

甘草及其提取物对呼吸系统的药理作用

张明发, 沈雅琴

(上海美优制药有限公司, 上海 201422)

摘要: 甘草是常用中药, 药理作用广泛。现代研究发现甘草及其提取物具有镇咳、祛痰、平喘、肺保护及抗呼吸道病原体等作用, 甘草酸、甘草次酸及甘草的黄酮类化合物是甘草对呼吸系统药理作用的活性成分。

关键词: 甘草; 甘草酸; 甘草次酸; 黄酮类; 呼吸系统药理

中图分类号: R282.710.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-5515(2010)04-0262-06

Effects of licorice and its extracts on respiratory system

ZHANG Ming-fa, SHEN Ya-qin

(Shanghai Meiyu Pharmaceutical Co. Ltd., Shanghai 201423, China)

Abstract: Licorice is a common kind of TCM materials with wide pharmacological effects. According to modern research, licorice and its extracts can stop cough, expel phlegm, relieve asthma, protect lung and resist respiratory pathogens. Glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid and flavonoids are the main pharmacologically active components on respiratory system.

Key words: licorice; glycyrrhizic acid; glycyrrhetic acid; flavonoids; respiratory pharmacology

由于新的药理实验技术不断涌现, 人们对中药的研究也越来越深入。甘草作为中医药领域中应用非常广泛的一味中药, 被誉为“国老”, 更是备受关注^[1-3]。有关甘草化学成分与药理作用的研究论文大量面世^[4-6], 可是很少有人对其各系统的药理作用分专题进行深入的总结。笔者在研究中药药性的过程中, 一直将甘草作为研究对象之一, 并追踪相关报道。有关甘草研究的大量资料促使笔者分专题地论述甘草的药理作用, 已有 6 篇文章面世, 分别综述了甘草酸抗病毒^[7]、甘草酸药动学^[8]、甘草抗菌^[9]、甘草对消化系统药理作用^[10]、甘草酸糖皮质激素样作用^[11]和甘草及其黄酮类成分的抗肿瘤作用等^[12]。

中医一直用甘草镇咳祛痰, 治疗咳嗽、支气管炎等呼吸系统疾病。西方国家将甘草浸膏、复方樟脑酊、酒石酸锑钾等组成复方甘草合剂治疗多痰咳嗽已有 60 多年的历史。对甘草的呼吸系统药理研究虽然开始得很早, 但直到 20 世纪 90 年代才陆续地、缓慢地深入展开。笔者主要综述甘草及其提取物的

镇咳、祛痰、平喘、肺保护及抗呼吸道病原体等呼吸系统药理作用。

1 镇咳祛痰

给小鼠 ig 甘草浸膏 250、500 mg/kg 或甘草次酸 10、20 mg/kg, 均能显著延长氨水、二氧化硫引咳潜伏期, 但均需大剂量才有明显祛痰作用、促进酚红自小鼠呼吸道分泌、增强毛果芸香碱的流涎作用^[13]。分别给动物 ip 甘草次酸 10、20、40 mg/kg, 均明显减少氨水引咳次数, 但无量效关系, 减少率分别为 50%、49%、52%; im 上述剂量却明显减少酚红自小鼠呼吸道分泌, 减少率分别为 60%、70%、26%^[14]。甘草酸二铵明显延长小鼠的氨水半数致咳时间^[15]。Nishimoto 等^[16]最近报道甘草酸能显著抑制气道滴注脂多糖或白介素-4 引起小鼠杯状细胞增殖和 MUC5AC mRNA 表达。体外实验也发现甘草酸是通过抑制 MUC5AC 基因转录, 抑制黏液过度产生和气管上皮细胞炎症反应。

