中图分类号：R932；R284.1；R285　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931（2023）13－0126－08
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.13.028

续断化学成分、药理作用及炮制对其质量的影响研究进展*

刘　丽，杨　征，傅若秋，李　莉，明　月，孟德胜，刘　耀△

（中国人民解放军陆军特色医学中心，重庆　400042）

摘要：目的　为续断的开发利用提供参考。**方法**　从化学成分、药理作用及炮制特别是发汗对续断质量的影响3个方面总结其研究进展。**结果**　续断含三萜皂苷类、环烯醚萜苷类、酚酸类、生物碱类、挥发油等化学成分，具有抗骨质疏松、抗氧化、抗肿瘤、预防复发性流产等药理作用。发汗前后的续断均能促进成骨细胞增殖。炮制后，续断中川续断皂苷Ⅵ、续断皂苷B、熊果酸、锌（Zn）、锰（Mn）、硒（Se）等含量增加，镇痛、抗炎、抗凝血药理作用均增强。酒炙品变化较盐炙品明显，酒炙后总生物碱含量降低，咖啡酸、钙（Ca）等含量升高；盐炙后总生物碱含量升高。**结论**　针对续断炮制后化学成分变化与药理作用间的关系研究不足的问题，后续研究中应探索续断炮制原理，加强药材和饮片的质量控制，为临床用药提供保障。

关键词：续断；化学成分；药理作用；发汗；炮制

*基金项目：重庆市科学技术局技术创新与应用发展专项［CSTC2021jscx－gksb－N0013］；重庆市卫生健康委员会首批临床药学重点专科建设项目［渝卫办发〔2020〕68号］。

第一作者：刘丽，女，硕士，药师，研究方向为医院药学，（电子信箱）dpyyliuli@163.com。

△通信作者：刘耀，男，博士，副主任药师，研究方向为药物临床试验管理与药源性疾病，（电子信箱）swhliuyao@163.com。

剂和药理营养素应用比例较低。临床药师应加强与医师、临床护师和营养师的沟通，强化TPN医嘱前置审核，为肠外营养方案的制订提出个体化建议。

参考文献

［1］广东省药学会．肠外营养临床药学共识（第二版）［J］．今日药学，2017，27（5）289－303.
［2］中华医学会肠外肠内营养学分会药学协作组．规范肠外营养液配制［J］．协和医学杂志，2018，9（4）：320－331.
［3］中华医学会重症医学分会．危重患者营养支持指导意见（草案）［J］．中国危重病急救医学，2006，18（10）：582－590.
［4］韦军民．外科营养围手术期肠外肠内营养支持［J］．临床外科杂志，2010，18（12）：795－796.
［5］蒋朱明，蔡　威．临床肠外与肠内营养［M］．北京：科学技术出版社，2000：12.
［6］中华医学会．临床诊疗指南：肠外肠内营养学分册［M］．北京：人民卫生出版社，2008：13－20.
［7］陈丽如，朱明炜，杨　桦．2021肠外肠内营养学学术进展［J］．中华临床营养杂志，2021，29（6）：363－367.
［8］司延斌，赵志刚．1 038例住院患者全肠外营养液处方分析［J］．药物流行病学杂志，2015，24（1）：48－50.
［9］蒋朱明，陈　伟，朱赛楠，等．我国东、中、西部大城市三甲医院营养不良（不足）营养风险发生率及营养支持应用状况调查［J］．中国临床营养杂志，2008，16（6）：335－337.
［10］荆　晶，李桂琴．全静脉营养液处方中存在的不合理用药分析［J］．中国医院用药评价与分析，2012，12（1）：86－88.
［11］韦军民．欧美外科营养指南解读［J］．中国实用外科杂志，2012，32（2）：107－109.
［12］蔡卫民，袁克俭．静脉药物配置中心手册［M］．北京：中国医药科技出版社，2005：108－115.
［13］BOULLATA JI，GILBERT K，SACKS G，et al. A. S. P. E. N. clinical guidelines：parenteral nutrition ordering，order review，compounding，labeling，and dispensing［J］. JPEN J Parenter Enteral Nutr，2014，38：334－377.
［14］中华医学会．临床技术操作规范：肠外肠内营养学分册［M］．北京：人民军医出版社，2008：54－55.
［15］韩　吉，梁　宇，姜明燕．静脉药物调配中心832全肠外营养处方的综合评价［J］．医药导报，2015，34（5）：681－684.
［16］中华医学会肠外肠内营养学分会，北京医学会肠外肠内营养学分会．维生素制剂临床应用专家共识［J］．中华外科杂志，2015，53（7）：481－487.
［17］陈莲珍，王雨潇，杨谨成，等．我国2006—2015年肠外营养处方中维生素使用的文献分析［J］．中国药房，2017，28（17）：2326－2330.
［18］GILLANDERS L，ANGSTMANN K，BALL P，et al. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand［J］. Nutrition，2008，24（10）：998－1012.
［19］STAUN M，PIRONI L，BOZZETTI F，et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition：home parenteral nutrition（HPN）in adult patients［J］. Clin Nutr，2009，28（4）：467－479.
［20］王　颖，王　华，于　倩．含维生素C肠外营养液的稳定性考察［J］．中国药师，2016，19（6）：1203－1206.
［21］徐　帆，肖舒文，曾　苏．肠外营养液稳定性及相容性评价技术研究进展［J］．药物分析杂志，2017，37（5）：745－754.
［22］穆殿平，张凤莹，解晓帅，等．不同浓度二价阳离子对全肠外营养液稳定性影响的探讨［J］．肠外与肠内营养，2019，26（1）：50－55.
［23］冯　敏，张　鹏，朱　欢，等．丙氨酰谷氨酰胺联合肠外营养液治疗重症肠瘘24例临床评价［J］．中国药业，2015，24（70）：36－37.

