

XXXX

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250903005

甘草化学成分、药理作用及其临床应用的研究进展

王翼骁¹, 王楠¹, 杨骏², 林学玉^{1,3}, 吴星熠¹, 张彤^{1,4}, 李玲^{1,4}

1. 上海中医药大学中药学院(上海 201203); 2. 上海市黄浦区香山中医医院药剂科(上海 200020); 3. 上海中医药大学国际教育学院(上海 201203); 4. 上海中医药大学经方与现代中药融合创新全国重点实验室(上海 201203)

【摘要】 甘草为豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的干燥根及根茎,具有补脾益气、润肺止咳、清热解毒以及调和诸药的功效,其应用历史源远流长,是重要的补虚解毒药。近年来,学界对甘草开展了大量有关化学成分、药理作用和临床应用方面的研究,证实甘草化学成分主要包括三萜皂苷类、黄酮类、多糖类、香豆素类等化合物,以及多种氨基酸及挥发油;药理研究表明甘草具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎、保护神经等作用;临床研究表明,甘草可用于治疗呼吸道疾病、胃肠道疾病、皮肤疾病等。参考近年来甘草的相关文献,从化学成分、药理作用及其临床应用等方面对甘草进行系统综述,助力甘草的基础研究与产业化发展。

【关键词】 甘草;药理作用;临床应用;化学成分;中药;综述

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*

Wang Yixiao¹, Wang Nan¹, Yang Jun², Yee Lim Xue^{1,3}, Wu Xingyi¹, Zhang Tong^{1,4}, Li Ling^{1,4}

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Pharmacy, Huangpu District Xiangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200020, China; 3. International Education College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 4. State Key Laboratory of Integration and Innovation of Classic Formula and Modern Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (Gancao) is the dried roots and rhizomes of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, *Glycyrrhiza inflata* Bat, or *Glycyrrhiza glabra* L. It possesses the efficacy of tonifying the spleen, reinforcing Qi, moistening the lungs to relieve cough, clearing heat and detoxifying, as well as harmonizing the properties of other medicinal herbs. With a long history of application, it serves as an important herb for replenishing deficiency and detoxification. In recent years, researchers have conducted extensive studies on the chemical

constituents, pharmacological actions, and clinical applications of glycyrrhiza. These studies have confirmed that its chemical profile primarily comprises triterpenoid saponins, flavonoids, polysaccharides, coumarins, along with various amino acids and volatile oils. Pharmacological studies have demonstrated that glycyrrhiza possesses antitumor, antiviral, anti-inflammatory, and neuroprotective effects, etc. Clinical research has indicated its applicability in treating a range of conditions, including respiratory, gastrointestinal, and skin disorders. This paper reviews relevant literature on glycyrrhiza from recent years and provides a systematic summary of its chemical constituents,

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC3501705);上海市领军人才计划项目(SHLJ2019100);上海市科委项目(25S11900200);上海市启明星计划扬帆专项(24YF2741000)

[作者简介] 王翼骁,女,硕士研究生,主要从事中药新药研发工作

[通信作者] 张彤,教授,博士研究生导师;E-mail: zhangtdmj@hotmail.com. 李玲,高级实验师,硕士研究生导师;E-mail: liling_sh@163.com

pharmacological actions, and clinical applications, aiming to facilitate further basic research and industrial development of this herb.

Keywords: Glycyrrhizae Radix et Rhizoma; pharmacological action; clinical applications; chemical constituents; Chinese materia medica; review

中药甘草为豆科植物甘草属植物甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)、胀果甘草(*Glycyrrhiza inflata* Bat.)或光果甘草(*Glycyrrhiza glabra* L.)的干燥根和根茎。其味甘,性平,无毒,归心、肺、脾、胃经,具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功效^[1],在中医临床中被誉为“国老”,亦有“十方九草”之说。现代药理研究^[2]表明,甘草含有多种活性成分,这使其具有抗肿瘤、抗氧化、抗病原微生物等药理作用,主要含三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类及多糖类等活性成分。

目前,国内外学者已对甘草的化学成分和生物活性等进行了综述。虽然近年来关于甘草的研究新进展层出不穷,文献积累颇为丰富,然而,在化学成分、药理作用及临床应用等方面,仍缺乏系统性的梳理与总结。因此本文主要聚焦近三年的最新研究文献,对甘草的化学成分、药理作用及其临床应用进行系统性综述,为甘草的深度开发与利用提供前沿的理论参考。

1 甘草的化学成分

甘草的主要化学成分包括三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类等,且研究表明,从甘草中分离出的化合物,已被证实具有抗肿瘤、抗氧化、抗病原微生物、抗炎、神经保护等多种生物活性。甘草的组织结构以木质部和韧皮部为主,并包含少量木栓层。研究显示,不同活性成分在韧皮部、木质部等组织中的分布与含量存在一定差异,如图 S1 所示(见 OSID 码)。这种空间分布特征是理解其质量控制及生物合成途径的重要基础。

1.1 三萜类成分 甘草三萜类化合物是由 6 个异戊烯单元构成的一类皂苷,又称为甘草皂苷,通常以游离苷或酯的形式存在于植物体内,现已从甘草中分离出 77 种三萜皂苷类成分^[3]。根据苷元骨架的不同,该类化合物主要分为 β -香树脂烷型和齐墩果酸型,另有少量乌苏烷型成分。 β -香树脂烷型三萜的代表性成分包括甘草酸及其苷元甘草次酸,其基本骨架为五环三萜结构,通常在 C-3、C-20、C-28 等位置发生羟基化、糖苷化或酯化修饰。齐墩果酸型三萜则以齐墩果烷为核心,结构特征表现为 C-3

位羟基、C-12 位烯键及 C-28 位羧酸基团。乌苏烷型成分的母核为乌苏烷型苷元。

甘草富含多种三萜皂苷类化合物,包括甘草酸、甘草次酸、甘草次酸甲酯等,部分代表性化合物结构式见图 S2(见 OSID 码)。其中,甘草酸是甘草中含量最高的三萜皂苷,由甘草次酸及 2 分子葡萄糖醛酸结合而成,具有抗炎、抗氧化、抗病毒等多种活性^[4]。甘草次酸是一种具有代表性的齐墩果烷型三萜,具有两个同分异构体:18 β -甘草次酸和 18 α -甘草次酸。甘草三萜类普遍有 1 个以上的极性基团,性质活泼,在甘草中常以游离酸、苷类(如甘草皂苷)或酯化形式存在。

近年来,Liu 等^[5]从甘草的根中分离出 8 种新的三萜皂苷,结构式见图 S1(见 OSID 码)。其中,甘草皂苷 B (Glyuralsaponin B) 和甘草皂苷 H (Glyuralsaponin H) 两种新型三萜皂苷在 Fe²⁺以及半胱氨酸诱导的肝脏微粒体脂质过氧化过程中,表现出显著的抗氧化活性。从结构特征来看,这些化合物表现出显著的多样性,主要体现在苷元上活性取代基的位置差异以及糖链的种类与连接方式上,提示了其作用于不同的生物靶点或具有不同的药代动力学特征。其中,化合物 1 和 8 因含有乙酰基,具有较好的脂溶性,可进一步评估其在药物利用中的生物活性及口服利用度。化合物 7 具有半缩醛结构,提示其具有独特的化学反应性或生物活性。未来可通过对该化合物进行活性筛选和机制研究,为从甘草中发现新的先导化合物奠定基础。

