

# 中药挥发性成分治疗肺系疾病的药理研究进展

胡宏迪<sup>1</sup>, 吕尚<sup>1,2\*</sup>, 闫凤秋<sup>1</sup>, 饶毅<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>江西中医药大学, 南昌 330000; <sup>2</sup>中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006

**摘要:** 肺系疾病是临床常见疾病, 患者以儿童和老人居多。由于缺少系统性治疗手段, 临床仍处于药物缺乏的困境。研究表明中药挥发性成分结构多为小分子萜类、倍半萜类等, 是中药药效物质基础之一。针对肺系疾病病机中的外邪入侵, 肃降失调, 中药挥发性成分以其升阳解表, 宣肺降气的作用特点, 在治疗肺系疾病中展现出抗炎、抗氧化、抗菌、抗病毒、调节免疫等药理作用。本文对中药挥发性成分治疗肺系疾病的药理研究进展进行了系统性回顾, 为中药挥发性成分的深入研究和开发利用提供参考。

**关键词:** 中药挥发性成分; 肺系疾病; 药理研究; 抗炎; 抗氧化; 抗病毒

中图分类号: R285.5      文献标识码: A

## Pharmacological research progress on volatile components of traditional Chinese medicine in lung diseases treatment

HU Hong-di<sup>1</sup>, LYU Shang<sup>1,2\*</sup>, YAN Feng-qiu<sup>1</sup>, RAO Yi<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330000, China; <sup>2</sup>National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China

**Abstract:** Lung diseases are common clinical diseases, and most patients are children and the elderly. Due to the lack of systematic treatment methods, the clinic is still in a dilemma of drug shortage. The structures of volatile components of traditional Chinese medicine are mostly small molecule terpenes, sesquiterpenes, etc., which are one of the pharmacological substances. In response of the pathogenesis “the invasion of exogenous evil” and “impaired depurative downbearing” in lung diseases, the volatile components of traditional Chinese medicine can raise yang and relieve exterior symptoms, promote dispersing and descending lung qi, and in modern pharmacological research, they show anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antiviral, and immune regulation effects in the treatment of lung diseases. This article systematically reviews the pharmacological research progress on volatile components of traditional Chinese medicine for lung diseases treatment, in order to provide basis and ideas for further research and development and utilization of volatile components of traditional Chinese medicine.

**Key words:** volatile component of traditional Chinese medicines; lung diseases; pharmacological research; anti inflammation; antioxidant; antiviral

中药挥发性成分 (volatile components of traditional Chinese medicine) 是中药经过水蒸气蒸馏、二氧化碳超临界萃取等提取手段收集的有特殊气味的疏水性成分。植物分子学认为, 中药挥发性成分是植物类中药的次级代谢产物<sup>[1,2]</sup>, 是芳香疗法的药效物质基础, 组成复杂。研究表明, 单味中药提取的挥发油中包含的挥发性成分多达 40~80 种, 且其化学结构上多为分子量小于 500 Da 的萜类、芳香族或脂肪族化合物。因兼具分子量小、亲脂性结构双重点, 赋予了中药挥发性成分易透皮吸收、易通过血脑屏障的药物动力学特征<sup>[3]</sup>。

中医药芳香疗法, 最早起源于《黄帝内经》的香佩法<sup>[4]</sup>: 患者通过嗅闻、佩戴等方式将香气丰富的芳香中药携带身边。随着中西方交流互鉴, 芳香疗法的理论基础和使用中药种类逐渐丰富完善。基于中医的升降浮沉理论, 挥发性成分属于升浮体系, 在人体中上行而向外, 有升阳、发表等作用<sup>[5]</sup>。肺系疾病主要是指肺脏主要功能如主气、司呼吸、宣肺肃降等形态及其功能异常所发生等疾病, 如咳嗽、喘证、哮病、肺痈、肺痿等, 主要内容与西医呼吸系统疾病一致<sup>[6]</sup>。因肺主气, 司呼吸, 开窍于鼻, 其华在皮毛, 故中医理论将肺系疾病的病因归于外淫六邪等病机通过皮毛口鼻侵入肺部, 致使肺脏宣肃失能, 升降失衡。具有升浮药性的中药挥发性成分可宣发肺气, 进而以宣促降, 恢复肺的宣发肃降之能<sup>[7]</sup>。

2020 年版《中华人民共和国药典》(一部) 制法中, 含有挥发性成分的处方需要对其进行提取包埋以保证药性<sup>[8]</sup>, 可见中药挥发性成分是其重要药效物质基础, 具有开发新药的价值。例如由桉属、桔属、松属中药挥发性成分组成的药物桉柠蒎肠溶胶囊, 主要化学组成为 1, 8-桉叶素、*D*-柠檬烯和 $\alpha$ -蒎烯。其在临床上为粘液溶解性祛痰药, 通过促进呼吸道黏膜纤毛运动以及腺体的分泌作用帮助患者痰液排出, 同时具有抗炎作用<sup>[9]</sup>。本文对近 10 年 (2013 年至 2023 年) 国内外对中药挥发性成分治疗肺系疾病的药理研究进展进行归纳总结, 为中药挥发性成分治疗肺系疾病的研究提供参考。

## 1 中药挥发性成分治疗肺系疾病的药理活性

### 1.1 抗炎

中医对肺系疾病的认识为肺主皮毛, 司呼吸。外淫六邪通过皮毛、口鼻侵入体内, 首先侵袭肺脏, 导致肺卫失宣, 肺气不利, 生痰生淤<sup>[10]</sup>。现代医学认为致病原进入肺部释放外源性内毒素, 对肺进行第一次打击, 其外源性毒素激活免疫细胞, 体内炎性介质释放, 对机体进行第二次打击。过多的炎症因子堆积在肺, 导致肺系疾病向危重症发展。这与中医诊断“温邪袭表, 肺卫失宣”病机相契合。中药挥发性成分可发表散邪, 宣发肺卫, 与外感产生炎症

所致肺病的病机颇为切合。令肺系疾病的炎症反应得到控制而不向危重症发展<sup>[11,12]</sup>。

Xu 等<sup>[13]</sup>发现来自腊梅科腊梅属植物山蜡梅 *Chimonanthus nitens* 的干燥叶提取的挥发性成分, 经分析主要成分为桉叶油醇、 $\alpha$ -蒎烯、蒎烯等。在脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 溶液建立急性炎症性肺损伤大鼠模型中验证可以有效降低急性肺损伤大鼠血清中白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 的表达, 抑制大鼠肺组织中蛋白的表达水平 ( $P<0.05$ )。Ding 等<sup>[14]</sup>发现来自胡椒科胡椒属植物毛茛 *Piper puberulum* (Benth.) Maxim. 的挥发性成分对大鼠急性肺损伤有保护作用, 通过建立油酸诱导的大鼠急性肺损伤模型对毛茛挥发性成分的作用进行验证, 实验证明毛茛挥发性成分通过抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 通路中 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinases, p38) 减少炎症因子的产生, 并改善肺部水肿状态。