（收稿日期：2022－09－16；修回日期：2023－01－30）

Research Progress of the Effect of Chemical Components, Pharmacological Actions, and Processing Methods on the Quality of Dipsaci Radix

LIU Li, YANG Zheng, FU Ruoqiu, LI Li, MING Yue, MENG Desheng, LIU Yao

(Army Medical Center of the PLA, Chongqing, China 400042)

Abstract: Objective To provide a reference for the research, development and utilization of Dipsaci Radix. **Methods** The research progress of Dipsaci Radix was summarized from three aspects such as chemical components, pharmacological actions, and processing methods (especially diaphoretic process) on the quality of Dipsaci Radix. **Results** Dipsaci Radix contains triterpenoid saponins, iridoid glycosides, phenolic acids, alkaloids, volatile oil and other components, with anti-osteoporosis, anti-oxidation, anti-tumor, preventing recurrent spontaneous abortion and other pharmacological actions. Before and after the diaphoretic process, Dipsaci Radix can promote the proliferation of osteoblasts. After processing, the content of asperosponin Ⅵ, dipsacoside B, ursolic acid, zinc (Zn), manganese (Mn), and selenium (Se) in Dipsaci Radix increased, and the analgesic, anti-inflammatory, and anti-coagulant pharmacological actions of Dipsaci Radix were enhanced. The changes in wine-prepared products were more significant than those in salt-prepared products, the content of total alkaloid in wine-prepared Dipsaci Radix decreased, while the content of caffeic acid and calcium (Ca) increased, and the content of total alkaloids in salt-prepared Dipsaci Radix increased. **Conclusion** There are few studies on the relationship between chemical component changes and pharmacological actions of Dipsaci Radix after processing. It is suggested that the principle of processing for Dipsaci Radix should be explored in the follow-up studies, the quality control of medicinal materials and decoction slices should be strengthened, so as to provide guarantee for clinical medication.

Key words: *Dipsaci Radix*; chemical components; pharmacological actions; diaphoretic process; processing

续断又名和尚头、鼓槌草，始载于《神农本草经》。质量标准收载于2020年版《中国药典(一部)》，为川续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry 的干燥根，味苦、辛，性微温，归肝、肾经，具有补肝肾、强筋骨、续折伤、止崩漏的功效，主要用于治疗肝肾不足、腰膝酸软、筋伤骨折、崩漏、胎漏等症[1]。含三萜皂苷类、环烯醚萜苷类、酚酸类、生物碱类、挥发油等成分，具有抗骨质疏松、抗氧化、抗肿瘤、预防复发性流产等作用。现代研究表明，发汗及其他炮制方法会影响续断的化学成分与药理作用，临床使用过程中往往忽视了这一变化，造成药效不佳。为更加合理使用续断，使其充分发挥作用，在此对续断化学成分、药理作用，以及发汗及其他炮制方法对其质量的影响进行综述，为续断的质量控制和临床应用提供参考。

1 化学成分

1.1 三萜皂苷类

续断中三萜皂苷类化合物含量较高，是其主要活性成分。目前分离得到的三萜皂苷类化合物均为齐墩果烷型[2-5]，主要有川续断皂苷Ⅵ、川续断皂苷Ⅴ、川续断皂苷X、刺楸皂苷A(kalopanaxsaponin A)、川续断皂苷Ⅻ、日本续断皂苷E_1(japondisaponin E_1)、川续断皂苷A、川续断皂苷B、川续断皂苷C、威岩仙皂苷A(cauloside A)、灰毡毛忍冬皂苷A(macranthoidin A)、灰毡毛忍冬皂苷B(macranthoside B)、HN saponin F等。

1.2 环烯醚萜苷类

目前，已从续断中分离得到环烯醚萜苷类化合物，包括马钱子苷(loganin)、马钱苷酸(loganin acid)、獐牙菜苷(sweroside)、茶茱萸苷(cantleyoside)、6′-*O*-*β*-*D*-apiofuranosyl-sweroside、大花双参苷A(triplostoside A)、续断苷A、续断苷B、续断苷E、续断苷F、续断苷H、林生续断苷Ⅰ(sylvestroside Ⅰ)、林生续断苷Ⅲ(sylvestroside Ⅲ)、林生续断苷Ⅳ(sylvestroside Ⅳ)等[6-9]。

1.3 酚酸类

目前，已从续断中分离得到15种酚酸类化合物，分别为dipsaicin、2,6-二羟基桂皮酸、香草酸(vanillic acid)、咖啡酸(caffeic acid)、2′-*O*-caffeoyl-*D*-glucopyranoside ester、咖啡奎宁酸(caffeoylquinic acid)、绿原酸(chlorogrnic acid)、异绿原酸A(isochlorogenic acid A)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯、异绿原酸B(isochlorogenic acid B)、3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯、异绿原酸C(isochlorogenic acid C)、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯、4-咖啡奎宁酸、5-咖啡奎宁酸，后面10个化合物均为咖啡酰奎宁酸类化合物[10-15]。

1.4 生物碱类

目前，已从续断中分离得到3种生物碱类化合物，分别为坎特莱因碱(cantleyine)、喜树碱(venoterpine)和龙胆碱(gentianine)[16-17]。

1.5 挥发油

李涛等[18]通过气相色谱-质谱(GC-MS)法分析超声辅助提取得到的挥发油，共检测53种成分，已鉴定51种化合物，其中醇类化合物相对含量最高，烃类化合物种类最多，相对含量较高的化合物主要有γ-谷甾醇(35.80%)、豆甾醇(8.37%)、24-甲基-5-胆甾烯-3-醇(7.06%)、羊毛甾醇(6.71%)等。

1.6 其他

续断中还含有木脂素，如(7*R*,8*S*,7′*R*,8′*S*)-prinsepiol-4-*O*-*β*-*D*-glucopyranoside、(7*R*,8*S*,7′*R*,8′*S*)-8-hydroxypinoresinol-4-*O*-*β*-*D*-dglucopyranoside等，多糖、*β*-谷甾醇、蔗糖、维生素，以及钙(Ca)、铁(Fe)、镁(Mg)、锌(Zn)、铜(Cu)等无机元素，其中微量元素钛(Ti)的含量较高[2-4,19-20]。

