甘草活性成分對慢性腦神經病變的潛在療效

Potential efficacy of active components in Licorice for chronic brain disorders

唐農[1*]　黃林峰[2*]　　徐敏[1,3*]　冷靜[1]　夏猛[1]　胡躍強[1]　閆美花[1]

TANG Nong, HUANG Linfeng, XU Min, LENG Jing, et al.

（1廣西中醫藥大學　2香港城市大學　3香港註冊中醫學會　*通訊作者）

[摘要]　甘草是臨床上最常用的中藥之一。甘草的主要藥效活性成分是三萜皂苷和黃酮類化合物。甘草甜素（甘草酸或甘草次酸）、甘草苷、異甘草苷，甘草黃酮中光甘草定、甘草素、異甘草素、甘草查爾酮，甘草香豆素和異甘草香豆素，甘草多糖等成分具有抗炎、抗氧化、抗病原、抗癌等多種藥理活性，對神經、內分泌、免疫、消化、呼吸、循環、泌尿、生殖等各系統可發揮廣泛的調節和保護作用。本文綜述了甘草中活性成分對防治某些慢性難治性腦神經病變的潛在療效及其研究進展。

[關鍵詞]　甘草；中藥成分；腦部疾患

甘草屬（Glycyrrhiza）植物在全球分佈有29種 6 變種，其中我國產18種3變種[1-3]。甘草，別名甜草、國老等，為豆科（Leguminosae）蝶形花亞科（Papilionatae Taub.）甘草屬多年生草本植物烏拉爾甘草（Glycyrrhiza uralensis Fisch.），或脹果甘草（Glycyrrhiza inflata　Bat.），或光果甘草（Glycyrrhiza glabra L.）的乾燥根和根莖。甘草最早記載於《神農本草經》，歸類上品，其藥用歷史悠久。中藥取其乾燥後的藥用部位入藥，也可經炮炙加工成為炙甘草入藥。甘草具有益氣健脾，清熱解毒，祛痰止咳，緩急止痛，調和藥性，引藥歸經等諸多功效，是臨床上最常用的中藥之一，自古有「十方九草」之說，也是藥食兩用的佳品。

近年來對甘草化學成分的系統分析已積累了大量資料，並建立了資料庫。統計結果顯示，甘草屬植物至少含化合物422種，可分為三萜皂苷和苷元類、黃酮類、香豆素類、二苯乙烯類以及其他化合物。其中從烏拉爾甘草中分離得到的化合物約170種，脹果甘草約52種，光果甘草約134種，另有雲南甘草（Glycyrrhiza yunnanensis Cheng f. et L. K. Dai ex P. C. Li）約31種[4]。甘草的主要藥效活性成分是三萜皂苷和黃酮類化合物[5]。甘草甜素（Glycyrrhizin）即甘草酸（Glycyrrhizic acid）或甘草次酸（Glycyrrbetinic acid）、甘草苷（Liquiritin）、異甘草苷（Isoliquiritin），甘草黃酮（Glycyrrhiza flavonoids）中光甘草定（Glabridin）、甘草素（Liquiritigenin）、異甘草素（Isoliquiritigenin）、甘草查爾酮（Licochalcone），甘草多糖（Glycyrrhiza polysaccharide），甘草香豆素（Glycycoumarin）和異甘草香豆素（Isoglycycoumarin）等具有抗炎、抗氧化、抗病原、抗癌等多種藥理活性，對神經、內分泌、免疫、消化、呼吸、循環、泌尿、生殖等各系統可發揮廣泛的調節和保護作用[2，6]。本文綜述了甘草中主要活性成分對防治某些難治性腦神經病變的潛在療效及其實驗研究進展。

