

# 基于止血作用的三七粉质量标志物研究\*

李新<sup>1,2</sup>, 徐旭<sup>1,2</sup>, 许浚<sup>1,2</sup>, 郭海彪<sup>3</sup>, 李晓霞<sup>4</sup>,  
林娟<sup>3</sup>, 张铁军<sup>1,2\*\*</sup>, 刘旻<sup>3\*\*</sup>

(1. 天津药物研究院/天津市中药质量标志物重点实验室 天津 300301; 2. 天津药物研究院 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室 天津 300301; 3. 广州白云山和记黄埔中药有限公司 广州 510515;  
4. 华北理工大学研究生院 唐山 063200)

**摘要:**目的 探索三七粉止血作用的质量标志物。方法 兔血浆中分别加入三七素样品,采用凝血记录仪,依据试剂盒说明书,测定凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB);在兔富含血小板血浆中加入三七素药物样品后,再加入诱导剂二磷酸腺苷(ADP),采用比浊法,测定血小板聚集率;取离体兔主动脉条,体外组织灌流,以去氧肾上腺素诱导动脉条收缩,分别加入三七素、人参皂苷Rb<sub>2</sub>,观察血管条张力变化值。结果 三七素500-1000 μM可显著降低血浆TT、APTT;100-1000 μM显著缩短血浆PT;50-2000 μM可显著增加FIB含量;1000-2000 μM时可显著增加血小板聚集率;三七素处于1 μM浓度时,人参皂苷Rb<sub>2</sub>在25 μM浓度时可显著收缩血管动脉条。结论 三七素是三七促凝、促血小板聚集,发挥止血作用的物质基础;三七素、人参皂苷Rb<sub>2</sub>是三七缩血管发挥止血作用的物质基础。

**关键词:**三七素 人参皂苷Rb<sub>2</sub> 止血 凝血 血小板聚集 缩血管

doi: 10.11842/wst.20210615015 中图分类号: R285.5 文献标识码: A

中药材是生产中药饮片和中成药的基本原料,其质量是保证中药饮片和中成药质量的关键和基础。因此,中药材质量的规范化是保证中药材质量的重要措施和重要前提<sup>[1]</sup>。中药质量评价模式目前呈现多元化发展趋势,相关质量评价技术涵盖多个领域的先进技术,如光谱、色谱、生物评价、多组学分析等。虽然中药检测与质量评价的指标较多,但呈现碎片化的状态,与药效的关联不明确<sup>[2]</sup>。2016年刘昌孝院士创造性地提出了中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)这一核心质量概念。该概念关联安全性和有效性,着眼于中药全过程的物质基础的特有、差异、动态变化和质量的传递性、溯源性,并且具有整体、多元

质控的特点<sup>[3-4]</sup>。

随着中药质量标志物研究的进展,近年来我国在中药监管方面取得了一定的成效,为了更好地筛选中药质量标志物,反映中药的整体功效,张铁军等<sup>[5]</sup>对延胡索进行了示范性研究,通过初步探索建立一条比较完整的中药质量标志物研究思路。研究发现延胡索植物成分中的生物碱主要由氨基酸途径合成,特异性较强的成分在生源途径下游的位置,再结合含量筛选出潜在的中药质量标志物。中药功效以网络药理学预测活性成分,从整体动物、器官、细胞、受体等多层面研究其信号通路,以仿生学和功能受体相结合进行物质筛选,再结合入血成分研究,最终确定7个延胡索

收稿日期:2021-06-15

修回日期:2021-12-19

\* 国家自然科学基金委员会重点项目(81830111):基于“成分构成-靶标网络-生物效应”多维整合的中药质量标志物发现与确认,负责人:许海玉;国家中医药管理局国际合作司中医药国际合作专项(0610-2140NF020630):中国-德国中药与植物药创新国际合作基地,负责人:刘昌孝。

\*\* 通讯作者:张铁军,研究员,主要研究方向:中药资源、中药质量研究;刘旻,博士,主要研究方向:神经药理学研究。

的质量标志物。许多学者对诸多药材做了较为全面的中药质量标志物的预测研究,但饮片的质量标志物研究较少,没有系统地进行探索<sup>[6]</sup>,中药饮片的不合格率仍然占有一定比例。