2 药理作用

2.1 抗骨质疏松

研究表明，续断既可抑制破骨细胞增殖、分化，也可促进成骨细胞分化，从而促使基质钙化、骨痂生长，在防治骨质疏松、促进骨愈合方面有较好的临床疗效[21-22]。

胡献跃等[23]发现，续断离子提取液具有促进破骨细胞RAW264.7生长和抑制成骨细胞MC3T3-E1活性的双向作用。

许勇等[24]通过研究川续断提取皂苷(ASA)促进骨质疏松模型中骨髓基质细胞(rBMSCs)成骨分化的作用机制发现，ASA通过磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶(AKT)信号通路促进骨质疏松模型rBMSCs成骨分化。

WU等[25]研究表明，獐牙菜苷通过MC3T3-E1细胞膜雌激素受体-α和GPR30相互作用，激活p38信号通路，促进成骨细胞分化。

SUN等[20]从川续断根中得到多糖DAP，进一步试验发现DAP通过上调血管内皮生长因子(VEGF)和护骨因子(OPG)，下调去卵巢大鼠蛋白质和mRNA表达中的核因子-κB(NF-κB)受体活化因子(RANK)和NF-κB受体激活蛋白配体(RANKL)，激活PI3K/AKT/内皮型一氧化氮合酶(eNOS)信号通路，进而预防和治疗绝经后骨质疏松症。

2.2 预防复发性流产(RSA)

RSA是临床常见的妇科疾病，是指2次及以上在妊娠28周前的自然流产[26]。续断含有丰富的甾醇，具有类雌激素样活性，能抑制子宫平滑肌收缩，促进卵巢黄体形成、子宫及胚胎的生长发育，是防治RSA的高频使用中药。同时，续断中含有丰富的维生素E和多种微量元素，能增强机体免疫功能[27-28]。

XIA等[29]研究发现，川续断皂苷Ⅵ可调节蜕膜细胞中关键靶点禽肉瘤病毒17的假定转化因子(JUN)、重组人胱天蛋白酶3(CASP3)、信号转导及转录激活因子3(STAT3)、非受体酪氨酸激酶(SRC)和前列腺素内过氧化物合成酶2(PTGS2)的表达，以诱导子宫内膜蜕膜化，促使受精卵植入宫腔，预防RSA。

2.3 抗氧化

魏东伟等[30]测定了10种中草药水提液的总抗氧化能力、自由基清除能力及总酚含量，综合研究其抗氧化活性，其中续断的抗氧化能力硫酸亚铁当量为0.985 mmol/L，自由基清除率为41.849%，总酚含量为1.631 μg/mL，表明续断具有一定的抗氧化能力。

陈菊[31]对续断多糖提取液进行抗氧化试验，发现续断多糖具有较强的清除1,1-二苯基-2-若基肼(DPPH)自由基、羟基自由基能力，有良好的体外抗氧化活性。

王应玲等[32]发现，续断中各种含硒化合物都具有清除超氧阴离子和羟自由基的能力，且不同溶剂提取物的清除率不同，其中醇溶性提取物清除超氧自由基的能力最强，硒多糖清除羟自由基的能力最强。

2.4 保护神经

续断的神经保护作用的研究大部分与阿尔兹海默病(AD)有关[33]。

YU等[34]研究表明，川续断皂苷Ⅵ通过抑制胶质细胞释放细胞因子和炎性因子，从而抑制炎性反应的发生，有效减少AD的发病。

WANG等[35]的研究表明，川续断皂苷Ⅵ通过下调下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴，降低全身皮质酮水平，从而改善β淀粉样蛋白25-35($A\beta_{25-35}$)诱导的大鼠记忆障碍和焦虑状态，对认知功能障碍的大鼠具有神经保护作用。

未小明[36]的研究表明，续断可能通过对抗或减少血管性痴呆模型大鼠体内氧自由基来改善其认知功能障碍。

郑建君等[37]发现，川续断总皂苷通过降低聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶(PARP)、促凋亡蛋白(Bax)、CASP3表达水平和升高B细胞淋巴瘤/白血病-2基因(Bcl-2)表达水平来改善血管性痴呆模型大鼠的学习与记忆能力。

2.5 保护心肌

LI等[38]研究发现，长期口服川续断皂苷Ⅵ能明显改善心肌缺血损伤后的心功能和心肌纤维化，其作用机制可能与减少氧化应激和调节炎性介质有关。

冯海斌等[39]研究表明，川续断皂苷Ⅵ通过激活转录激活因子6(ATF6)通路，减轻H_2O_2诱导的大鼠心肌细胞(H9c2)氧化应激和抑制细胞凋亡，发挥心肌保护作用，为川续断皂苷Ⅵ治疗心肌损伤的开发提供了理论基础。

JIANG等[40]研究表明，川续断皂苷X在心肌I/R损伤期间能保护大鼠的心肌功能，主要与血清促炎因子水平的降低及缺血心肌组织中高迁移率组蛋白1(HMGB1)、磷酸化人核因子κB抑制蛋白α(IκB-α)和NF-κB蛋白的减少相关。

2.6 镇痛抗炎

许建安[41]研究表明，续断能提高小鼠热板所致痛阈值，降低由醋酸所致大鼠扭体反应次数，对二甲苯和蛋清引起的急性炎症及无菌棉球所致亚急性炎症有明显的对抗作用。

SUH等[42]研究表明，川续断皂苷Ⅵ对小鼠具有明显的镇痛作用，且该作用呈剂量依赖性。

GONG等[43]、LUO等[44]研究表明，川续断皂苷Ⅵ是续断发挥镇痛抗炎作用的主要活性成分，其通过抑制白细胞介素6（IL－6）/ STAT3通路激活，下调DNMT3b表达，发挥抗炎活性。此外，还能调节巨噬细胞极化，激活脂多糖（LPS）刺激的RAW264.7巨噬细胞中的核转录因子（Nrf2）通路，减少炎性反应的发生。

2.7 抗肿瘤

史梦瑶等[45]研究表明，续断三萜皂苷HN Saponin F可表现出类雄激素样活性，能抑制雄激素依赖性前列腺癌LNCaP细胞的增殖，表现出抗肿瘤作用，可用于雄激素依赖性前列腺癌药物的开发。