甘草总黄酮 50、100 和 200 mg/kg (ig) 呈剂量相关地延长氨水、二氧化硫的引咳潜伏期, 促进呼吸道酚红的分泌和毛果芸香碱的流涎作用^[13]。甘草水提物的 50% 甲醇洗脱液 (ig, 100 mg/kg) 可使辣椒辣素引咳次数减少 60% 以上, 从中分离得到的 liquiritin apioside 剂量相关地 (ig 3~30 mg/kg) 减少咳嗽次数 (但 liquiritin 即甘草苷无此作用), 由于二甲麦角新碱 (5-羟色胺拮抗剂) 能拮抗, 而纳络酮不能拮抗 liquiritin apioside 的止咳作用, 又格列本脲 (ATP 酶敏感的钾通道阻滞剂) 也显著削弱其镇痛作用, 推测 liquiritin apioside 是一种外周性和中枢性止咳药^[17]。

2 平喘

甘草水煎剂相当于生药 14~56 mg/L, 能明显抑制组胺或乙酰胆碱引起的豚鼠离体气管条收缩^[18]。豚鼠经反复 sc 异丙肾上腺素 (7 d), 可见 β -肾上腺素受体反应性降低 (组胺引喘潜伏期延长百分率明显降低), 肺组织 β -受体数目明显减少; 如同时 ip 甘草水煎剂 4.5 g/kg 或甘草提取物 Lx 1 g/kg, 可防止上述变化, 即防止 β -肾上腺素受体耐受性产生, 但给动物 ig 甘草水煎剂上述剂量或 ip 生胃酮 (甘草次酸琥珀酸氢酯二钠) 225 mg/kg 无此种保护作用^[19]。在致敏前 3 d 开始至攻击前 1 d 给动物 ip 甘草提取物 Lx (含甘草酸、多糖及核酸等) 1.3 g/kg, 明显降低青霉噻唑蛋白致敏大鼠过敏性休克发生率和死亡率, 同时也明显降低过敏大鼠肺组胺的量和血清抗体峰效价^[20], 提示甘草提取物 Lx 具有抗过敏性哮喘作用。李若洁等^[21]研究甘草酸协同麻黄碱的平喘作用机制, 证实与调节-AR 信号通路有关。石倩等^[22]利用基因表达谱芯片探索甘草酸协同麻黄碱对人支气管平滑肌细胞的协同作用机制, 证明甘草酸在 G 蛋白偶联受体途径、细胞周期与凋亡以及离子通道等不同途径协同麻黄碱的平喘作用。

异甘草素 (isoliquiritigenin) 可能是甘草平喘的活性成分之一, 能剂量相关地抑制豚鼠离体气管条的基础张力及乙酰胆碱和 KCl 所诱导的气管条收缩, IC_{50} 分别为 0.79、0.16、0.39 mmol/L, 也剂量相关地抑制组胺和 $CaCl_2$ 所诱导的气管条收缩, 在 0.04、0.12、0.4 mmol/L 使组胺的量效曲线明显右移, 最大反应分别为对照值的 (76.3 \pm 10.3) %、(51.0 \pm 9.8) %、(6.1 \pm 0.3) %; 也使 $CaCl_2$ 的量效曲线明显右移, 最大反应分别为对照值的 (66.0 \pm 7.0) %、

(46.7 \pm 10.2) %、(25.2 \pm 8.0) %。整体实验发现异甘草素显著延长组胺-乙酰胆碱气溶胶引起豚鼠跌倒潜伏期, 抑制 iv 组胺引起的肺溢流增加。进一步研究认为异甘草素通过激活可溶性鸟核苷酸和抑制磷酸二酯酶, 联合激活环磷酸鸟苷/蛋白激酶 G (cGMP/PKG) 信号级联放大, 促使大电导 Ca^{2+} 激活的钾通道 (BKCa) 开放, 从而降低细胞内钙浓度, 松弛豚鼠气管平滑肌^[23-24]。