中药三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F.H.Chen 的干燥根和根茎,产地为云南、广西等地区,性温,味甘、微苦,归肝、胃经,功效为散瘀止血、消肿定痛,主要用于治疗外伤出血、胸腹刺痛、跌扑肿痛等<sup>[7-8]</sup>,其主要特点为即有活血作用又有止血作用。三七的止血作用被广泛应用在临床中,主要应用于急性软组织损伤、消化道出血、术后出血、妇科出血、脑出血等领域。宋振华等对 60 例急性软组织损伤患者采用三七散治疗可以快速改善临床症状,急性期效果显著<sup>[9]</sup>。赵岩等采用大黄三七粉治疗消化道出血的病人,经过一个周期的治疗后实验组的有效率(96.00%)远高于对照组(76.00%)<sup>[10]</sup>。郑丹丹等观察三七重楼生化汤联合二次剖宫产术中子宫瘢痕切除对预防子宫切口憩室(PCSD)形成的作用,发现治疗后血性恶露持续时间和子宫收缩痛评分减低<sup>[11]</sup>。彭皇青等采用白及三七散治疗先兆流产中阴道出血 100 例,阴道出血停止时间、腰痛缓解时间及腹痛缓解时间均短于对照组<sup>[12]</sup>。隆康健等采用三七白及散治疗丘脑出血 41 例,总有效率(87.8%)明显高于对照组(62.5%),出血持续时间短于对照组,应激性溃疡发生率、神经功能评分、血浆皮质醇、ACTH 水平较对照组显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )<sup>[13]</sup>。

三七药材经分离鉴定,其主要化学成分为皂苷类,化学结构复杂,同时含有黄酮、甾醇、糖、挥发油、聚炔醇、氨基酸和有机酸等类化学成分<sup>[14-15]</sup>。2020 年版《中华人民共和国药典》记载三七含量测定以人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷 R<sub>b<sub>1</sub></sub> 和三七皂苷 R<sub>1</sub> 为指标<sup>[16]</sup>。本课题组前期研究三七成分对凝血指标 TT、APTT、PT、FIB,以及血小板聚集率、血管动脉条收缩功能等的影响,研究发现三七中人参皂苷 F<sub>2</sub>、人参皂苷 R<sub>b<sub>2</sub></sub>、人参皂苷 R<sub>b<sub>3</sub></sub>、人参皂苷 R<sub>k<sub>1</sub></sub>、槲皮素等,包括《中华人民共和国药典》记载的人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷 R<sub>b<sub>1</sub></sub> 和三七皂苷 R<sub>1</sub> 等均具有抗凝活血作用,表明《中华人民共和国药典》标准中没有明确止血成分。本研究在前期网络药理学、入血成分研究及基于活血作用质量标志物研究基础上,对三七超微粉中单体成分的止血作用进行考察,探索三七超微粉基于止血作用的质量标

志物。

## 1 实验材料

三七素(批号:R05N10F102244)和人参皂苷 R<sub>b<sub>2</sub></sub>(批号:P15O10F94983)购自上海源叶生物科技有限公司,用于缩血管研究。三七素以磷酸缓冲液(PBS)配制成储备液,人参皂苷 R<sub>b<sub>2</sub></sub>以二甲基亚砜(DMSO)配制成储备液。

试剂盒:凝血酶时间(TT)(批号:031906A)、活化部分凝血酶原时间(APTT)(批号:021908A)、凝血酶原时间(PT)(批号:011710A)、纤维蛋白原(FIB)(批号:041904B)试剂盒均购自美德太平洋(天津)生物科技股份有限公司。试剂:二磷酸腺苷(ADP)(批号:SLCB5611)购自 Sigma 公司;去氧肾上腺素(苯肾上腺素, PE)(批号:MTBXX-CP)购自 Tokyo chemical industry 公司。

仪器:凝血因子分析仪(LG-Paker 1),北京普利生仪器有限公司;血小板聚集仪(型号:540VS),美国 Chrono-log 公司;JZ301 型微张力换能器,北京新航兴业科贸有限公司;MP-150 多导生理信号记录仪、DA100C 通用放大器, Biopac 公司;HSS-1B 型离体器官恒温装置,成都仪器厂。

动物:家兔,北京隆安实验动物养殖中心,生产许可证号:SYXK(京)2019-0009。

## 2 实验方法

### 2.1 对凝血指标的影响

家兔 6 只,雄性,适应性喂养一段时间后,禁食过夜,颈总动脉取血,枸橼酸钠抗凝,在 3000 rpm 离心 10 min 制备血浆,在兔血浆中加入三七素样品(以 DMSO 配制),浓度分别为 0.05、0.5、5、50、100、500、1000 μM;分别设空白对照组和 DMSO 对照组。采用凝血记录仪,依据试剂盒说明书操作,测定 TT、APTT、PT、FIB。

### 2.2 对血小板聚集率的影响

家兔 6 只,雄性,适应性喂养一段时间后,禁食过夜,颈总动脉取血,枸橼酸钠抗凝,在 1000 rpm 离心 10 min 制备富含血小板血浆;在 3000 rpm 离心 10 min 制备贫血小板血浆。在兔血浆中加入三七素药物样品(以双蒸水配制),浓度分别为 0.05、0.5、5、50、100、500、1000、2000 μM,预孵 10 min 后加入 ADP,终浓度为 6 μM;溶剂对照组加入等体积双蒸水。采用比浊