Liu 等<sup>[15]</sup>将百合科葱属大蒜 *Allium sativum* L. 的主要挥发性成分二烯丙基二硫醚和唇形科薄荷属薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的主要挥发性成分左旋薄荷醇配伍, 使用大鼠腹腔注射香烟烟雾提取物的造模方法建立了慢性阻塞性肺炎模型, 并对复方二烯丙基二硫醚左旋薄荷醇制剂进行药效验证和作用机制研究。下调了肺组织 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平 ( $P<0.001$ )。据结果推断, 复方二烯丙基二硫醚左旋薄荷醇配伍药物主要是通过抑制细胞核因子 $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 和激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2, Nrf2) 信号通路而发挥作用, 并在肺气肿病理特征改善作用较为明显, 优于对照组药物布地奈德。这显示出中药挥发性成分有开发成新药的潜力。

Zhao 等<sup>[16]</sup>对砂仁 *Amomum Roxb.* 的挥发性成分探索其挥发性成分治疗肺系疾病的机制。使用 LPS 滴鼻诱导 C57 小鼠肺部的巨噬细胞被激活, 令促炎细胞因子的释放和肺组织损伤最终成为急性肺损伤模型。通过雾化吸入挥发性成分的给药方式, 改善了模型动物的肺水肿、血管通透性及肺炎症浸润的现象。肺组织、肺泡灌洗液和血清样本中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的含量均下降 ( $P<0.05$ )。进一步对其抗炎机制研究, 发现挥发性成分在肺组织中显著抑制了 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)、髓样分化因子 (myeloid differentiation primary response protein 88, Myd88)、磷酸化 $\kappa$ B 抑制蛋白 (phosphorylated inhibitor- $\kappa$ B, p-I $\kappa$ B)、p-p65 蛋白的表达进而抑制 NF- $\kappa$ B 通路, 下调了下游相关炎症因子水平, 减轻肺部的炎症。

中药挥发性成分在治疗肺系疾病中的抗炎作用见表 1。

表 1 中药挥发性成分在治疗肺系疾病中的抗炎作用

Table1 Anti-inflammatory effects of volatile components of traditional Chinese medicine in the treatment of lung diseases

序号 No.	中药 Traditional Chinese medicine	主要挥发性成分 Main volatile component	实验方法 Experimental method	抗炎作用 Anti-inflammatory effect	相关靶点、通路 Relative targets and pathways	参考文献 Ref.
1	山蜡梅	桉叶油醇 Eudesmol、 $\alpha$ -蒎烯 $\alpha$ -Pinene、苧烯 Camphene	LPS 溶液腹腔注射诱导大鼠急性炎症性肺损伤	下调血液中 IL-6 和 TNF- $\alpha$ 的含量和肺组织中 IL-17 炎症因子含量明显下降 ( $P<0.05$ )	抑制 IL-17 信号通路的活化	13
2	毛茛	$\gamma$ -榄香烯 $\gamma$ -Elemene、 $\alpha$ -石竹烯 $\alpha$ -Caryophyllene	油酸静脉注射诱导 SD 大鼠急性肺损伤	肺水肿情况好转,肺泡灌洗液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$ 炎症因子含量明显下降 ( $P<0.01$ )	抑制 MAPK 信号通路进	14
3	大蒜、薄荷	二烯丙基二硫醚 Diallyl disulfide、左旋薄荷醇 L-menthol	香烟烟雾提取物腹腔注射诱导 SD 大鼠慢性阻塞性肺炎	下调肺组织 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和 IL-6 水平 ( $P<0.001$ )	下调 NF- $\kappa$ B 通路, 激活 Nrf2 通路	15
4	砂仁	$\beta$ -蒎烯 $\beta$ -Pinene、柠檬烯 Limonene、伞花烃 Cymene	LPS 滴鼻诱导 C57 小鼠肺炎引发急性肺损伤	下调肺组织、肺泡灌洗液和血清中丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$ 的水平 ( $P<0.05$ )	影响 TLR4 / Myd88/ NF- $\kappa$ B 通路	16
5	降香	橙花叔醇 Nerolidol	LPS 滴鼻诱导 BALB/c 小鼠肺炎引发急性肺损伤	减轻肺泡毛细血管屏障破坏、肺水肿症状	激活腺苷单磷酸活化蛋白激酶 (adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK) /Nrf2/抗氧化酶血红素加氧酶 1 (heme oxygenase-1, HO-1) 信号通路	17
6	牛至	香茅醇 Citronellol、 $\alpha$ -萜品醇 $\alpha$ -Terpineol、香芹酚 Carvacrol	组胺诱导豚鼠气管痉挛、卵蛋白 (ovalbumin, OVA) 诱导小鼠过敏性哮喘	两种模型动物血清中 TNF- $\alpha$ 含量均下降趋势,	影响环氧合酶 (cyclooxygenase, COX)、前列腺素 E <sub>2</sub> (prostaglandin E <sub>2</sub> PGE <sub>2</sub> ) 和组胺 H <sub>1</sub> (histamine H <sub>1</sub> , H <sub>1</sub> ) 受体	18