1　抗抑鬱

抑鬱症（Depression）發病率高。據世界衛生組織（WHO）統計，全球患病人數約為3.2億；是最主要的致殘性疾病之一；或將成為僅次於心臟疾病的人類第二大疾病。抑鬱症以顯著而持久的心境障礙（Mood disorders）或情感障礙（Affective disorders）為主要特徵。嚴重者易悲觀厭世，或發生木僵和精神病等。臨床上病情反復，難以根治。抑鬱症的發病機制尚待闡明，可能與單胺類神經遞質及其受體異常、下丘腦-垂體-腎上腺軸功能失調、神經營養不良、炎症損傷等多種因素有關。治療抑鬱症的主要藥物有三環類抗抑鬱藥、單胺氧化酶抑制劑和可逆性選擇性單胺氧化酶抑制藥、5-羥色胺（5-HT）及去甲腎上腺素（NE）再攝取抑制藥、NE及多巴胺（DA）再攝取抑制藥等；長期服用副作用較大，可致疲勞、睡眠障礙、認知功能障礙、性功能障礙等不良反應。約30%的患者經過規範化藥物治療後無明顯改善，成為難治性抑鬱症患者。

有研究者採用慢性應激加孤養的方法造模，探討了甘草苷對慢性抑鬱大鼠模型的療效和機制；結果提示甘

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKIRCM All Rights Reserved

草苷可以改善模型大鼠的快感缺乏和絕望行為等表現；甘草苷的抗抑鬱作用可能是通過提高體內超氧化物歧化酶活性，清除自由基，阻止脂質的過氧化，減少丙二醛生成等而實現的[7]。通過強迫游泳和尾部懸吊測試評估甘草苷和異甘草苷對小鼠的抗抑鬱活性，發現兩者均可顯著增加海馬，下丘腦和皮質中神經遞質5-HT和NE的水準，從而對小鼠產生顯著的抗抑鬱樣作用[8]。另報導甘草苷可明顯緩解慢性應激刺激大鼠模型的抑鬱症狀；對谷氨酸致小膠質細胞實驗性損傷有保護作用[9]。近年研究還發現，甘草黃酮對急性絕望小鼠模型具有抗抑鬱樣作用；其作用機制可能與其直接增強腦內5-HT能神經功能有關。甘草黃酮對慢性不可預測應激引起的大鼠抑鬱行為也具有良好的藥理活性，同時對應激引起的海馬神經再生損害可起保護作用[10-12]。相關研究還分別報導了甘草黃酮抗大鼠應激抑鬱行為的其它作用，以及對海馬腦區神經細胞凋亡相關蛋白表達和對突觸可塑性關鍵蛋白表達等的影響[13-15]。

2 抗癡呆

早老性癡呆或老年性癡呆（Alzheimer's disease, AD）是進行性的神經系統退化疾病。其發病率隨年齡增長而顯著上升。在所有癡呆症（Dementia）患者中AD約佔60-70%；估計全球約有5千萬患者。臨床上以漸進性記憶障礙、認知障礙、語言障礙、人格改變、行為異常等神經精神症狀為特徵；嚴重影響患者的生存質量和壽命。AD病因迄今未明，相關假說有膽鹼乙醯化酶及乙醯膽鹼減少，β澱粉樣蛋白（Aβ）和Tau蛋白（Tau protein）異常，神經營養因子如神經生長因子（Nerve growth factor）缺乏，內分泌和代謝異常，其他如家族遺傳、外傷炎症、病毒感染等也有關聯。AD病理改變包括腦組織萎縮、神經細胞大量凋亡丟失、神經纖維纏結（Neurofibrillary tangle）和老年斑塊（Senile plaque）形成等。目前治療藥物主要應用乙醯膽鹼酯酶抑制劑和N-甲基-D-天門冬胺酸受體拮抗劑，但療效尚不理想，不能阻止或逆轉病變的進一步發展。

