

# 人参总皂苷与丹参总酚酸配伍对急性血瘀大鼠血液流变性的改善作用

张可<sup>1</sup>, 马旭<sup>1,2</sup>, 韩淑燕<sup>1,3</sup>, 马治中<sup>1</sup>, 屠鹏飞<sup>1</sup>

(1. 北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191; 2. 国家知识产权局专利局专利审查协作北京中心, 北京 100083; 3. 北京大学临床肿瘤学院 北京肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142)

**摘要:** **目的** 观察人参总皂苷 (EPG) 和丹参总酚酸 (ESM) 配伍对急性血瘀模型大鼠血液流变性的影响。**方法** 大鼠按分组分别 ig 给予 EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup>, ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup>, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> + ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 和阿司匹林 100 mg·kg<sup>-1</sup> (阳性对照), 每天早晚各 1 次, 共 7 次。第 5 次给药后, 大鼠再 sc 给予肾上腺素加冰浴造成急性血瘀模型。锥板法测定全血黏度和血浆黏度; 光电比浊法测定二磷酸腺苷 (ADP) 诱导的血小板聚集; 光电磁法测定凝血参数。**结果** 与正常对照组相比, 模型组大鼠全血黏度和血浆黏度升高, 血小板最大聚集率显著增加, 纤维蛋白原 (Fib) 含量显著增加, 凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和凝血酶原时间 (PT) 均显著缩短 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比, 单独应用 EPG 和 ESM 均能显著降低全血黏度和血浆黏度, 显著降低 Fib 含量, 显著延长 APTT, 其中 EPG 还能明显延长 PT 和 TT, ESM 还能显著降低血小板最大聚集率。与单独应用 EPG 或 ESM 相比, EPG 与 ESM 配伍组能进一步改善血液流变学指标, 在降低血小板最大聚集率方面显著优于单用 EPG ( $P < 0.05$ ), 在延长 TT 方面显著优于单用 ESM ( $P < 0.05$ ), 在降低 Fib 含量方面显著优于单用 EPG 或 ESM ( $P < 0.05$ )。与阳性对照阿司匹林相比, 单用 EPG 或 ESM 对血液流变性的改善作用不及阿司匹林, 但 EPG 与 ESM 配伍对血液流变的改善作用与阿司匹林相似, 但无统计学差异。**结论** EPG 和 ESM 单用能显著改善血瘀模型大鼠血液流变的异常, 且二者配伍后能进一步增强对血瘀模型大鼠血液流变的改善作用。

**关键词:** 人参总皂苷; 丹参总酚酸; 血液流变学; 血瘀; 血小板聚集; 全血凝固时间; 纤维蛋白原

**中图分类号:** R285, R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3002(2012)05-0641-05

**DOI:** 10.3867/j.issn.1000-3002.2012.05.008

临床研究资料表明, 心肌缺血患者存在不同程度的血液流变异常。冠心病在中医学中属“胸痹”范畴。中医理论认为, 气为血之帅, 血为气之母, 气行则血行, 气滞则血凝, 气虚则行血无力, 导致血流缓慢甚至停滞, 气虚气滞均可致血瘀。因此, 血液流变各项指标也是中药研究的重要观测内容, 特别是在中医血瘀证的药理研究中有重要意义<sup>[1-2]</sup>。已往研究表明, 人参作为传统的补气药, 其单味药及制剂可防止急性心肌梗死时冠状动脉的高黏状态, 预防血栓形成以及动脉硬化的发生和发展, 人参 Rb 皂苷对急性血瘀模型大鼠血液黏度、血小板聚集和血液流变的异常变化具有明显改善作用<sup>[3]</sup>。丹参及

其制剂可抑制二磷酸腺苷 (ADP) 和肾上腺素诱导的人或兔血小板聚集, 体外给药亦可抑制大鼠血小板血栓形成时间和纤维蛋白血栓形成时间, 降低全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 含量等<sup>[4-6]</sup>。人参总皂苷 (saponins of *Panax ginseng*, EPG) 是其发挥药效的主要活性成分, 丹参总酚酸 (phenolic acids of *Salvia miltiorrhiza*, ESM) 是丹参中的主要活性成分, 均具有改善血液流变异常的作用。虽然关于人参和丹参在改善血液流变方面的研究颇多, 但二者的配伍研究在国内外尚未见报道。本研究以中医“气血理论”为指导, 以益气药人参和活血药丹参为研究对象, 观察 EPG 与 ESM 配伍对血液流变异常的改善作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物、试剂和仪器

