有部分单方中药精油的研究;复方精油多以薰衣草精油为重要组成,另外还有通过中药单提与混提配制的中药复方精油。精油发挥助眠作用的主要机制是神经系统镇静,同时发挥抗焦虑、抑郁等协同作用。精油的作用方式有经呼吸道和经皮肤两种,精油经皮肤的作用方式可结合中医经络穴位理论以提高疗效。精油治疗失眠症疗效确切,副作用少,值得推广,其中中药精油的应用前景广阔。

关键词:精油;失眠;芳香疗法;中药;复方

中图分类号:R256.23 **文献标识码:**A

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.05.004

文章编号:1672-0571(2024)05-0016-04

失眠症(简称失眠)是临床常见的睡眠障碍性疾病。在排除身体、精神或药物因素后,患者由于长期睡眠启动与维持困难,导致夜间睡眠时间短、质量差,日间出现持续性头痛、焦虑、抑郁、健忘等症状的困扰,严重影响患者身心健康和生命质量,同时也增加了肥胖、糖尿病、高血压、心脏病和中风等的发病风险。失眠症治疗棘手,诱导催眠的常用药物如苯二氮类、三环类抗抑郁药及褪黑素等,频繁使用会导致肾功能损害、呼吸抑制、戒断反应及反弹性失眠等^[1]。精油是从植物的花、叶、根、种子、果实、树皮、树脂、木心等部位提炼萃取的具有高浓度芳香和挥发性的物质。芳香精油挥发进入脑部后,可刺激大脑前叶分泌内啡肽及脑啡肽,使人精神舒适,具有抗焦虑、抗抑郁、助眠安神的效果^[2]。精油芳香疗法治疗失眠因其方法简单、安全有效,依从性好,被广泛接受^[3]。

1 精油助眠的作用机制

精油发挥助眠作用的主要成分是柠檬烯和芳樟醇。柠檬烯可延长总睡眠时间,维持睡眠深度,日间功能障碍有缓解,并改善躯体性焦虑;芳樟醇能提高睡眠效率,延长深度睡眠时间,缩短入睡时间,改善精神性焦虑^[4]。二者在助眠镇静、抗焦虑方面均有一定程度效果,也是薰衣草、玫瑰、甜橙、缬草、薄荷

等多种精油的主要作用成分。需要注意的是,柠檬烯、芳樟醇也是提神醒脑的芳香中药的主要成分,因其成分含量的不同既可发挥提神醒脑或助眠镇静的双向调节作用^[5]。

精油发挥助眠的作用机制大多与中枢神经系统镇静有关。在周欣^[3]的研究中,薰衣草挥发油各组均能升高葡萄糖(glucose, Glu)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABA A receptor, GABAA)、多巴胺与 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)分泌水平,同时上调 GABAA/Glu 值,说明薰衣草挥发油熏香可以调节脑组织中神经递质分泌水平,其发挥助眠的作用机制可能与调控 GABA/Glu 分泌平衡有关。当归-白术挥发油镇定安神的作用机制与此类似。以薰衣草为主的精油 EO1 和 EO2 针对焦虑协同咖啡因致小鼠失眠的缓解可能是通过对 GABA、皮质醇和乙酰胆碱等神经递质/神经调节剂的调节发挥作用^[6]。蛇麻草精油中含有多种具有镇静、助眠、抗炎、抗氧化等生物学活性的单萜和倍半萜烯化合物,如 β -月桂烯、 β -石竹烯、 α -葎草烯等,能改善松果体结构,抑制兴奋性递质 Glu、多巴胺、去甲肾上腺素的分泌,促进褪黑素、GABA 及 5-HT 的分泌^[7]。嗅吸佩兰精油的小鼠下丘脑区和丘脑区的觉醒物质 5-HT 的代

^{*} 基金项目:2022 年国家级大学生创新创业训练计划项目(202210716005);陕西省中医体质与疾病防治重点实验室(陕科基发[2012]1 号)

