

中药精油止痛研究进展

许攀, 沈倩, 杨明, 臧振中, 陈丽梅, 朱卫丰, 陈丽华, 刘丽丽*, 管咏梅*
(江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 挥发油广泛分布于中药材中,化学成分复杂,主要成分有萜烯类、芳香族、脂肪族和含氮硫类四大类,具有抑菌抗炎、镇痛抗肿瘤、抗氧化、抗衰老等多种药理活性。其在医疗保健、农业增效、日用产品等方面均有广泛应用。近年来有中药精油止痛相关的大量研究,但缺乏系统性归纳,笔者通过查阅近几年中外文文献,发现中药精油发挥止痛功效的机制主要有调节中枢神经系统、抗炎镇痛及解痉止痛等,但确切的机制有待进一步考证。该文从疼痛的分类、产生、止痛机制以及联合其他技术等方面对中药精油止痛研究进展进行综述,以期对日后相关研究提供参考。

[关键词] 中药精油; 止痛; 芳香疗法; 疼痛类型; 止痛机制

[中图分类号] G353.11;R2-0;R33;R285.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)17-0211-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211740

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210708.1016.001.html>

[网络出版日期] 2021-07-08 11:29

Research Progress on Pain Relief of Essential Oils of Traditional Chinese Medicine: A Review

XU Pan, SHEN Qian, YANG Ming, ZANG Zhen-zhong, CHEN Li-mei, ZHU Wei-feng,
CHEN Li-hua, LIU Li-li*, GUAN Yong-mei*

(Key Laboratory of Modern Chinese Medicine Preparation of Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] Volatile oil is widely distributed in Chinese medicinal materials with complex chemical components. The main components are terpenes, aromatics, aliphatics, and nitrogen and sulfur containing. It has a variety of pharmacological activities. Such as antibacterial, anti-inflammatory, analgesic, anti-tumor, anti-oxidant, anti-aging and so on. It is widely used in medical and health care, agricultural efficiency enhancement, and daily products. In recent years, there have been a large number of studies on the pain relief of traditional Chinese medicine (TCM) essential oils, but there is no systematic generalization. The author found that the mechanism of TCM essential oils to exert analgesic effects mainly includes regulation of the central nervous system, anti-inflammatory and analgesic, antispasmodic and analgesic effects by consulting Chinese and foreign literatures in recent years, but the exact mechanism needs to be further verified. This article reviews the research progress of TCM essential oil pain relief from the aspects of pain classification, generation, analgesic mechanism and combination of other technologies, in order to provide reference for related research in the future.

[Keywords] essential oils of traditional Chinese medicine; analgesia; aromatherapy; types of pain; analgesic mechanism

[收稿日期] 20210508(003)

[基金项目] 江西省重大科研研发专项(20194ABC28009);江西省2020年大学生创新创业训练计划项目(S202010412051);2020年度江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ201251)

[第一作者] 许攀,在读硕士,从事中药新剂型与新技术研究,E-mail:2691404908@qq.com

[通信作者] *刘丽丽,博士,副教授,从事中药新制剂与新技术研究,E-mail:liulili1985@163.com;