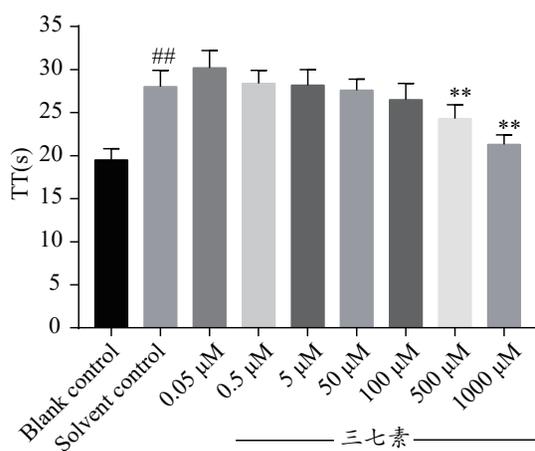


图1 三七素对TT的影响

注:与空白对照组比较,## $P<0.01$ ;与DMSO对照组比较,\*\* $P<0.01$ 。

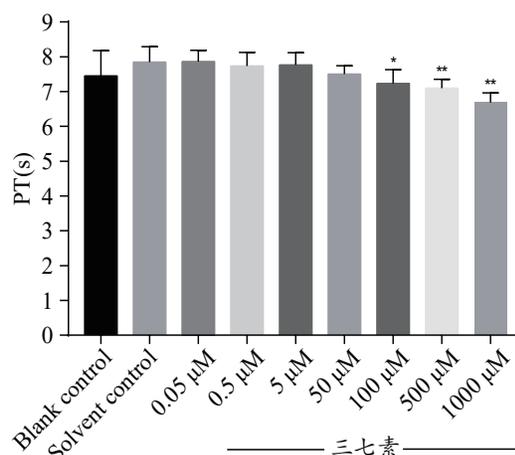


图3 三七素对PT的影响

注:与DMSO对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ 。

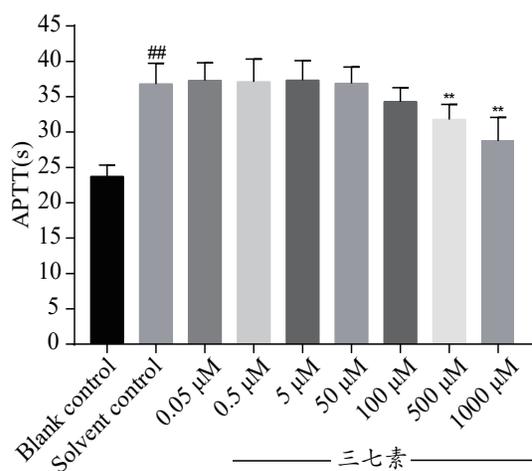


图2 三七素对APTT的影响

注:与空白对照组比较,## $P<0.01$ ;与DMSO对照组比较,\*\* $P<0.01$ 。

法,测定血小板聚集率。

### 2.3 对血管平滑肌的影响

药物配制:人参皂苷Rb<sub>2</sub>以DMSO配制成50 mM储备液,随后分别用DMSO稀释为所需浓度。三七素以双蒸水配制成50 mM储备液,随后分别用双蒸水稀释为所需浓度。

营养液(Krebs-Henseleit液)组成:NaCl 119 mM、KCl 4.7 mM、MgCl<sub>2</sub> 1.2 mM、NaHCO<sub>3</sub> 12.0 mM、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2 mM、葡萄糖11 mM和CaCl<sub>2</sub> 2.5 mM。

动脉条制备:家兔6只,雄性,适应性喂养一段时间后,禁食过夜,戊巴比妥钠麻醉,颈总动脉放血后,迅速开胸取胸主动脉,置于预冷生理盐水中剥离血管表面筋膜,用小眼科剪将主动脉剪成若干螺旋条。

血管反应性检测:将动脉条置于组织灌流系统

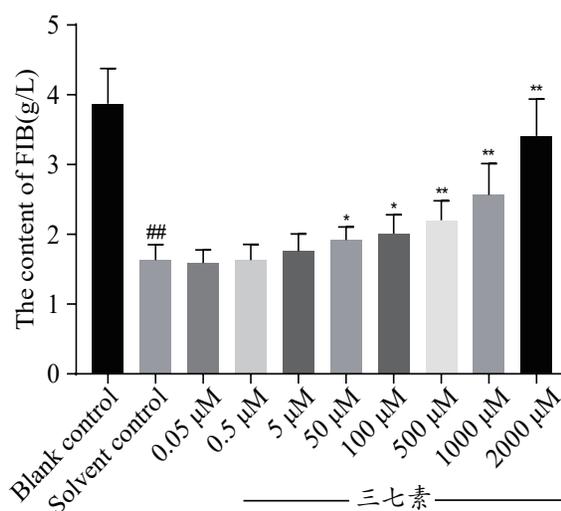


图4 三七素对FIB的影响

注:与空白对照组比较,## $P<0.01$ ;与DMSO对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ 。