^{**} 通讯作者:张惜燕,讲师。E-mail:zxysilen@163.com。

谢速度显著减缓,纹状体区的觉醒物质去甲肾上腺素水平显著下降,这可能是嗅吸佩兰精油镇静催眠的机制之一^[6]。苏格木勒-3 汤的活性成分主要有蒎烯、石竹烯、芳樟醇、乙酸松油酯等,可通过作用于核受体共激活因子 2、环加氧酶 2、毒蕈碱型胆碱受体 M2、人钠依赖性去甲肾上腺素转运蛋白、GABAA、 γ -氨基丁酸 A 受体 $\alpha 6$ 等靶点,来调控神经活性配体-受体相互作用、配体门控氯通道、多巴胺能突触等通路,使 5-HT、GABA 的含量升高,多巴胺含量降低,最终产生助眠效果,参与失眠治疗^[9]。

2 失眠症常用单方精油

单方精油又称单油,指一种单纯品种、未经配方的精油,纯度较高,一般需稀释后使用。在单方精油改善睡眠的研究中,薰衣草精油是主要的研究热点。周欣等^[10]研究发现薰衣草挥发油能显著缩短失眠小鼠的入睡时间,增加睡眠时长,改善小鼠的睡眠质量。同时能显著减少模型小鼠运动路程,增加小鼠静止时间,改善自主活动行为。临床研究同时表明,嗅觉途径吸入 1% 浓度薰衣草精油一周,可缩短患者睡眠潜伏期、延长睡眠时间、提高睡眠效率及睡眠维持率、增加(S3+S4)及非快速动眼睡眠百分比,降低血压,可安全有效地改善原发性失眠症患者的失眠情况^[7]。另外,单味中药精油在失眠症中的作用也逐渐受到关注。具有清烦助眠、镇静安神的新疆中草药蛇麻草(啤酒花),其精油香薰法能从改善失眠大鼠的入睡潜伏期和睡眠持续时间上起到一定的助眠作用^[11]。KOO BS 等^[8]发现吸入石菖蒲挥发油可显著抑制 GABA 转氨酶的活性,发挥中枢镇静作用,从而逐渐延长睡眠时间。陆婷婷^[12]研究发现,佩兰精油和远志精油从减少自主活动量,催眠和体温下降等方面均不同程度地表现出了镇静作用,然而远志精油无法显著缩短小鼠的睡眠潜伏期,佩兰精油可从减缓运动平均速度、缩短小鼠的运动总路程、延长静止时间,以及延长睡眠持续期以及降低体温等方面,表现出明显的镇静效果。此外,玫瑰、佛手柑、洋甘菊、马郁兰、橙花、乳香、檀香,豆蔻、没药、甘松、桂花、桔叶、香草精油等都被证实具有助眠安神或镇静、抗焦虑的功效^[13-14]。

3 失眠症常用复方精油

复方精油是为了达到特定疗效将 2 种以上的单方精油和基础油按照比例混合,精油与精油之间相

互协调,相辅相成、增强疗效。

3.1 薰衣草复方精油 薰衣草精油被称为“万用精油”,基于其良好的安眠作用,大多数复方精油都选择以薰衣草精油为主要配制成分。程志清^[13]创制镇静安神、疏肝解郁的安宁复方精油,以薰衣草、马郁兰、洋甘菊、依兰等的综合作用调节失眠、压力、焦虑。陈冬晶等^[15]研究发现,受试者嗅吸以薰衣草和芳樟精油为主的助眠复方精油,入睡期 θ 波百分比显著减少,浅睡期 $\alpha\theta$ 波百分比增加,中-深度睡眠期(S3-30 min) δ 波百分比增加,表明睡眠质量得到有效改善。赵倩等^[16]认为薰衣草精油镇静安神,可显著提高睡眠质量;檀香精油提神静心、补肝益心,能有效延长睡眠时间;甜橙精油具有开朗心情,舒缓压力及改善失眠症状的作用,以薰衣草精油、檀香精油、甜橙精油配制而成的芳香精油可有效改善中医不寐肝郁化火证病人的睡眠质量。钟钰等^[9]采用 GC-MS 分析,发现以薰衣草精油、甜橙精油、檀香精油等多种芳香植物精油配伍的复方安神精油主要化学成分为芳樟醇、D-柠檬烯、 α -檀香醇、乙酸芳樟酯、十九烷、二十烷,吸入给药可显著减少动物自主活动,缩短睡眠潜伏期,延长睡眠时间,以镇静催眠。