周鹏等[46]研究表明，续断皂苷通过促进细胞内NO的产生，抑制人急性白血病细胞U937和人早幼粒白血病细胞HL－60的增殖并诱导其凋亡。

WU等[47]利用网络药理学研究续断活性成分与靶基因之间的相互作用发现，有254个靶基因与续断中的林生续断苷Ⅲ、异绿原酸B、威岩仙皂苷A、豆甾醇等6种活性化合物及骨相关，其中SRC、AKT1、生长因子受体结合蛋白2（GRB2）是前3位的Hub基因。续断可通过多靶点、多途径调节骨生理功能来发挥抗肺癌作用，可作为治疗肺癌的候选药物。

2.8 其他

续断的活性成分能与人牙周细胞膜受体特异性结合，可在口腔局部更好保留而发挥药理作用，为治疗口腔牙周炎的中药研发提供了理论基础[48]。陈佩佩等[49]研究表明，局部注射川续断皂苷Ⅵ对于大鼠正畸压力侧破骨细胞形成有推动作用，有助于增进牙周改建和加速正畸牙移动。

续断有助于糖尿病肾病的预防和治疗[50]，川续断多糖二氨基庚二酸（DAP）能降低糖尿病模型大鼠的空腹血糖（FBG）和糖化血红蛋白（HbA_{1C}）水平，改善肾功能紊乱。通过抗高血糖、调血脂和抗氧化活性，以及抑制晚期糖基化终产物（AGE）积累和晚期糖基化终产物受体（RAGE）表达来保护糖尿病模型大鼠的肾脏。

3 发汗对续断质量的影响

3.1 续断发汗工艺

产地加工是影响续断质量好坏的重要因素之一。续断传统的产地加工方法中，发汗处理是必不可少的环节[51]。2020年版《中国药典（一部）》规定，杜仲、茯苓、厚朴、续断等需经发汗处理[1]。《中草药加工技术》中，大黄、川芎、天麻、何首乌、藿香、栀子、石斛等均有发汗处理的记载[52]。发汗前后，药材在外观性状、化学成分、药理作用方面有所变化，一定程度上会影响药材及饮片质量，从而影响其临床疗效。目前尚缺乏一套完整的标准来规范发汗加工方法，如未规定发汗所需的温度、相对湿度、时间等。发汗工艺不一致导致药材质量存在差异，故产地加工时选择适宜的工艺能保证药材的药用效果。

2020年版《中国药典（一部）》规定，续断秋季采挖，除去根头和须根，用微火烘至半干，堆置发汗至内部变绿色时，再烘干[1]。刘艳等[53]以续断总皂苷、川续断皂苷Ⅵ、水溶性及醇溶性浸出物为评价指标，对续断不同的产地加工方法进行比较，发现续断烘至半干时发汗较好，与药典中“微火烘至半干”描述一致。周太敏等[54]以药材相对含水量、发汗温度、发汗时间为考察因素设计正交试验，优选续断发汗条件为45 ℃烘至相对含水量为（40 ± 5）%时，在25 ℃温度下发汗72 h。

3.2 发汗对续断外观性状的影响

形、色、气、味是中药材的固有属性，即中药材的真、伪、优、劣在形、色、气、味均有不同的表现[55]。发汗后的药材在颜色、性状上多有变化。未发汗续断内呈棕色，而发汗续断内呈墨绿色[56]，多酚氧化酶是导致色泽变化的重要酶之一[57]。魏庆红等[58]研究表明，续断药材发汗至外观为断面豆青色时的质量优于切面皮部墨绿色或棕褐色时。

3.3 发汗对续断化学成分的影响

发汗过程中，随着药材内部温度、相对湿度的改变，药物化学成分会在酶作用下发生转化，影响其化学成分的种类及含量[59]。

姜东京[60]和李亚霏等[61]对比了续断发汗前后的成分发现，发汗后水溶性浸出物、醇溶性浸出物、总皂苷和常春藤皂苷元的含量均减少。

龚安慧[62]对续断进行发汗处理后发现，总皂苷、续断皂苷A、续断皂苷B含量减少，含量差异与其色泽差异有显著相关性。

何华等[63]、周太敏等[64]研究发现，发汗加工后续断总三萜皂苷含量显著减少，川续断皂苷Ⅵ的含量显著增加，可能与药材真菌群落丰度相关，发汗后富集的优势菌会促进川续断皂苷Ⅵ积累。

杨莹等[65]研究发现，发汗会改变继断中挥发油的成分及含量。

洪智慧等[66]、DU等[67]研究发现，续断发汗后绿原酸、异绿原酸A、马钱酸、马钱子苷的含量减少，咖啡酸、异绿原酸B、异绿原酸C、大花双参苷A的含量增加。

3.4 发汗对续断药理作用的影响

目前，对续断发汗前后药理学变化的研究甚少。姜

东京[60]通过比较发汗前后续断主要入血成分马钱苷、川续断皂苷Ⅵ的药物代谢动力学特征发现，未发汗续断在体内更易吸收。

杨莹等[68]研究发现，发汗前后的续断水煎液均有促进MG-63细胞、成骨细胞增殖的作用，进一步研究表明，川续断皂苷Ⅵ、绿原酸和马钱苷是影响续断对成骨细胞增殖活性的主要物质基础[65]。

相关药物效应动力学试验表明，川续断皂苷Ⅵ具有增加骨密度的作用[56]，与中医临床应用续断“补肝肾，强筋骨，续折断”的主治功能一致。

4 其他炮制方法对续断质量的影响

4.1 炮制方法

4.1.1 概述

中药在炮制过程中，不同的炮制方法可能对化学成分及含量产生影响，影响中药药性和临床疗效。续断生品以补肝肾、行血脉为主；酒炙可增强通血脉、续筋骨、止崩漏作用，多用于风湿痹痛、跌扑损伤，筋伤骨折；盐炙后引药下行，增强补肝肾、强腰膝作用，多用于腰膝酸软。炮制前后化学成分的变化是导致药理作用发生改变的主要因素，故临床使用续断时应结合病症与临床功效，有针对性地选择适宜炮制品，以达增强临床疗效、保证药用价值的目的。

4.1.2 历代炮制方法

古代关于续断的炮制方法有很多，有简单的净制、切制，有不加辅料的炒制，也有加辅料的米泔制、面制、酒制等。其中，酒制又分为酒焙、酒浸、酒炒、酒蒸、酒洗、酒煎等[69]。