37℃恒温水浴槽中,营养液完全浸没,给予混合气体;动脉条下端固定,上端链接张力换能器,计算机采集张力变化数据。营养液中加入去氧肾上腺素,终浓度为0.5 mg·L<sup>-1</sup>,使动脉条发生收缩反应,待张力达到最大并稳定至一平台后,用营养液洗净,待血管环张力恢复到基线,准备进行下一步实验。

药物作用检测:组织灌流系统稳定后,营养液中再加入去氧肾上腺素,终浓度为0.5 mg·L<sup>-1</sup>,血管条收缩,张力增加,张力曲线上升,待曲线上升平稳后加入待测样品,终浓度分别为1、5、25 μM;另设蒸馏水对照组和DMSO对照组;待曲线稳定后,测量加药前后曲线变化值,即张力变化值。

数据分析:以去氧肾上腺素诱导的血管收缩平稳时的数值为基准,正数代表血管继续收缩,而负数代表血管舒张。

### 3 实验结果

#### 3.1 对凝血指标的影响

##### 3.1.1 对TT的影响

首先考察了同等体积的DMSO对体系的影响,发现DMSO对本体系中TT有显著延长作用( $P<0.01$ );与DMSO溶剂对照组比较,三七素可剂量依赖性降低血浆TT,500–1000  $\mu\text{M}$ 内效果显著( $P<0.01$ )(图1)。

##### 3.1.2 对APTT的影响

首先考察了同等体积的DMSO对体系的影响,发现DMSO对本体系中APTT有显著延长作用( $P<0.01$ );与DMSO溶剂对照组比较,三七素500和1000  $\mu\text{M}$ 可显著缩短血浆APTT( $P<0.01$ )(图2)。

##### 3.1.3 对PT的影响

首先考察了同等体积的DMSO对体系的影响,发现DMSO对本体系中PT有延长的趋势,但统计上无显著性差异( $P>0.05$ );与DMSO溶剂对照组比较,三七素100–1000  $\mu\text{M}$ 可剂量依赖性的缩短血浆PT( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )(图3)。

##### 3.1.4 对FIB的影响

首先考察了同等体积的DMSO对体系的影响,发现DMSO对本体系中FIB含量有显著降低作用( $P<0.01$ );与DMSO溶剂对照组比较,三七素50–2000  $\mu\text{M}$ 以上可剂量依赖性的增加FIB含量( $P<0.05$ ,  $P<$

0.01)(图4)。

#### 3.2 对血小板聚集率的影响

家兔富含血小板血浆中加入三七素可不同程度地诱导血小板聚集。与溶剂对照组比较,三七素1000–2000  $\mu\text{M}$ 时可显著增加血小板聚集率( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )(图5)。

#### 3.3 对血管平滑肌的影响

与对应的溶剂对照组比较,三七素1  $\mu\text{M}$ 浓度时可显著收缩血管动脉条( $P<0.01$ ),人参皂苷Rb<sub>2</sub>在5  $\mu\text{M}$ 浓度时可显著收缩血管动脉条( $P<0.05$ ),在25  $\mu\text{M}$ 时则具有扩张血管的趋势( $P>0.05$ )(图6)。