*管咏梅,博士,教授,博士生导师,从事中药新制剂与新技术及食疗学研究,E-mail:guanym2008@163.com

疼痛是一种常见的临床表现,不仅造成患者生理上的痛苦也影响疼痛者心理状态,但其病因多、发病机制复杂等特点而治疗效果不佳^[1]。中药精油(essential oils)又称中药挥发油(volatile oils),是含有香脂腺中药中(根、茎、叶、花、果实等)可随水蒸气蒸馏出来的油状液体,具有特殊药物作用性质,大多呈无色或淡黄色且具有香气,其具有高渗透性、代谢快、不滞留、毒性小、难以产生耐受性等优点,在止痛领域具有不可忽略的地位。《神农本草经疏》曰:“蜀椒,其主皮肤死肌,寒湿痹痛……”王朝晖^[2]通过乙酸扭体实验和小鼠热板实验发现:灌胃花椒挥发油能提高小鼠痛阈,具有镇痛效果,且花椒挥发油高剂量组(60 mg·kg⁻¹)起效快维持时间长,镇痛效果甚至优于阿司匹林组,现代药理学研究表明,含挥发油的中草药或提取出的挥发油大多具有发汗理气、止痛解痉、抑菌矫味等作用。DAMIANA等^[3]研究表明,吸入佛手柑精油对小鼠具有镇痛作用,丁香精油可用于缓解龋齿疼痛,治疗牙髓炎^[4]。灌胃0.1g·kg⁻¹香附挥发油能够显著减少乙酸引起的小鼠扭体次数^[5],薰衣草、薄荷、川芎、白芷、洋甘菊等精油具有治疗偏头痛的功效^[6]。

1 疼痛的产生及分类

《黄帝内经》中的《举痛篇》认为疼痛的发生与怒、喜、思、悲、恐、惊、寒、热、劳9种病因联系紧密,“不通则痛,通则不痛”,中医认为疼痛基本病机为气机逆乱失调,主要为情志所影响。现代医学认为疼痛的发病过程为诱发疼痛的伤害性刺激通过多种上行通路向上传导,再通过丘脑投射到皮质的不同功能区域而产生。按神经生理学机制,疼痛可分为生理性疼痛和病理性疼痛;按照疾病持续时间和性质,可分为急性疼痛和慢性疼痛。世界卫生组织明确指出,急性疼痛是症状,慢性疼痛是疾病。急性疼痛是指持续时间少于3个月的疼痛,会引起交感神经兴奋,后者产生生理性反应帮助促进愈合、抗感染作用,但是长时间的急性疼痛必须引起重视,常表现在身体的不适反应并造成一些行为的改变。急性疼痛发生于创伤或手术后,当组织损伤恢复后即减轻,若不减轻即可发展为慢性疼痛。急性疼痛可能是其他疾病(比如急性肠胃炎、阑尾炎、胆囊炎等)的报警器,急性疼痛不同于慢性疼痛,只要找到诱因,进行合理治疗即可恢复。慢性疼痛是指持续或反复发作超过3个月的疼痛。常发生在身体一个或多个部位,在多数情况下,慢性疼痛可随着身体恢复而逐渐消失,但也有一些发展为长期慢性

疼痛,患者极易产生焦虑、抑郁、愤怒等低落情绪和身体机能减退、社会活动减少等功能障碍。常见的慢性疼痛如牙疼、痛经、头痛、慢性癌痛及慢性术后疼痛等。

2 中药精油止痛作用机制

疼痛是高级中枢对伤害性刺激信号进行整合、分析而产生的。痛觉会改变大脑区域之间信息的流动和整合,从而影响大脑功能和机体行为。大量研究表明,疼痛与中枢和外周敏化等多种病理有关。前额叶皮层(PFC)是大脑皮层中覆盖额叶前部的一个区域,不仅参与大脑的执行功能,在疼痛发展进程中也承担重要角色。急性与慢性疼痛期间,机体PFC中将产生相对应的神经递质、基因表达和神经炎症等变化,这不仅导致PFC结构、活性发生改变,还会影响其与脑中各区域(如海马区、中脑导水管周围灰质、丘脑等)间的信息传递。PFC在疼痛进程中具有双重作用,既能通过一系列生理化学反应调节疼痛,又能刺激皮质区进一步诱发疼痛。中药精油既可直接用于患处入血发挥疗效又能通过刺激大脑边缘系统的杏仁核和海马体,参与人体情绪及生理调控^[7]。精油分子吸入后,作用于鼻腔顶端的受体细胞(嗅觉细胞),信号传达至大脑嗅觉区,大脑产生兴奋^[8],一方面释放神经化学物直接参与神经调节活动^[9];另一方面通过皮肤进入血液循环系统,参与人体内环境调节^[10];还有一些经过体内吸收以发挥药理学作用,从而产生放松愉悦、舒缓镇定或者兴奋的效果。其作用机制包括调节中枢神经系统、抗炎及调节情志等。