1.2 黄酮类成分 甘草黄酮类化合物是主要存在于根表皮以内和地上部分并以“C6-C3-C6”为核心骨架的化学成分,呈现多羟基取代和糖苷化修饰特点^[6]。近年来在甘草中鉴定分离出 300 多种黄酮单体成分,包括二氢黄酮类、查尔酮类、异黄酮类等^[7],其代表性成分有甘草黄酮、甘草苷、甘草素、柚皮素等,具体结构式见图 S2(见 OSID 码)。在甘草黄酮的分离纯化方面,传统方法主要侧重于单一成分的获取。其中大孔吸附树脂法^[8]成本低廉,可在富集有效成分的同时去除杂质,但吸附选择性不足、洗脱剂用量较大,适合工业化生产;传统溶剂萃取法^[9]设备要求低,但有机溶剂残留风险较高、热敏性成

分易损失等,适用于实验室小规模提取或初步筛选研究。为提高分离效率,近年来已经出现多种分离甘草黄酮的新方法。其中多维液相色谱法^[10]通过组合不同分离机制的色谱柱,可显著提升复杂样品的峰容量和分辨率,具有自动化程度高、分析速度快、重现性好的优点。而超临界二氧化碳萃取法^[11]效率优于传统溶剂提取,具有萃取剂回收方便、对环境友好的特点,且浸膏中杂质组成较少,利于后续分离纯化,目前超临界二氧化碳萃取法主要用于植物挥发油的萃取。

Yang 等^[12]分离出了 7 种新的类黄酮苷,结构式如图 S1 所示(见 OSID 码),其中化合物 3:(2*R*)-甘草异黄酮苷-4'-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 5)-*O*- β -D-呋喃阿糖基-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷($C_{32}H_{40}O_{18}$)、化合物 7:2',4'-二羟基-4-*O*-[β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基]查尔酮($C_{27}H_{32}O_{14}$)显示出抗氧化活性,且化合物 7 核心结构含有反式烯酮结构,该结构是典型的迈克尔加成受体,可与生物靶点发生共价结合。这一特点使其具有独特的作用机制潜力,是值得深入研究的先导化合物。而化合物 2:(2*R*)-甘草素-4'-*O*- β -D-呋喃阿糖基-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷($C_{26}H_{30}O_{13}$)显示出保肝活性。Wang 等^[13]从甘草的根和根茎中分离出 2 种黄酮类——3-芳香豆素甘草素和一种新的黄酮糖苷[2*S*-甘草苷元-4"-*O*- β -D-(6"-*O*-巴豆酰基)吡喃葡萄糖苷]($C_{25}H_{26}O_{10}$),命名为 Crotoliquiritin,结构式如图 S1 所示(见 OSID 码);二者以剂量依赖的方式增加了荧光素酶的活性,表明这两种化合物是潜在的核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)转录激活剂,能够激活 Nrf2 的转录活性,促进相关基因的表达。Cheng 等^[14]从甘草根的 75% 乙醇提取物中发现了两种新的甘草黄酮类化合物,结构式如图 S1 所示(见 OSID 码中),分别命名为 2',4'-二羟基二氢查尔酮-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷和美迪紫檀素-3-*O*- β -D-呋喃芹糖基(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷,其中前者化合物的母核为二氢查尔酮,含有多个酚羟基,这一结构特征提示其可能具有抗氧化能力。

1.3 多糖类成分 甘草多糖是甘草中一类结构复杂的杂多糖,主要由葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖等单糖构成,常与甘草萜类或黄酮类成分以糖苷键连接而成。其主链以 β -糖苷键连接,支链常含硫酸基、乙酰基等修饰基团,这类成分通过多靶点、多通路发挥药理作用,具有调节肠道菌群、抗肿瘤、抗炎、

抑菌和调节免疫等多种药理活性^[15],其代表性化合物结构式见图 S2(见 OSID 码)。

Wu 等^[16]从甘草中提取了一种新的甘草多糖成分——粗甘草多糖-1,并且证明其是一种潜在的免疫调节剂;该成分可激活 Toll 样受体 2(TLR-2)和 Toll 样受体 4(TLR-4)通路,进而调控磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路,促进树突状细胞分泌 γ 干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子,上调分化簇 80(CD80)和分化簇 86(CD86)表达,增强抗原呈递能力,在肠道免疫调节方面展现出独特价值。Meng 等^[17]从甘草根中分离出 6 种单环单萜类 *O*-糖苷(1-6),其中有 3 个新化合物:3 个甘草单环单萜母核与 β -D-芹菜糖基-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基通过 *O*-糖苷键相连的甘草多糖,结构式见图 S1(见 OSID 码)。

1.4 香豆素类成分 甘草香豆素类成分是一类以 α -吡喃酮为母核的化合物。其中,芳基香豆素类的代表性成分甘草香豆素,在化学结构上有 3 个主要特点:一为香豆素衍生物;二为黄酮与异黄酮异构体;三为吡喃酮六元环的反式二苯乙烯结构,从而可能兼备香豆素家族、黄酮与异黄酮家族以及反式二苯乙烯家族的药理活性优势。常见的香豆素类成分有甘草芳香豆素、甘草香豆素、甘草酚、格里西轮等,具体结构式见图 S2(见 OSID 码)。

Bao 等^[18]从甘草根和根茎中分离并鉴定了一个新香豆素类化合物 4',3"-二羟基-5-甲氧基-4",5"-二甲基-[2,1-*b*]呋喃香豆素,该化合物结构式见图 S1(见 OSID 码),并在 100 μ mol/L 浓度下表现出对程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)/程序性细胞死亡蛋白-配体 1(PD-L1)的抑制活性,其抑制率在 30%~65% 之间。PD-1/PD-L1 是肿瘤免疫治疗的重要靶点,小分子抑制剂因其成本低、口服生物利用度高等优势备受关注。后续可通过结构修饰优化其活性,未开发新型免疫调节剂奠定基础。

1.5 其他类成分 甘草还含有少量含氮类化合物,主要为氨基酸,含量最高的为谷氨酸、天冬氨酸等^[19]。同时,甘草中含有一些含量较低的成分,包括挥发油类和生物碱类。

2 甘草的药理作用

甘草所含的三萜皂苷类、黄酮类、多糖类等活性成分,不仅是其化学物质基础的重要组成,也是其发挥药理作用的内在来源。这些成分在结构上的多样性,决定了其在生物体内作用方式的差异,

为深入认识甘草的药理作用奠定了基础。

2.1 抗肿瘤 从中医阴阳自和的角度来看,肿瘤免疫微环境的失衡可被视为一种“阴阳失和”状态,该理论有助于系统阐述肿瘤患者机体病理状态、免疫细胞功能失常以及免疫微环境紊乱的状态^[20]。甘草包含的许多成分均具有抗肿瘤与调节肿瘤微环境的作用,如甘草苷、甘草素、异甘草素、甘草酸、甘草查尔酮等。这些成分可通过调节多条关键信号通路,以抑制肿瘤细胞增殖,并促进肿瘤细胞凋亡。甘草的活性成分抗肿瘤通路机制见图 S3(见 OSID 码)。

甘草苷是该过程中的关键成分之一。体外细胞实验表明,它通过抑制 Janus 激酶 2(JAK2)磷酸化,进而阻断信号转导和转录激活因子 3(STAT3)核转位,以抑制人非小细胞肺癌顺铂耐药株(A549/DDP)细胞的增殖和侵袭能力,并使其凋亡率增加,提示甘草苷可能是治疗肺癌的潜在活性候选药物^[21]。

甘草酸也有多通路调控的能力,其可通过激活丝裂原活化蛋白激酶 p62 蛋白(MAPK p62)/Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 通路(Keap1)/Nrf2/血红素加氧酶 1 通路(HMOX1)等信号通路和下调谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)水平,在体外和体内实验中诱导胆囊癌中铁死亡的发生^[22]。此外,针对人肺腺癌细胞,一定浓度的甘草酸可通过显著降低其 SRC 信使核糖核酸(SRC mRNA)和前列腺素内过氧化物合酶 2 信使核糖核酸(PTGS2 mRNA)的表达,抑制磷酸化信号转导与转录激活因子 3(p-STAT3)的表达,激活胱天蛋白酶-3(caspase-3)的裂解活化^[23]。