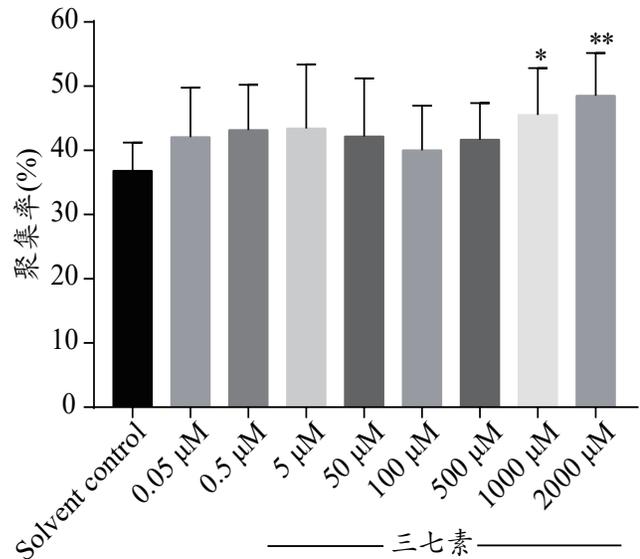


图5 三七素对ADP诱导家兔血小板聚集的影响

注:与溶剂对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ 。

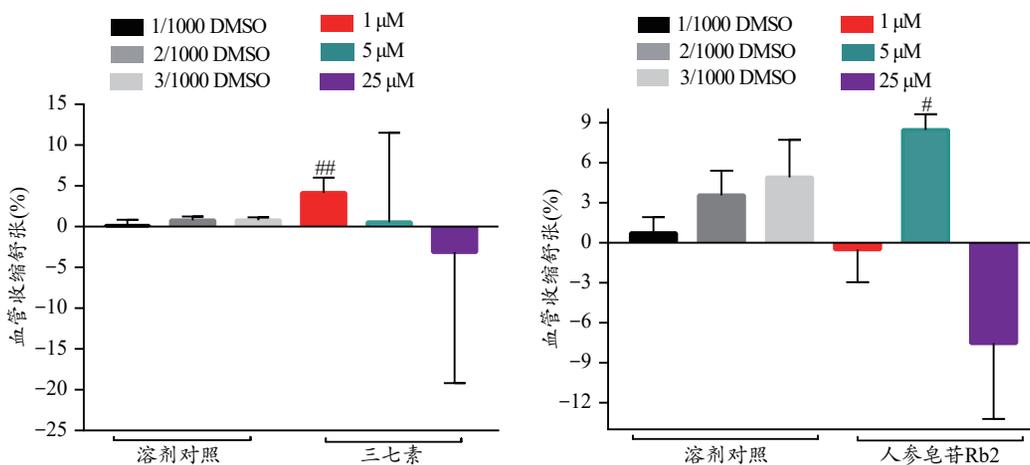


图6 人参皂苷Rb<sub>2</sub>、三七素对PE诱导离体家兔主动脉环收缩的影响

注:与2/1000 DMSO对照组比较,\* $P<0.05$ ;与蒸馏水对照组比较,## $P<0.01$ 。

#### 4 讨论

质量是中药产业的生命线,近年来由于中药材品质的影响,国内外业界对中医药的安全性和有效性提出诸多质疑,中药质量成为行业关注的焦点,严重影响了中医药的声誉。中药质量标志物是中药质量标准中的核心要素,是控制中药材、饮片、提取物及制剂内在质量的关键,是中药现代化、国际化的瓶颈之一。刘昌孝院士提出的中药质量标志物是质量评价的核心概念,是以药材基原为研究基础、以物质基础研究为支撑、以Q-markers辨析为核心、以质控方法为手段,构建符合中药特色的质量控制标准,正逐步成为中药质量控制新模式<sup>[17]</sup>。

由于中药的功效是在中医药基础理论指导下对中药预防、治疗作用的高度概括。以中药的功效研究为基础,发掘中药的功效标志物对中药现代化也具有重要的意义。进行中药功效标志物的识别,理清其作用机制,网络药理学、系统生物学、系统药理学等新兴学科、交叉学科发展迅速,数据挖掘、分子模拟、生物网络等新兴技术逐渐被引入<sup>[18]</sup>。本课题前期血清移行成分的分析鉴定了三七超微粉入血的原型成分及代

谢产物,并根据原型成分和查阅文献共同确定的化合物进行了网络药理学的分析。结合两者结果,本课题选取了多个单体化合物进行了凝血指标实验、血小板聚集实验、血管平滑肌实验、心肌和血管保护实验、消肿定痛实验等,进行活性化合物的筛选,构建了不同的体外细胞模型、体内动物模型和离体模型,分别得到三七超微粉发挥不同作用的标志性成分,其中包括活血成分和止血成分。本文阐述了止血成分的实验结果。

《本草纲目新编》中记载:“三七根,止血之神药也。”三七的止血功效是学界公认的功效。三七止血一般生用,因三七氨基酸不稳定,经蒸烫炸后易分解。石莹等采用改良的Feeney自由落体模型制备法建立创伤性脑损伤(TBI)大鼠模型,于术前3天至术后3天灌胃三七粉 $2.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,结果三七粉能改善72 h神经功能缺陷评分,同时HE染色和Nissl染色脑组织损伤较模型组改善,透射电镜下脑细胞中可见自噬体减少,泛素结合蛋白p62、Beclin1和微管相关蛋白轻链3(LC3)均明显下降( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),说明干预TBI大鼠自噬过程,能促进脑功能恢复<sup>[19]</sup>。雷霆等采用高脂高