有研究探討了甘草苷對AD動物模型及細胞模型的作用和機理。實驗表明，採用東莨菪堿腹腔注射製備小鼠記憶獲得障礙模型，甘草苷對小鼠模型的學習記憶機能有促進作用。甘草苷可顯著抑制Aβ導致的海馬神經細胞凋亡，對海馬神經細胞有保護及營養作用；甘草苷能明顯抑制膽鹼酯酶的活力，增加腦組織中M1膽鹼受體的表達密度，還可以誘導神經幹細胞定向分化為膽鹼能神經元，而且可以避免引起外周膽鹼能系統的副作用。甘草苷能抑制脂多糖誘導的NF-κB信號通路發揮抗炎作用，可能是甘草苷保護神經的作用機制之一[16]。另有報導異甘草素可明顯改善AD模型小鼠的學習記憶障礙及腦組織生物化學改變，包括影響腦組織中單氨氧化酶和膽鹼酯酶活性以及丙二醛的含量等；對Aβ導致的神經細胞毒性及凋亡有較好的保護作用，可明顯增加神經細胞的存活率[17]。在學習記憶功能方面，應用甘草酸二銨的小鼠獲得記憶所需電擊次數明顯少於生理鹽水對照組；異甘草素可改善丙泊酚所致小鼠的學習記憶障礙；甘草酸對動脈閉塞術制做的血管性癡呆大鼠模型的氧化損傷及認知障礙也有改善作用[18-21]。

3 抗震顫

震顫麻痹又稱帕金森氏病（Parkinson's disease, PD），是多見於中老年人群的神經系統錐體外系變性疾病。PD的發病率僅次於AD，嚴重影響患者的生存質量和壽命。臨床表現以進行性靜止震顫、肢體僵硬、運動遲緩、步態不穩為主要特徵。常見抑鬱、失眠、便秘等伴隨症狀。PD的成因尚不明確，可能與免疫、衰老、遺傳、環境、感染、外傷等因素有關[22]。黑質等腦區多巴胺能神經元變性缺失和路易氏體（Lewy body）異常聚集，小體內沉積大量α-突觸核蛋白（α-synuclein）[23]，多巴胺和去甲腎上腺素等神經遞質減少為其主要的病理變。線粒體功能障礙、過氧化損傷等也有重要的病理意義。帕金森綜合征是指各種原因造成的以運動遲緩為主的臨床症候群，包括原發性帕金森病和繼發性帕金森綜合征等。臨床療法仍以複方多巴胺製劑為主，其它如多巴胺受體激動劑、單胺氧化酶抑制劑、抗膽鹼劑等。現有藥物只能在一定程度上控制症狀，不能阻止病情發展，患者終將喪失生活能力。此外長期用藥也易發生嚴重的不良反應。

已有研究探討了甘草黃酮類成分甘草素抗PD動物模型的作用。採用1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氫吡啶

未經許可不得轉載 版權所有 Copyright HKPCMP All Rights Reserved

（1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP）致PD模型，觀察給藥後模型小鼠自發活動的變化，結果顯示甘草素組小鼠的自主活動次數顯著增多，提示甘草素能提高模型小鼠的中樞神經系統興奮程度和隨意運動能力。以甘草黃酮實驗性治療MPTP致PD小鼠模型，小鼠模型行為表現和運動潛伏期均有改善，同時腦中多巴胺能神經元減少和α-突觸核蛋白增加等異常也獲改善。與左旋多巴治療相比，單用左旋多巴只改善PD小鼠模型的症狀表現，但對腦中多巴胺能神經元減少和α-突觸核蛋白增加無影響，二者藥理作用不同。甘草黃酮改善症狀的作用雖不及左旋多巴，但其對神經元的保護作用明顯，提示二者合用的療效應該更佳[24, 25]。另有報導，異甘草素可防止6-羥基多巴胺誘導的多巴胺能神經元凋亡[26]。異甘草素和甘草苷等在體外實驗中能抑制α-synuclein寡聚體和纖維的形成，異甘草素還能解聚已形成的纖維，降低α-synuclein聚集所引起的膜損傷；甘草苷能延緩α-synuclein從無規則捲曲到β折疊結構的轉變。體內實驗進一步表明異甘草素、甘草苷、甘草次酸等甘草提取物均能減少線蟲體內α-synuclein的聚集，其中異甘草素，甘草苷能延長線蟲NL5901的壽命[27]。研究還發現甘草黃酮對MPTP小鼠多巴胺能神經元的保護效應，可能與抑制黑質內小膠質細胞活化有關；甘草查爾酮A能顯著抑制LPS誘導的小膠質細胞活化和PD體外細胞炎症模型，具有神經保護藥理活性；光甘草定通過抑制ERK信號通路、抗氧化、抗炎症等對MPTP致PD小鼠學習記憶能力有保護作用[28-30]。甘草酸可通過調控Iba-1、GFAP、COX-2、iNOS等減輕PD大鼠模型的神經炎症和氧化應激，保護和增加多巴胺能神經元[31]。

