© 2026 国际老年医学杂志编辑部 © 2026 Editorial Office of *International Journal of Geriatrics*

参一胶囊抗血栓作用分析及分子机制预测

陈麒羽[1] 游 洪[1*] 张大威[2] 刘 芬[2]
[1]吉林大学第一医院神经外科，吉林 长春 130021；[2] 吉林大学基础医学院，吉林 长春 130021

［摘 要］ **目的** 观察参一胶囊的体内外抗凝血活性和体外二磷酸腺苷（ADP）诱导的血小板聚集活性的差异，并初步探究其抗凝作用的分子机制。**方法** 将小鼠、大鼠各随机分为四组：溶剂对照组，阿司匹林组，参一胶囊低剂量组，参一胶囊高剂量组，每组各 10 只。给药 4 d 后，通过观察大鼠体外血栓形成、小鼠凝血时间和小鼠尾出血时间评估参一胶囊的抗凝效果，以 ADP 为诱导剂，体外测定参一胶囊对血小板聚集的抑制率。利用网络药理学方法和分子对接技术，探讨参一胶囊发挥抗凝作用的潜在靶点。**结果** 与溶剂对照组比较，参一胶囊可抑制大鼠体外血栓形成，延长小鼠凝血、出血时间，降低血小板聚集率，具有剂量依赖性，且高浓度的参一胶囊的效果优于阿司匹林。网络药理学分析结果显示，参一胶囊活性成分 20(R)-Rg3 参与调控细胞凋亡信号通路。分子对接结果显示，20(R)-Rg3 可能与胱天蛋白酶 3、AKT 丝氨酸/苏氨酸激酶 1、沉默信息调节因子 1、自噬相关基因 1、B 细胞淋巴瘤 2 自发形成结合。**结论** 参一胶囊体内外抗凝作用具有剂量依赖性，其作用机制可能与细胞凋亡信号通路相关。

［关键词］ 人参皂苷 Rg3；20(R)-Rg3；抗凝血活性；血小板聚集；细胞凋亡
doi：10.3969/j.issn.1674-7593.2026.06.013

Analysis of the antithrombotic effects of the Shenyi Capsule and prediction of its molecular mechanism

Chen Qiyu[1], You Hong[1*], Zhang Dawei[2], Liu Fen[2]
[1]Department of Neurosurgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; [2]College of Basic Medical Science, Jilin University, Changchun 130021, China
[*] Corresponding author: You Hong, email: yh2997@163.com

［**Abstract**］ **Objective** To compare the anti-coagulant activity of Shenyi capsule in vivo and in vitro, as well as its inhibitory effect on ADP-induced platelet aggregation in vitro, and to preliminarily explore the molecular mechanism underlying its anti-coagulant action. **Methods** Mice and rats were randomly divided into four groups (10 per group): solvent control group, aspirin group, Shenyi capsule low-dose group, Shenyi capsule high-dose group. After 4 d of administration, the anti-coagulant effects of Shenyi capsule were evaluated by measuring rat thrombosis in vitro, mouse coagulation time, and mouse tail bleeding time. The inhibition rate of Shenyi capsule on platelet aggregation was determined in vitro using ADP as an inducer. Network pharmacology and molecular docking techniques were employed to investigate the potential targets of the Shenyi capsule in exerting its anti-coagulant effects. **Results** Compared with the solvent control group, Shenyi capsule inhibited thrombosis in vitro in rats, prolonged coagulation and bleeding times in mice, and reduced platelet aggregation rate in a dose-dependent manner. The effects of high-concentration Shenyi capsule were superior to those of aspirin. Network pharmacology analysis indicated that the active ingredient of Shenyi Capsule, 20(R)-Rg3, is involved in the regulation of the apoptosis signaling pathway. Molecular docking results further demonstrated that 20(R)-Rg3 could potentially form spontaneous binding with key apoptosis-related targets, including caspase 3, Akt serine/threonine kinase 1, sirtuin 1, and B-cell lymphoma 2. **Conclusion** Shenyi capsule exhibits dose-dependent anticoagulant effects both in vitro and in vivo, and its underlying mechanism is likely associated with the modulation of the apoptosis signaling pathway.

［**Key words**］ Ginsenoside Rg3; 20(R)-Rg3; Anti-coagulation activity; Platelet aggregation; Apoptosis

人参皂苷 Rg3 是达玛烷型人参二醇系的代表性活性成分，具有广泛的药理活性，在抗肿瘤（包括抑制增殖、诱导凋亡与血管生成）、保护心脑血管、改善神经功能及延缓衰老等方面作用显著[1]。值得注意的是，Rg3 的 C-20 位立体构型差异形成了 20(S)- 与 20(R)- 一对差向异构体，两者立体构型的细微差异可显著影响其药效特性[2]。其中，20(R)-Rg3 已被成功开发为标准化抗肿瘤