甘草次酸在 0.1、0.22、0.5 mg/mL 时, 以质量浓度相关方式扩张正常的离体豚鼠气管平滑肌, 对组胺诱导的豚鼠气管收缩的抑制率分别为 14.3%、42.8%、43.5%, 强于对乙酰胆碱所诱导的气管收缩的抑制 (抑制率分别为 1.6%、3.8%、39.2%); 对抗组胺引起离体豚鼠肺溢流量减少作用也强于对抗乙酰胆碱的^[14]。给动物 ip 甘草酸 50 mg/kg 显著延长被组胺缩短的内毒素 (脂多糖) 致敏的哮喘潜伏期, 也增强异丙肾上腺素对组胺上述引喘的保护作用, 在组胺收缩上述内毒素敏化的离体气管条实验中也获得类似的对抗作用。由于甘草酸明显降低内毒素致敏的豚鼠升高的血浆、肺中的组胺水平及升高被降低的血清糖皮质激素和环磷酸腺苷水平, 推测甘草酸是通过提高机体糖皮质激素水平, 从而稳定肥大细胞膜, 减少组胺释放和上调肾上腺素 β -受体-环磷酸腺苷系统产生平喘作用的^[25-26]。甘草酸和甘草次酸在抑制卵白蛋白致小鼠哮喘同时明显降低血清 IgE 水平^[27]。甘草酸对非炎症介质如血清刺激引起的大鼠离体气道平滑肌细胞增殖有双相调节作用, 即在 0.6 μ mol/L 时促进增殖, 在 2.4~153.6 μ mol/L 时剂量相关地抑制增殖; 但对组胺刺激的气道平滑肌细胞增殖, 甘草酸只表现出剂量相关的抑制作用, 使平滑肌细胞周期停留在 G_1 期, 提示甘草酸能直接对抗组胺致哮喘病人气道平滑肌增生, 阻止气道狭窄阻塞^[28]。从第 2 次用卵白蛋白致敏日起连续 12 d 给大鼠 sc 甘草酸二铵 (即甘草酸的差向异构体), 能使哮喘大鼠的呼吸曲线幅值明显变小, 肺组织病理切片支气管壁炎症细胞浸润明显减轻、无大量杯状细胞增殖, 血清 IgE 水平明显降低^[29]。

75 例喘息性肺炎患儿在综合治疗基础上静滴甘草酸 40 mg/d, 用药 5 d 症状体征消失率为 94.7%, 其中用药 2 d 症状体征消失率为 48%, 明显高于综合治疗对照组的 66.6% 和 13.3% (10/75), 发热、咳嗽、气喘、干罗音消失所需时间分别为 (1.4 \pm 0.6)、

(4.4 ± 0.8)、(2.4 ± 0.6)、(2.6 ± 0.7) d, 均明显短于综合治疗对照组的 (3.1 ± 2.6)、(7.0 ± 2.7)、(5.8 ± 2.4)、(5.2 ± 1.4) d^[30]。12例哮喘病人静滴甘草酸二铵1周后改为口服2周, 血清IgE从原来的平均331 IU/mL降为92 IU/mL, 其中9例降至正常水平, 且在用药5~7 d临床症状和体征完全消失^[29]。

3 肺保护

在结扎兔右肺门前30 min, iv甘草酸二铵30 mg/kg, 可以显著抑制肺缺血-再灌注损伤刺激肺局部内皮素-1合成和分泌, 并使缺血-再灌注侧肺组织肺泡II型上皮细胞胞浆内板层小体结构和肺泡壁毛细血管内皮细胞线粒体形态保持正常, 不出现肿胀、空泡变^[31]。给动物ig甘草酸25、50 mg/kg, 显著降低角叉菜胶引起的大鼠胸腔渗出液量和其中的白细胞总数, 以及福氏完全佐剂性豚鼠过敏性哮喘迟发反应时支气管肺泡灌流液中嗜酸性粒细胞和白细胞总数, 使呼吸系统免遭炎症细胞浸润^[32]。给小鼠ip甘草酸10 mg/kg同样能对抗角叉菜胶引起的胸膜炎症反应: 减少胸腔积液及其中性白细胞数、肺组织中中性白细胞浸润、并发的脂质过氧化反应。同时也显著抑制角叉菜胶上调肺组织细胞间黏附分子-1和P-选择蛋白的表达, 硝基酪氨酸、聚(二磷酸腺苷-核糖)、肿瘤坏死因子- α 和白介素-1 α 生成及NF- κ B(核因子- κ B)和激活子转录-3的激活, 认为是通过阻止NF- κ B和激活子转录-3的激活产生肺保护作用的^[33]。体外实验发现, 甘草酸和甘草次酸通过抑制导致细胞色素C释放的线粒体通透性转换和半胱天冬酶-3(caspase-3)的激活, 对抗3-morpholinosydonine(一氧化氮和过氧化物供体)诱发肺上皮细胞线粒体损伤、活性氧形成和还原型谷胱甘肽消耗, 产生保护肺细胞作用, 甘草酸在10 μ mol/L、甘草次酸在1 μ mol/L时保护作用最大^[34]。尽管甘草酸对肺上皮细胞的保护作用在表现形式上与地塞米松相似: 抑制肿瘤坏死因子- α 和白介素-1诱导白介素-8及其mRNA表达和启动子活性以及NF- κ B转化, 不抑制NF- κ B p⁶⁵亚基易位至胞核, 但糖皮质激素受体拮抗剂RU486或毁坏糖皮质激素受体并不影响甘草酸的作用, 甘草酸不通过糖皮质激素受体, 而是通过抑制p⁶⁵的DNA结合到白介素-8启动子区, 阻滞白介素-8生成, 产生肺细胞保护作用^[35]。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(应激状态)刺