4　抗癲癇

癲癇（Epilepsy）是影響各年齡組人群的腦部慢性疾患。據WHO統計，全球約有5千萬癲癇患者，是最常見的神經系統疾病之一。癲癇以腦神經元突發異常放電引起反復癇性發作為特徵。癲癇發作時患者常表現為運動、感覺、意識或精神等異常；給患者造成廣泛的身心危害。癲癇發作類型可從極短暫的意識喪失或肌肉反射到嚴重的持續抽搐不等；發作頻率也可從一日多發至經年偶發差異很大。2017年國際抗癲癇聯盟（International League Against Epilepsy, ILAE）發佈了最新的癲癇發作及癲癇分類修訂指南，將癲癇發作（Seizure）分為局灶性（Focal onset）、廣泛性（Generalized onset）和未知性（unknown onset）3類。鑒於誘發或影響癲癇發作的因素眾多，ILAE指南（2017）則將病因分類為遺傳性、結構性、感染性、免疫性、代謝性以及未明因素等6類[32, 33]。在難治性顳葉癲癇中，約70%患者可發生海馬硬化。以海馬神經元膠質增生為表現的海馬硬化被認為是顳葉癲癇的標誌性病理改變。目前臨床上癲癇的藥物治療，主要應用調控離子通道以抗癲癇發作（Anti-seizure）的藥物，罕有針對病理改變的抗癲癇（Anti-epilepsy）藥物。約70%-80%的癲癇患者通過藥物治療能控制癲癇的發作，但仍有20%-30%左右的患者在接受符合規範的藥物治療後依然發作而成為難治性癲癇患者。

高遷移率族蛋白1（High-mobility group box 1, HMGB 1）參與了腦缺血和炎症損傷過程；已知甘草酸是HMGB 1的選擇性抑制劑。將大鼠腹腔注射氯化鋰、阿托品和匹羅卡品誘發大鼠癲癇持續狀態（Status epilepticus, SE），觀察了甘草酸干預對SE大鼠模型血腦屏障的影響。實驗結果表明，SE模型大鼠可出現HMGB 1表達增高以及血腦屏障受損；甘草酸可減少HMGB 1的表達和異常滲出，有保護血腦屏障完整性的作用[34]。甘草甜素可使SE大鼠模型大腦皮質神經元損傷減少，並呈現劑量依賴性[35]。甘草酸能下調癲癇模型大鼠海馬組織中凋亡蛋白酶啟動因子的表達，增加神經細胞數量，提高線粒體膜電位，對海馬神經元有保護作用[36]。對紅藻氨酸（Kainic acid; 或海人酸，卡因酸）所致癲癇小鼠或幼鼠模型，甘草甜素可降低HMGB1水準，抑制炎性反應，從而減少海馬區神經細胞死亡丟失[37-39]；甘草黃酮對該小鼠模型自發性癲癇有一定的防治作用，但對癲癇急性發作無影響[40]。甘草黃酮還能顯著延長戊四氮誘導小鼠癲癇大發作的潛伏期、死亡時間和降低強制發作的百分率[41]。

結語

上述幾種慢性腦部疾患發病率高，病因複雜，病變嚴重，影響廣泛；是醫藥學長期攻關的難點。臨床上可

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKSCM All rights reserved

見這些病種常有交互關聯。多於三分之一的PD病例可出現抑鬱和焦慮；AD在病情嚴重的PD患者中也相當常見。已有證據表明，抑鬱症尤其是重度抑鬱症患者，不僅腦功能異常，而且腦結構也可發生病變[42]。AD、PD和癲癇都屬於神經退行性病變；雖然臨床表現特點不同，但究其病變本質和定位相似；均為患者腦神經出現了進行性功能障礙和結構損害，包括神經細胞因炎症凋亡、退化壞死而大量丟失。這應該是目前許多患者的藥物防治過程漫長，療效不佳，難以逆轉的緣由；也是甘草諸成分對上述各病同時可顯現相似藥效作用之原因。