EPG 为本实验室自制, 制备工艺为: 人参饮片加

**基金项目:** 国家杰出青年基金 (30525043)

**作者简介:** 张可 (1981 - ), 男, 博士, 主要从事天然药物活性成分研究; 屠鹏飞 (1963 - ), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事天然药物活性成分与新药研究。

**通讯作者:** 屠鹏飞, E-mail: pengfeitu@vip.163.com, Tel: (010)82802750, Fax: (010)82802750

60% 乙醇加热回流提取 4 次,加醇量依次为 6,4,4 和 4 倍体积,提取时间每次均为 0.5 h,合并提取液,回收乙醇后过 HPD-100 大孔吸附树脂,先用 6 倍柱体积水洗脱,继用 8 倍柱体积 20% 乙醇洗脱,再用 6 倍柱体积 60% 乙醇洗脱,收集 60% 乙醇洗脱液,浓缩,真空干燥,即得 EPG,其中含人参皂苷  $R_{g_1}$  10.34%, 人参皂苷  $R_e$  4.13%, 人参皂苷  $R_{g_2}$  1.40%, 人参皂苷  $R_{b_1}$  16.9%, 人参皂苷  $R_c$  6.83%, 人参皂苷  $R_{b_2}$  4.73%, 人参皂苷  $R_{b_3}$  0.65%, 人参皂苷  $R_d$  2.55%。

ESM 为本实验室自制,制备工艺为:丹参去杂质,切成 0.5 cm 左右小段,加 8 倍体积去离子水 80℃ 加热提取 1 h,滤过,滤液备用,药渣再加 6 倍体积去离子水 80℃ 加热提取 2 次,每次 0.5 h,滤过,合并 3 次滤液,60℃ 以下减压浓缩至相对密度为 1.25 ~ 1.30 (50℃),冷却至室温后加 95% 乙醇至含醇量达 80%,静置 12 h,滤过,回收乙醇,并浓缩至相对密度为 1.25 ~ 1.30 (50℃),通过大孔吸附树脂 AB-8 (生药量与树脂比例为 1:4),用去离子水洗至流出液无糖反应,约 5 倍药材量;继续用 40% 乙醇洗脱,从色带下来开始收集洗脱液,直至洗脱液加三氯化铁和铁氰化钾试剂不变绿并无沉淀为止,约 8 倍药材量,将洗脱液于 60℃ 以下减压回收乙醇并浓缩至相对密度为 1.25 ~ 1.30 (50℃),喷雾干燥,即得 ESM,其中含丹酚酸 B 41.5%, 丹参素 2.32%, 原儿茶醛 4.74%, 迷迭香酸 4.53%, 紫草酸 1.91%。

阿司匹林肠溶片,购自拜耳医药保健有限公司,批号: BTA6E93; 盐酸肾上腺素 10 mg·L<sup>-1</sup> 注射液,购自天津市氨基酸公司,批号: 20070612; 凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 和 Fib 含量测定试剂盒均购自北京中勤世帝科学仪器有限公司; 二磷酸腺苷,购自中国科学院上海生物化学研究所。

LG-R-80B 型血液黏度仪和血小板聚集凝血因子分析仪,北京中勤世帝科学仪器有限公司; TGL-16G A 冷冻离心机,上海安亭科学仪器厂; 3F-2 型多功能微量高速离心机,中国人民解放军第四军医大学航空工业部华兴航空机轮公司。

## 1.2 动物和急性血瘀模型的制备

Sprague-Dawley (SD) 大鼠,雄性,体质量 240 ~ 280 g,由北京大学医学部实验动物科学部提供,合格证号为 SCXK(京)2002-0001。大鼠 sc 给予肾上腺素 0.8 mg·kg<sup>-1</sup> 共 2 次,间隔时间为 4 h。第 1 次 sc 给予肾上腺素 0.8 mg·kg<sup>-1</sup> 后 2 h,将大鼠置于 0℃ 冰水中游泳 5 min,2 h 后再第 2 次 sc 给予肾上