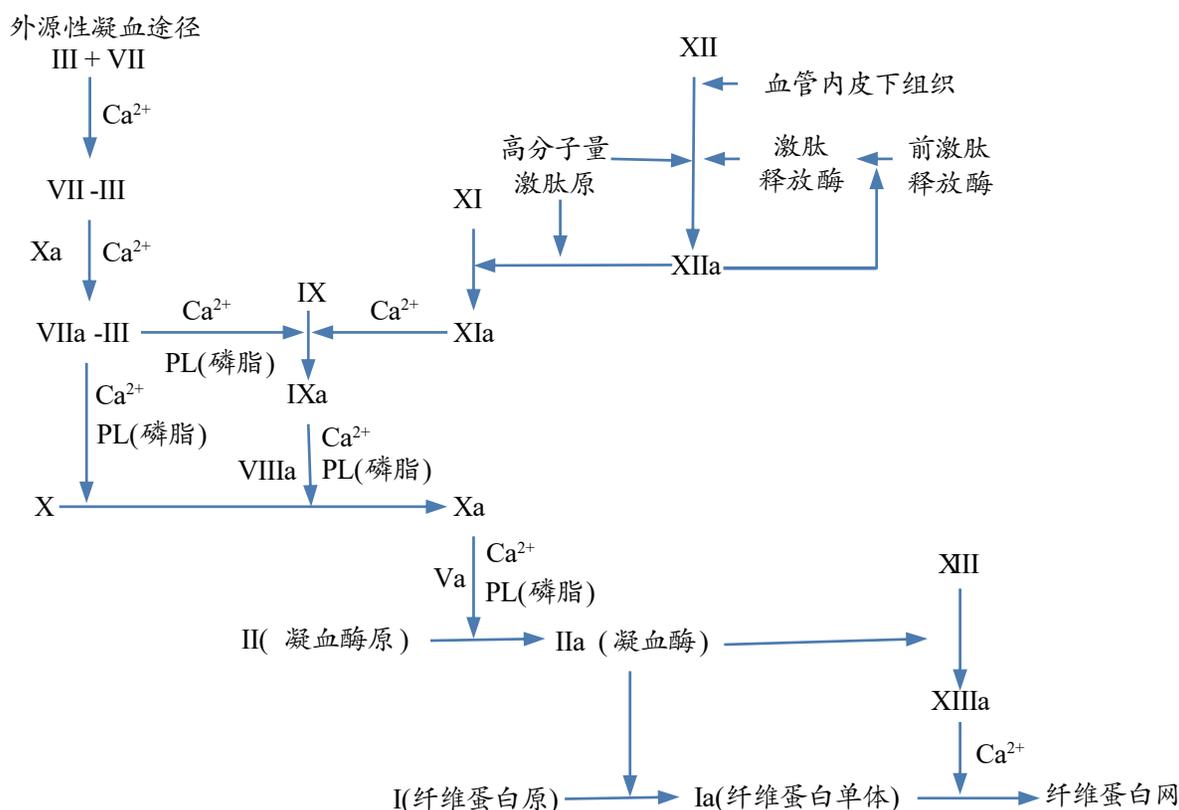


图7 凝血途径

糖饲料喂养、一次性腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病模型,再以磁铁压轧大鼠背部制作溃疡创面造成糖尿病足溃疡(DFU)模型,并给予三七/白及胶海绵纱布覆盖创面进行干预治疗,每1-2天换药1次,干预治疗后第3、7天时,与模型组分别比较,发现三七/白及胶海绵组大鼠创面愈合率显著升高( $P<0.05$ );创面组织的炎细胞浸润、胶原纤维沉积、毛细血管和肉芽组织生长均明显增加; $\beta$ -连环素( $\beta$ -catenin)、R-脊椎蛋白3(Rspo3)的mRNA表达水平均有升高,糖原合成激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ )的mRNA表达水平降低( $P<0.05$ ),表明三七/白及胶海绵可有效促进DFU模型大鼠溃疡创面愈合,作用机制可能与GSK-3 $\beta$ 的mRNA表达的下调和 $\beta$ -catenin、Rspo3的mRNA表达的上调相关<sup>[20]</sup>。

止血过程与凝血因子、血小板、血管收缩等有关。凝血是一系列凝血因子相继酶解激活,最终纤维蛋白原激活生成纤维蛋白凝块,使血液由流动状态转变为凝胶状态的过程,包括内源性凝血途径、外源性凝血途径和共同凝血途径(图7)。APTT是临床上筛选内源性凝血因子FVIII、FIX、FXI及FXII缺乏的首选实验。有出血症状的单因子缺乏患者及手术和创伤后的异常出血等均需要了解凝血因子的缺乏程度<sup>[21]</sup>。PT用于外源性凝血途径的筛选性实验和凝血因子II、V、VII和X缺乏的筛选,用于定量测定及口服抗凝剂治疗的监控<sup>[22]</sup>。TT测定适用于检验共同凝血途径的筛选试验,反映纤维蛋白原转为纤维蛋白的时间。纤维蛋白原是凝血过程中的主要蛋白质,在凝血酶、血纤维稳定因子(FXIIIa)、Ca<sup>2+</sup>等凝血因子的作用下形成纤维蛋白单体,并相互共价结合形成纤维蛋白多聚体,形成稳定的纤维蛋白网,最终网罗红细胞(RBC)、血小板(PLT)等成分形成稳定血栓结构。本研究发现三七中的三七素可显著缩短APTT、TT、PT时间,提高血浆中FIB含量,是三七促凝作用的物质基础。