7	桂枝	桂皮醛 Cinnamaldehyde	LPS 尾静脉注射大鼠急性肺炎模型	肺组织中 TLR2、TLR4 和 Myd88 的 mRNA 表达下降	抑制 TLR4 信号通路表达	19
8	吉祥草	$\beta$ -石竹烯 $\beta$ -Caryophyllene、 芳樟醇 Linalool、松油酮 Pinocarvone	LPS 诱导的人支气管 16-HBE 细胞炎症	下调细胞中的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、iNOS mRNA 表达水平 ( $P<0.05$ )	下调 P38、I $\kappa$ B $\alpha$ 和 P65 的磷酸化水平, 抑制 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信号通路	20
9	旋复花	百里香酚 Thymol、环氧丁香烯 Caryophyllene Oxide	博来霉素滴鼻诱导小鼠肺部炎症导致肺纤维化	下调血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和转化生长因子 $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) ( $P<0.01$ )	影响 TGF- $\beta$ /Mad 相关蛋白 (Smad) 和 PI3K/Akt 通路	21
10	苦配巴香脂	$\beta$ -香叶烯 $\beta$ -Caryophyllene 香柠檬烯 Bergamotene	OVA 诱导 BALB/c 小鼠过敏性鼻炎哮喘	减少肺部炎症浸润 ( $P<0.05$ )	下调 NF- $\kappa$ B 的激活	22
11	薰衣草	芳樟醇 Linalool、乙酸芳樟酯 Linalyl acetate、乙酸薰衣草酯 Lavandulyl acetate	OVA 诱导 BALB/c 小鼠过敏性鼻炎哮喘	肺泡灌洗液 IL-5 和 IL-13 水平下调, 肺组织均浆 IL-4 和 IL-5 mRNA 表达降低 ( $P<0.05$ )	抑制辅助性 T 细胞 2 (type 2 helper T, Th2) 和粘蛋白 5B (mucin5b, MUC5B) 表达	23
12	百里香	百里香酚 Thymol、柠檬醛 Citral、香叶醇 Geraniol	OVA 诱导雄性新西兰兔过敏性鼻炎哮喘	减少血清中炎症因子 IL-4、IL-5、IL-9、IL-13 和免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 含量 ( $P<0.05$ ) 缓解动物呼吸频率增加、打喷嚏和喘息的异常症状	下调 NF- $\kappa$ B 的激活, 调节细胞凋亡信号通路	24

## 1.2 抗氧化

中医理论认为外来颗粒氧化物如烟雾粉尘等属于外来毒邪,其不同于传统理论的六淫邪气、疫疠之邪<sup>[25]</sup>。此邪毒入肺后直接耗伤肺气,令肺卫不固则抗邪无力,肺之宣发、肃降功能受损。宣发肺卫,扶正降邪。因在正常个体的肺部,氧化反应和抗氧化反应处于动态平衡。外源性氧化剂过量吸入体内,在肺部产生大量 ROS 破坏动态平衡,造成由氧化应激介导的肺损伤、支气管壁水肿等一系列肺系疾病。损伤令内源性抗氧化系统谷胱甘肽 (glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 表达异常,加重氧化失衡<sup>[26]</sup>。中药挥发性成分是天然抗氧化剂能帮助机体恢复动态氧化平衡状态,对改善肺系疾病很有帮助。

中药挥发性成分因其化学结构普遍含有双键、不饱和多元环,是资源分布广泛,具有开发潜力的天然抗氧化剂。经实验验证其在体内和体外均表达出了良好的抗氧化性能(见表 2)。

表 2 中药挥发性成分在治疗肺系疾病中的抗氧化作用

Table 2 Antioxidant effects of volatile components of traditional Chinese medicine in the treatment of lung diseases

序号 No.	中药 Traditional Chinese medicine	主要挥发性成分 Main volatile component	实验方法 Experimental method	抗氧化作用 Antioxidant effect	参考文献 Ref.
1	降香	橙花叔醇 Nerolidol $\beta$ -香叶烯	LPS 滴鼻诱导 BALB/c 小鼠肺炎引发急性肺损伤	保护 SOD、CAT 和 GSH-Px 的酶活性,减轻肺部炎症反应	17
2	苦配巴香脂	$\beta$ -Caryophyllene、 香柠檬烯 Bergamotene 百里香酚	OVA 诱导 BALB/c 小鼠支气管哮喘	减少肺泡冲洗液和肺组织匀浆中 NO 含量 ( $P<0.001$ )	22
3	百里香	Thymol、 柠檬醛 Citral、 香叶醇 Geraniol	OVA 诱导新西兰兔的支气管哮喘	减少肺组织中 ROS 含量 ( $P<0.05$ )	24
4	陈皮	D-柠檬烯 D-Limonene	重铬酸钾滴鼻诱导 Wister 大鼠急性肺损伤	增加 GSH 水平和降低 MDA 水平表现出抗氧化活性,肺泡壁增厚得到缓解,炎性细胞浸润减少	27
5	腊梅	1-Methyl-4-propyl-1-ene-2-cyclohexyl	LPS 诱导 Wister 大鼠急性肺损伤	肺组织 SOD 活性增强,MDA 含量下降	28

序号 No.	中药 Traditional Chinese medicine	主要挥发性成分 Main volatile component	实验方法 Experimental method	抗氧化作用 Antioxidant effect	参考文献 Ref.
6	柠檬草	柠檬醛 Citral	苯并芘诱导人肺成纤维细胞氧化应激	降低 MDA 水平，提高 SOD、CAT 活性表现出抗氧化活性。	29
7	蟛蜞菊	香芹酚 Carvacrol、 石竹烯 Caryophyll	B16F-10 黑色素瘤转移细胞系诱导 C57BL/6 小鼠肺癌模型	肺组织中 GSH、SOD 活性增加，并观察到肺泡肺间质组织再生现象	30
8	桉	1, 8-桉叶素 1, 8-Cineole	香烟烟雾建立的小鼠急性肺损伤模型	肺泡灌洗液中 ROS、SOD、CAT 和 MDA 含量均显著减少 ( $P < 0.05$ )	31
9	黑种草	百里醌 Thymoquinone	苯并芘建立大鼠肺损伤	肺组织中 SOD、CAT 和 GSH-Px 等抗氧化酶活性增强	32

### 1.3 抗菌

肺承担着与外界气体呼吸交换的功能，是抵抗空气中细菌等病原体侵袭的第一防线。在肺部染性疾病中，细菌性肺炎最为多见。中医对其辨证论治为：外邪侵袭、肺卫受邪。治疗时应注重宣降肺气以顺肺之生理特点<sup>[33]</sup>。这与中药挥发性成分升浮药性特点不谋而合。据临床研究统计其主要致病细菌主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌以及金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌<sup>[34]</sup>。

使用抗菌药物能够有效控制细菌感染导致肺系疾病的病程<sup>[35]</sup>，但是临床不当使用抗菌药物令多重耐药性的超级细菌在传播和耐抗生素药性的不断增强。中药挥发性成分具有良好的抗菌特性，许多研究者将关注点集中在中药挥发性成分的抗菌活性上。中药挥发性成分在体外和体内对肺系疾病致病菌的作用见表 3 和表 4，但中药挥发性成分针对肺系疾病的致病菌体内研究报道不多，需要对此进行深入的研究。

表 3 中药挥发性成分在体外对肺系疾病致病菌的作用

Table 3 Effects of volatile components in traditional Chinese medicine on pathogenic strains of lung diseases