腺素 0.8 mg·kg<sup>-1</sup>,造成大鼠急性血瘀症<sup>[7]</sup>。

## 1.3 动物分组和给药

将大鼠随机分为 6 组,每组 10 只,即正常对照、模型、阿司匹林 100 mg·kg<sup>-1</sup> (阳性对照)、EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup>、ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 和 EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> + ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 组。大鼠 ig 给予相应药物,正常对照和模型组大鼠 ig 给予等体积的空白溶剂,每天早晚各 1 次,共 7 次。于第 5 次给药后,除正常对照组 sc 给予生理盐水外,其余各组大鼠按 1.2 的方法造成大鼠急性血瘀症后,禁食 16 ~ 18 h,期间给第 6 次和第 7 次药。最后 1 次给药后 30 min 腹主动脉取血,肝素钠 20 kU·L<sup>-1</sup> 抗凝血用于全血黏度、血浆黏度和血细胞比容的测定,3.8% 枸橼酸钠抗凝血 (枸橼酸钠:全血为 1:9, V/V) 用于 APTT, TT, PT 和 Fib 及血小板聚集的测定。

## 1.4 全血黏度和血浆黏度的测定

以锥板式旋转黏度计测定大鼠全血黏度。取肝素抗凝的 0.8 ml 全血加入血液黏度计的样品池中,于 37℃ 测定切变率 200, 100, 50 和 1 s<sup>-1</sup> 下的全血黏度,并计算红细胞聚集指数 (erythrocyte aggregation index, EAI), 即  $EAI = \eta_{a1} / \eta_{a100}$ , 其中  $\eta_{a1}$  是切变率 1 s<sup>-1</sup> 下的全血黏度,  $\eta_{a100}$  是切变率 100 s<sup>-1</sup> 下的全血黏度<sup>[8]</sup>。

取 2 ml 肝素抗凝血, 3000 × g 离心 15 min, 取 0.8 ml 血浆于 37℃ 测定血浆黏度。

## 1.5 比浊法测定血小板聚集性

取枸橼酸钠抗凝血 2 ml, 800 × g 离心 10 min, 制备富血小板血浆; 再以 2500 × g 离心 10 min, 制备贫血小板血浆, 调节血小板密度 250 × 10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>, 以 ADP 终浓度 5 μmol·L<sup>-1</sup> 为血小板聚集诱导剂, 采用比浊法于 37℃ 测定血小板最大聚集率。

## 1.6 APTT, TT, PT 和 Fib 含量的测定

取枸橼酸钠抗凝血 1 ml, 3000 × g 离心 15 min, 取上层血浆, 采用血小板聚集凝血因子分析仪, 按测定试剂盒说明的方法于 37℃ 测定 APTT, TT, PT 和 Fib 含量。

## 1.7 统计学分析

实验结果数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计分析。多组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 EPG 与 ESM 配伍对急性血瘀大鼠全血黏度和血浆黏度的影响

表 1 结果显示, 与正常对照组相比, 模型组大鼠切变率在 200, 100, 50 和 1 s<sup>-1</sup> 下的全血黏度和血浆

**Tab. 1 Effect of extract of *P. ginseng* saponins (EPG) and *S. miltiorrhiza* phenolic acids (ESM) alone or in combination on whole blood and plasma viscosity in rats with blood stasis**

Group	Whole blood viscosity/mPa·s				Viscosity of plasma/mPa·s	
	200	100	50	1 (s <sup>-1</sup> )	50 (s <sup>-1</sup> )	
Normal control	4.2 ± 0.4	4.5 ± 0.3	4.9 ± 0.3	21.9 ± 2.3	1.21 ± 0.09	
Model	4.9 ± 0.4 <sup>**</sup>	5.3 ± 0.5 <sup>**</sup>	5.9 ± 0.5 <sup>**</sup>	28.8 ± 2.8 <sup>**</sup>	1.64 ± 0.17 <sup>**</sup>	
Aspirin	4.4 ± 0.2 <sup>##</sup>	4.5 ± 0.5 <sup>##</sup>	5.2 ± 0.5 <sup>##</sup>	23.7 ± 3.6 <sup>##</sup>	1.28 ± 0.11 <sup>##</sup>	
EPG	4.4 ± 0.3 <sup>#</sup>	4.9 ± 0.5 <sup>#</sup>	5.4 ± 0.5 <sup>#</sup>	25.4 ± 3.6 <sup>#</sup>	1.35 ± 0.09 <sup>##</sup>	
ESM	4.3 ± 0.3 <sup>##</sup>	4.6 ± 0.6 <sup>##</sup>	5.3 ± 0.5 <sup>##</sup>	24.1 ± 3.9 <sup>##</sup>	1.30 ± 0.08 <sup>##</sup>	
EPG + ESM	4.2 ± 0.5 <sup>##</sup>	4.5 ± 0.4 <sup>##</sup>	5.2 ± 0.6 <sup>##</sup>	22.9 ± 3.4 <sup>##</sup>	1.27 ± 0.12 <sup>##</sup>	