3.2 中药复方精油及其应用方式

3.2.1 中药精油 它的药源丰富、品种繁多,因其芳香走窜、疏理气机的特点在治疗亚健康状态、抑郁、焦虑等疾病方面疗效显著^[17],因而可发挥调理情绪、改善睡眠的良好作用。如以一定比例的单方丁香、檀香、肉蔻精油组配的复方宁神精油,能有效缓解失眠所致的紧张焦虑情绪,明显缩短睡眠潜伏期,延长睡眠持续时间,激发大鼠自发活动能力和探究能力^[18]。将不同中药精油按照比例配制而成是复方精油常见的配制方法,也可用不同药物组成的中药方剂直接提取复方精油。如苏格木勒-4 精油,由苏格木勒-3 汤(白豆蔻 15 g,白芷 10 g,荜茇 5 g)加炒酸枣仁 15 g 配制成方,将 4 种药物分别用粉碎机粉碎,称取 1 剂,蒸馏萃取,苏格木勒-4 精油能通过改变大脑皮层中 5-HT 含量来发挥抗失眠作用^[19]。研究发现当归-白术挥发油对失眠模型小鼠睡眠具有一定的镇静安神作用,可治疗心脾两虚型失眠;且采用传统水蒸汽蒸馏法,比较当归、白术单提与混提两种方法在挥发油化学成分、得油率、相对含量等指标方面的差异,结果表明三个指标均差异

微小^[20]。

此外,有将中医芳香疗法和现代芳香疗法理论相结合的复方精油,如以陈皮、白术、玫瑰、薰衣草等配伍的复方安神精油能够提高失眠患者的睡眠平衡指数,缩短睡眠潜伏期,改善睡眠质量^[21]。还有以中药复方精油联合其他疗法的报道,如复方安神精油(沉香、陈皮、青皮、乳香)结合推拿疗法能够改善慢性失眠患者的睡眠质量,缓解患者负性情绪和提高患者生活质量^[22]。

3.2.2 中药精油单独应用 精油疗法治疗失眠症,应用最广泛的方式是芳香吸入疗法(香薰)和芳香透皮吸收疗法(泡澡、按摩)。芳香吸入是大多数精油发挥作用的主要方式,该疗法是将单方或复方精油通过吸入法进入鼻腔后,一方面可直接进入肺部参与血液循环发挥作用,另一方面通过鼻黏膜渗入嗅觉传导通路,以神经冲动的方式沿嗅神经传导至相应的脑区,从而产生肌肉松弛、情绪舒缓的良好感受。另外,精油对皮肤有高渗透性,也可以通过透皮吸收的方式,经过按摩、泡澡等方法使芳香物质在短时间内通过皮肤进入血液循环,从而作用于神经、骨骼、肌肉等^[23]。然而芳香植物精油化学性质极不稳定,易氧化、易挥发,且液态的存在形式局限其应用。刘盼盼等^[24]以薰衣草精油为主要成分,将其研制开发成外用助眠乳膏,其稳定性良好,外观细腻易涂展,使用方便,精油释放时间延长。卢静^[25]采用微胶囊技术对精油进行包裹,制成的香薰枕片仍具有明显的助眠效果。