激下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴, 使促皮质激素和氢化可的松合成及释放增加, 过多的氢化可的松与糖皮质激素受体结合产生协同效应同时下调糖皮质激素受体数量。在综合治疗基础上加用甲泼尼龙(15例)虽明显提高1 s用力呼气容积, 反馈性减少促皮质激素和氢化可的松的合成与释放, 但进一步加重白细胞糖皮质激素受体数量减少和病人对激素的依赖性。甘草酸系糖皮质激素受体的部分激动拮抗剂^[11]。15例病人口服甘草(含甘草酸)水煎剂30 g(生药), 每日2次, 通过对抗氢化可的松下调受体数量的作用, 反馈性地恢复病人血浆促皮质激素和氢化可的松水平, 并提高1 s用力呼气容积。甘草与甲泼尼龙合用(15例)不仅协同提高病人1 s用力呼气容积, 而且对抗甲泼尼龙进一步减少受体数量的不良反应^[36]。

用脂多糖气道滴注法制造小鼠肺炎模型进行实验, 发现3、10、30 mg/kg的甘草总黄酮不仅降低肺含水量, 也减轻脂多糖引起的组织学改变, 使脂多糖诱导并积聚在支气管肺泡灌洗液中的炎性细胞(包括中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞)显著减少, 并抑制中性粒细胞浸润, 也使脂多糖灌洗液中超氧化物歧化酶活性升高, 肺髓过氧化物酶活性、肿瘤坏死因子- α 和白介素-1 β mRNA表达降低, 提示甘草总黄酮是通过抑制炎性细胞浸润和炎症介质释放从而减少中性粒细胞募集, 以及减轻中性粒细胞的氧化损伤, 有效对抗脂多糖诱发的肺炎^[37-38]。甘草总黄酮还能抑制人肺成纤维细胞分泌嗜酸细胞活化趋化因子-1, 可望阻滞嗜酸性粒细胞向抗原致炎部位聚集。甘草总黄酮中甘草素、异甘草素、7,4'-二羟黄酮抑制体外人肺成纤维细胞分泌嗜酸细胞活化趋化因子-1作用较强, IC₅₀分别为4.2、0.92、0.21 mg/L^[39]。

4 抗呼吸道病原体

甘草及其多种有效成分在体外有抗葡萄球菌、链球菌、流感嗜血杆菌、枯草杆菌、变形杆菌、肺炎克雷伯菌、军团杆菌、卡他莫拉菌等多种呼吸道病原菌的作用^[9]。甘草水煎剂抑制呼吸道合胞病毒的ED₅₀为0.253 g/L, 对其宿主细胞(HeLa细胞)的半数中毒质量浓度为3.43 g/L, 因此治疗指数为13.5, 而病毒唑治疗指数仅为7.23。甘草不仅通过抑制病毒融合穿入宿主细胞, 也通过抑制病毒生物合成和成熟释放, 阻止病毒增殖^[40]。从甘草中分离