甘草查尔酮与异甘草素共同构成了一个通过多元机制发挥作用的抗肿瘤组分群。甘草查尔酮 C 通过靶向表皮生长因子受体(EGFR)和 Akt、诱导活性氧(ROS)生成和破坏基质金属蛋白酶(MMP),对奥沙利铂(Ox)敏感和 Ox 耐药的结直肠癌细胞均表现出抗癌活性^[24]。刺甘草查尔酮可通过 ROS 介导的 c-Jun N 末端激酶(JNK)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)信号通路诱导细胞凋亡,在 Ox 敏感和耐药的结肠癌中均表现出抗癌活性^[25]。甘草查尔酮 A 诱导细胞产生 ROS,抑制 IFN- γ 诱导的 PD-L1 表达,从而消除蛋白质翻译,表明甘草查尔酮 A 有应用于癌症免疫治疗的潜力^[26]。异甘草素则可通过自噬介导的细胞凋亡抑制三阴性乳腺癌细胞生长^[27]。

简言之,甘草中的甘草苷、甘草酸等成分在体

外细胞实验或动物模型中显示出一定的抗肿瘤活性,但甘草单独使用时的抗肿瘤效应有限。近年来,中药水凝胶在药理活性研究领域取得显著成就^[28]。将甘草活性成分开发为抗肿瘤的辅助用药,或可有效减轻放化疗过程中对正常组织的毒性,改善肿瘤免疫微环境。随着医学科技的创新,中药水凝胶有望与甘草制剂相结合,在现代肿瘤治疗中发挥独特的辅助治疗价值。

2.2 抗氧化 氧化应激是指机体在遭受各种有害刺激时,体内氧化与抗氧化系统失衡,ROS 或活性氮(RNS)过度累积,进而导致细胞和组织损伤的一种状态,与多种疾病的发生发展密切相关。甘草作为一种天然的抗氧化剂,同时也包含了许多抗氧化性成分,主要集中于三萜皂苷类及黄酮类,例如甘草查尔酮、甘草苷、异甘草素、甘草酸等。

甘草中发挥抗氧化活性最主要成分为黄酮类成分。其中,已有相关学者鉴定出 7 种关键黄酮成分对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的清除率可达 55.71%~60.17%^[29]。在体内模型中,甘草黄酮能显著提升运动后小鼠血清中的超氧化物歧化酶(SOD)和 GPX 活性,有效抑制自由基生成^[30],且呈现剂量依赖性效应^[31]。另外还有其他关键甘草单体成分体现了对特定氧化损伤通路的精准调控。例如,在体内实验中,甘草苷能显著提高肺组织中的 SOD 含量,同时降低脂质过氧化产物丙二醛(MDA)的水平,从而减轻氧化应激对肺组织的损伤^[32];体外研究则证实,甘草苷提取物对 DPPH 自由基和羟自由基均有较好的清除能力^[33];在体内的小鼠负重游泳力竭模型中,甘草查尔酮 B 被证实可通过促进肌肉生成、抑制氧化应激、保持神经肌肉连接完整性以及调节能量代谢,以防止过度运动引起的肌肉疲劳^[34]。

甘草的多糖类成分也展现出了强大的抗氧化能力。甘草多糖不仅能直接清除羟基自由基^[35],还能在 I 型糖尿病模型中系统性改善小鼠的脂代谢与氧化应激水平,从而发挥降血糖与器官保护作用^[36]。

整体而言,甘草的抗氧化机制呈现多成分、多靶点协同作用的特点。黄酮类与多糖类成分不仅能直接清除羟基自由基,还能改善氧化应激水平。未来有望将甘草这一传统药材的抗氧化潜力,转化为应对现代氧化应激相关疾病的解决方案。

2.3 抗病原微生物 病原微生物是指能够引起感

染性疾病的细菌、病毒、真菌和寄生虫。它们通过多种途径侵入人体,在体内生长繁殖,与人体免疫系统相互作用,引发各种感染性疾病,症状多样,严重程度不一。甘草的多种有效成分,如甘草多糖、甘草素、异甘草素、甘草查尔酮等,都被证实具有抗菌、抑制病毒的作用。

甘草黄酮类成分具有多种抗病原微生物作用。其中,异甘草素通过激活 Nrf2 信号,抑制多种促炎性细胞因子表达,如 $\beta 1$ 干扰素 (IFN- $\beta 1$) 和白细胞介素-6 (IL-6),从而抑制水疱性口炎病毒 (VSV)、甲型流感病毒 (H1N1)、脑心肌炎病毒 (EMCV)、1 型单纯疱疹病毒 (HSV-1) 的复制,对多种病毒均显示出抑制的效果^[37]。甘草查尔酮 A 可在病毒生命周期的早期抑制肠道病毒 D68 的复制,还可抑制肠道病毒 A71 和柯萨奇病毒 B3^[38]。甘草查尔酮 C 能有效破坏金黄色葡萄球菌菌膜,其效果与临床抗菌肽乳酸链球菌素相近^[39]。

甘草多糖类成分在抗病毒领域表现出特异性。甘草多糖能以剂量依赖性方式抑制呼吸综合征的病毒——猪繁殖与呼吸障碍综合症病毒 (PRRSV) 复制^[40],在 600 mg/L 时可以阻断病毒感染^[41]。其机制在于下调受体基因清道夫受体 Cysteine-rich 结构域蛋白 163 型 (CD163) 和核因子 κB p65 亚基 (NF- κB p65) 的 mRNA 表达,同时上调猪白细胞抗原-7 (SLA-7) 的 mRNA 表达^[40]。故甘草多糖被认为是预防和治疗 PRRSV 的候选药物。

甘草三萜皂苷类成分也显示出广泛的抗病毒活性。甘草甜素不仅能抑制非洲绿猴肾细胞系 E6 (Vero E6) 克隆细胞中的严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 复制,还能显著降低巨噬细胞中促炎性细胞因子的释放,且在高剂量下没有表现出细胞毒性,被认为是另一种前景良好的抗病毒药物^[42]。

整体来说,甘草的抗病原微生物作用体现了其多成分协同、多机制的特点:主要包括抑制病毒的核酸复制,抑制病毒合成或直接破坏病毒包膜,使其失去感染宿主的能力等。这些成分共同构成了一个针对病毒和细菌的多层次防御体系。然而,其作用并不能作为主要治疗药物,更适合作为早期干预的辅助治疗药物,其临床应用潜力有待更深入的药效学与临床研究验证。

2.4 抗炎 炎症是机体对刺激的一种防御反应,表现为红、肿、热、痛和功能障碍,可由物理、化学、生

物等因素引起,其过程包括血管反应、细胞渗出等,是复杂的免疫反应,对机体既有保护作用,也可能引发组织损伤。甘草活性成分,例如甘草酸、甘草查尔酮、甘草甜素等物质兼具广泛抗炎活性与一定应用优势。甘草的抗炎通路机制见图 S4 (见 OSID 码)。