1977年版、1985年版、1990年版、1995年版《中国药典（一部）》仅收载生续断；2000年版《中国药典（一部）》开始收载其酒炙品和盐炙品；2020年版《中国药典（一部）》规定将原药材洗净，润透，切厚片，干燥。酒炙时每100 kg待炮炙品用黄酒10～20 kg，盐炙时每100 kg待炮炙品用食盐2 kg[1]。在古代炮制方法基础上，保留其酒炙法，发展了盐炙法。

4.1.3 现代炮制方法

李妍等[70]以川续断皂苷Ⅵ、续断总皂苷、水浸出物、醇浸出物含量为评价指标，以软化用水量、软化时间、切制片型、干燥温度为影响因素，对续断切制工艺进行正交优选，得出切制最佳工艺为取烘干减重50%发汗后于60 ℃下干燥的药材，加4倍量水软化6 h，取出，稍润，横切3 mm厚片，70 ℃下烘干。

许腊英等[71]以川续断皂苷Ⅵ为评价指标，以下锅温度、闷润加酒量、炒炙时间为参数，发现黄酒用量对川续断皂苷Ⅵ的影响最大，得到酒炙续断最佳工艺为加酒量为10%，下锅温度为150 ℃，炒6 min。

张丹等[72]以川续断皂苷Ⅵ含量为评价指标，以闷润时间、盐用量、炒制温度和炒制时间为考察因素，采用正交试验法优选续断盐炙工艺为每500 g续断药材用10 g盐浸润45 min，150 ℃炒制8 min。

4.2 对续断化学成分的影响

4.2.1 皂苷类成分

续断经炮制后，大部分皂苷类成分的含量有所升高，如川续断皂苷Ⅵ、续断皂苷B、川续断皂苷Ⅸ、熊果酸等，证明了传统炮制方法的合理性。

罗君等[73]、樊媛洁等[74]研究发现，炮制后川续断皂苷Ⅵ的含量均高于生品，酒续断中川续断皂苷Ⅵ含量增加较盐续断更显著，炮制后川续断皂苷Ⅹ含量减少，可能由于一定条件下含糖较多的川续断皂苷Ⅹ水解为川续断皂苷Ⅵ。

王强等[75]采用液相色谱-质谱（LC-MS）法测定不同炮制工艺对续断化学成分含量的影响，发现酒炙品川续断皂苷Ⅷ、川续断皂苷Ⅸ、常春藤皂苷元、川续断皂苷Ⅴ、川续断皂苷Ⅵ、HN saponin F明显高于盐炙品及生品，盐炙品中环烯醚萜苷类化合物大花双参苷A的含量较高。

TAO等[14]通过比较生品和酒续断中10种活性成分，发现酒炙后川续断皂苷Ⅵ、川续断皂苷Ⅴ、续断皂苷、续断苷A的含量显著升高。

汪建平等[76]研究了炮制对续断理化性质的影响，发现酒续断、盐续断中熊果酸含量较续断生品略高。

4.2.2 生物碱类成分

总生物碱是续断安胎、治疗流产的有效成分[77]。张丹等[78]采用酸性染料比色法测定续断生品及炮制品中总生物碱的含量，发现不同炮制方法对续断总生物碱的含量均有影响，其中盐炙后总生物碱含量明显升高，酒炙后总生物碱含量降低。

4.2.3 酚酸类成分

续断酒炙后，酚酸类成分含量有升有降。陶益等[79]通过比较续断酒炙前后化学成分，发现酒续断中咖啡酸、单咖啡酰奎宁酸类成分如绿原酸含量升高，新绿原酸、隐绿原酸及双咖啡酰奎宁酸类成分如4,5-二咖啡酰奎宁酸、3,4-二咖啡酰奎宁酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸的含量均下降。其中，咖啡酸含量升高尤为显著，这可能与咖啡酰奎宁酸类成分在加热条件下脱去咖啡酸有关。

4.2.4 挥发性成分

续断中挥发性成分大多具有明显的药理作用，续断炮制前后挥发性成分差异明显。卢化等[80]采用顶空固相微萃取（HS-SPME）法结合气相色谱-质谱（GC-MS）法鉴定续断生品及其酒炙品挥发性成分，生品中主要是萜类及其他不饱和烃类化合物，含量较高的为丁香酚、右旋柠檬烯、芳樟醇、己酸等；酒炙品中醛类及氮氧杂环类化合物含量较高，主要有壬醛、5-甲基呋喃醛、

5-羟甲基糠醛、2,6-二甲基吡嗪等，萜类化合物仅有右旋柠檬烯、丁香酚、1-石竹烯。

4.2.5 微量元素

续断功效的发挥与微量元素相关，其中Zn能加速生长发育；硒（Se）可促进机体免疫力，保护机体抗氧化；锰（Mn）是生长、发育、生育必需的元素；Ca参与骨形成与生长[81]。炮制对微量元素的溶出有显著影响，可能会影响中药的药性、功效及使用的安全性[82]。

罗君等[83]通过测定续断及其炮制品中微量元素的含量，发现酒续断、盐续断中Zn，Mn，Se含量均有所增加，酒炙后Mn含量增加显著；生续断、酒续断含Ca量略高，与酒续断长于“强筋骨，续骨折”相吻合。

4.3 对续断药理作用的影响

陈旭等[84]采用小鼠扭体法、热板法进行镇痛作用研究，采用小鼠耳肿法及毛细血管通透性实验法进行抗炎实验研究，以小鼠凝血时间测定法进行抗凝血作用研究，发现续断生品、酒炙品及盐炙品均有镇痛、抗炎及抗凝血作用，其中酒炙后续断作用较强，盐炙后续断作用较弱，这与续断酒炙后能增强“通血脉，强筋骨”作用一致。