得到的活性成分 GD4 (不含甘草酸) 对呼吸道合胞病毒的 ED₅₀ 为 28.7 mg/L, 半数中毒浓度为 230 mg/L, 治疗指数为 8.0^[41]。

甘草酸对柯萨奇病毒 3 型的最低抑制浓度 (MIC) 为 195 mg/L, 对柯萨奇病毒 5 型、腺病毒 3 型和合胞病毒的 MIC 均为 780 mg/L, 对腺病毒 7 型和流感病毒的 MIC 均为 6.25 g/L, 对副流感病毒的 MIC 高达 50 g/L^[42]。在小鼠感染流感病毒 A₂ 前 1 d、后 1 d 和后 4 d, 给小鼠 ip 甘草酸 10 mg/kg, 在 21 d 的实验期间所有小鼠无 1 只死亡, 而对照组小鼠全部死亡 (平均存活 10.5 d)。甘草酸组小鼠肺组织中病毒滴度和肺实变分级显著低于生理盐水对照组。将经甘草酸处理过的小鼠脾脏 T 细胞转移给流感病毒感染小鼠, 受感染小鼠无 1 只死亡。而接种甘草酸处理过的小鼠的脾脏 B 细胞和巨噬细胞或未用甘草酸处理过的 T 细胞的小鼠, 则全部死亡。给流感病毒感染小鼠并用抗干扰素单克隆抗体, 则甘草酸的抗流感病毒活性丧失。体外实验发现甘草酸对流感病毒 A₂ 的生存和复制无任何作用, 因此提示甘草酸是通过刺激 T 细胞产生干扰素保护小鼠免于致死量流感病毒 A₂ 感染^[43]。甘草酸二铵直接抑制鸟传染性支气管炎病毒对细胞的感染, 因为体外实验发现甘草酸二铵预处理或在病毒感染后再加入, 不能减轻病毒对细胞的感染^[44]。

用 Vero 细胞进行体外实验, 发现甘草酸抑制 2 株分离自人的传染性非典型肺炎 (SARS) 冠状病毒致 Vero 细胞病变, IC₅₀ 为 51~410 mg/L。1 g/L 时有效抑制细胞中 SARS 冠状病毒复制和减少培养液中病毒抗原表达, 4 g/L 时则完全阻断冠状病毒复制。抗病毒活性较利巴韦林、麦考酚酸、6-氮尿苷 (6-azauridine) 和吡唑哇喃菌素 (pyrazofurin) 强。甘草酸可能是通过诱导细胞合成一氧化氮, 抑制病毒复制^[40]。甘草酸 iv 可抑制 SARS 模型小鼠肺部血小板凝集, 降低急性休克严重程度, 延缓死亡^[46]。

在综合治疗 SARS 的基础上加用甘草酸 80 mg/d 静滴, 可使病人症状体征 (发热、干咳、胸闷气促、乏力、纳差、恶心、腹胀) 复常所需时间明显缩短, X 线胸片肺部阴影吸收消散所需时间和丙氨酸氨基转移酶复常所需时间也都明显缩短^[47]。即使在综合治疗中途加用甘草酸也可改善干咳、胸闷、气短症状和肝功能^[48]。还可降低激素撤药综合征的发生率, 尤其明显降低气短、胸闷的发生率, 分别由对照组的 24.5% (26/106)、22.6% (24/106) 降至

3.6% (1/28) 7.1% (2/28)^[49]。

5 小结

综上所述, 甘草及其提取物具有镇咳、祛痰、平喘、肺保护以及广谱抗菌、抗病毒作用, 因此甘草理所当然地被中医广泛用于呼吸系统疾病。由于甘草酸还是糖皮质激素受体的部分激动拮抗剂和糖皮质激素代谢失活抑制剂, 与糖皮质激素联用, 不仅能增强糖皮质激素的抗炎、抗变态、抗应激反应 (如用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期、传染性非典型肺炎、肾病综合征出血热、流行性乙型脑炎等), 还能对抗外源性糖皮质激素的不良反应 (如对于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的抑制、下调糖皮质激素受体数量以及停药反应和激素依赖性) ^[10], 为甘草用于急诊危重病人提供了理论依据, 也提示研究开发企业可把甘草开发成治疗变态反应性和炎症性疾病的药物。