*in vitro*

序号 No.	中药 Traditional Chinese medicine	主要挥发性成分 Main volatile component	作用的呼吸道病原 体 The respiratory pathogens affected	抑菌活性 Antibacterial activity	参考文献 Ref.	
1	肉桂	桂皮醛 Cinnamaldehyde、邻 甲氧基肉桂醛 ( <i>E</i> )-2-Methoxycinnam aldehyde	肺炎链球菌 铜绿假单胞菌 金黄色葡萄球菌	MIC 值 6.5±0.4 µg/mL MIC 值 3.2±0.6 µg/mL MIC 值 6.5±0.5 µg/mL	36	
		柠檬醛 Citral	隐球菌 白色念珠菌	MIC 值 64 µg/mL MIC 值 64 µg/mL		37,38
		$\beta$ -石竹烯 $\beta$ -Caryophyllene	金黄色葡萄球菌 铜绿假单胞菌	MIC 值 3±0.4 µmol/L MIC 值 7±1.2 µmol/L		
4	前胡	胡椒醇 Piperonyl alcohol	铜绿假单胞菌 白色念珠菌	MIC 值 31.25 µg/mL MIC 值 500 µg/mL	40	
5	蓝侧金盏花	萜烯 Carene、 $\alpha$ -蒎烯 $\alpha$ -Pinene、罗勒烯 Ocimene	肺炎克雷伯菌 乙型副伤寒沙门菌 金黄色葡萄球菌	MIC 值 0.125 µL/µL MIC 值 0.167 µL/µL MIC 值 0.167 µL/µL	41	
		丁香酚 Eugenol、乙 酸丁香酚酯 Eugenol acetate、 $\beta$ -石竹烯 $\beta$ -Caryophyllene	金黄色葡萄球菌 化脓性链球菌 肺炎链球菌	MIC 值 27 µg/mL MIC 值 0.012 5 mL/mL MIC 值 0.012 5 mL/mL		42,43
		广藿香醇 Patchoulol、 $\alpha$ -愈创木 烯 $\alpha$ -Azulene、 $\delta$ -愈创 木烯 $\delta$ -Bulnesene	肺炎克雷伯氏菌 白色念珠菌 金黄色葡萄球菌	MIC 值 0.05 mL/mL MIC 值 0.9 mL/L MIC 值 0.7 mL/L		
8	百里香	百里香酚 Thymol、 柠檬醛 Citral、顺式 香叶醇 Geraniol	化脓性链球菌 肺炎链球菌 金黄色葡萄球菌 流感嗜血杆菌 肺炎克雷伯氏菌	MIC 值 0.012 5 mL/mL MIC 值 0.006 25 mL/mL MIC 值 0.012 5 mL/mL MIC 值 0.006 25 mL/mL MIC 值 0.003 125 mL/mL	42,46	

表 4 中药挥发性成分在动物体内对肺系疾病致病菌的作用

Table 4 Effects of volatile components in traditional Chinese medicine on pathogenic strains of lung diseases in animals

序号 No.	中药 Traditional Chinese medicine	主要挥发性成分 Main volatile component	作用的呼吸道病原 体 The respiratory pathogens affected	抑菌活性 Antibacterial activity	参考文献 Ref.
-----------	--	---------------------------------------	---	--------------------------------	--------------



1	玫瑰	香叶醇 geraniol	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	在体内可有效预防耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染,且呈剂量依赖性作用。	47
2	毛蒿	1, 8-桉叶素 1, 8-Cineole、 桉叶油醇 Eudesmol	化脓性链球菌	减少肺部化脓性链球菌数量,防止化脓性链球菌感染扩散到血液中	48
3	互叶白千层	松油烯-4-醇 Terpinen-4-ol 桂皮醛 Cinnamaldehyde、	耐药鲍曼不动杆菌	减少耐药鲍曼不动杆菌在小鼠肺部的数量	49
4	肉桂	邻甲氧基肉桂醛 (E)-2-Methoxycinnamaldehyde	金黄色葡萄球菌 耐美罗培南铜绿假单胞菌	提高感染小鼠的存活率,减轻因细菌感染带来的肺损伤	50

Inouye 等<sup>[51]</sup>对中药挥发性成分以气溶胶形式作用于呼吸道病原体进行研究,发现中药挥发性成分中拥有萜烯醇结构的化合物拥有较强的抗呼吸道病原体活性,其次为含有萜酮、醚的结构。富含羟基的中药挥发性成分表现最弱。研究还指出在尽可能短的时间内达到饱和浓度有利于中药挥发性成分发挥药效。目前研究认为中药挥发性成分抗菌机制为其通过细菌细胞壁和细胞膜,从而扰乱其腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)产生和破坏 pH 稳态<sup>[52]</sup>。此外,中药挥发性成分可能影响细胞转录组、蛋白质组和群体感应系统<sup>[53]</sup>。

#### 1.4 抗病毒

依据中医医家理论,病毒性传染疾病属于“疫”,例如新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)归于“湿毒症”的范畴,致病因素为“湿毒之邪”。具体作用病灶在肺,病机特点为“湿、毒、瘀、闭”。病程缠绵,湿邪缠绵<sup>[54]</sup>。在现代医学上定义 COVID-19 是一种由新型冠状病毒经过飞沫、气凝胶等途径传染的突发呼吸道传染性疾病<sup>[55]</sup>。它在不同体质病人上有不同的临床表现形式,青壮年体质强壮者感染后表现为有头疼、发热、咳嗽普通感冒症状,在老年人儿童和免疫缺陷患者中易出现肺炎、多器官衰竭、死亡等并发症<sup>[56]</sup>。研究发现 COVID-19 受体结合域通过血管紧张素转换酶 2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)感染人体内的细胞,而其他受体则无效,从而证明人 ACE2 是 COVID-19 侵入的主要受体<sup>[57]</sup>。因此,精确针对受体 ACE2 是一种具有临床意义的 COVID-19 感染预防策略。

百里醌作为单体中药挥发性成分,在新型冠状病毒感染病程中发挥预防、治疗、改善预后的效果<sup>[58]</sup>。Xu 等<sup>[59]</sup>通过计算机虚拟筛选,建立了基于 HEK 293T 细胞系的无活性冠状病毒结构,用于模拟验证百里醌的预防作用。结果表明百里醌可以阻断病毒蛋白与细胞受体