辛继兰等[85]指出，续断酒炙品镇痛、抗炎作用明显，盐炙品消血肿作用显著。不同炮制方法对续断的抗氧化活性均有影响，其中四川产酒炙续断抗氧化活性最强[86]。

WU等[87]采用高效液相色谱-二极管阵列检测器（HPLC-DAD）指纹图谱法结合体内药效动力学试验来对比生续断和盐续断之间的差异，发现盐续断抗骨质疏松疗效强于生续断，初步推测咖啡酸、马钱子苷、异绿原酸C和续断皂苷A等6种成分是盐续断提高抗骨质疏松疗效的主要化学成分。

汪靖媛等[88]研究发现，不同炮制品配伍的续断散均能促进MC3T3-E1成骨细胞增殖与分化，促进骨生长的活性作用，且最佳配伍为盐续断与酒牛膝。

陶益等[89]分别用生续断、酒续断水提液灌胃骨质疏松模型大鼠发现，与生断续组比较，酒续断组大鼠的Ca、碱性磷酸酶、骨钙素及RANKL水平均显著降低，OPG和RANK水平均显著升高，表明酒续断能抑制破骨细胞生成，抑制骨质吸收，对OPG/RANK/RANKL轴的调控能力更强。

5 结语

续断主要含有三萜皂苷类、环烯醚萜苷类、酚酸类、生物碱类、挥发油等化学成分，能促进成骨细胞增殖，抑制破骨细胞分化，防治骨质疏松；是治疗RSA的首选药物；有望治疗老年痴呆；具有抗肿瘤、抗氧化、保护心肌、镇痛抗炎等作用。续断经发汗、盐炙、酒炙后，其主要有效成分川续断皂苷Ⅵ的含量均提高，这与传统的炮制理论一致。续断炮制后的药理作用会增强，但目前对其化学成分变化与药理作用增强之间的作用机制研究较少。现阶段，各地区发汗工艺不一致，尚缺乏完善的标准来规范发汗工艺，导致不同产地药材的质量有差异。为确保续断药材质量的安全性与可靠性，应建立统一的续断发汗工艺。后期应将续断发汗、炮制原理作为研究重点，从根本上保证药材和饮片的质量，为临床用药提供保障。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（一部）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：329-330.
[2] 高秀芝，马鲁豫，金艳霞，等. 川续断化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药，2010，6(7)：142-146.
[3] 代 琪，叶 臻，叶俏波，等. 续断来源考证、化学成分及药理作用综述[J]. 中国药物评价，2020，37(6)：432-436.
[4] TAO Y，CHEN L，YAN JZ. Traditional uses，processing methods，phytochemistry，pharmacology and quality control of *Dipsacus asper* Wall. ex C. B. Clarke：A review[J]. J Ethnopharmacol，2020，258：112912.
[5] 杨尚军，吴知行，周胜辉，等. 川续断中三萜皂苷的研究Ⅱ[J]. 药学学报，1993，28(5)：276-280.
[6] 魏 峰，楼之岑. 川续断中林生续断苷Ⅲ的结构研究[J]. 中草药，1996，27(5)：265-266.
[7] TOMASSINI L，FODDAI S，NICOLETTI M. Iridoids from *Dipsacus ferox*（Dipsacaceae）[J]. Biochem Syst Ecol，2004，32(11)：1083-1085.
[8] 孙欣光，黄文华，郭宝林. 续断的化学成分研究[J]. 现代药物与临床，2014，29(5)：459-464.
[9] 张成刚，杨昌贵，肖承鸿，等. 中药续断的化学成分研究[J]. 山东科学，2022，35(5)：1-9.
[10] ABDALLAH OM. Phenolic glucoside and other constituents of *Dipsacus laciniatus*[J]. Phytochemistry，1991，30(8)：2805-2806.
[11] TIAN XY，WANG YH，LIU HY，et al. On the chemical constituents of *Dipsacus asper*[J]. Chem Pharm Bull（Tokyo），2007，55(12)：1677-1681.
[12] 曹 越，彭 维，苏薇薇，等. 续断药材指纹图谱的研究[J]. 中药新药与临床药理，2010，21(1)：50-54.
[13] HUNG TM，JIN W，THUONG PT，et al. Cytotoxic saponins from the root of *Dipsacus asper* Wall[J]. Arch Pharm Res，2005，28(9)：1053-1056.
[14] TAO Y，HUANG SR，LI WD，et al. Simultaneous Determination of Ten Bioactive Components in Raw and Processed *Radix Dipsaci* by UPLC-Q-TOF-MS[J]. J Chromatogr Sci，2019，57(2)：122-129.
[15] 王 强，张 祎，韩立峰，等. 中药川续断化学成分的研究Ⅲ[J]. 天津中医药大学学报，2014，33(2)：108-111.
[16] 杨尚军，吴知行，任海红. 川续断中生物碱的研究[J]. 中国药科大学学报，1993，24(5)：281-282.
[17] 武 芸，丁 莉，张 驰. 五鹤续断中总生物碱的质量分数分析[J]. 湖北民族学院学报（自然科学版），2006，