参考文献

- [1] Hou Y Y, Yang Y, Yao Y, *et al.* Neuroprotection of glycyrrhizin against ischemic vascular dementia *in vivo* and glutamate-induced damage *in vitro* [J]. *Chin Herb Med*, 2010, 2 (2): 125-131.
- [2] 刘颖, 魏景芳, 李冬杰. 甘草愈伤组织培养中激素优化组合的研究[J]. *中草药*, 2006, 37 (6): 931-933.
- [3] 彭励, 胡正海. 甘草生物学及化学成分的研究进展[J]. *中草药*, 2005, 36 (11): 1744-1747.
- [4] 白虹, 窦德强, 裴玉萍, 等. 栽培甘草的化学成分研究[J]. *中草药*, 2005, 36 (6): 652-654.
- [5] 季宇彬, 姜薇, 范玉玲, 等. 甘草黄酮的研究进展[J]. *中草药*, 2004, 35 (9): 附 5-附 6.
- [6] 杨琳, 车庆明, 毕诚, 等. 甘草废渣中黄酮成分的研究[J]. *中草药*, 2007, 38 (5): 671-673.
- [7] 张明发, 沈雅琴. 甘草酸抗病毒药理研究进展[J]. *中国执业药师*, 2008, 5 (12): 18-22.
- [8] 张明发, 张军. 甘草酸药动学研究进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2009, 7 (2): 44-49.
- [9] 张明发, 沈雅琴. 甘草抗菌和抗原虫药理研究进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2009, 7 (2): 49-53.
- [10] 张明发, 沈雅琴. 甘草消化系统药理研究进展[J]. *上海医药*, 2009, 30 (6): 264-267.
- [11] 张明发, 沈雅琴. 甘草酸的糖皮质激素样作用[J]. *上海执业药师*, 2009, (6): 22-25.
- [12] 张明发, 沈雅琴. 甘草粗提物及其黄酮类成分的抗肿瘤作用