2.1 调节中枢神经系统 疼痛需要经传入神经的传入、相关信号传导、神经末梢感知并对此做出相对应的调节。该过程涉及对疼痛刺激的变化和抑制的作用,其调节路径通过减少脊髓向脑干的冲动传导来减轻疼痛,是由抑制性神经传导纤维发放某些物质,比如脑内阿片受体 β -内啡肽(β -EP),5-羟色胺(5-HT), γ -氨基丁酸(GABA)等来调节疼痛。 β -EP是人体内源性镇痛物质,与体内神经调节肽u受体结合后能抑制中脑导水管周围灰质内GABA能神经元的活性,使中脑导水管周围灰质内的下行投射神经元摆脱GABA能神经元的抑制,引起体内5-HT含量变化,发挥镇痛效应。GABA是一种神经递质抑制剂,具有镇静作用,而谷氨酸是中枢神经系统中重要的兴奋性神经递质,其含量的增加会诱发神经系统兴奋,产生或放大痛觉。另,由诱导型一氧化氮合酶(iNOS)合成的一氧化氮(NO)会引起神经病理

性疼痛,前列腺素(PGE₂)能加速受伤部位的血液循环,使抗感染的白血球大量聚集在患处,从而引起局部红肿发炎,在炎症及神经病理疼痛中发挥作用。

聂红等^[11]通过动物实验和细胞实验发现白芷总挥发油即能通过显著增强前阿黑皮素(POMC) mRNA的表达从而升高脑中β-EP含量及下丘脑NO含量,发挥镇痛作用。金缕梅精油能通过减少中枢神经系统的疼痛感知来调节疼痛敏感度,以此达到缓解非炎症性的骨骼肌肉疼痛的目的^[12]。熏衣草精油^[13]的主要成分芳樟醇可通过增加中枢神经递质GABA含量缓解疼痛,实验发现,吸入熏衣草精油的镇痛作用与静脉注射芳樟醇的镇痛作用一样,都是由中枢和外周阿片受体激活介导的。王舒婷等^[14]研究说明,鼻吸香柠檬精油可以减少模型鼠的焦虑行为,其作用可能与大鼠大脑皮层中调节其海马区与前额叶皮层中的5-HT以及多巴胺的代谢有关。何英杰等^[15]发现枳实、枳壳挥发油镇痛作用与中枢神经的调节有关。

2.2 抗炎镇痛 α-蒎烯是挥发油中最常见的物质,α-蒎烯对映体在人类软骨细胞中具有抗炎和软骨保护作用^[16]。α-蒎烯能抑制大鼠巨噬细胞中白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),NO的生成及核转录因子-κB信号通路(NF-κB通路),从而具有抗炎作用^[17]。LI等^[18]发现,与水提物相比,乳香精油显示出更高的抗炎和镇痛作用,其作用机制可能是抑制环氧合酶-2(COX-2)的表达。桉叶精油能用以治疗炎症及内脏疼痛,其成分α-松油醇能通过调节氧化应激和抑制iNOS,细胞因子(如PGE₂, IL-1β)的产生减轻癌症疼痛^[19]。藿香精油可通过抑制TNF-α和NF-κB的过表达,减轻醋酸对急性结肠炎实验模型肠道的损伤^[20]。张琳琳^[21]采用酶解法提取迷迭香精油后,动物实验发现迷迭香精油对于二甲苯致小鼠耳廓肿胀、乙酸致小鼠腹腔毛细血管通透性亢进及角叉菜胶致小鼠足肿胀3种急性炎症均表现出良好的抗炎作用。三参草精油涂抹血栓闭塞性脉管炎大鼠患处后,各剂量组均可通过升高6-酮-前列腺素F1α(6-keto-PGF1α)水平达到减轻患肢病变程度、范围、炎症的作用^[22]。砂仁挥发油可抑制肠黏膜炎前体物质活性氧(ROS)的产生,从而抑制NF-κB通路,降低炎症^[23];还能抑制髓过氧化物酶(MPO),p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)的激活及半胱氨酸天冬氨酸水解酶-3(Caspase-3)表达,进而抑制细胞凋亡,稳定肠黏膜机械屏障;同时还能通过调节肠道微生态平衡来减