ACE2 的结合，从而阻止病毒进入宿主细胞并呈现剂量依赖性。百里醌有潜力用于开发预防冠状病毒感染的新药，但实验未设计具有生物活性的新型冠状病毒验证，说服力不足。

唇形科鼠尾草属迷迭香 *ROsmarinus officinalis* L.自曹魏时期作为观赏植物引入，在《海药本草》中作为安神助眠药物记载<sup>[60]</sup>。Guo 等<sup>[61]</sup>使用气相色谱-离子迁移谱法分析迷迭香主要挥发性成分为桉树脑、 $\alpha$ -蒎烯和 *D*-樟脑。Demirci 等<sup>[62]</sup>体外评估 ACE2 以及 5-脂氧合酶（5-lipoxygenase, 5-LOT）的酶抑制活性。在给药浓度为在 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的情况下，桉树脑可抑制 89.2%的 ACE2 活性，且实验室提取迷迭香挥发性成分和商业化迷迭香精油皆有 ACE2 以及 5-LOT 的酶抑制活性。因此推测迷迭香挥发性成分有潜力用于开发新药治疗冠状病毒感染。但实验不足之处为未使用体内模型进行验证，仅完成体外验证，没有更多的说服力。

芸香科柑橘属橘 *Citrus reticulata* Blanco.及其栽培变种的干燥成熟果皮为陈皮。陈皮内含大量挥发性成分，经过气相色谱-质谱联用仪分析，主要挥发性成分为柠檬烯、 $\gamma$ -松油烯、月桂烯、萜品油烯、 $\beta$ -蒎烯等<sup>[63]</sup>。Gihan 等<sup>[64]</sup>在 COVID-19 感染的人肝癌细胞系 Huh7 细胞验证，陈皮挥发性成分令 Huh7 细胞释放的 TNF- $\alpha$ 和 IL-6 水平下调（ $P<0.001$ ）。并使用分子对接观察到柠檬烯与 COVID-19 的蛋白冠结合。

在研究中药挥发性成分治疗新型冠状病毒感染药理作用中，研究人员通常使用 ACE2 以及 5-LOT 试剂盒，或是依据病毒的蛋白冠结构进行计算机模拟筛选。无法使用功能完整的 COVID-19 感染细胞对研究对象的药效进行活性筛选。受到了一定的局限。后续，研究人员应设计更加全面、安全的实验方案，以完成中药挥发性成分治疗新型冠状病毒肺炎病毒感染的分子机制研究，筛选出具有独特优势的中药挥发性成分新药。

### 1.5 调节自身免疫

哮喘是一种由患者自身免疫因子过度反应引起炎症性气道疾病，全球有超过 3.6 亿人被确诊哮喘<sup>[65]</sup>。哮喘的症状包括呼吸基础、胸疼、喘息和咳嗽<sup>[66]</sup>。古代中医医家陈钟元在《雪樵轩医案》中也提出“痰气升而少降，哮喘频发”。诸多医家对哮喘的病因概况为素体亏虚，肺脏尤弱，痰阻气道，肺失宣肃、气机逆乱。中药挥发性成分对应病机可升浮宣肺，进而化痰平喘<sup>[67]</sup>。古代中医医家孙一奎在《赤水玄珠·哮喘门》中认为哮喘治疗方案可用利肺、调气、豁痰六字总结<sup>[68]</sup>。现代医学认为哮喘患者体内免疫系统过于活跃，辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2（type 1 helper T/ type 2 helper T, Th1/Th2）、辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞（T Helper cell 17 / regulatory T cells, Th17/Treg）细胞因子失衡导致炎症以及气道功能紊乱阻塞是主要原因<sup>[69]</sup>。在现代医学哮喘治疗指南中，哮喘使用支气管扩张剂和吸入类固醇制剂缓解，但仍未有根治药物。因哮喘影响患者正常工作生活，且需要长期用药。已造成全球

超百亿美元经济损失<sup>[70]</sup>，因此亟需开发治疗哮喘的新药。

苍耳子为菊科苍耳属苍耳 *Xanthium sibiricum* Part. 的干燥成熟带总苞的果实，挥发性成分主要为正十六烷酸、1, 2-苯二甲酸双(2-甲基)丙基酯、环氧化柏木烯等<sup>[71]</sup>。Yan 等<sup>[72]</sup>建立注射卵清蛋白致敏并雾化吸入法诱发大鼠支气管哮喘模型，雾化给药苍耳子挥发性成分进行干预。苍耳子挥发性成分能调节支气管哮喘模型大鼠发病时肺部 Th1/Th2 和 Th17/Treg 免疫细胞失衡的情况，令 IL-2、IFN- $\gamma$ 水平明显升高，IL-4、IL-5、IL-17、TNF- $\alpha$ 水平明显下降 ( $P<0.05$ )，进而发挥改善哮喘症状的作用。

香芹酚化学名为 2-甲基-5-异丙基苯酚，在牛至 *Origanum vulgare* L. 百里香 *Thymus mongolicus*. 等芳香性中药的挥发性成分中有存在<sup>[73]</sup>。Boskabady 等<sup>[74]</sup>使用香芹酚单体对外周血单核细胞和建立注射卵清蛋白致敏并雾化吸入法诱发豚鼠哮喘模型。细胞和动物实验结果证明香芹酚在体外和体内选择性免疫调节作用一致，可增加 IFN- $\gamma$ ，降低 IL-4，并提高 IFN- $\gamma$ 与 IL-4 的比值 ( $P<0.05$ )，达到 Th1/Th2 免疫细胞平衡。

辅助性 T 细胞 0 (T helper cell, Th0) 可以分化成 Th1、Th2、Th17 和 Treg 多个亚型。在肺部，Th1/Th2、Th17/Treg 的比值失调会导致炎症因子增加，令呼吸道上皮细胞产生黏液、炎症。中药挥发性成分可促进 Th1 亚型分化，Th1/Th2 比值上升，令 IL-2、IFN- $\gamma$ 水平增高。抑制 Treg 亚型分化，Th17/Treg 比值上升，缓解免疫失调。

Juergens 等<sup>[75]</sup>进一步确定了桉树脑与糖皮质激素和长效 $\beta_2$ 受体激动剂联合用药的效果。证明桉树脑有协调增强糖皮质激素的作用，可用于控制哮喘。并在一项初步双盲随机存在安慰剂对照的临床研究中得到了印证：32 名受试者为严重哮喘患者，给药桉树脑的同时，患者泼尼松龙的用量得到了减少<sup>[76]</sup>。桉树脑组与安慰剂组相比，桉树脑受试者每日口服泼尼松龙剂量的口服糖皮质激素下降了 3.75 mg。桉树脑具有控制哮喘的同时减少患者糖皮质激素依赖，因此，具有开发新药的潜力。目前，中药挥发性成分通过调控免疫在肺系疾病中发挥治疗效果的文献较少，未来在这方面值得进一步研究。