- [J]. 现代药物与临床, 2010, 25 (2): 124-129.
- [13] 俞腾飞, 田向东, 李仁, 等. 甘草黄酮、甘草浸膏及甘草次酸的镇咳祛痰作用[J]. 中成药, 1993, 15 (3): 32-33.
- [14] 吴勇杰. 甘草次酸钠的镇咳、消痰、降低气道阻力作用的研究[J]. 兰州医学院学报, 1996, 22 (2): 23-25.
- [15] 刘宾, 江南. 序贯法研究甘草酸二铵对小鼠镇咳作用[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29 (10): 820-822.
- [16] Nishimoto Y, Hisatsune A, Katsuki H, *et al.* Glycyrrhizin attenuates mucus production by inhibition of MUC5AC mRNA expression *in vivo* and *in vitro* [J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 113 (1): 76-83.
- [17] Kamei J, Nakamura R, Ichiki H, *et al.* Antitussive principles of *Glycyrrhizae radix*, a main component of the Kampo preparation Bakumondo-to(Mai-men-dong-tang)[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 469 (1/3): 159-163.
- [18] 李岩, 王丽华, 盛莉. 紫菀与甘草对豚鼠气管作用研究[J]. 中医药信息, 1999, (4): 47.
- [19] 赵树进, 吴红霞, 曹永舒. 甘草及其提取物对豚鼠 β -肾上腺素受体耐受性的保护作用[J]. 中国中药杂志, 1991, 16 (6): 370-371.
- [20] 乔海灵, 马统勋. 甘草 Lx 对青霉唑蛋白致敏大鼠过敏性休克的保护作用[J]. 河南医科大学学报, 1992, 27 (1): 14-16.
- [21] 李若洁, 石倩, 程彬峰, 等. 甘草酸协同麻黄碱的平喘作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2010, 33 (3): 183-186.
- [22] 石倩, 刘曠, 李若洁, 等. 利用基因芯片技术阐述甘草酸协同麻黄碱的分子作用机制[J]. 药物评价研究, 2010, 33 (2): 85-91.
- [23] 刘斌, 杨静. 异甘草素对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2005, 21 (7): 892.
- [24] Liu B, Yang J, Wen Q, *et al.* Isoliquiritigenin, a flavonoid from licorice, relaxes guinea-pig tracheal smooth muscle *in vitro* and *in vivo*: role of cGMP/PKG pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 587 (1-3): 257-266.
- [25] 陈剑雄, 曹永舒. 甘草酸单铵对内毒素诱发支气管高反应性的作用—— β -cAMP 向下调节影响[J]. 中药药理与临床, 1994, 10 (1): 17-18.
- [26] 陈剑雄, 曹永舒. 甘草酸单铵对内毒素诱发支气管高反应性的预防作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8 (3): 235-236.
- [27] Shin YW, Bae EA, Lee B, *et al.* *In vitro* and *in vivo* antiallergic effects of *Glycyrrhiza glabra* and its components [J]. *Planta Med*, 2007, 73 (3): 257-261.
- [28] 覃冬云, 谢佳星, 吴铁, 等. 甘草酸对血清和组织胺诱发的大鼠气管平滑肌细胞增生的影响[J]. 中国药理学通报, 2004, 20 (8): 904-907.
- [29] 赵建平. 强力宁治疗喘息性肺炎 75 例[J]. 实用儿科临床杂志, 1993, 8 (3): 165-166.
- [30] 王朝霞, 杨贵贞, 宋丽君. 甘利欣对大鼠哮喘模型及哮喘患者血清 IgE 水平的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2003, 19 (2): 124-127.
- [31] 阎雪彬, 王明安, 欧阳文, 等. 甘利欣对兔缺血/再灌注时肺内皮素-1 生成的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23 (1): 46-49.
- [32] 唐法娣, 王砚, 谢强敏, 等. 甘草酸铵对胸膜炎和支气管肺泡灌洗液中炎症细胞的影响[J]. 中药药理与临床, 1999, 15 (5): 17-18.
- [33] Ienegazzi I, Di Paola R, Iazzon E, *et al.* Glycyrrhizin attenuates the development of carrageenan-induced lung injury in mice [J]. *Pharmacol Res*, 2008, 58 (1): 22-31.
- [34] Lee C S, Kim Y T, Han E S. Glycyrrhizin protection against 3-morpholinosydnonime-induced mitochondrial dysfunction and cell death in lung epithelial cells [J]. *Life Sci*, 2007, 80 (19): 1759-1767.
- [35] Takei H, Baba Y, Hisatsune A, *et al.* Glycyrrhizin inhibits interleukin-8 production and nuclear factor- κ B activity in lung epithelial cells, but not through glucocorticoid receptors [J]. *J Pharmacol Sci*, 2008, 106 (3): 460-468.
- [36] 柳涛, 王保法, 王晓红, 等. 甘草对慢性阻塞性肺病患者糖皮质激素受体的影响[J]. 中国结核与呼吸杂志, 1999, 22 (10): 595-597.
- [37] Xie Y C, Dong X W, Wu X M, *et al.* Inhibitory effects of flavonoids extract from licorice on lipopolysaccharide-induced acute pulmonary inflammation in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9 (2): 194-200.
- [38] 管燕, 谢强敏. 甘草黄酮对肺部炎症小鼠细胞因子表达和氧化反应的调节作用[J]. 中草药, 2009, 40 (8): 1254-1259.
- [39] Jayaprakasam B, Doddaga S, Wang R, *et al.* Licorice flavonoids inhibit eotaxin-1 secretion by human fetal lung fibroblasts *in vitro* [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57 (3): 820-825.
- [40] 董艳梅, 李洪源, 姚振江, 等. 甘草体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究[J]. 中药材, 2004, 27 (6): 425-427.
- [41] 王秀琴, 李洪源, 刘鑫妍, 等. 甘草抗病毒有效部分(GD4)体外抑制呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 中药材, 2006, 29 (7): 692-694.
- [42] 樊宏伟, 王翔, 肖大伟. 咽喉清气雾剂中甘草酸抑菌、抑病毒及诱生干扰素作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2002, 9