轻由5-氟尿嘧啶(5-FU)导致的肠黏膜炎。

2.3 调节情志止痛 疼痛会引发抑郁等消极状态,情志不舒也会引发一系列疼痛。有研究表明,情绪与疼痛之间具有紧密联系,主要与后扣带皮层有关。《黄帝内经》认为:“夫百病之始生也,皆生于风雨寒暑,阴阳喜怒。”现代研究也表明情志的变化能影响疾病的进展,中医认为情志不遂基本病机为心肝失调,会引起一系列失眠头痛、悲忧抑郁、急躁易怒等不适^[24],而中药精油因具有辛香走窜、芳香开窍、疏理气机的特点,具有芳香保健、调理身心的作用。中药精油在治疗亚健康状态、抑郁、焦虑等与情绪相关的疾病都有显著的疗效。徐静等^[25]发现,在常规护理的基础上,增加情志护理,可显著减轻类风湿性关节炎患者、消化道恶性肿瘤、术后患者及产妇疼痛程度,提高其生活质量。故合理的情志护理可有效调整患者的生理状态和心理状况^[26-27]。中药精油能通过调节抗抑郁、抗焦虑以及舒缓压力作用在一定程度上降低疼痛中枢神经对疼痛信号处理的兴奋性。

研究表明,中药精油具有调节情志、神经保护的作用,可通过抗焦虑、抗抑郁达到舒缓疼痛的作用。如很多孕妇在分娩前易焦虑、抑郁、恐慌等,若此类情绪无法尽快舒缓,会引起内分泌紊乱、大脑皮层功能失调,增加产妇的疲劳感,导致产妇产宫缩乏力,延长产程,增加产妇疼痛感。使用合理中药精油能达到安胎宁神的效果,以此降低产妇疼痛感^[28]。玫瑰、乳香、熏衣草精油等可通过改善产妇惊惧、焦虑、抑郁等负面情绪舒缓疼痛,玫瑰精油还能作用于中枢神经系统,使孕妇产生愉悦情绪顺利生产。甜橙精油^[29]和天竺葵精油^[30]能通过降低焦虑水平缓解疼痛。将熏衣草精油、佛手柑精油和熏衣草纯露(2:1:2.5)以芳香疗法中嗅闻精油香气的方式可以用以治疗老年人慢性疼痛,虽止痛效果弱于扑热息痛组,但其在精神情绪方面带来的改善是不可忽视的^[31]。

2.4 其他机制 芳香精油还能通过解痉、抑酸及舒缓平滑肌等途径缓解止痛。如,藿香精油能够解除胃肠道痉挛^[32],当归精油对子宫平滑肌、肠道平滑肌痉挛具有明显抑制作用^[33-34],肉桂精油不仅能抗炎镇痛^[35],还能解除内脏平滑肌痉挛,缓解肠道痉挛性疼痛^[36]。中药挥发油止痛机制及疼痛类型总结见表1。

3 中药精油联合其他治疗手段缓解疼痛

中药精油的使用方法有熏、涂、服、灸、嗅等方

表 1 中药挥发油止痛机制及疼痛类型

Table 1 Analgesic mechanism and pain types of volatile oil of traditional Chinese medicine