血小板在正常生理血液中是静息的,血小板活化功能亢进是血栓形成的主要病理机制之一。受多重因素的影响血小板被激活,血小板和纤维蛋白原聚集成团,最终导致血栓形成及血管的闭塞。邝晶等采用脑出血大鼠模型,给予大鼠灌胃三七后大鼠出血量、血肿程度和梗死面积明显比模型组少或减轻,血管组

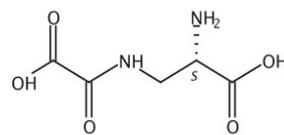
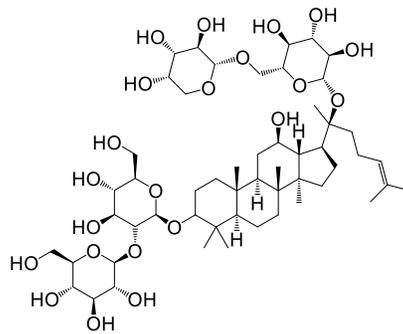


图8 L-三七素

图9 人参皂苷Rb<sub>2</sub>

织中血小板活化因子CD62P的表达量明显下调<sup>[23]</sup>。本实验发现三七素可诱导血小板聚集,是三七促血小板聚集发挥止血作用的物质基础。

人工全髋关节置换(THA)术后会较大量失血,同时关节的积血肿胀增加了术后感染几率,也影响患者的康复锻炼。如何减少THA术后失血,争取做到不输血是目前关注的焦点。临床上有术中关节腔内注射肾上腺素、术后弹力绷带加压包扎、冰敷等引起血管收缩或造成血管腔变小的方法来减少THA术后出血。肖署阳等选取人工全髋关节置换术患者30例,于前1天和术后连续3天口服三七止血汤,结果显示三七止血汤能显著减少人工全髋关节置换术的总失血量、显性失血量及隐性失血量,输血患者数量和输血量明显降低,可显著减少人工全髋关节置换术围手术期失血<sup>[24]</sup>。本研究发现人参皂苷Rb<sub>2</sub>在25  $\mu$ M浓度时,可显著收缩血管;三七素在1  $\mu$ M浓度时,可显著收缩血管,表明人参皂苷Rb<sub>2</sub>、三七素是三七缩血管发挥止血作用的物质基础。

综上所述,三七止血作用主要表现在促凝血、促血小板聚集、血管收缩等方面。促凝血、促血小板聚集作用的物质基础主要是三七素,缩血管作用的物质基础主要是三七素(图8)、人参皂苷Rb<sub>2</sub>(图9)。