甘草黄酮类成分主要通过控制炎症信号通路来发挥抗炎作用。甘草素通过抑制 Hippo/Yes 相关蛋白 (YAP)/含有 PDZ 结合位点转录共激活因子 (TAZ) 通路抑制高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞 (HBZY-1) 的炎症反应及纤维化,是抗糖化诱发的炎症的潜在药效物质^[43]。刺甘草查尔酮能同时阻断促炎的生长因子- β 激活激酶 1 (TAK1)/MAPK/NF- κB 通路和激活 Keap1/Nrf2/血红素氧合酶 1 (HO-1) 通路,从而在肺炎模型中减轻组织损伤^[44]。与之类似,甘草查尔酮 B 则主要通过调控脂质代谢,并与促炎性细胞因子 IL-1 β 、TNF 以及免疫炎症基因磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α (PIK3CA)、Akt1、NF- κB 1、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 表现出显著的肝脏保护活性,能减轻药物诱导的肝细胞损伤^[45]。甘草的黄酮类成分是环鸟苷酸-腺苷酸合成酶 (cGAS)-干扰素基因刺激蛋白 (STING) 通路特异性抑制剂,是该通路介导的炎症疾病的潜在候选药物^[46]。

甘草三萜皂苷类成分是调控炎症通路的核心。甘草酸不仅能够抑制包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、白细胞介素-8 (IL-8) 和 TNF- α 在内的炎症因子,还能通过调节脂质代谢和抑制肥大细胞浸润,在痤疮模型中发挥特异性治疗作用^[47-48]。其衍生物 (如伊诺酮) 在新型冠状病毒感染中显示出维持免疫平衡的潜力^[49]。而甘草提取物则通过抑制 STING 寡聚化以阻断其激活,在非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 小鼠模型中能够减轻肝脏炎症,表明甘草在治疗肝病及炎症方面具有潜在应用价值^[50]。整体上,甘草抗炎活性成分可通过抑制炎症信号通路、调节免疫应答、减少炎症介质释放等多途径发挥作用,但要开发成为临床可应用的抗炎药物仍需要深入挖掘更多潜在的活性成分及其协同作用,明确剂量-效应关系以及药物代谢动力学的关系。

2.5 神经保护 神经系统在调控机体生理机能、感知内外环境刺激并作出应答等方面发挥着关键作用。神经系统损伤可由外伤、疾病、中毒等因素诱发,进而引发感觉、运动、认知等功能异常,降低患

者的生活质量。研究^[51]发现,甘草在神经保护领域表现出良好作用,其多种活性成分可通过维持脑内生化环境稳态等机制,对神经系统疾病(尤其是神经退行性疾病)起到较好的预防与治疗作用。

甘草黄酮类成分在神经保护中发挥了重要的作用。其中,在小鼠的神经损伤模型中,甘草苷能够通过 Akt 通路显著抑制吗啡引起的神经元分化抑制和神经元凋亡^[52]。异甘草素则针对神经损伤,一方面,在脑缺血再灌注损伤小鼠模型中,它可通过 Nrf2/抗氧化反应元件(ARE)信号转导通路减轻氧化应激和缓解线粒体功能障碍^[53];另一方面,在线虫帕金森病模型中,其作为甘草异黄酮类的化合物(如芒柄花素)还可恢复线粒体功能,维持神经元能量代谢^[54]。

另外,甘草三萜皂苷类成分甘草甜素可通过双重通路发挥作用。在缺氧缺血性脑损伤中,它能调控多巴胺 D2 受体(Drd2)/ α B-晶体蛋白(Cryab)/NF- κ B 信号通路,抑制神经炎症与细胞凋亡^[55];在辐射损伤中,通过下调高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)/Toll 样受体 5(TLR5)信号、清除线粒体 ROS,维持氧化还原平衡与细胞稳态,保护腺体细胞免受损伤并促进增殖^[56]。

甘草在神经保护方面体现了天然产物低毒、多效的优势,为神经系统疾病的治疗提供了潜在的药物资源。然而,目前对于甘草的神经保护作用的研究仍处于不断探索和完善的阶段,其具体的作用机制和临床应用仍需进一步深入研究和验证。

2.6 其他 除了上述甘草中研究较多的药理作用外,还有少量研究揭示甘草具有保肝等其他药理作用。在保肝方面:体外和体内实验均证实,甘草香豆素通过诱导脂滴包被蛋白 5(Perilipin 5)及其下游靶点沉默信息调节因子 2 同源蛋白 1(Sirt1)发挥保肝作用,提示 Perilipin5-Sirt1 轴是其减轻肝脏脂肪毒性的关键机制^[57]。在肝纤维化模型中,甘草酸通过与 CUG 结合蛋白 1(CUGBP1)结合并抑制其表达,进而促进 IFN- γ 产生及下游磷酸化信号转导及转录活化因子 1(p-STAT1)和 SMAD 系列成员 7(Smad7)蛋白表达,最终减少 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的表达,发挥抗肝纤维化活性,为抗肝纤维化治疗提供了新思路^[58]。在抗抑郁方面:甘草酸通过促进内侧前额叶皮层(mPFC)中的谷氨酸再摄取,抑制突触传递过度,从而改善慢性束缚应激小鼠的损伤^[59]。综上,甘草及其活性成分具有多种药理作用,且已有

一些活性成分被开发成新药,其以显著的疗效及较低的毒性而在临床上被广泛应用,甘草活性成分的药理作用机制仍有待进一步深入探索。

3 甘草的临床应用

上述药理作用提示了甘草活性成分在抗肿瘤、抗氧化、抗病原微生物等方面的治疗潜力,为其临床应用奠定了科学基础。目前,甘草及其制剂已广泛应用于呼吸道、胃肠道、皮肤、肝脏及心血管等系统疾病的治疗,并取得较好的疗效。在临床上,甘草的应用形式多样,既有以甘草为君药的中药复方,如炙甘草汤、甘草干姜汤、甘草泻心汤等,也有含甘草提取物或甘草成分的制剂,如复方甘草片、复方甘草酸铵注射液、甘草锌胶囊、甘草酸二铵胶囊等。基于此,本部分将对甘草相关复方、制剂的现代临床应用文献进行梳理,以期对甘草在临床中的进一步合理应用和相关药物研发提供参考。

3.1 呼吸道疾病 哮喘是肺部慢性气道炎症性病变,会导致气道高反应性、支气管炎症和气道重塑,具有病情迁延、易反复等特点,在临床上表现为各种气流阻塞和呼吸系统症状如喘息、呼吸困难等^[60]。甘草为补虚解毒药,入肺,具有祛痰止咳、补中益气的功效,可改善咳嗽、喘息、气短等哮喘症状,临床上可用于哮喘的治疗。

在甘草提取物和甘草制剂中,刘泽等^[61]采用随机对照试验法选取 42 例哮喘患儿,对照组给予氢化可的松注射液静脉滴注(每次 5~10 mg/kg,1 次/d),观察组在对照组基础上加用复方甘草酸苷注射液静脉滴注(40 mL/次,1 次/d),两组患儿均治疗 7 d,观察患儿治疗前后第 1 秒末用力呼气量、用力肺活量、呼气流量峰值、T 淋巴细胞及 NK 细胞水平,结果发现患儿的治疗有效率较常规西药疗法提高,且可调节患儿 T 淋巴细胞和 NK 细胞水平,使 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞及 NK 细胞水平上升,CD8⁺ T 淋巴细胞水平下降。这一随机对照研究提示,甘草可能在调控炎症因子、维持免疫功能稳态方面发挥作用。Ping 等^[62]采用非随机对照试验选取 50 名过敏性哮喘儿童,口服给予甘草根提取物(100 mg/d)一个月发现,该干预能类似孟鲁司特钠,显著影响 T 盒转录因子 21(T-bet)和 GATA 结合蛋白 3(GATA3) mRNA 的表达;该初步临床研究提示,甘草可能通过调控炎症反应的关键转录因子干预哮喘的免疫病理环节,为其作为儿童哮喘的替代疗法提供了探索性证据。在甘草的经典复方中,周娅等^[63]选取 62 例哮喘