挥发油种类	止痛机制	疼痛类型	参考文献
白芷总挥发油	促进 POMC mRNA 的表达, 增强 β -EP 及 NO 的含量	偏头痛	[11]
金缕梅精油	减少中枢神经系统的疼痛感知	非炎症骨骼肌肉疼痛	[12]
薰衣草精油	增强中枢神经系统 GABA, 阿片受体含量 改善惊惧、焦虑、抑郁等负面情绪	偏头痛 分娩疼痛	[13] [37]
柠檬精油	参与前额叶皮层 5-HT 及多巴胺代谢 抑制胶原蛋白降解	分娩疼痛 龋齿	[14] [38]
玫瑰精油	作用于中枢神经系统、调节情志	分娩疼痛	[39]
乳香精油	抑制 COX-2 表达, 调节氧化应激, 抑制 iNOS	-	[18]
藿香精油	抑制 TNF- α 和 NF- κ B 过表达	急性肠炎	[20]
三参草精油	升高 6-keto-PGF1 α 水平	血栓闭塞性脉管炎	[22]
砂仁挥发油	抑制炎症前体物质 ROS 和 NF- κ B 通路	肠黏膜炎	[23]
当归精油	解除痉挛	子宫、肠道痉挛	[33]
川芎精油	抑制脑干和下丘脑中 c-fos 基因表达; 降低血浆 ET 水平	偏头痛	[40]
川薄荷	减少 PGE ₂ , NO, IL-1 β ; 升高 5-HT 和降钙素基因相关肽 (CGRP)	偏头痛	[41]
桉树精油	抗炎镇痛	炎症、内脏疼痛	[18]
甜橙精油	降低焦虑水平	分娩疼痛	[29]
天竺葵精油	降低焦虑水平	分娩疼痛	[30]
肉桂精油	解除内脏平滑肌痉挛 抗炎镇痛	肠道痉挛 乙酸扭体反应	[36] [35]

式,其中最经典、最传统、最常见的使用方法为中医芳香疗法。中医芳香疗法是指利用中药材的芳香性气味或其提取出的芳香精油,以各种形式作用于人体,达到调节脏腑气机,调和脏腑阴阳的作用^[42]。中医芳香疗法多作为补充替代疗法,临床多与如穴位按压、中医推拿、西药等其他治疗手段联合使用。

3.1 联合穴位按压 中医穴位按摩是治疗疼痛的方法之一,主要通过中医手法(点法、按法和揉法等)刺激特定穴位,以缓解精神损伤,减少炎症因子及致痛因子释放,通经活络解除痉挛,达到缓解疼痛效果。芳香疗法(薰衣草精油)联合穴位按压(太冲穴、丘墟穴、内关穴和外关穴)能有效缓解肝癌患者疼痛^[43],穴位按压还可通过促进 5-HT、 β -EP 等神经递质的释放,明显降低产妇分娩疼痛。在产妇产程中使用插电式熏香灯联合穴位按压(合谷穴、肩井穴、三阴交)可显著缓解产妇疼痛同时缓解焦虑以及新生儿窒息率,大大降低了产妇分娩难度^[44]。

3.2 联合中医推拿 中医推拿可通过调节中枢神经系统达到止痛的目的。中医推拿可疏通经络,联合精油使用可加速精油吸收,达到增效的目的。给予患者当归精油(颈肩部疼痛)和薄荷精油(背部疼

痛),并联合颈肩推拿法、肩部牵引等推拿手法进行治疗,结果发现,与对照组(中药敷于压痛点处)比较,止痛有效率从 73.9% 提高至 95.8%^[45]。张璐姣等^[46]采用当归、玫瑰和薰衣草配置的复方精油联合腹部顺时针推拿按摩能有效缓解原发性痛经。

3.3 联合三阶梯止痛法(联合西药) 癌症三阶梯止痛法是 1986 年世界卫生组织(WTO)提出的,能缓解 80% 癌症患者疼痛,但由于癌症疼痛为长期疼痛,长期大量使用镇痛药物会产生天花板效应及一系列不良反应,施敏等选用薰衣草、佛手柑、玫瑰天竺葵单方精油,按照 1:2:3 配制精油后联合三阶梯止痛法对癌痛患者进行治疗,发现联合组止痛效果达 92%,与单三阶梯止痛法(止痛效果 76%)相比明显增高^[47]。说明芳香疗法联合三阶梯止痛法能发挥“1+1>2”的疗效,中药精油联合西药缓解疼痛具有潜在价值。