本文綜合的實驗研究資料，為從甘草主要活性成分中研發防治難治性腦神經病變提供了線索。甘草主要活性成分的藥用價值尚需進一步證實，尤其需經過嚴謹的臨床驗證。在中醫辨證原則指導下，中藥甘草的臨床應用特別是在複方條件下使用，其安全性極高。然而已有報告，甘草植物成分應用不當可引起不良反應。如甘草酸類成分可引起低血鉀、高血壓、假性醛固酮增多症等不良反應。其發生機理與該成分具有腎上腺皮質激素樣活性有關。中藥複方配伍應用的目的是增效減毒，是臨床安全有效地應用中藥的最佳途徑，其理論和經驗對中藥及其活性成分的研發有重要的指導意義。

香港註冊中醫學會 版權所有 HKIVM All Rights Reserved

參考文獻

[1] Li Xueyu. A study of the system and new taxa of genus Glycyrrhiza L. [J]. Bulletin of Botanical Research, 1993;13(1):14-43.

[2] Wang Li, Li Jia Heng. Research progress on Glycyrrhiza in China [J]. Pratacultural Science, 1999;16(4):28-31.

[3] Yang Hui, Jia Guanglin, Liu Zhiying, Xie Caixiang, Sun Juan. Study on correlation between the main active ingredient of different habitats of Licorice and environmental factors [J]. Journal of Qingdao Agricultural University (Natural Science), 2013;30;(4):289-294.

[4] Xiang Cheng, Qiao Xue, Ye Min, Guo Dean. Classification and distribution analysis of components in Glycyrrhiza using licorice compounds database [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2012;47(8):1023-1030.

[5] Gao Xueyan, Wang Wenquan, Wei Shengli, Li Weidong. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza Radix and its bioactive compounds [J]. Chinese Journal of Chinese Materia Medica, 2009;34(21):2695-2700.

[6] Li Qingyuan, Jin Yuji, Huang Wei, Wang Xiaona, Liu Yang, Wu Xiangjun. Overview of the role of licorice and its extract on bodily systems [J]. Journal of Jilin Medical College, 2014;35(2):139-144.

[7] 趙志宇, 王衛星, 郭洪祝, 管振全, 周東豐. 甘草苷對慢性應激抑鬱模型大鼠的抗抑鬱作用 [J]. 中國臨床康復, 2006;10(27):69-72.

[8] Wang Weixing, Hu Xinying, Zhao Zhiyu, Liu Peng, Hu Yuchi, Zhou Jianping, Zhou Dongfeng, Wang Zhibin, Guo Dean, Guo Hongzhu. Antidepressant-like effects of liquiritin and isoliquiritin from Glycyrrhiza uralensis in the forced swimming test and tail suspension test in mice [J]. Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry, 2008;32(5):1179-1184.

[9] 肖淵. 甘草苷的抗抑鬱作用及其機理研究. 碩士研究生論文, 北京中醫藥大學 , 2009.

[10] Fan Zizhou, Zhao Weihong, Guo Jia, Cheng Ruifeng, Zhao Jinying, Yang Weidong, Wang Yinghua, Li Wei, Peng Xiaodong. Antidepressant activities of flavonoids from Glycyrrhiza uralensis and its neurogenesis protective effect in rats [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2012;7(12):1612-1617.

[11] 果嘉, 趙偉鴻, 樊紫周, 程瑞鳳, 趙金英, 楊衛東, 王英華, 李巍, 彭曉東. 甘草總黃酮抗抑鬱作用研究 [J]. 中藥藥理與臨床, 2012;28(6):59-62.

[12] 程瑞鳳, 景晶, 華冰, 薛旻秋, 陸釗罡, 趙偉鴻, 樊紫周, 果嘉, 楊衛東, 王英華, 彭曉東. 甘草總黃酮提取部位抗小鼠抑鬱活性可能與其增強中樞5-羥色胺能神經功能有關 [J]. 中國藥理學與毒理學雜誌, 2014;30(4):484-490.