The rats in aspirin, EPG, ESM and EPG + ESM groups were ig given aspirin 100 mg·kg<sup>-1</sup>, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup>, ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> and EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> + ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> twice a day for 7 times. After the 5th administration, the blood stasis rat model was induced by ice water soaking for 5 min during the time interval between two subcutaneous injection of epinephrine. The rats were fasted overnight and the blood sample was collected after the last administration. The whole blood viscosity and plasma viscosity were measured.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , compared with normal control group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$ , compared with model group.

黏度明显增高 ( $P < 0.01$ )。与血瘀模型组相比,单独给予 EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup>、单独给予 ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 及 EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> 与 ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 配伍均可显著降低全血黏度和血浆黏度 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), EPG 与 ESM 配伍组与 EPG 或 ESM 单独使用组相比无统计学差异。

### 2.2 EPG 与 ESM 配伍对急性血瘀大鼠血小板聚集的影响

表 2 结果显示,与正常对照组相比,血瘀模型组大鼠的血小板聚集率明显增加 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> 单独使用不能显著降低血小板聚集,ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 单独使用以及 EPG 与 ESM 配伍均可显著降低血小板聚集 ( $P < 0.01$ ), 与 ESM 单用相比,EPG 与 ESM 配伍抑制血小板聚集的作用无显著性差异,而与 EPG 单用相比,EPG 与 ESM 配伍组能显著降低血小板最大聚集率 ( $P < 0.05$ )。

**Tab. 2 Effect of EPG and ESM alone or in combination on platelet maximum rate in rats with blood stasis**

Group	Maximum platelet aggregation/%
Normal control	18.6 ± 4.0
Model	29.8 ± 4.6 <sup>**</sup>
Aspirin	20.8 ± 5.0 <sup>##</sup>
EPG	25.2 ± 5.2
ESM	22.1 ± 4.3 <sup>##</sup>
EPG + ESM	20.4 ± 4.7 <sup>##△</sup>

See Tab. 1 for the treatments.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , compared with normal control group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$ , compared with model group; <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , compared with EPG alone group.

### 2.3 EPG 与 ESM 配伍对急性血瘀大鼠凝血参数的影响

表 3 结果显示,与正常对照组相比,急性血瘀模型组 Fib 含量升高,APTT, TT 和 PT 显著缩短 ( $P < 0.01$ )。与模型组相比,EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> 能显著降低 Fib 含量,显著延长 APTT, PT 和 TT ( $P < 0.05$ ); ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> 能显著降低 Fib 含量,显著

**Tab. 3 Effect of EPG and ESM alone or in combination on fibrinogen (Fib), activated partial thrombin time (APTT), thrombin time (TT) and prothrombin time (PT) in rats with blood stasis**

Group	Fib/g·L <sup>-1</sup>	APTT/s
Normal control	2.1 ± 0.3	21.7 ± 4.3
Model	5.0 ± 0.6 <sup>**</sup>	15.9 ± 3.5 <sup>**</sup>
Aspirin	4.3 ± 0.6 <sup>#</sup>	20.6 ± 3.3 <sup>##</sup>
ESM	4.4 ± 0.5 <sup>#</sup>	19.3 ± 3.2 <sup>#</sup>
EPG	4.4 ± 0.4 <sup>#</sup>	18.8 ± 1.8 <sup>#</sup>
ESM + EPG	3.3 ± 0.8 <sup>##△▲</sup>	20.8 ± 3.1 <sup>##</sup>

  

Group	TT/s	PT/s
Normal control	29.0 ± 3.0	18.7 ± 2.6
Model	22.3 ± 4.4 <sup>**</sup>	13.4 ± 1.3 <sup>**</sup>
Aspirin	27.8 ± 4.5 <sup>##</sup>	18.3 ± 2.9 <sup>#</sup>
ESM	25.7 ± 4.7	16.7 ± 4.4
EPG	27.0 ± 3.4 <sup>#</sup>	17.3 ± 3.9 <sup>#</sup>
ESM + EPG	29.4 ± 3.8 <sup>##</sup>	17.9 ± 3.4 <sup>#</sup>

See Tab. 1 for the treatments.  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ . <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , compared with normal control group; <sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$ , compared with model group; <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , compared with ESM alone group; <sup>▲</sup>  $P < 0.05$ , compared with EPG alone group.