## 2 结语与展望

综上所述，中药挥发性成分在中医药理论中具有发表散邪，宣发祛痰的特点，这与肺系疾病肺气失宣，肺卫受邪，炼津为痰的病机相契合。中药挥发性成分具有一定的抗炎活性，可通过介导 NF- $\kappa$ B，MAPK 等信号通路，调节 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子的分泌来降低肺系疾病在肺部和呼吸道中的炎症。其通过调节肺部 SOD、CAT、GSH-Px 水平的动态平衡减轻由 ROS 介导的肺损伤，发挥抗氧化作用。并拥有一定的抗菌能力，能够在体内外实验有效对抗肺炎链球菌等多种常见肺系疾病致病菌。有效阻断 COVID-19 病毒通过 ACE2

靶点感染途径达到抗病毒的作用。此外，中药挥发性成分能够调节肺部 Th0/Th1、Th17/Treg 免疫细胞的动态平衡，缓解自身免疫混乱引起的哮喘（见图 1）。中药挥发性成分可以多方位、多靶点对肺系疾病进行治疗，其广泛的来源和显著的疗效正吸引全球研究者的兴趣。

但中药挥发性成分治疗肺系疾病也有一些不足之处，首先，中药挥发性成分具有易氧化、挥发的特性，导致其用药的剂量和组成稳定性不佳，这成为新药开发的一大难点。目前可通过采用水凝胶、微囊、脂质体等技术改善含挥发性成分药物的储存稳定性<sup>[77,78]</sup>。其次，中药挥发性成分的毒性研究有所欠缺，用药安全性缺乏充分数据支撑。当前的毒性研究方案大多局限于动物口服急性毒性研究<sup>[79]</sup>，而长期毒性研究和人源细胞毒性研究不透彻。安全性研究可采用定量构效关系法<sup>[80]</sup>、网络毒理学<sup>[81]</sup>等多种研究方法进行补充完善。另外，中药在临床上常以复方形式进行应用，但关于中药复方的挥发性成分之间相互作用和药理机制研究较少。对此，在未来的研究中可采用代谢组学<sup>[82]</sup>、转录组学<sup>[83]</sup>等现代组学手段筛选出中药复方挥发性成分中的药效生物标志物，以期发现更多潜在靶点信号通路。

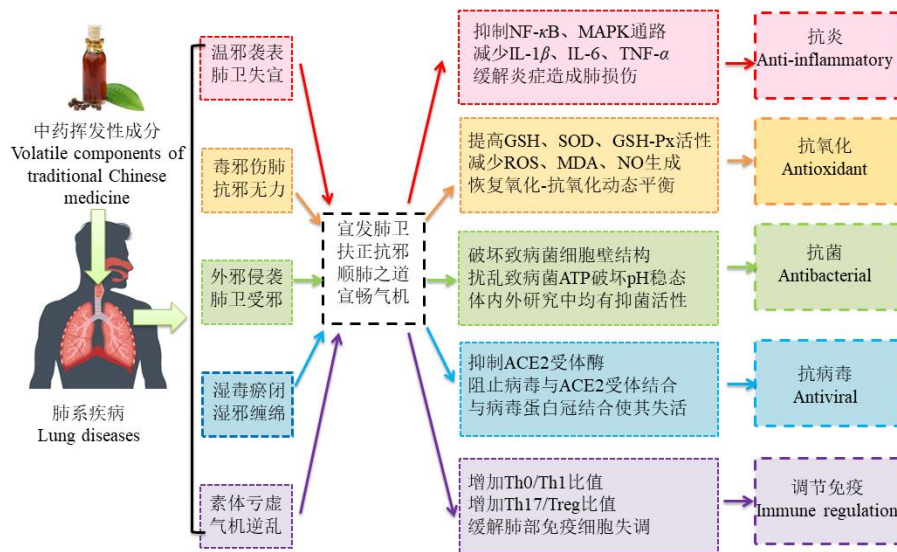


图 1 中药挥发性成分在肺系疾病中的药理作用

Fig. 1 Pharmacological action of volatile components of traditional Chinese medicine in lung diseases

treatment

参考文献

- 1 Cao XM, et al. Progress in research on secondary metabolites and biological activity of medicinal and edible citrus plants[J]. Food Sci(食品科学), 2022, 43: 305-315.
- 2 Zhu SM, et al. Research progress on plant secondary metabolism and regulation[J]. Acta Phytophysiol Sin(植

- 物生理学报),2023,59:2188-2216.
- 3 Mahanty J,et al.Potential of essential oils as alternative permeation enhancers for transdermal delivery[J].World J Tradit Chin Med,2023,9:258-269.
  - 4 Miu X,et al.Guide of Traditional Chinese Medicine Aromatherapy(中医芳香疗法应用指南)[M].Shanghai:Shanghai Jiao Tong University Press,2023:5.
  - 5 Yang WJ,et al.Analysis on national TCM master Yan Zhenghua's medication rules of ascending,descending,floatng and sinking properties for the treatment of respiratory diseases[J].Chin J Inf Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志),2024,31:65-71.
  - 6 Li JS.Syndrome differentiation outline and syndrome recognition of pulmonary disease[J].Acta Chin Med(中医学报),2019,34:1-5.
  - 7 Zhang LY,et al.Discussion on the connotation of lung 'mutual-assistance and domination[J].China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志),2015,30:2265-2268.
  - 8 Chen ZY,et al.Classification of solid traditional Chinese medicine preparations containing volatile oils and quality control analysis of volatile oils in the 2020 edition of the Chinese pharmacopoeia[J].Chin Tradit Pat Med(中成药),2023,45:2275-2280.
  - 9 Li X,et al.Improvement effect of eucalyptol enteric soft capsule on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice[J].Chin Pharm(中国药房),2017,28:2655-2658.
  - 10 Chen ZQ,et al.Integrated Traditional Chinese and Western Internal Medicine(中西医结合内科学)[M].Beijing:China Press of Traditional Chinese Medicine,2016:35-41.
  - 11 Zhao GR.Pulmonary health theory and pulmonary associated bioactive substances and systemic inflammatory response syndrome[J].J Tradit Chin Med(中医杂志),2004,45:165-166.
  - 12 Loo C,et al.Nanotechnology-based therapeutics for targeting inflammatory lung diseases[J].Nanomedicine,2022,17:865-879.
  - 13 Xu J,et al.Molecular mechanism of essential oil from *Chimonanthus nitens* leaves against acute lung injury[J].Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志),2023,29:123-132.
  - 14 Ding YN,et al.The influence of volatile oil of *Piper puberulum* from Guizhou in oleic acid-induced acute lung injury and its mechanism[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2019,31:864-869.
  - 15 Liu Y,et al.Pharmacological investigation of the anti-inflammation and anti-oxidation activities of diallyl disulfide in a rat emphysema model induced by cigarette smoke extract[J].Nutrients,2018,10:79.
  - 16 Zhao K,et al.Protective effect of *Amomum Roxb.* essential oils in lipopolysaccharide-induced acute lung injury