[13] 程瑞鳳, 華冰, 景晶, 薛旻秋, 趙偉鴻, 樊紫周, 果嘉, 楊衛東, 王英華, 彭曉東. 甘草總黃酮抗大鼠應激抑鬱行為作用及對海馬腦區神經細胞凋亡調控相關蛋白表達的影響 [J]. 中藥藥理與臨床, 2014;30(2):69-72.

[14] 程瑞鳳. 甘草總黃酮抗大鼠應激抑鬱作用與突觸可塑性關鍵蛋白表達調控有關. 碩士研究生論文, 寧夏醫科大學, 2014.

[15] 華冰, 程瑞鳳, 景晶, 薛旻秋, 趙偉鴻, 樊紫周, 果嘉, 楊衛東, 王英華, 彭曉東. 甘草總黃酮抗大鼠應激抑鬱作用及對突觸可塑性關鍵蛋白SYP/PSD-95的調節作用 [J]. 中國新藥雜誌, 2014;39(10):1180-1187.

[16] 楊雲. 甘草苷抗阿爾茨海默病作用及機制研究. 碩士研究生論文, 中國人民解放軍軍事醫學科學院, 2008.

[17] 李胎煜. 異甘草素對老年性癡呆模型的保護作用研究. 碩士研究生論文, 延邊大學, 2012.

[18] 丁莉, 江南, 雷紅偉. 甘草酸二銨對動物中樞膽鹼酯酶和學習記憶力的影響 [J]. 內科, 2010;5(3):237-239.

[19] 朱敏娟, 楊靜. 異甘草素對丙泊酚致小鼠學習記憶障礙的影響 [J]. 數理醫藥學雜誌, 2011;24(2):170-172.

[20] Hou Yuanyuan, Yang Yang, Yao Yang, Bai Gang. Neuroprotection of Glycyrrhizin against ischemic vascular dementia in vivo and glutamate-induced damage in vitro [J]. Chinese Herbal Medicines, 2010;2(2):125-131.

[21] Guo Jie, Yang Chunxiao, Yang Jiajia, Yao Yang. Glycyrrhizic acid ameliorates cognitive impairment in a r at model of vascular dementia associated with oxidative damage and inhibition of voltage-gated sodium channels [J]. CNS & Neurological Disorders - Drug Targets, 2016;15(8):1001-1008.

[22] Sulzer D, Alcalay RN, Garretti F, Cote L, Kanter E, Agin-Liebes J, Liong C, McMurtrey C, Hildebrand WH, Mao X, Dawson VL, Dawson TM, Oseroff C, Pham J, Sidney J, Dillon MB, Carpenter C, Weiskopf D, Phillips E, Mallal S, Peters B, Frazier A, Lindestam Arlehamn CS, Sette A. T cells from patients with Parkinson`s disease recognize α-synuclein peptides [J]. Nature, 2017;546(7660):656-661.

[23] Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies [J]. Nature, 1997;388(6645):839-840.

[24] 陳浩, 師亮, 王燕宏, 景瑋, 李新毅. 甘草黃酮對MPTP帕金森病小鼠的實驗性治療研究[J]. 中風與神經疾病雜誌, 2013;30(12):1112-1113.

[25] 陳浩, 師亮, 王燕宏, 景瑋, 張宇新, 李新毅. 甘草黃酮對MPTP帕金森病小鼠多巴胺能神經元的影響 [J]. 山西醫科大學學, 2013;44(10)755-757,831.