延长 APTT ( $P < 0.05$ ), 但对 PT 和 TT 无明显影响。与 EPG 单用和 ESM 单用相比, EPG 与 ESM 配伍能显著降低 Fib 的含量 ( $P < 0.05$ )。EPG 与 ESM 配伍组在降低 Fib 含量、延长 APTT 和 TT 方面与阳性对照阿司匹林相似。

### 3 讨论

心肌缺血患者存在不同程度血液流变的异常, 主要表现在 Fib、血浆黏度、全血黏度和红细胞聚集指数升高, 纤溶活性和红细胞变形下降。血液黏度的增高会引起血流阻力增强, 使血流速度减慢, 最后导致血流停滞, 直接影响脏器血液供应, 导致疾病。血液黏度主要受血浆中分子成分的影响, 其中 Fib 是影响血浆黏度和全血黏度的主要因素之一。Fib 分子为纤维状, 容易弯曲, 引起分子间牵连而血液黏度增大, 同时 Fib 通过桥联作用连接邻近红细胞, 使之成为可逆性缙钱簇状的一堆聚集体, 导致红细胞聚集性显著增高, 原来不易聚集的部位, 如微动脉或毛细血管近动脉段, 也可出现红细胞聚集体。当红细胞膜的弹性减低, 而刚性指标增高, 红细胞变硬变脆, 造成组织灌注不良、缺氧和酸中毒, 引起血小板聚集, 这些结果又反过来加重血液黏度的增高, 聚集性增高, 造成恶性循环<sup>[2]</sup>。血小板是一种具有黏附、聚集和释放等多项功能的细胞。在机体止血和保护血管内皮完整性过程中起着重要作用。心肌缺血时血小板功能亢进, 形成微血栓, 阻塞血流, 是引起组织缺血再灌注损伤加重的重要因素。APTT 可反映内源性凝血系统各凝血因子总的凝血状况; PT 反映外源性凝血系统因子的凝血状况。

本研究采用强迫游泳法让大鼠游泳, 使大鼠处于高度应激状态, 造成大鼠体力逐步衰弱, 模拟中医所说的极度劳倦所致气虚证的发生过程而导致大鼠体内出现气虚血瘀, 同时腹腔注射肾上腺素致大鼠心肌缺血而得到“气虚血瘀证”心肌缺血大鼠模型。研究表明, 模型组大鼠全血黏度、血浆黏度、Fib 含量和血小板聚集等均显著高于正常对照组, 而 APTT, TT 和 PT 则明显低于正常对照组。EPG 和 ESM 单独使用均可显著降低“气虚血瘀证”心肌缺血大鼠的全血黏度、血浆黏度和 Fib 含量, 显著延长 APTT, 其中 ESM 还能显著降低血小板最大聚集率, EPG 能显著延长 TT 和 PT。EPG + ESM 配伍改善血液流变多项指标的作用均优于 EPG 和 ESM 单独使用, 其中在降低血小板最大聚集率方面显著优于 EPG 单用, 在延长 TT 方面显著优于 ESM 单用, 在降

低 Fib 含量上则显著优于 EPG 单用和 ESM 单用。EPG + ESM 配伍对血液流变异常的改善作用与阿司匹林相似。由此可见, EPG 和 ESM 单用及其配伍均能改善血瘀模型大鼠血液流变的异常, 但二者配伍后能进一步增强对血瘀模型大鼠血液流变异常的改善作用。

综上所述, EPG 和 ESM 单用及其配伍均具有纠正血液流变异常的作用, 且配伍组的作用优于 EPG 和 ESM 单用, 进一步提示在改善血瘀大鼠的血液流变方面二者可以补气活血, 气血双补, 为临床上联合应用补气药和活血药进行疾病的治疗提供实验依据。