3.4 其他 芳香精油联合雷火灸能降低气滞血瘀型盆腔炎疼痛维度^[48]。给予初产妇芳香疗法、中药足浴联合穴位按摩能够缩短其产程,降低新生儿窒息率及剖宫产率,降低其疼痛程度^[49]。王丽等^[50]应用薰衣草、天竺葵、佛手柑混合精油联合音乐治疗

缓解结直肠癌术后化疗患者疼痛。

4 小结与展望

中医在治疗疾病上始终遵循“辨证论治”“三因制宜”的思想理论。同时中医理论认为香药同源,故其用药原则与内服方药别无二致,并认为,君臣佐使、相须、相使、相反、相恶等配伍原则,八纲辨证、脏腑辨证等辨证理论同样适用于中医芳香疗法的精油选择,故中医认为,芳香开窍药能够开窍醒脑、引药上行,多具有温经通脉止痛之功,中医理论对精油止痛机制的认识多与中药具有调理情志、引药上行、活血行气止痛、消肿生肌相结合。

中药精油广泛应用于痛经、牙疼、分娩疼痛、癌症疼痛等慢性疼痛领域。临床常将中药精油以芳香疗法的方式作为补充替代疗法,相关产品的开发具有广阔应用前景。尽管许多研究报道了中药精油止痛作用及其可能作用机制,但中药精油成分复杂,具体作用机制仍需结合多方面研究进行考证。同时,其不良反应也不容忽视,主要有致敏反应、光毒性、皮肤刺激性等。如乳香精油内服会出现迟发性过敏反应,即周身发热,全身发痒丘疹,外敷剂型表现为接触性过敏反应,接触处丘疹红肿、斑块瘙痒。柑橘类植物精油因含有呋喃香豆而具有一定的光敏毒性,使其暴露于太阳光及紫外灯下易造成光敏性接触性皮炎,甚至皮肤癌。由于中药精油自身的高挥发性和不良反应,如何结合现代科技手段(如纳米材料、微针技术及成膜技术)在降低精油使用量的同时增强疗效将成为新的研究热点。如制备成缓控释制剂、靶向制剂或成膜,降低药物不良反应。结合纳米递送系统中的介孔二氧化硅材料,除了能增强精油稳定性、提高载药量和包封率外,还能减少其他辅料种类和用量,达到减少过敏原的效果,制成纳米粉体还能改善药物的释放性能;也可结合微针技术直接进入血,快速起效。此外,基于中医理论对中药精油止痛的认识十分欠缺,芳香疗法结合中医辨证思维指导中药精油的应用仍留有大量空白。除此,临床对于疼痛并没有权威的评判标准,多采用带有主观意识打分的疼痛模拟评分法(VAS)及数字分级法(NRS),缺乏科学性;且无论国内还是国际,芳香疗法在临床护理工作中的应用现状不够成熟,需进一步建立科学完善的规范和标准。

[参考文献]

[1] 朱婵,王媚媛,唐宗湘. Mrgprs家族蛋白在疼痛形成中的作用和特点[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27

(2):98-104.