患者,采用非随机对照试验法,在常规治疗上给予蠲哮汤合芍药甘草汤口服,每日1剂,直至出院前1天,通过测定肺通气功能、呼出气一氧化氮(NO)测定和哮喘控制测试评分,比较患者气喘、肺部哮鸣音、咳嗽症状消失时间,结果发现患者咳嗽症状消失时间显著短于对照组;这一临床观察提示,蠲哮汤合芍药甘草汤对支气管哮喘急性发作具有一定疗效。

3.2 胃肠道疾病 甘草含甘草酸、黄酮类成分,具有抗炎、调节免疫及修复黏膜作用,可抑制肠道炎症反应,促进受损组织愈合,并具有调节肠道菌群的作用,可多途径协同缓解结肠炎症状。

在甘草的现代制剂应用方面,卢玲玲等^[64]采用随机对照试验法选取260名病毒性肠炎患儿,给予甘草锌颗粒(0.75g/次,2次/d)结合消旋卡多曲(依据体重决定用量)治疗,结果发现,与单纯使用消旋卡多曲相比,使用甘草锌颗粒结合消旋卡多曲的患者炎症因子水平更低,免疫因子水平更高,证实了甘草锌颗粒对于病毒性肠炎的作用。在甘草的经典复方应用方面,刘俊明等^[65]采取随机对照试验法选取80名急性有机磷中毒邪结胃肠型患者,给予甘草泻心汤(每日1剂,每剂煎取200 mL,分早晚2次注入胃内)治疗15 d,观察患者苏醒时间、胆碱酯酶恢复正常时间,并进行中医证候评分、血液指标评价等,结果发现甘草泻心汤治疗急性有机磷中毒邪结胃肠型患者有效,可抑制肠胃炎症,保护胃肠黏膜。方杰等^[66]采取随机对照试验法选取80名胃癌化疗患者,加以甘草泻心汤(每剂3袋,每袋150 mL,1剂/d)治疗3周,测定其免疫功能、中医证候评分等,结果发现其可改善患者免疫功能、临床疗效显著,提示甘草泻心汤可缓解消化道症状,临床效果较好。此外,李军军等^[67]采用随机对照试验法对60名十二指肠球部溃疡出血患者给予炙甘草汤加减治疗5 d,观察患者大便隐血转阴时间、住院时间和临床疗效,并检测血液指标,结果发现联合炙甘草汤治疗时患者的胃肠指标明显改善,住院时间缩短。在儿童腹泻方面,刘佳等^[68]采取随机对照试验法选取200例轮状病毒腹泻患儿给予甘草锌颗粒(0.75 g/次,3次/d)联合双歧杆菌四联活菌片(1.5 g/次,3次/d)辅助治疗,检测白细胞计数、炎症因子水平、免疫功能等指标,评估临床疗效,结果表明与单独使用甘草锌颗粒相比,联合治疗能更有效地抑制炎症反应,提升机体的免疫调节功能。另一

项针对82名轮状病毒性肠炎湿热证儿童的随机对照试验^[69]也证实,给予甘草泻心汤(每日1剂,分2~3次服用)联合复方嗜酸乳杆菌(依据年龄决定用量)治疗7 d,可有效提升双歧杆菌、嗜酸乳酸菌水平,降低大肠埃希菌水平,缓解患儿的临床症状,疗效较好。同样,吴文等^[70]采用回顾性研究设计,根据不同治疗方式筛选了116名溃疡性直肠炎患者进行分析,采用甘草泻心汤(每日1剂,分早晚2次口服,每次200 mL)治疗1个月,检测免疫功能,观察临床症状、症状积分及不良反应,发现甘草泻心汤加联合康复新液治疗溃疡性直肠炎的临床疗效较好,安全性较高。这提示了甘草泻心汤可能在改善溃疡性直肠炎患者症状和调节免疫功能方面具有一定潜力,但其结论尚属探索阶段,有待进一步验证。

3.3 皮肤疾病 甘草具有一定的促进皮肤稳定及皮肤屏障修复的效果,目前已用于改善敏感性皮肤和皮炎的瘙痒、灼热、刺痛等症状。

在甘草的现代制剂应用方面,罗莉等^[71]采用随机对照试验法选取116例激素依赖性皮炎患者,用以凉血止痒方湿敷(1~2次/天)及复方甘草酸苷胶囊(2粒/次,3次/d)结合专科护理治疗1个月,结果发现相较于常规护理,使用该方法的患者临床症状、皮肤屏障指标等改善更佳。此外,闫云^[72]采用随机对照试验法选取102例皮炎湿疹患者进行干预,发现复方甘草酸苷片(2片/次,3次/d)联合氯雷他定片(10 mg/次,1次/d)、葡萄糖酸钙(葡萄糖酸钙注射液10 mL混合5%葡萄糖注射液250 mL静脉滴注,1次/d)的疗效显著优于使用氯雷他定联合葡萄糖酸钙治疗4周,表明联合甘草制剂的综合疗法治疗皮炎湿疹获益良好、安全系数较高,可显著改善皮肤瘙痒、红斑与糜烂症状,并可通过影响血清中炎症因子的水平,起到抗炎与免疫调节作用。姚盛等^[73]采用随机对照试验法选取80名慢性荨麻疹患者给予左西替利嗪片(5 mg/次,1次/d)联合复方甘草酸苷片(3片/次,3次/d)治疗30 d,发现其疗效较好,可调节机体免疫功能,有效改善患者生活质量。一项回顾性研究^[74]分析了100例心火脾虚型特应性皮炎患者,发现他克莫司软膏联合甘草锌颗粒(6~10岁1.5 g/d,10~18岁2.5 g/d,3次/d)治疗6周,较单用他克莫司软膏者能更好地改善皮炎积分指数与皮肤屏障功能,初步表明该联合方案可能具有较好的疗效与安全性。这些临床观察为甘草制剂在皮肤炎症治疗中的免疫调节作用提供了探索性参考。

3.4 肝脏疾病 肝炎可由病毒感染、药物损伤、自身免疫等多种因素引起,常见症状有乏力、食欲减退、黄疸等。

在甘草的经典复方应用方面,一项针对 180 名原发性胆汁性肝硬化患者的随机对照试验^[75]表明,采用熊去氧胆酸联合加味芍药甘草汤(每日 1 剂,水煎后分 2 次服用)治疗 6 个月后,患者的肝功能指标及免疫功能均得到更好改善。在慢性病毒性肝炎治疗中,两项回顾性研究为甘草现代制剂的应用提供了初步临床参考。一项研究^[76]纳入 84 例慢性乙型肝炎患者,根据治疗方案分组后比较发现,在常规治疗基础上联合复方甘草酸苷片(2 片/次,3 次/d)治疗 1 年,其肝纤维化四项指标及氧化应激水平的改善更优。吴应梅等^[77]对 500 例慢性乙型肝炎患者的回顾性分析显示,在常规护肝治疗基础上,接受恩替卡韦(0.5 mg/次,1 次/d)联合复方甘草酸单铵 S 静滴(250 mL 5% 葡萄糖溶液中加入注射用复方甘草酸单铵 S 40~80 mg 静脉滴注,1 次/d)治疗 6 周的患者,其总有效率及乙型肝炎病毒血清标志物转阴率均高于单用恩替卡韦者。上述观察初步提示,甘草制剂联合抗病毒治疗可能在改善肝纤维化、减轻氧化应激方面具有辅助价值,但其结论尚需前瞻性随机对照试验进一步验证。

3.5 心血管疾病 心血管疾病发病率高,可引发多种并发症,严重威胁人类健康与生命。常见的心血管疾病类型有心力衰竭、冠心病、心律失常等。心血管疾病不仅降低患者生活质量,严重者还可能导致猝死,而研究发现以甘草为主药的中药复方可治疗心血管疾病。