### 参考文献:

- [1] Zhang TJ. *Modern Experimental Methods in Pharmacology* (现代药理实验方法) [M]. Beijing: United Publishing House of Beijing Medical College and Peking Union Medical College. 1998:1151-1152.
- [2] Gao SH, Dong RS. Silent myocardial ischemia (SMI) and microcirculation-hemorheology [J]. *Chin J Hemorrh* (中国血液流变学杂志), 2003, **13**(3):256-257.
- [3] He XX, Xu HL, Yu XF, Qu SC, Sui DY. Effects of ginsenoside-Rb on platelet aggregation and hemorheology in rats of acute blood stasis model [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2007, **23**(9):1259-1260.
- [4] Hu WP, Li XM, Chang HL, Li LZ. Effect of *Radix Salvia miltiorrhiza* on the hemorrheological characteristics in stressful rats [J]. *J Chin Microcirc* (中国微循环), 2003, **7**(1):34, 40.
- [5] Chen LN, Zhu XX. Advances in study of the pharmacological effects of Danshen on hemorheology [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, **30**(8):630-633, 640.
- [6] Wang CS, Yang JR, Gui CQ, Ding BP, Song JG. Effects of *Salvia miltiorrhiza* injection on acute myocardial ischemia and hemorheology models of rat [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学), 2002, **7**(1):30-32.
- [7] Chen Q. *Research Methods in Pharmacology of Chinese Medicine Media* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993:564-565.
- [8] He L, Jiang WY, Mao TM. Preliminary exploration on establishing a simulated model of acute and chronic after-qi-stagnation blood stasis by adrenaline injection [J]. *Chin J Integrated Tradit West Med* (中国中西医结合杂志), 2004, **24**(3):244-246.

## Ameliorative effect of *Panax ginseng* saponins combined with *Salvia miltiorrhiza* phenolic acids on hemorheological abnormality in rats with acute blood stasis

ZHANG Ke<sup>1</sup>, MA Xu<sup>1,2</sup>, HAN Shu-yan<sup>1,3</sup>, MA Zhi-zhong<sup>1</sup>, TU Peng-fei<sup>1</sup>

[1. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 2. Patent Examination Cooperation Center, State Intellectual Property Office, Beijing 100083, China; 3. School of Oncology, Beijing Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University, Beijing 100142, China]

**Abstract:** **OBJECTIVE** To evaluate the effect of *Panax ginseng* saponins (EPG) combined with *Salvia miltiorrhiza* phenolic acids (ESM) on hemorheological abnormality in rats with acute blood stasis. **METHODS** The rats were randomly divided into normal control, model, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup>, ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup>, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> + ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup>, and aspirin 100 mg·kg<sup>-1</sup> (positive) groups. The rats were ig given corresponding drugs, twice a day, for consecutive 7 times. After the fifth administration, the rats were sc given epinephrin in ice water soaking to set up the acute blood stasis model. Whole blood viscosity and plasma viscosity were evaluated by cone-plate viscometer, hematocrit determined by micro-capillary method, platelet aggregation measured by photoelectric turbidimetry and coagulation parameters evaluated by optical electromagnetic method. **RESULTS** Compared with normal control group, whole blood viscosity and plasma viscosity of rats in blood stasis model group significantly increased; the maximum platelet aggregation rate was also remarkably elevated. Also, fibrinogen (Fib) content increased while prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT) and thrombin time (TT) decreased ( $P < 0.01$ ). Compared with model group, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> or ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> alone could obviously decrease whole blood viscosity, plasma viscosity and Fib content, but significantly delay APTT ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Meanwhile, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> significantly delayed PT and TT. ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> significantly inhibited the epinephrin-induced platelet maximum aggregation rate. Compared with EPG or ESM alone group, EPG 200 mg·kg<sup>-1</sup> + ESM 200 mg·kg<sup>-1</sup> ameliorated the hemorheological abnormality further in rats with acute blood stasis, as revealed by the greater platelet maximum aggregation inhibition ( $P < 0.05$ , vs EPG), more delayed TT ( $P < 0.05$ , vs ESM) and increased Fib content ( $P < 0.05$ , vs EPG or ESM). Compared with aspirin group, EPG and ESM showed less inhibition on platelet aggregation while EPG + ESM exerted similar hemorheological improvement to aspirin, but there was no statistical significant difference. **CONCLUSION** The combination of EPG with ESM improves the hemorheological abnormality in rats with acute blood stasis, more powerful than EPG or ESM alone.

**Key words:** saponins of *Panax ginseng*; phenolic acids of *Salvia miltiorrhiza*; hemorheology; blood stasis; platelet aggregation; whole blood coagulation time; fibrinogen

**Foundation item:** The project supported by National Science Fund for Distinguished Young Scholars of China(30525043)

**Corresponding author:** TU Peng-fei, E-mail: pengfeitu@vip.163.com, Tel: (010)82802750, Fax: (010)82802750

(收稿日期: 2011-12-26 接受日期: 2012-05-25)

(本文编辑: 齐春会)