- mice and its metabolomics[J].J Ethnopharmacol,2022,290:115-119.
- 17 Ni Y,et al.Nerolidol suppresses the inflammatory response during lipopolysaccharide-induced acute lung injury via the modulation of antioxidant enzymes and the AMPK/Nrf-2/HO-1 pathway[J].Oxid Med Cell Longev,2019,2019:9605980.
- 18 Pina L,et al.Alcoholic monoterpenes found in essential oil of aromatic spices reduce allergic inflammation by the modulation of inflammatory cytokines[J].Nat Prod Res,2019,33:1773-1777.
- 19 Xu SJ,et al.Efect of *Ramulus cinnamomi* volatile oils on expression of toll-like receptor2 and receptor4 and MYD88 on acute pneumonia model induced by LPS[J].J Chengdu Univ Tradit Chin Med(成都中医药大学学报),2008,31:32-34.
- 20 Yang XQ,et al.Study on the effect and mechanism of volatile oil from fresh and dry *Reineckia carnea*(Andr.)Kunth on LPS induced 16-HBE cell inflammation[J].J Chin Med Mater(中药材),2019,42:907-911.
- 21 Wei F,et al.Essential oil from *Inula japonica* Thunb. and its phenolic constituents ameliorate lung injury and fibrosis in bleomycin-treated mice[J].J Ethnopharmacol,2024,319:117169.
- 22 Caputo L,et al.Copaiba oil suppresses inflammation in asthmatic lungs of BALB/c mice induced with ovalbumin[J].Int Immunopharmacol,2020,80:106177.
- 23 Ueno-Iio T,et al.Lavender essential oil inhalation suppresses allergic airway inflammation and mucous cell hyperplasia in a murine model of asthma[J].Life Sci,2014,108:109-115.
- 24 Mousa AM,et al.Thyme oil alleviates Ova-induced bronchial asthma through modulating Th2 cytokines,IgE,TSLP and ROS[J].Biomed Pharm,2021,140:111726.
- 25 Jiao Y,et al.Characteristics of etiology and pathogenesis in fog and haze causing diseases[J].J Tradit Chin Med(中医杂志),2016,57:740-742.
- 26 Comhair SAA,et al.Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases[J].Ame J Physiol -Lung Cell Mol Physiol,2002,283:L246-L255.
- 27 Attia HG,et al.Citrus clementine peel essential oil ameliorates potassium dichromate-induced lung injury:insights into the PI3K/AKT Pathway[J].Metabolites,2024,14:68.
- 28 Wan M,et al.*Chimonanthus nitens* Oliv.essential oil mitigates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats[J].Food Chem Toxicol,2021,156:112445.
- 29 Jiang J,et al.Protective effects of lemongrass essential oil against benzo(a) pyrene-induced oxidative stress and DNA damage in human embryonic lung fibroblast cells[J].Toxicol Mech Methods,2017,27:121-127.

- 30 Manjamalai A, et al. Antioxidant activity of essential oils from *Wedelia chinensis* (osbeck) *in vitro* and *in vivo* lung cancer bearing C57BL/6 mice[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13:3065-3071.
- 31 Kennedy-Feitosa E, et al. Eucalyptol attenuates cigarette smoke-induced acute lung inflammation and oxidative stress in the mouse[J]. *Lung Pharmacol Therap*, 2016, 41:11-18.
- 32 Alzohairy MA, et al. Protective effects of thymoquinone, an active compound of *nigella sativa*, on rats with benzo(a)pyrene-induced lung injury through regulation of oxidative stress and inflammation[J]. *Molecules*, 2021, 26:3218.
- 33 Yu X, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia (2018 revision)[J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 2019, 60:350-360.
- 34 Ye WQ, et al. Correlation analysis between pathogen distribution and antibiotic use in patients with severe bacterial pneumonia[J]. *Heilongjiang Med J* (黑龙江医药), 2021, 34:592-595.
- 35 Wang LX, et al. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia[J]. *Int J Geriatr* (国际老年医学杂志), 2021, 42:253-257.
- 36 Liao ZG, et al. Chemical constituents and *in vitro* antibacterial, antioxidant, and antitumor biological activities of essential oil from *Cinnamomum cassia* Presl[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2024, 40:69-76.
- 37 Kumari P, et al. Antifungal and anti-biofilm activity of essential oil active components against *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus laurentii*[J]. *Front Microbio*, 2017, 8:2161.
- 38 Leite M, et al. Evaluation of antifungal activity and mechanism of action of citral against *Candida albicans*[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014:378280.
- 39 Dahham S S, et al. The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene  $\beta$ -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*[J]. *Molecules*, 2015, 20:11808-11829.
- 40 Khruengsai S, et al. Chemical composition and biological activity of *Peucedanum dhana* A. Ham essential oil[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:19079.
- 41 Qian S, et al. Analysis of the volatile oil constituents and their antibacterial activity of *Adonis coerulea* Maxim[J]. *Acta Agric Shanghai* (上海农业学报), 2017, 33:109-113.
- 42 Fabio A, et al. Screening of the antibacterial effects of a variety of essential oils on microorganisms responsible for respiratory infections[J]. *Phytother Res*, 2007, 21:374-377.
- 43 Wang P, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Eugenia caryophyllata* Thunb. essential oil[J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2022, 44:871-878.