在甘草的经典复方中,高超等^[78]采用随机对照试验对 100 例心律失常患者的临床观察发现,加用炙甘草汤(1 剂/d)治疗可更好提高患者的治疗有效率,并显著改善相关临床症状。对于特定类型的心律失常,炙甘草汤表现出明确的心脏保护与功能改善的作用。宋鹏玺^[79]采用随机对照试验法干预 52 名阵发性心房颤动患者的研究表明,加用炙甘草汤(早、中、晚各一次)治疗 8 周可显著降低患者心肌肌钙蛋白和 N 末端 B 型利钠肽前体水平,提示其对心肌损伤的保护作用。刘琦亚等^[80]采用随机对照试验法干预 78 例室性期前收缩(PVCs)患者的研究证实,与胺碘酮(0.2 g/次,3 次/d,连服 7 d 后,改为服用药物每日 2 次,每次 0.2 g,再连服 7 d 后,改为服用药物 0.2 g/次,1 次/d)治疗相比,给予炙甘草汤(1 剂/d,

分早晚两次服用)治疗 1 个月后患者的 PVCs 次数明显下降,不良反应减少,心功能改善更好。

在本综述引用的临床研究中,随机对照试验证据等级较高,其结果相对可靠;而回顾性研究、病例队列研究等证据等级较低,其结果仅提示潜在疗效,尚需进一步验证。值得注意的是,甘草经典复方与甘草提取物制剂在临床应用中应区分对待,其在剂量、适应证、安全性方面存在差异。从共性规律来看,甘草制剂的多重药理作用,即抗氧化、抗病原微生物、抗炎等均在不同疾病领域中得到了印证。同时,现有高级别证据多集中于急性、病因明确的病变,而针对慢性、复发性、免疫相关性疾病的随机对照试验仍相对有限。此外,甘草制剂长期或大剂量使用可能导致水钠潴留、低钾血症等不良反应,临床应用时应监测血压、电解质等指标,尤其在利尿剂、糖皮质激素联合使用时需谨慎。针对此,甘草制剂的临床研究可进一步开展大批量样本研究,明确最佳剂量、疗程及安全性。基于现有的研究,对慢性复发性疾病进行研究,深入探索甘草多成分协同发挥治疗作用的分子机制,可推动甘草制剂的科学发展。

4 小结与展望

甘草的化学成分复杂,主要包含三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、多糖等多种成分。近年来,研究者们从甘草中分离得到了多种新的化学成分,并对其发现的成分的作用机制方面进行了深入研究。三萜皂苷类成分主要通过调控 NF- κ B、STAT3 等信号通路发挥系统性保肝、抗炎及心血管保护作用,临床对应肝脏疾病和心律失常的治疗。黄酮类成分具备较强的抗氧化能力,通过抑制 JAK/STAT、MAPK 等通路实现局部抗炎与黏膜保护,支撑其在呼吸道、皮肤及胃肠道炎症性疾病中的应用。多糖类成分则通过免疫调节和清除自由基发挥辅助治疗作用。基于上述药理作用,甘草及其制剂被广泛应用于临床治疗呼吸疾病、胃肠道疾病、皮肤疾病等,并取得较好疗效。在给药形式上,目前临床应用以汤剂、胶囊、片剂、颗粒剂为主,其中汤剂在中医临床中应用最为广泛,而胶囊、片剂、颗粒剂等现代剂型则因便于口服给药,更适用于慢性疾病的长期治疗。

现代科技不断发展,但甘草的开发与应用仍面临诸多制约。从化学成分来看,甘草含有数百种三萜类、黄酮类成分,但当前甘草的研究大多集中于

甘草酸、甘草次酸、甘草苷等成分,而对其他潜在活性成分关注明显不足。这一研究现状也反映在质量控制层面:现行质量标准主要以甘草苷和甘草酸为核心指标。然而,不同基原甘草的化学成分谱存在显著差异:乌拉尔甘草中芹糖甘草苷、甘草苷、异甘草苷等黄酮类成分含量最高;胀果甘草中甘草查尔酮 A 和甘草查尔酮 B 含量较高^[81],甘草苷含量在 0.2%~0.6%;光果甘草的甘草酸含量明显高于标准限度,甘草苷含量在 0.1%~0.3%^[82]。这说明以单一指标模式评价不同基原甘草质量难以全面反映其真实品质。芹糖甘草苷、异甘草苷等成分已被证实是甘草活性成分中发挥抗肿瘤、抗氧化等功效的关键物质,现行标准未能将这些成分纳入评级体系,与甘草多成分协同作用的特点不相匹配。

鉴于此,研究者们应通过广泛收集不同产地、不同批次的上述三类基原的甘草样品,运用液相色谱-质谱联用等技术手段,解析其化学成分谱,筛选出各基原的特征性成分。针对筛选出的特征性成分及关键药效物质,开展大批次样本的含量测定,建立不同基原甘草中各成分的数据库。通过统计学分析,明确各基原甘草在成分含量上的分布特征、含量范围及影响因素等,为建立全面的质量标准提供数据支撑。在此基础上,筛选出活性成分,明确其药理作用,探索其在抗肿瘤、抗氧化等其他疾病领域的潜在价值。

在制剂开发方面,甘草现有的给药方式具有一定局限性,甘草的活性成分多为三萜类和黄酮类,水溶性和脂溶性单一,口服后易受胃肠道环境降解,吸收不完全。未来或可通过磷脂复合物^[83]、自微乳递送系统^[84]等技术,改善其跨膜转运能力,提高口服生物利用度,减少用药剂量,降低胃肠道刺激。而甘草苷、异甘草素等黄酮类成分在胃酸环境中易降解,口服后生物利用度不理想。未来或可将现有普通片剂升级为肠溶包衣片或肠溶胶囊,避免药物在胃中破坏,实现肠道定点释放;或设计成缓释骨架片,延长药物在肠道的滞留时间,维持平稳的血药浓度。

随着对甘草化学成分、药理作用以及临床应用的不断认识,其药用价值有望得到更充分挖掘与转化,为中药的现代化应用开拓更广阔的空间。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2025年版):一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2025:91.