- [2] 王朝晖. 花椒挥发油镇痛作用的实验研究[J]. 中国药房, 2011, 22(3):218-219.
- [3] DAMIANA S, MICHELE C, LAURAR, et al. Antinociceptive effect of inhalation of the essential oil of bergamot in mice[J]. *Fitoterapia*, 2018, 129:20-24.
- [4] 美丽,朱懿敏,罗晶,等. 丁香化学成分、药效及临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15):222-227.
- [5] 陈运,赵韵宇,王晓轶,等. 鲜香附挥发油镇痛活性及其GC-MS分析[J]. 中药材, 2011, 34(8):1225-1229.
- [6] YUAN R F, ZHANG D K, YANG J H, et al. Review of aromatherapy essential oils and their mechanism of action against migraines[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 30(265):113326.
- [7] 赵珊,韩叶芬,李砺,等. 芳香疗法对病人疼痛干预作用的研究进展[J]. 护理研究, 2019, 33(21):3702-3705.
- [8] 万真真,孙皎,孙丹,等. 芳香疗法在原发性痛经患者中的应用进展[J]. 护理学杂志, 2020, 35(4):93-96.
- [9] LIZARRAGA V L R. Effects of essential oils on central nervous system: focus on mental health [J]. *Phytother Res*, 2020, doi:10.1002/ptr.6854.
- [10] 陈雪飞,叶涛. 芳香疗法在疼痛应用中的研究进展[J]. 上海医药, 2020, 41(16):33-35.
- [11] 聂红,沈映君. 白芷总挥发油对疼痛模型大鼠的 β -内啡肽、促肾上腺皮质激素、一氧化氮及前阿黑皮素的影响[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(9):53-56.
- [12] ALLAN J O, LUANA H, ALEXANDRA M C, et al. *Eplingiella fruticosa* (Lamiaceae) essential oil complexed with β -cyclodextrin improves its anti-hyperalgesic effect in a chronic widespread non-inflammatory muscle pain animal model [J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 135:110940.
- [13] NATHALIA N D, ALINEA E, DAIANA C S, et al. *Lavandula angustifolia* essential oil inhalation reduces mechanical hyperalgesia in a model of inflammatory and neuropathic pain: the involvement of opioid and cannabinoid receptors [J]. *J Neuroimmunol*, 2020, 15(340):577145.
- [14] 王舒婷,张楠,姚雷. 香柠檬精油对子代自闭症大鼠焦虑行为与认知能力的影响研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(7):1124-1133.
- [15] 何英杰,刘东波,唐其,等. 酸橙类2中药材枳实和枳壳化学成分研究进展[J]. 中药材, 2017, 40(6):1488-1494.
- [16] RUFINO A. T, RIBEIRO M, JUDAS F, et al. Anti-inflammatory and chondroprotective activity of (+)-alpha-pinene: structural and enantiomeric selectivity [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(2):264-269.
- [17] KIM D S, LEE H J, JEON Y D, et al. Alpha-pinene