## 参考文献

- 1 刘妍如,唐志书,宋忠兴,等.以药效成分群-活性-功效关联作用筛选当归质量标志物.中草药,2021,52(9):2626-2637.
- 2 白钢,刘昌孝,张铁军,等.基于质量综合评价指数的药材品质快速评价.中草药,2021,52(2):313-320.
- 3 阳长明,杨平,刘乐环,等.中药质量标志物(Q-Marker)研究进展及对中药质量研究的思考.中草药,2021,52(9):2519-2526.
- 4 刘昌孝.从中药资源-质量-质量标志物认识中药产业的健康发展.中草药,2016,47(18):3149-3154.
- 5 张铁军,许浚,韩彦琪,等.中药质量标志物(Q-marker)研究:延胡索质量评价及质量标准研究.中草药,2016,47(9):1458-1467.
- 6 彭任,陆兔林,胡立宏,等.中药饮片质量标志物(Q-marker)研究进展.中草药,2020,51(10):2603-2610.
- 7 刘耀晨,张铁军,郭海彪,等.三七的研究进展及其质量标志物预测分析.中草药,2021,52(9):2733-2745.
- 8 刘敏,严萍,詹若挺,等.反相高效液相色谱法测定三七破壁粉粒的皂苷类含量.中药新药与临床药理,2011,22(6):673-676.
- 9 宋振华.三七散在急性软组织损伤中治疗效果分析.临床医药文献电子杂志,2019,6(15):67.
- 10 赵岩,王怀宇.大黄三七粉治疗上消化道出血的临床效果观察.中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(21):137.
- 11 郑丹丹,盛少琴,俞蕾媛,等.三七重楼生化汤联合子宫瘢痕切除术预防二次剖宫产子宫切口憩室的临床研究.浙江中医药大学学报,2021,45(2):179-184.
- 12 彭皇青,边庆华,黄津伶.白及三七散治疗先兆流产中阴道出血临床疗效观察.中国现代医生,2020,58(4):153-156.
- 13 隆康健,杜学宏.三七白及散辅助治疗丘脑出血效果观察.中国乡村医药,2019,26(18):36-37.
- 14 武琦,林娟,刘耀晨,等.基于网络药理学的三七传统功效作用机制研究.中草药,2020,51(14):3717-3727.
- 15 杨武韬.三七化学成分分离及药理作用研究探讨.航空航天医学杂志,2019,30(5):586-587,592.
- 16 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部).北京:中国医药科技出版社,2020:13.
- 17 林永强,林林,焦阳,等.基于Q-Marker理论的化学标识物研究及应用.中国药学杂志,2020,55(2):161-166.
- 18 霍梦琪,彭莎,任越,等.基于系统中药学的中药功效标志物发现与应用.中国中药杂志,2020,45(14):3245-3250.
- 19 石莹,王灵聪,周霞庆,等.三七和PDTC对创伤性脑损伤大鼠自噬机制的干预作用.浙江医学,2021,43(7):700-704,806.
- 20 雷霆,孙东旭,周军,等.基于Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路的三七/白及胶海绵促进糖尿病足溃疡模型大鼠创面愈合的作用机制研究.中国药房,2019,30(4):483-487.
- 21 袁莉,王威,王刚,等.不同来源血浆评估APTT试剂内源性凝血因子缺乏敏感性的比较研究.山西医科大学学报,2019,50(9):1310-1313.
- 22 胡哲,杨曼曼.土家药鸡血七不同萃取部分PT、APTT、TT的检测.西部中医药,2019,32(3):26-28.
- 23 邝晶,张志荣,祝晨,等.三七对脑出血合并VTE大鼠血小板活化因子的影响.全科医学临床与教育,2018,16(4):372-376,356,481.
- 24 肖署阳,蔡立民,谭志超,等.三七止血汤治疗人工全髋关节置换术围手术期失血临床研究.新中医,2020,52(2):89-92.

### Study on the Quality Markers of *Panax Notoginseng* Powder Based on Its Hemostatic Function

Li Xin<sup>1,2</sup>, Xu Xu<sup>1,2</sup>, Xu Jun<sup>1,2</sup>, Guo Haibiao<sup>3</sup>, Li Xiao-xia<sup>4</sup>, Lin Juan<sup>3</sup>, Zhang Tiejun<sup>1,2</sup>, Liu Min<sup>3</sup>  
 (1. Tianjin Key Laboratory of Quality Markers for Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China; 2. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China; 3. Guangzhou Baiyun Mountain and Hutchison Whampoa Ltd., Guangzhou 510515, China; 4. College of Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan 063200, China)

**Abstract:** Objective To explore the quality markers of *Panax Notoginseng* powder on hemostasis. Methods The samples of dencichine were added into rabbit plasma respectively, and TT, APTT, PT and FIB were determined by coagulation recorder according to the instructions of the kit; the samples of dencichine were added into rabbit platelet rich plasma, and then the inducer ADP was added, and the platelet aggregation rate was determined by turbidimetry; the isolated rabbit aortic strips were perfused *in vitro*, and the arterial strips were induced to contract by deoxyepinephrine. Dencichine and ginsenoside Rb<sub>2</sub> were added to observe the tension changes of vascular strips. Results Dencichine at 500-1000  $\mu$ M could significantly reduce TT and APTT. 100-1000  $\mu$ M could significantly shorten PT. 50-2000  $\mu$ M

could significantly increase FIB content. 1000–2000  $\mu\text{M}$  could significantly increase platelet aggregation rate. Dencichine at 1  $\mu\text{M}$  and ginsenoside Rb<sub>2</sub> at 25  $\mu\text{M}$  could significantly constrict arterial strips. Conclusion Dencichine is the material basis of promoting coagulation and platelet aggregation of *Panax Notoginseng*, and dencichine and ginsenoside Rb<sub>2</sub> are the material basis of vasoconstriction of *Panax Notoginseng*.

**Keywords:** Dencichine, Ginsenoside Rb<sub>2</sub>, Hemostasis, Coagulation, Platelet aggregation, Vasoconstriction

(责任编辑: 周阿剑、刘玥辰, 责任译审: 周阿剑, 审稿人: 王瑀、张志华)