- [2] Ding Y, Brand E, Wang W, et al. Licorice: Resources, applications in ancient and modern times[J]. J Ethnopharmacol, 2022,298(17):115594.
- [3] Li F, Liu B, Li T, et al. Review of constituents and biological activities of triterpene saponins from *Glycyrrhizae Radix* et *Rhizoma* and its solubilization characteristics [J]. Molecules, 2020,25(17):3904.
- [4] Tan D, Tseng H H L, Zhong Z, et al. Glycyrrhizic acid and its derivatives: Promising candidates for the management of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19):10988.
- [5] Liu Y Y, Yang Y N, Feng Z M, et al. Eight new triterpenoid saponins with antioxidant activity from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch[J]. Fitoterapia, 2019,133(2):186-192.
- [6] Chen L, Cao H, Huang Q, et al. Absorption, metabolism and bioavailability of flavonoids: a review [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022,62(28):7730-7742.
- [7] 黄菊, 张玮扬, 邹灿, 等. 甘草黄酮类成分抗肿瘤研究进展[J]. 中草药, 2025,56(4):1456-1466.
- [8] 范博, 舒泉湧, 李宗霖, 等. 大孔吸附树脂分离纯化甘草废渣中总黄酮的工艺研究[J]. 安徽农业科学, 2024, 52(8): 159-162.
- [9] 张周, 杨君义, 王晓霞, 等. 甘草渣中甘草总黄酮和甘草查尔酮 A 的含量测定及提取纯化工艺优化[J]. 化学与生物工程, 2024,41(12):55-61.
- [10] Liu M, Zhao Y, Li X, et al. Two multidimensional chromatography/high-resolution mass spectrometry approaches enabling the in-depth metabolite characterization simultaneously from three *glycyrrhiza* species: Method development, comparison, and integration [J]. J Agric Food Chem, 2024, 72(2):1339-1353.
- [11] 王鹏, 胥维昌, 王远. 超临界萃取甘草黄酮工艺研究及主要成分分析[J]. 农业与技术, 2024,44(9):19-22.
- [12] Yang Y N, Liu Y Y, Feng Z M, et al. Seven new flavonoid glycosides from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* and their biological activities[J]. Carbohydr Res, 2019,485(15):107820.
- [13] Wang M, Yang W, Liu X, et al. Two new compounds with Nrf2 inducing activity from *Glycyrrhiza uralensis* [J]. Nat Prod Res, 2021,35(22):4357-4364.
- [14] Cheng M, Ding L, Kan H, et al. Isolation, structural elucidation and *in vitro* hepatoprotective activity of flavonoids from *Glycyrrhiza uralensis*[J]. J Nat Med, 2019,73(4):847-854.
- [15] 薛胜男, 宋旺弟, 王云云, 等. 低分子量甘草多糖对健康小鼠免疫功能、肠道菌群和代谢产物的影响[J]. 食品工业科技, 2025,46(13):196-206.
- [16] Wu Y, Zhou H, Wei K, et al. Structure of a new glycyrrhiza polysaccharide and its immunomodulatory activity [J]. Front Immunol, 2022,13(1):1007186.
- [17] Meng Y, Feng Z M, Jiang J S, et al. Three new monocyclic monoterpenoid O-glycosides from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2021,23(4):318-324.

- [18] Bao F, Bai H Y, Wu Z R, et al. Phenolic compounds from cultivated *Glycyrrhiza uralensis* and their PD-1/PD-L1 inhibitory activities[J]. Nat Prod Res, 2021, 35(4):562-569.
- [19] 帕尔哈提·柔孜, 则拉莱·司玛依, 刘源, 等. 3种甘草种子蛋白游离氨基酸组成及呈味特性的对比分析[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(8):53-60.
- [20] 李娜娜, 马祯慧, 张颖, 等. 基于“阴阳自和”理论探析中医药对肿瘤免疫微环境及其免疫细胞的调控作用[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(12):22-27.
- [21] 李爽, 李伟, 魏在日, 等. 甘草酸调控 JAK2/STAT3 通路影响顺铂耐药非小细胞肺癌的转移活性[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(5):479-481.
- [22] Wang Z, Li W, Wang X, et al. Isoliquiritigenin induces HMOX1 and GPX4-mediated ferroptosis in gallbladder cancer cells [J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(18):2210-2220.
- [23] 黄吉, 李子烜, 徐嘉琪, 等. 甘草酸对肺腺癌细胞的作用及其机制研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2025, 37(1):56-62.
- [24] Lee S O, Joo S H, Lee J Y, et al. Licochalcone C inhibits the growth of human colorectal cancer HCT116 cells resistant to oxaliplatin[J]. Biomol Ther (Seoul), 2024, 32(1):104-114.
- [25] Kwak A W, Lee J Y, Lee S O, et al. Echinatin induces reactive oxygen species-mediated apoptosis via JNK/p38 MAPK signaling pathway in colorectal cancer cells [J]. Phytother Res, 2023, 37(2):563-577.
- [26] Yuan L W, Jiang X M, Xu Y L, et al. Licochalcone A inhibits interferon- γ -induced programmed death-ligand 1 in lung cancer cells[J]. Phytomedicine, 2021, 80(1):153394.
- [27] Lin P H, Chiang Y F, Shieh T M, et al. Dietary compound isoliquiritigenin, an antioxidant from licorice, suppresses triple-negative breast tumor growth via apoptotic death program activation in cell and xenograft animal models [J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(3):228.
- [28] Pi W, Wu L, Lu J, et al. A metal ions-mediated natural small molecules carrier-free injectable hydrogel achieving laser-mediated photo-Fenton-like anticancer therapy by synergy apoptosis/cuproptosis/anti-inflammation [J]. Bioact Mater, 2023, 29(11):98-115.
- [29] 化敏, 周倩, 蒋海强, 等. 甘草饮片中抗氧化活性成分的快速筛选及鉴定[J]. 中国药房, 2021, 32(2):176-181.
- [30] 谢远江, 李文霞, 华岩. 甘草黄酮对力竭运动小鼠血清抗氧化、抗炎及免疫指标的影响[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2025, 46(2):32-37.
- [31] 李文芬, 孙睿格, 汪波. 甘草超声提取液抑菌和抗氧化效果研究[J]. 中国农学通报, 2020, 36(35):123-126.
- [32] 陈千, 熊富良, 张雪琼, 等. 甘草苷对感染后咳嗽(肺阴虚证)小鼠的止咳作用机制及抗氧化作用的研究[J]. 华中师范大学学报(自然科学版), 2020, 54(5):841-848.
- [33] 张聪颖, 马轩然, 张飞, 等. 超声波辅助提取甘草中甘草苷及其抗氧化活性研究[J]. 仲恺农业工程学院学报, 2025, 38(1):12-19.
- [34] Kim A, Kim Y R, Jayasinghe J N C, et al. Licochalcone B alleviates exercise-induced muscle fatigue through its antioxidant activity in experimental mice[J]. Free Radic Biol Med, 2025, 241(16):204-219.
- [35] 董巍, 王文豹, 王晓丽, 等. 超声法辅助提取内蒙古甘草多糖工艺及其抗氧化活性研究[J]. 现代食品, 2023, 29(16):91-95.
- [36] 王晴, 洪叶, 柳振宇, 等. 甘草多糖的抗氧化及降血糖作用研究[J]. 食品工业科技, 2023, 44(1):398-404.
- [37] Wang H, Jia X, Zhang M, et al. Isoliquiritigenin inhibits virus replication and virus-mediated inflammation via NRF2 signaling [J]. Phytomedicine, 2023, 114(7):154786.
- [38] Chuang Y, Lin Y, Lin J. Licochalcone A regulates viral IRES activity to inhibit enterovirus replication [J]. Antiviral Res, 2024, 221(1):105755.
- [39] Ozanque P R, Helena A L, Menezes R P, et al. Synthesis, antibacterial effects, and toxicity of licochalcone C [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(5):634.
- [40] Yang Y, Liu Y, Lou R, et al. Glycyrrhiza polysaccharides inhibits PRRSV replication [J]. Virol J, 2023, 20(1):140.
- [41] Huan C, Xu Y, Zhang W, et al. Glycyrrhiza polysaccharide inhibits pseudorabies virus infection by interfering with virus attachment and internalization [J]. Viruses, 2022, 14(8):1772.
- [42] Gowda P, Patrick S, Joshi S D, et al. Glycyrrhizin prevents SARS-CoV-2 S1 and Orf3a induced high mobility group box 1 (HMGB1) release and inhibits viral replication [J]. Cytokine, 2021, 142(6):155496.
- [43] 温玉, 付娆, 刘城, 等. 甘草素调节 Hippo/YAP/TAZ 信号通路对高糖诱导的肾小球系膜细胞炎症反应及纤维化的影响[J]. 西部医学, 2024, 36(8):1131-1136.
- [44] Luo L, Wang H, Xiong J, et al. Echinatin attenuates acute lung injury and inflammatory responses via TAK1-MAPK/NF- κ B and Keap1-Nrf2-HO-1 signaling pathways in macrophages [J]. PLoS One, 2024, 19(5):e303556.
- [45] Wu Y, Feng K, Chen Y, et al. Exploring the anti-inflammatory and immunomodulatory potential of licochalcone B against psoralidin-induced liver injury [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 335(18):118600.
- [46] Wen J, Qin S, Li Y, et al. Flavonoids derived from licorice suppress LPS-induced acute lung injury in mice by inhibiting the cGAS-STING signaling pathway [J]. Food Chem Toxicol, 2023, 175(5):113732.
- [47] Cai Q, Liu Z Y, Yu X F, et al. Protective effects of 18 β -glycyrrhetic acid on neonatal rats with hyperoxia exposure [J]. Inflammation, 2022, 45(3):1224-1238.
- [48] Xie L, Ma C, Li X, et al. Efficacy of glycyrrhetic acid in the treatment of acne vulgaris based on network pharmacology and experimental validation [J]. Molecules, 2024, 29(10):2345.
- [49] Zendejas-hernandez U, Alcantara-martinez N, Vivar D T, et al. Nebulized glycyrrhizin/enoxolone drug modulates IL-17A in COVID-19 patients: a randomized clinical trial [J]. Front Immunol, 2023, 14(1):1282280.
- [50] Luo W, Xu G, Song Z, et al. Licorice extract inhibits the cGAS-