24(2):99 - 101.
[18] 李 涛,苏 趁. Box - Benhnken 响应面法优化超声辅助提取川续断挥发油及 GC - MS 分析[J]. 四川师范大学学报(自然科学版),2018,41(1):94 - 101.
[19] SUN XG, ZHANG YF, YANG YJ, et al. Qualitative and quantitative analysis of furofuran lignans, iridoid glycosides, and phenolic acids in *Radix Dipsaci* by UHPLC - Q - TOF / MS and UHPLC - PDA[J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 154:40 - 47.
[20] SUN X, WEI B, PENG ZH, et al. Protective effects of *Dipsacus asper* polysaccharide on osteoporosis *in vivo* by regulating RANKL / RANK / OPG / VEGF and PI3K / Akt / eNOS pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 129:579 - 587.
[21] LIU KF, LIU Y, XU YT, et al. Asperosaponin Ⅵ protects against bone destructions in collagen induced arthritis by inhibiting osteoclastogenesis [J]. Phytomedicine, 2019, 63: 153006.
[22] KE K, LI Q, YANG XF, et al. Asperosaponin Ⅵ promotes bone marrow stromal cell osteogenic differentiation through the PI3K / AKT signaling pathway in an osteoporosis model[J]. Sci Rep, 2016, 6:35233.
[23] 胡献跃,黄东纬,陈笑笑,等. 续断离子液体提取物质量和药效学评价[J]. 中国药业,2021,30(24):64 - 68.
[24] 许 勇,谢贤斐,薛 彬,等. 川续断提取皂甙促进骨质疏松模型中骨髓基质细胞成骨分化的作用机制研究[J]. 现代生物医学进展,2022,22(3):401 - 406.
[25] WU QC, TANG XY, DAI ZQ, et al. Sweroside promotes osteoblastic differentiation and mineralization via interaction of membrane estrogen receptor - α and GPR30 mediated p38 signalling pathway on MC3T3 - E1 cells [J]. Phytomedicine, 2020, 68:153146.
[26] 张译爻,王玉贤,崔向荣. 复发性流产与遗传性易栓症的研究进展[J]. 中国临床研究,2022,35(10):1449 - 1453.
[27] 杨 明. 保胎中药用药规律及保胎方药对作用机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[28] 冯晓玲,代立霞,李 娜,等. 复发性流产的中医药现代研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(5):458 - 460.
[29] XIA B, ZHANG P, LAI YL, et al. Research on the Mechanism of Asperosaponin Ⅵ for Treating Recurrent Spontaneous Abortion by Bioinformatics Analysis and Experimental Validation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 8099853.
[30] 魏东伟,周亚萍,朱世杰,等. 10 种中草药抗氧化活性的比较研究[J]. 广东农业科学,2018,45(9):109 - 115.
[31] 陈 菊. 黔东南产续断多糖提取工艺优化及其抗氧化特性[J]. 中国民族民间医药,2022,31(12):25 - 30.
[32] 王应玲,李艳君,张 驰. 恩施续断中含硒化合物体外抗氧化活性分析[J]. 湖北民族学院学报(自然科学版),2014,32(4):375 - 379.
[33] 刘 星,李丽娟,彭莉萍,等. 川续断皂苷Ⅵ含药血清对神经干细胞增殖分化的影响[J]. 中成药,2020,42(6): 1467 - 1473.
[34] YU X, WANG LN, DU QM, et al. Akebia Saponin D attenuates amyloid β - induced cognitive deficits and inflammatory response in rats: involvement of Akt / NF - κB pathway[J]. Behav Brain Res, 2012, 235(2):200 - 209.
[35] WANG YH, SHEN JY, YANG XL, et al. Akebia saponin D reverses corticosterone hypersecretion in an Alzheimer's disease rat model [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 107: 219 - 225.
[36] 未小明. 续断对血管性痴呆模型大鼠认知功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(22):2408 - 2410.
[37] 郑建君,毛玲群,张开宇,等. 川续断总皂苷对血管性痴呆大鼠的神经保护作用及对海马 CA1 区凋亡调控基因表达的影响[J]. 新中医,2020,52(19):9 - 13.
[38] LI CM, GAO YL, TIAN JW, et al. Long - term oral Asperosaponin Ⅵ attenuates cardiac dysfunction, myocardial fibrosis in a rat model of chronic myocardial infarction[J]. Food Chem Toxicol, 2012, 50(5):1432 - 1438.
[39] 冯海斌,张 巍,李 琴,等. 川续断皂苷Ⅵ经 ATF6 通路对 H9c2 心肌细胞氧化应激和凋亡的保护作用[J]. 疑难病杂志,2020,19(9):940 - 944.
[40] JIANG WL, ZHANG SP, ZHU HB, et al. Cardioprotection of Asperosaponin Ⅹ on experimental myocardial ischemia injury[J]. Int J Cardiol, 2012, 155(3):430 - 436.
[41] 许建安. 五鹤续断抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 数理医药学杂志,2011,24(4):449 - 451.
[42] SUH H, SONG D, HUH S, et al. Antinociceptive mechanisms of dipsacus saponin C administered intrathecally in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2000, 71(1 / 2):211 - 218.
[43] GONG LL, YANG S, LIU H, et al. Anti - nociceptive and anti - inflammatory potentials of Akebia saponin D[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 845:85 - 90.
[44] LUO JF, ZHOU H, LIO CK. Akebia Saponin D Inhibits the Inflammatory Reaction by Inhibitingthe IL - 6 - STAT3 - DNMT3b Axis and Activating the Nrf2 Pathway [J]. Molecules, 2022, 27(19):6236.
[45] 史梦瑶,WICHAI N,王雪妮,等. HN Saponin F 通过雄激素受体抑制雄激素依赖的前列腺癌细胞 LNCaP 增殖[J]. 中南药学,2019,17(10):1591 - 1595.
[46] 周 鹏,马 亮,周 珺,等. 续断皂苷抗白血病作用的机制探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(1):84 - 88.
[47] WU JY, HONG SK, XIE XK, et al. A Network Pharmacology - Based Study on the Anti - Lung Cancer Effect of *Dipsaci Radix*[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 7424061.
[48] 刘 丽,俞海龙,李雅萍,等. HPLC - CMC 筛选 6 种中药材治疗慢性牙周炎的活性成分[J]. 宁夏医学杂志,2021, 43(8):700 - 702.
[49] 陈佩佩,王旭霞,王 媛,等. 川续断皂苷Ⅵ对大鼠正畸牙周组织改建影响的研究[J]. 口腔医学,2018,38(5):410 - 416.
[50] LI T, HUA Q, LI N, et al. Protective effect of a polysaccharide