- (6): 343-344.
- [43] Utsunomiya T, Kobayashi M, Pollard R B, *et al.* Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997, 41 (3): 551-556.
- [44] Li J, Yin J, Sui X, *et al.* Comparative analysis of the effect of glycyrrhizin diammonium and lithium chloride on infectious bronchitis virus infection in vitro [J]. *Avian Pathol*, 2009, 38 (3): 215-221.
- [45] Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, *et al.* Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus [J]. *Lancet*, 2003, 361 (9374): 2045-2046.
- [46] 刘彬, 齐云. 甘草酸及甘草次酸的药理研究进展[J]. 国外医药: 植物药分册, 2006, 21 (3): 100-104.
- [47] 陈宇萍, 刘新记, 刘克锋, 等. 复方甘草酸苷注射液治疗传染性非典型肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2004, 15 (5): 294-295.
- [48] 陆海英, 霍娜, 王广发, 等. 复方甘草酸苷治疗传染性非典型肺炎(SARS)的临床研究[J]. 中国药房, 2003, 14 (10): 610-612.
- [49] 林晓兰, 崔琪, 王育琴, 等. 复方甘草酸苷对 SARS 患者激素撤药综合症的影响[J]. 中国药房, 2004, 15 (6): 375-378.
- (收稿日期 2010-06-10)

《中草药》杂志 2011 年征订启事

《中草药》杂志是由中国药学会和天津药物研究院共同主办的国家级期刊, 月刊, 国内外公开发行人。

本刊创刊于 1970 年 1 月, 1992 年荣获首届全国优秀科技期刊评比一等奖; 2001 年荣获中国期刊方阵“双奖期刊”; 2003 年荣获第二届国家期刊奖; 2005 年荣获第三届国家期刊奖提名奖; 2004—2009 年连续 5 年荣获“百种中国杰出学术期刊”; 2008 年度荣获“中国精品科技期刊”; 2009 年荣获“新中国 60 年有影响力的期刊”。本刊为中国中文核心期刊、中国科技核心期刊。多年来一直入选“CA 千刊表”, 并被美国《国际药学文摘》(IPA)、美国《医学索引》(IM/MEDLINE)、荷兰《医学文摘》(EM)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《质谱学通报(增补)》(MSB-S)、荷兰《斯高帕斯数据库》(Scopus)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)、《英国皇家化学学会系列文摘》(RSC)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD)等国际著名检索系统收录。

本刊主要报道中草药化学成分; 药剂工艺、生药炮制、产品质量、检验方法; 药理实验和临床观察; 药用动、植物的饲养、栽培、药材资源调查等方面的研究论文, 并辟有中药现代化论坛、综述、短文、新产品、企业介绍、学术动态和信息等栏目。

承蒙广大作者、读者的厚爱和大力支持, 本刊稿源十分丰富。为了缩短出版周期, 增加信息量, 2011 年本刊由 A4 开本每期 168 页扩版为 208 页, 定价 35.00 元。国内邮发代号: 6—77, 国外代号: M221。请到当地邮局订阅。

欢迎广大作者踊跃投稿, 欢迎广大读者订阅, 欢迎与中外制药企业合作, 宣传推广、刊登广告(包括处方药品广告)。

为提高稿件处理效率, 更好地为广大读者和作者服务, 从 2010 年 1 月开始, 天津《中草药》杂志社开通网上在线投稿系统。在线投稿请登陆天津《中草药》杂志社网站: <http://www.中草药杂志社.中国> 或 www.tiprpress.com 点击进入 4 刊网页, 在页面左侧有“作者登录”链接, 第一次登陆按操作说明注册后进行在线投稿; 作者可通过点击“作者登录”进行稿件查询。原则上不再采用电子邮件、纸质投稿。

编辑部地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

邮编: 300193

电话: 022-27474913 23006821

传真: 022-23006821

E-mail: zcy@tiprpress.com

开户银行: 兴业银行天津南开支行

账号: 44114010010081504

户名: 天津《中草药》杂志社

网址: www.中草药杂志社.中国

www.tiprpress.com