3.2.3 中药精油联合应用 精油疗法与中医传统疗法中的熨法、膏药法、针灸、按摩的理论实践类似。依据中医经络理论,外用精油结合经络穴位的内调作用,将芳香疗法的精油涂抹在经脉、络脉、穴位与皮部上可增强疗效^[26]。除前文述及中药复方精油结合推拿疗法^[22]外,徐学秀^[27]应用复方精油穴位按摩联合耳穴压豆可以更明显的改善高血压合并睡眠障碍患者的焦虑、抑郁情绪,提高患者的睡眠质量。徐磊^[28]研究发现薰衣草油经神阙穴(脐部)给药具有较高的生物利用度,改善睡眠作用显著,效果良好。

4 问题与展望

由精油在失眠症中的应用可见,多数精油在调节神经系统功能方面发挥着镇静、安神、助眠的良好

作用,此作用的发挥与改善焦虑、抑郁等过程协同,互相增强疗效。精油使用简单方便,安全有效,能使人肌肉松弛、情绪舒缓、心情愉悦,同时容易坚持,可实现长期使用。精油的广泛应用为失眠症患者提供了口服药物之外的能够有效提高睡眠质量、改善睡眠障碍的选择。

除了常见的花、草、果类精油,挥发油还广泛存在于中药材中。中药精油药效温和、不良反应少,主要对免疫系统、中枢神经系统具有显著作用,功效包括镇静、催眠、抗病毒、抗菌、抗肿瘤、提高免疫力等,具有高效性、高安全性、高灵活性并代谢快速的特点^[29],因而在失眠症中的应用潜力巨大。就目前现状来看,中药精油的具体应用还存在以下问题需进一步深入研究。①对中药精油药性功效的认识不足。中药精油提取自中药材,基于中药材原本的性味功效产生了相应的作用特点,二者在药性功效上具有共通性,但并不完全等同^[30],因此,对单味中药精油药性的整体认识是精油能否广泛应用并取得良好疗效的基本前提。②中药精油的配伍研究。中药单方精油作用有限,难以完全治愈或控制复杂疾病,大多承担着辅助治疗的角色。因此在单方中药精油药效确切的基础上,是否可进行精油组方配伍,值得进一步明确。彭孟凡等^[31]在中医基础理论的指导下,依据临床辨证分型,将中药精油配伍或直接将中药配方精油作为中药入药,提出“中药配方精油”的新用药形式。③精油辨证分型论治研究。失眠,在中医学称为“不寐”,可分为虚实两端。由心虚胆怯,心脾两虚,阴虚火旺等引起心神失养者多为虚证,以肝郁化火,心火炽盛,痰热内扰等引起心神不安者则为实证。上文述及精油在失眠症中的作用,有涉及肝郁化火证、心脾两虚证者,此精油对失眠其他证型疗效如何需进一步明确。中医学针对失眠的治疗原则为养心安神或清心宁神,与精油缓解焦虑、抑郁状态从而发挥助眠效力的功用不谋而合。若中药精油各自药效确切且可进行配伍组方,精油辨证论治是否亦有实现的可能性,值得深思。可见,依托中医理论,中药精油从组分、组方到作用途径,其应用范围可逐渐扩大并进一步细化,前景广阔,机遇与挑战并存。

参考文献

[1] 马贝贝,田颖颖,杨海润,等.基于网络药理学及分子对接技术探讨柏子养心丸治疗失眠症的作用机制[J].现代药物与临床,

2023,38(8):1898-1909.

[2] 任澎,范宁,田森,等. 植物精油药物作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2507-2511.

[3] 郑琪,曲扬. 中草药精油的应用概况[J]. 药学研究,2023,42(4):261-264,288.

[4] 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.

[5] 帅书苑,郑琴,岳鹏飞,等. 芳香中药及其活性成分提神醒脑机制的研究进展[J]. 中草药,2021,52(20):6403-6412.

[6] 刘菲,王文翠,徐悦,等. 以薰衣草为主的 2 种精油主成分分析及其功效评价[J]. 天津农业科学,2023,29(4):63-70.

[7] 杨莹,位凯,吕达平. 吸入薰衣草精油对原发性失眠症患者的临床疗效[J]. 中国医药导报,2016,13(24):144-147.