- 44 Mo XL,et al.Antimicrobial and antifungal effects of essential oil from shipai cultivar of *Pogostemon cablin*[J].Modern Chin Med(中国现代中药),2011,13:34-36.
- 45 Zhang GW,et al.Chemical constituents and their antifungal and antibacterial activities of exxential oil of *Pogostemon cablin* II[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2002,33:20-22.
- 46 Han F,et al.Components,bacteriostatic activity and cytotoxicity on human hepatoma cells of three thyme essential oils[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2023,35:1708-1715.
- 47 Lin L,et al.The inhibitory efficiencies of geraniol as an anti-inflammatory,antioxidant,and antibacterial,natural agent against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection *in vivo*[J].Infect Drug Resist,2021,14:2991-3000.
- 48 Yang C,et al.Essential oil of *Artemisia vestita* exhibits potent *in vitro* and *in vivo* antibacterial activity:investigation of the effect of oil on biofilm formation,leakage of potassium ions and survival curve measurement[J].Mol Med Rep,2015,12:5762-5770.
- 49 Zhang H.Oil-like drug emulsion nebulizers for the treatment of bacterial pneumonia and acute lung injury[D].Hefei:Anhui Medical University(安徽医科大学),2022.
- 50 Li RT,et al.Cinnamon oil- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex dry powder inhalers for the treatment of bacterial pneumonia[J].Acta Pharm Sin(药学学报),2021,56:2642-2649.
- 51 Inouye S,et al.Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact[J].J Antimicrob Chemother,2001,47:565-573.
- 52 Rai M,et al.Fighting Multidrug Resistance With Herbal Extracts,Essential Oils and Their Components[M].London:Academic Press,2013:15-21.
- 53 Nazzaro F,et al.Effect of essential oils on pathogenic bacteria[J].Pharmaceuticals,2013,6:1451-1474.
- 54 Wang YG,et al.Clinical features and syndrome differentiation of novel coronavirus pneumonia in traditional Chinese medicine[J].J Tradit Chin Med(中医杂志),2020,61:281-285.
- 55 Lai C,et al.Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019(COVID-19):The epidemic and the challenges[J].Int J Antimicrob Agents,2020,55:105924.
- 56 Xie HK,et al.Pathological manifestations of lung associated with novel coronavirus infection[J].Chin J Clin Exp Pathol(临床与实验病理学杂志),2023,39:1301-1304.
- 57 Letko M,et al.Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses[J].Nat Microbiol,2020,5:562-569.
- 58 Liu Z,et al.Research progress of thymoquinone on its bioactivity and mechanism in preventing SARS-CoV-2



- infection[J].J Wuhan Univ:Med (武汉大学学报:医学版),2023,44:660-666.
- 59 Xu H,et al.Computational and experimental studies reveal that thymoquinone blocks the entry of coronaviruses into *in vitro* cells[J].J Infect Dis Ther,2021,10:483-494.
- 60 Li X.Oversea Materia Medica(海药本草)[M].Beijing:People's Medical Publishing House,1997:5.
- 61 Guo PF,et al.Analysis of volatile components of *Rosmarinus officinalis* L. leaves after different drying treatments[J].J Food Saf Qual(食品安全质量检测学报),2023,14:227-235.
- 62 Demirci F,et al.*In vitro* ACE2 and 5-LOX inhibition of *Rosmarinus officinalis* L. Essential oil and its major component 1,8-cineole[J].Rec Nat Prod,2022,16:194-199.
- 63 Wang RF,et al.Volatile aroma analysis of tangerine peel[J].Fine Chem(精细化工),2022,39:321-329.
- 64 Asaad GF,et al.Citrus clementine peels essential oil exhibited anti-SARS-CoV-2 and its modulatory effect against cytokine storm:Evidence from *in vitro* and *in silico* studies[J].Egypt J Chem,2022,65:419-427.
- 65 Lambrecht BN,et al.The immunology of asthma[J].Nat Immunol,2015,16:45-56.
- 66 Holgate ST.Pathogenesis of asthma[J].Clin Exp Allergy,2008,38:872-897.
- 67 Chinese Society of Integrated Traditional and Western Medicine, Professional Committee on Respiratory Diseases.Experts consensus on diagnosis and treatment of bronchial asthma by integrative medicine[J].Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合杂志),2023,43:12-20.
- 68 Sun YK.Chishui Xuanzhu(赤水玄珠)[M].Beijing:People's Medical Publishing House,1996:110.
- 69 Suraya R,et al.Molecular mechanism of asthma and its novel molecular target therapeutic agent[J].Respir Inves,2021,59:291-301.
- 70 Nurmagambetov T,et al.The economic burden of asthma in the United States,2008–2013[J].Ann Am Thorac Soc,2018,15:348-356.
- 71 Liu AD,et al.The progress of research on extraction and chemical composition analysis of the volatile oil from *Fructus Xanthii*[J].Jiangsu Condi Subsidiary Food(江苏调味副食品),2016(3):13-16.
- 72 Yan X,et al.Effect of volatile oil from *Xanthium sibiricum* on airway inflammation of rats with bronchial asthma[J].Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理),2019,30:915-920.
- 73 Sharifi RM,et al.Phytochemical constituents, biological activities,and health-promoting effects of the genus *Origanum*[J].Phytother Res,2021,35:95-121.
- 74 Boskabady MH,et al.The impact of *Zataria multiflora* Boiss extract on *in vitro* and *in vivo* Th1/Th2 cytokine(IFN- $\gamma$ /IL4) balance[J].J Ethnopharmacol,2013,150:1024-1031.
- 75 Juergens LJ,et al.Anti-inflammatory effects of 1,8-cineole(eucalyptol) improve glucocorticoid effects *in*

- vitro*: a novel approach of steroid-sparing add-on therapy for COPD and asthma?[J].Synergy,2017,5:1-8.
- 76 Juergens UR,et al.Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol(eucalyptol) in bronchial asthma:a double-blind placebo-controlled trial[J].Respir med,2003,97:250-256.
- 77 Qian X,et al.Research progress of antibacterial effects of plant volatile oil and their delivery systems[J].Prog Pharm Sci(药学进展),2023,47:454-463.
- 78 Zhang YM,et al.Study on preparation,characterization and stability of  $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound of *Foeniculum vulgare* volatile oil[J].Food Mach(食品与机械),2024,40:203-209.
- 79 Opdyke DLJ.Monographs on fragrance raw materials[J].Food Cosmet Toxicol,1973,11:855-876.
- 80 Feng XL.Study on safety prediction of the main chemical components of Chinese materia medica with volatile oil[J].Mod Sci Technol Mod Tradit Chin Med(世界科学技术-中医药现代化),2020,22:3065-3072.
- 81 Liu Y.Study on relationship of 'composition-toxicity/efficacy'and aging detoxification of *Asarum* essential[D].Nanchang:Jiangxi University of Chinese Medicine(江西中医药大学),2023.
- 82 Zhao K.Analysis of suitable habitats of medicinal *Amomum* Roxb. and its protective mechanism of essential oil on LPS-induced acute lung injury[D].Guangzhou:Guangdong University of Technology(广东工业大学),2022.
- 83 Lu DX,et al.Mechanism of volatile oil from *Myristica fragrans* on hypoxic pulmonary hypertension based on transcriptome and network pharmacology[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2024,55:3375-3387.

收稿日期: 2024-05-08

接收日期:

基金项目: 中国博士后科学基金第七十三批面上资助项目(2023M731439); 江西省自然科学基金资助项目(20224BAB216099); 江西省药监局科研项目(2022JS27); 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划(团队编号:CXTD22015)

\*通信作者 Tel:0791-97119609; E-mail: raoyi99@126.com, lubao@163.com