- exhibits anti-inflammatory activity through the suppression of MAPKs and the NF-kappaB pathway in mouse peritoneal macrophages[J]. *Am J Chin, Med*, 2015, 43(4):731-742.
- [18] LI X J, YANG Y J, LI Y S, et al. Alpha-pinene, linalool, and 1-octanol contribute to the topical anti-inflammatory and analgesic activities of frankincense by inhibiting COX-2[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 17(179):22-26.
- [19] LEE G, PARK J, KIM M S, et al. Analgesic effects of eucalyptus essential oil in mice[J]. *Korean J Pain*, 2019, 32(2):79-86.
- [20] SEYED R, AHMAD R D, SAEED M M, et al. *Foeniculum vulgare* essential oil ameliorates acetic acid-induced colitis in rats through the inhibition of NF- κ B pathway[J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26(3):851-859.
- [21] 张琳琳. 酶法辅助提取迷迭香精油及其抗炎作用[D]. 天津:天津科技大学, 2010.
- [22] 刘静, 田硕, 苗明三. 三参草精油对大鼠血栓闭塞性脉管炎模型的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(4):18-22.
- [23] 张婷. 砂仁挥发油对药源性肠粘膜的保护作用及机制研究[D]. 昆明:云南中医学院, 2017.
- [24] 施学丽, 郭超峰. 从心肝失调探讨情志病[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(5):957-959.
- [25] 徐静, 曹玉芝. 情志护理对改善类风湿患者疼痛及生活质量的效果研究[J]. *当代护士*, 2020, 27(10):19-21.
- [26] 潘岚, 黄坚, 平进. 中医情志护理对消化道恶性肿瘤疼痛的影响[J]. *新中医*, 2020, 52(11):173-175.
- [27] 冯玫. 中医辨证护理在自然分娩镇痛中的应用方法及效果观察[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(1):125-126.
- [28] 王敏, 张海宏. 芳香疗法在初产妇产程中的应用[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(2):93-96.
- [29] RASHIDI F, TABATABAEICHEHR M. The effect of aromatherapy by essential oil of orange on anxiety during labor: a randomized clinical trial[J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2015, 20(6):661-664.
- [30] FAHIMEH R F, MAHBUBEH T, HOSSIAN K, et al. Effect of inhalation of aroma of geranium essence on anxiety and physiological parameters during first stage of labor in nulliparous women: a randomized clinical trial[J]. *J Caring Sci*, 2015, 4(2):135-141.
- [31] 尹影. 闻香舒缓老年慢性疼痛[J]. *家庭医药*, 2016(11):78.
- [32] 朱秀敏. 唇形科芳香植物生物活性成分的药理作用[J]. *中国园艺文摘*, 2011, 27(3):170-171.
- [33] 姚楠, 王志旺, 付晓艳, 等. 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(21):2738-2742.
- [34] 王志旺, 魏舒畅, 冯祥瑞, 等. 不同提取工艺所得当归精油对平滑肌作用的比较[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(13):1061-1065.
- [35] 艾勇, 朱思阳, 艾艳. 肉桂挥发油的提取方法与抗炎镇痛作用研究[J]. *广东化工*, 2020, 47(15):50-53, 56.
- [36] 李莉, 易醒, 肖小年. 肉桂油药理研究进展[J]. *江西食品工业*, 2010(4):43-46.
- [37] 韦海兰. 芳香疗法在分娩镇痛中的研究进展[J]. *中外医学研究*, 2019, 17(12):184-186.
- [38] MA L, CHEN J, HAN H, et al. Effects of lemon essential oil and limonene on the progress of early caries: an *in vitro* study[J]. *Arch Oral Biol*, 2020, 111:104638.
- [39] 王敏, 张海宏. 芳香疗法在初产妇产程中的应用[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(2):93-96.
- [40] PENG C, XIE X F, WANG L, et al. Pharmacodynamic action and mechanism of volatile oil from *Rhizoma Ligustici chuanxiong* Hort, on treating headache[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(1):25-34.
- [41] 杨敏. 川薄荷的部分药效学及机理研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2006.
- [42] 李玉坤, 刘大胜, 任聪, 等. 中医芳香疗法的研究进展[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(1):178-181.
- [43] 张晓枫, 杨慧峰. 芳香疗法联合穴位按摩对肝癌患者疼痛及负性情绪的影响[J]. *上海医药*, 2020, 41(4):30-32.
- [44] 白来崧, 何洁茹, 吴佩茹. 芳香疗法配合穴位按压对产程中初产妇心理状态、分娩结局的影响[J]. *光明中医*, 2021, 36(2):297-299.
- [45] 肖明杏. 推拿治疗颈、肩、背痛的应用及效果观察[J]. *中国卫生产业*, 2014, 11(2):182-183.
- [46] 张璐姣, 吴灿. 芳香疗法联合腹部推拿按摩对女大学生原发性痛经的影响[J]. *心理月刊*, 2020, 15(4):54, 240.
- [47] 施敏, 简艳. 芳香疗法联合三阶梯止痛法对安宁疗护患者难治性癌痛的临床观察[J]. *江西医药*, 2020, 55(11):1672-1674.
- [48] 赵珊. 芳香疗法结合雷火灸对气滞血瘀型盆腔炎症性疾病后遗症的应用研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2020.
- [49] 冯秀芹. 中药足浴与芳香疗法联合穴位按摩对初产妇产程的影响[J]. *光明中医*, 2020, 35(3):390-391.
- [50] 王丽, 刘雨燕. 结直肠癌术后化疗患者应用音乐联合芳香疗法的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(1):124-127.

[责任编辑 孙丛丛]