from *Dipsacus asper* Wall on streptozotocin (STZ) - induced diabetic nephropathy in rat[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 133:1194 - 1200.
[51] 冯汪银,周 涛,肖承鸿,等. 续断的本草整理及现代研究概况[J]. 中药材,2018,41(9):2236 - 2240.
[52] 杨 滨. 中草药加工技术[M]. 北京:中央广播电视大学出版社,2009:53.
[53] 刘 艳,李 玮,王建科,等. 综合评分法优选川续断产地加工方法[J]. 中药材,2012,35(12):1922 - 1924.
[54] 周太敏,龚安慧,何 华,等. 续断"发汗"条件及川续断皂苷Ⅵ含量与色度的相关性研究[J]. 中国现代中药,2021,23(7):1250 - 1253.
[55] 陈晓旭,徐茂玲."形、色、气、味"鉴中药[J]. 天津中医药大学学报,2014,33(3):132-133.
[56] 汪 霞. 发汗与不发汗续断的比较研究[J]. 浙江中医杂志,2011,46(4):292 - 293.
[57] 陈 茹,陈 成,杨兴鑫,等. 中药"发汗"炮制法的现代研究进展[J]. 中草药,2018,49(2):489 - 493.
[58] 魏庆红,胡 雨,金传山,等. 不同加工工艺对续断质量的影响[J]. 中国药业,2015,24(18):14 - 16.
[59] 沈 雁,王立娜,张春枝,等. 丹参酮转化酶的制备及其在丹参酮转化中的应用[J]. 大连轻工业学院学报,2007,26(1):21 - 23.
[60] 姜东京. 续断"发汗"前后成分比较及质量控制研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2015.
[61] 李亚霏,杜伟锋,姜东京,等. 续断产地加工"发汗"前后总皂苷及常春藤皂苷元的含量测定[J]. 甘肃中医药大学学报,2016,33(2):51 - 54.
[62] 龚安慧. 续断发汗加工的化学转化研究[D]. 贵阳:贵州中医药大学,2019.
[63] 何 华,徐 娇,周 涛,等. 利用 iTRAQ 技术分析续断"发汗"前后三萜皂苷类成分含量变化的机制[J]. 中国中药杂志,2021,46(18):4730 - 4735.
[64] 周太敏,何 华,徐 娇,等. 发汗续断中真菌群落的组成分析及其对川续断皂苷Ⅵ积累的影响[J]. 中南药学,2022,20(2):330 - 334.
[65] 杨 莹,康显杰,杜伟锋,等. 续断"发汗"前后 HPLC 指纹图谱与细胞增殖分化药效的谱效关系研究[J]. 中草药,2019,50(16):3909 - 3916.
[66] 洪智慧,杜伟锋,杨 莹,等. 基于 UPLC - Triple - TOF/MS 分析续断"发汗"前后化学成分[J]. 中草药,2020,51(5):1233 - 1241.
[67] DU WF, LI XN, YANG Y, et al. Quantitative determination, principal component analysis and discriminant analysis of eight marker compounds in crude and sweated Dipsaci Radix by HPLC - DAD[J]. Pharm Biol, 2017, 55(1):2129 - 2135.
[68] 杨 莹,杜伟锋,康显杰,等. 续断"发汗"前后水煎液及含药血清对人成骨样 MG - 63 细胞、幼鼠成骨细胞增殖的影响[J]. 中草药,2018,49(23):5594 - 5599.
[69] 杨建宇,刘冠军,刘白云,等. 中华中医药道地药材系列汇讲(5)道地药材川续断的研究近况[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(5):100 - 102.
[70] 李 妍,王建科,王新村,等. 续断切制工艺的优化[J]. 中成药,2019,41(4):732 - 735.
[71] 许腊英,陈华曦,杨 庆,等. 酒炙续断最佳炮制工艺的研究[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(17):1475 - 1477.
[72] 张 丹,颜学伟,王 刚,等. 正交试验优选盐炙续断炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):27 - 29.
[73] 罗 君,卿 娟,张丽艳,等. 不同炮制方法对续断浸出物及主成分含量的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(4):880 - 881.
[74] 樊媛洁,翟永松,王满元. 不同炮制方法对续断饮片中川续断皂苷Ⅵ,Ⅹ含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):22 - 24.
[75] 王 强,刘二伟,王 磊,等. LC - MS 法测定不同炮制工艺对续断化学成分含量影响[J]. 中医药导报,2015,21(20):18 - 20.
[76] 汪建平,张长弓,刘先超,等. 炮制对续断理化性质的影响研究[J]. 中药材,2006,29(9):895 - 897.
[77] 马壮壮,梁茂新. 运用《普济方》数据库管理系统探析续断潜在功效[J]. 新中医,2022,54(14):21 - 25.
[78] 张 丹,曹纬国,陶燕铎,等. 不同炮制方法对续断中总生物碱含量的影响[J]. 时珍国医国药,2011,22(9):2242 - 2244.
[79] 陶 益,蒋妍慧,唐克建,等. 续断酒炙前后化学成分的 UPLC - Q - TOF/MS 比较研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(4):672 - 676.
[80] 卢 化,张义生,易 晨,等. 气相色谱 - 质谱联用技术分析续断及其酒炙品中挥发性成分[J]. 中国药师,2018,21(10):1738 - 1742.
[81] 宋维秋,李 涵. 微量元素与中药材质量标准[J]. 时珍国医国药,1999,10(10):780 - 781.
[82] 胡广林,李 平,罗盛旭. 中药微量元素溶出的研究概况[J]. 微量元素与健康研究,2007,24(2):51 - 53.
[83] 罗 君,卿 娟,赵琳珺,等. 续断酒炙前后无机元素含量及其灰关联度对比分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):79 - 82.
[84] 陈 旭,张先洪,陆免林. 炮制对续断药理作用影响[J]. 中成药,2001,23(11):21 - 23.
[85] 辛继兰,赵雅娟. 续断及其炮制品的药效学研究[J]. 中医药学报,2002,30(4):16 - 17.
[86] 张祺嘉钰,孙 毅,赵重博,等. 不同炮制方法对不同产地续断中有效成分含量及抗氧化活性的影响[J]. 西北药学杂志,2020,35(2):169 - 172.
[87] WU HS, LV Y, WEI FY, et al. Comparative analysis of anti - osteoporosis efficacy in Radix Dipsaci before and after processing with salt based on spectrum - effect relationship[J]. J Pharm Biomed Anal, 2022, 221:115078.
[88] 汪靖媛,杨小林,郭常润,等. 不同炮制品配伍的续断散促进骨生长的比较研究[J]. 海峡药学,2017,29(4):43 - 45.
[89] 陶 益,陈 西,任玉超,等. 酒续断对骨质疏松型大鼠 OPG/RANK/RANKL 轴系统的调控研究[J]. 现代医药卫生,2016,32(8):1127 - 1129.

(收稿日期:2022 - 09 - 16;修回日期:2022 - 12 - 20)