- STING pathway and protects against non-alcoholic steatohepatitis [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14(1):1160445.
- [51] Li Y, Wu J, Du F, et al. Neuroprotective potential of glycyrrhizic acid in ischemic stroke: mechanisms and therapeutic prospects [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(11):1493.
- [52] 张建新, 杨孝来. 甘草苷抑制吗啡引起的神经损伤作用及机制[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(5):554-560.
- [53] Lan X, Wang Q, Liu Y, et al. Isoliquiritigenin alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by reducing oxidative stress and ameliorating mitochondrial dysfunction via activating the Nrf2 pathway[J]. *Redox Biol*, 2024, 77(9):103406.
- [54] Wang X, Kang N, Liu Y, et al. Formononetin exerts neuroprotection in Parkinson's disease via the activation of the Nrf2 signaling pathway[J]. *Molecules*, 2024, 29(22):5364.
- [55] 黄俊, 姜文涛, 潘军平, 等. 甘草甜素调节 Drd2/Cryab/NF- κ B 信号通路对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的治疗作用[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(15):2839-2844.
- [56] Zhou X R, Wang X Y, Sun Y M, et al. Glycyrrhizin protects submandibular gland against radiation damage by enhancing antioxidant defense and preserving mitochondrial homeostasis [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2024, 41(10/11/12):723-743.
- [57] Zhang E, Yin S, Zhao C, et al. Involvement of activation of PLIN5-Sirt1 axis in protective effect of glycycomarin on hepatic lipotoxicity [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 528(1):7-13.
- [58] Guo M, Wang Z, Dai J, et al. Glycyrrhizic acid alleviates liver fibrosis *in vitro* and *in vivo* via activating CUGBP1-mediated IFN- γ /STAT1/Smad7 pathway [J]. *Phytomedicine*, 2023, 112(5):154587.
- [59] Ma S, Chong Y, Zhang R, et al. Glycyrrhizic acid treatment ameliorates anxiety-like behaviour via GLT1 and Per1/2-dependent pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 328(29):118013.
- [60] 刘宗文, 姬华祎, 肖菲, 等. 低剂量甲泼尼龙联合沙丁胺醇治疗儿童支气管哮喘急性发作期的疗效[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(12):139-141.
- [61] 刘泽, 郝言, 赵铎, 等. 复方甘草酸苷对小儿哮喘T淋巴细胞及NK细胞的影响[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(1):97-99.
- [62] Ping Z, Jun X, Yan W, et al. The comparison between the effect of Glycyrrhizae uralensis (Gan-Cao) and Montelukast on the expression of T-bet and GATA-3 genes in children with allergic asthma [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 67(4):306-312.
- [63] 周娅, 刘浩雷, 伍世葵. 罂粟汤合芍药甘草汤治疗哮喘急性发作临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(10):1900-1902.
- [64] 卢玲玲. 甘草锌颗粒联合消旋卡多曲治疗病毒感染性肠炎患儿的效果[J]. *中外医学研究*, 2024, 22(23):55-58.
- [65] 刘俊明, 马云飞, 任杰. 甘草泻心汤对急性有机磷中毒邪结胃肠型患者的影响[J]. *吉林中医药*, 2024, 44(5):549-553.
- [66] 方杰, 李华, 陈献红, 等. 甘草泻心汤对胃癌化疗期间患者消化道症状的影响[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(10):108-111.
- [67] 李建军, 吴文思, 刘乔保, 等. 基于“急性虚病”理论探讨炙甘草汤加味治疗急性十二指肠溃疡出血的临床效果[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2024, 30(12):2338-2339.
- [68] 刘佳, 武文娟. 甘草锌颗粒辅助治疗小儿轮状病毒腹泻的效果及对免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(34):91-93.
- [69] 尚扬, 毛庆东. 甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌对儿童轮状病毒性肠炎的疗效及免疫功能的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(10):1142-1146.
- [70] 吴文, 黄妹, 徐华光. 甘草泻心汤加减联合康复新液治疗溃疡性直肠炎疗效及对症状积分免疫功能的影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(7):107-110.
- [71] 罗莉, 石琼, 马雅楠, 等. 凉血止痒方湿敷及复方甘草酸苷胶囊结合专科护理在激素依赖性皮炎患者中的应用效果[J]. *医学临床研究*, 2025, 42(1):172-174.
- [72] 闫云. 复方甘草酸苷联合氯雷他定与葡萄糖酸钙治疗皮炎湿疹的临床效果与安全性[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(17):97-100.
- [73] 姚盛, 陈鸿, 赵军. 左西替利嗪联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的临床效果[J]. *中外医疗*, 2023, 42(3):140-143.
- [74] 王崇敏, 黄文晖. 甘草锌颗粒联合他克莫司软膏治疗心火脾虚型特应性皮炎效果观察[J]. *中国乡村医药*, 2025, 32(24):1-3.
- [75] 陈志强, 高霞, 张晓芳, 等. 加味芍药甘草汤治疗原发性胆汁性肝硬化的临床研究[J]. *河南中医*, 2025, 45(1):16-21.
- [76] 郝志民. 复方甘草酸苷联合常规抗病毒药物治疗乙型肝炎肝硬化患者的效果观察[J]. *医药前沿*, 2025, 15(11):72-74.
- [77] 吴应梅, 张庆勇. 复方甘草酸单铵S治疗慢性乙型肝炎的临床效果[J]. *医药前沿*, 2025, 15(27):64-67.
- [78] 高超, 李丰田. 炙甘草汤加减治疗心律失常患者的疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2025, 44(2):21-23.
- [79] 宋鹏坚. 加味炙甘草汤治疗阵发性心房颤动临床疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2024, 28(10):139-141.
- [80] 刘琦亚, 吕印格. 炙甘草汤加减治疗室性期前收缩的临床疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(4):114-117.
- [81] 魏旭, 周丽红, 姬孝轩, 等. HPLC法同时测定不同基原甘草中8种黄酮类成分的含量[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2024, 34(4):349-353.
- [82] 杨乐, 单莲莲, 王亚丽, 等. 多基原甘草质量标准探讨[J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(9):1025-1028.
- [83] Shi Q, Yang M, Li J, et al. Calcified phospholipid complex of glycyrrhizic acid for an enhanced oral absorption [J]. *Mol Pharm*, 2026, 23(1):265-279.
- [84] Muñoz-Correa M O F, Bravo-Alfaro D A, Mendoza-Sánchez L G, et al. Evaluation of a mucoadhesive auto-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for oral insulin administration [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2024, 205(12):114567.

编辑:杨轶舜

收稿日期:2025-09-03