[26] Cheol Kyu Hwang, Hong Sung Chun. Isoliquiritigenin isolated from Licorice Glycyrrhiza uralensis prevents 6-hydroxydopamine-induced apoptosis in dopaminergic neurons [J]. Biosci. Biotechnol. Biochem., 2012;76(3):536-543.
[27] 廖明硯. 甘草提取物及其有效成分對α突觸核蛋白澱粉樣聚集的作用研究. 碩士研究生論文, 華中科技大學, 2016.
[28] 陳浩, 師亮, 王燕宏, 景瑋, 張宇新, 李新毅. 甘草黃酮對MPTP帕金森病模型小鼠的神經保護效應及對小膠質細胞活化的影響 [J]. 中國實驗方劑學雜誌, 2013;19(20)225-229.
[29] 黃炳旭. 甘草查爾酮A對LPS誘導的小膠質細胞活化的影響及其機制. 碩士研究生論文, 吉林大學, 2016.
[30] 趙焱, 盧祖能. 光甘草定對MPTP致帕金森病小鼠海馬區ERK信號通路的影響 [J] . 中華醫學雜誌, 2017;97(26):2050-2054.
[31] Ojha S, Javed H, Azimullah S, Abul Khair SB, Haque ME. Glycyrrhizic acid attenuates neuroinflammation and oxidative stress in rotenone model of Parkinson's disease [J]. Neurotoxicity Research, 2016;29(2):275-287.
[32] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017;58(4):512-521.
[33] Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017;58(4):522-530.
[34] 範真, 黃斌, 孫紅斌. 高遷移率族蛋白1抑制劑甘草酸對大鼠癲癇持續狀態後血腦屏障的影響 [J]. 國際神經病學神經外科學雜誌, 2015;42(4):311-315.
[35] 王林, 李亞軍, 張蓓, 常明則, 石少亭, 張世俊, 折瀟, 楊春梅. 甘草甜素對癲癇持續狀態大鼠神經保護作用及機制研究 [J]. 中風與神經疾病雜誌, 2017;34(10):897-901.
[36] 魏強, 程潔, 胡玉敬, 邊豔珠, 董長征. 甘草酸對癲癇大鼠海馬神經元損傷的保護作用及其機制 [J]. 中國比較醫學雜誌, 2018;28(6):53-58.
[37] Lidan Luo, Yinchuan Jin, Il-Doo Kim and Ja-Kyeong Lee. Glycyrrhizin attenuates kainic acid-induced neuronal cell death in the mouse hippocampus [J]. Experimental Neurobiology, 2013;22(2):107-115.
[38] Lidan Luo, Yinchuan Jin, Il-Doo Kim and Ja-Kyeong Lee. Glycyrrhizin suppresses HMGB1 inductions in the hippocampus and subsequent accumulation in serum of a kainic acid-induced seizure mouse model [J]. Cellular and Molecular Neurobiology, 2014;34(7):987-997.
[39] 王懷立, 陳繼紅, 禚志紅, 張靜, 孔惠敏. 甘草甜素通過抑制癲癇幼鼠高遷移率族蛋白1減輕神經元損傷的研究 [J]. 中華實用兒科臨床雜誌, 2017;32(14):1111-1115.
[40] 劉健翔, 劉福榮, 楊鑫傑, 王昱植, 陳丹嬌, 謝強敏, 曾玲暉. 甘草黃酮對紅藻氨酸致癎小鼠的抗癲癎作用研究 [J]. 浙江大學學報(醫學版), 2015;44(1):37-42.
[41] 權洪峰, 閆欣, 彭曉東. 甘草總黃酮提取部位抗驚厥作用的研究 [J]. 世界複合醫學, 2017;(4):41-43.
[42] Liu Yong, Qiu Jicheng, He Yuxia, Meng Yayun, Yuan Hong, Lei Xu. The brain mechanism of depression: evidence from the brain midline areas. Advances in Psychology, 2016;6(11):1166-1173.

【Abstract】 Licorice is one of the most commonly used Chinese herbal medicines. Triterpenoid saponins and flavonoids are main active components in Licorice. Glycyrrhizin (Glycyrrhizic acid or Glycyrrhetinic acid), Glycyrrhizin, Isoglycyrrhizin; Licorice flavonoid such as Glabridin, Liquiritigenin, Isoliquiritigenin and Licorice chalcone; Glycycoumarin and Isoglycycoumarin; Licorice polysaccharide; etc. may have anti-inflammatory, anti-oxidative, anti-pathogenic, anti-cancer and other pharmacological activities, and may regulate and protect nervous system, endocrine system, immune system, digestive system, respiratory system, circulatory system, urinary and reproductive system. This article reviewed recent research outcomes on the potential efficacy of active components in Licorice for preventing and treating some chronic and refractory brain disorders.

【Keyword】 Licorice; herbal component; brain disorder

（編委：徐敏審校2019.01.03）

版權所有 中華醫學會雜誌社 Copyright HKPCMP All Rights Reserved