[8] KOO BS,PARK KS,HA JH, et al. Inhibitory effects of the fragrance inhalation of essential oil from *Acorus gramineus* on central nervous system[J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*,2003,26(7):978-982.

[9] 钟钰,郑琴,胡鹏翼,等. 复方安神精油吸入给药的镇静催眠作用及化学成分的 GC-MS 分析[J]. 天然产物研究与开发,2019,31(9):1528-1536.

[10] 周欣,宋宁,林景,等. 薰衣草挥发油香薰吸入给药助睡眠作用及机制探究[J]. 中南药学,2023,21(9):2316-2321.

[11] 田英姿,胡飞雪,王文博,等. 蛇麻草精油香薰法对氯苯丙氨酸诱导失眠大鼠的助眠作用研究[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(21):39-45.

[12] 陆婷婷. 佩兰和远志精油的镇静催眠功效研究[D]. 上海:上海交通大学,2017.

[13] 程志清. 香遇杏林:中医芳香应用指引[M]. 北京:中国中医药出版社,2022.

[14] MONIKA WERNER,RUTH VON BRAUNSCHWEIG. 芳香疗法实证学[M]. 李文媛,蔡慈暂,译. 北京:社团法人德芳亚太研究发展协会,2009.

[15] 陈冬晶,姚雷. 一种复方植物精油改善睡眠质量的功效性评价[J]. 上海交通大学学报(农业科学版),2016,34(2):69-74.

[16] 赵倩,章雅儒,李彦强,等. 芳香精油疗法对失眠症病人睡眠质量的影响[J]. 循证护理,2023,9(14):2611-2615.

[17] 张俊红,何艳青. 中药精油的应用概况[J]. 中国实用医药,2011,6(20):231-233.

[18] 于佳慧,郑骁洋,谭理博,等. 复方宁神精油对失眠大鼠行为学及下丘脑 GABA、GLU 含量的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(4):1308-1316.

[19] 周磊,朱丽云,周维,等. 复方安神精油缓解睡眠障碍的安全性及相关药理学机制探讨[J]. 中国药理学通报,2023,39(3):580-587.

[20] 代丽. 芳香推拿联合针刺治疗慢性失眠的临床疗效观察[D]. 南昌:江西中医药大学,2023.

[21] 杨蕊,果佳霖,孙利东,等. 苏格木勒-4 精油多成分-多靶点-多途径抗失眠作用机制研究[J]. 中医导报,2022,28(2):17-23.

[22] 万娜. 当归-白术挥发油经“鼻-脑”通路镇静和抗心脾两虚证作用及制剂适宜性研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2022.

[23] 王静燕,王泽军,汪晓静. 失眠症特色芳香疗法应用与进展[J]. 世界睡眠医学杂志,2019,6(9):1325-1326.

[24] 刘盼盼,撒玉良,张敏敏,等. 薰衣草精油助眠乳膏的制备及质量评价[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4178-4184.

[25] 卢静. 助眠精油微胶囊化研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.

[26] 阿贝乐(Abel GLASER). 《黄帝内经》经理理论与精油疗法外用的研究[D]. 成都:成都中医药大学,2013.

[27] 徐学秀. 复方精油穴位按摩联合耳穴压豆对高血压患者睡眠与焦虑抑郁的影响[J]. 人人健康,2023(11):78-80.

[28] 徐磊. 薰衣草精油调节睡眠作用的药效学研究[D]. 延吉:延边大学,2018.

[29] 楚可可,陈丹丹,李秀敏,等. 基于数据挖掘和 2020 年版《中国药典》的中药精油研究与应用特点分析[J]. 中药药理与临床,2023,39(7):96-99.

[30] 梁新丽,周爱鲜,董伟,等. 中药精油防治哮喘的优势与特点[J]. 中药药理与临床,2022,38(5):223-229.

[31] 彭孟凡,刘保松,白明,等. 中药配方精油:一种中药入药新形式的思考[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(14):215-221.

(修回日期:2024-03-14 编辑:刘惠娟)