收稿日期：2025-10-20 修回日期：2026-01-21 录用日期：2026-01-29
*通信作者：游 洪，电子邮箱 yh2997@163.com

中药复方制剂——参一胶囊，该制剂在肿瘤辅助治疗中显示出明确的抑制增殖、抗转移及协同化疗等多重疗效，并具有良好的安全性[3]。

当前，全球老龄化加剧使得血栓性疾病（缺血性脑卒中、急性心肌梗死等）发病率持续攀升[4]。然而，传统抗凝药物（华法林、低分子肝素等）在老年患者中常引发出血风险高、药物相互作用复杂等问题，亟需安全有效的替代药物[5-6]。多项研究表明，多类人参皂苷具有抗凝作用，例如靶向递送 Rg1 在尾静脉血栓形成模型的动物实验中展示出明显的抗凝作用；Rg2 可调节心律失常大鼠的脂质代谢，具有潜在的抗凝作用[7-9]。但尚未有研究明确 20(R)-Rg3 的抗凝作用机制。

鉴于参一胶囊在抗肿瘤应用中的安全性优势，以及同类型人参皂苷的抗凝特性，其抗血栓潜力值得深入探究。本研究拟通过大鼠和小鼠体内实验，检测不同剂量参一胶囊对凝血时间的影响；同时开展体外实验，评估参一胶囊对二磷酸腺苷（Adenosine diphosphate，ADP）诱导血小板聚集的抑制作用，明确参一胶囊的抗凝血活性。并通过网络药理学分析方法和分子对接技术，探究参一胶囊主要活性成分 20(R)-Rg3 发挥抗凝作用的分子机制，为开发适用于老年人群的新型抗血栓药物提供科学依据，并进一步拓展 Rg3 的临床应用范围。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

雌雄各半健康 Wistar 大鼠（体质量 220～260 g）及 ICR 小鼠（体质量 18～22 g）各 40 只，购自长春市亿斯实验动物技术有限责任公司［许可证号：SCXK（吉）2020-0002］。本研究中所有动物均在标准无特定病原体环境下饲养。动物饲养室温度维持在 22 ℃～24 ℃，相对湿度控制在 50%～60%，采用 12 h/12 h 明暗交替循环照明，动物可自由获取标准辐照灭菌饲料及无菌饮用水。动物实验操作均遵循吉林大学动物伦理与福利委员会审查批准的相关规定［(2021 年)研审第(629)号］。

大鼠、小鼠以均衡随机化算法随机分为 4 组，每组 10 只。分别是溶剂对照组、阿司匹林组、参一胶囊低剂量组以及参一胶囊高剂量组。阿司匹林组：大鼠剂量为 4.0 mg/kg，小鼠剂量为 6.0 mg/kg。参一胶囊低剂量组：大鼠剂量为 5.0 mg/kg，小鼠剂量为 7.5 mg/kg。参一胶囊高剂量组：大鼠剂量为 20.0 mg/kg，小鼠剂量为 30.0 mg/kg。各组均为灌胃给药，每日 1 次，连续给药 4 d。大鼠灌胃体积为 1 mL/100 g，小鼠灌胃体积为 0.2 mL/100 g。

1.2 药品与试剂

参一胶囊（主要活性成分为人参皂苷 Rg3）购自吉林亚泰制药股份有限公司（生产批号 20170905）；阿司匹林肠溶片购自拜耳医药保健有限公司（生产批号 BJ45841）；ADP 购自 Solarbio 公司（产品批号 A8290）；枸橼酸钠购自北京化学工厂（产品批号 20100727）；磷酸盐缓冲液粉剂购自博士德生物有限公司（产品批号 AR0030）；戊巴比妥钠购自上海化学试剂分装厂（产品批号 030905）；羧甲基纤维素钠购自中国医药（集团）上海化学试剂公司（生产批号 F20120928）。

1.3 仪器

小动物血栓形成仪（济南益延科技发展公司，YLS-14B），全自动血小板凝聚仪（北京普利生公司，LBY-NJ2），医用离心机（北京白洋医疗器械有限公司，BY-3200），电子天平（上海花潮电器有限公司，UIP-313），电子分析天平（沈阳龙腾电子称量仪器有限公司，ESJ60-4），电热鼓风干燥箱（上海博迅医疗生物仪器股份有限公司，GZX-9140MBE）。

1.4 实验方法

1.4.1 药物配制 参一胶囊内容物粉末以 0.5% 羧甲基纤维素钠生理盐水溶液配制为相应浓度的混悬液。阿司匹林粉末以 0.5%羧甲基纤维素钠生理盐水溶液定容、混匀。溶剂对照组给予等体积的 0.5%羧甲基纤维素钠生理盐水溶液。所有药液均于给药当日现用现配。

1.4.2 体外血栓形成实验 大鼠灌胃给药 4 d 后进行体外血栓形成实验[10]。实验前，大鼠禁食 12 h（自由饮水）。采用 1%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠（按 50 mg/kg 给药），待麻醉充分（以痛觉反射消失为准）后，将大鼠仰卧位固定，常规备皮消毒，沿腹中线打开腹腔，分离并暴露腹主动脉。腹主动脉取血 1.8 mL，注入内径 4 mm 的血栓硅胶管内，置于已恒温 37 ℃的体外血栓形成仪中转动 15 min，取出血栓用滤纸吸去余血称湿重。将血栓置于 60 ℃烤箱中干燥 30 min 后称干重。

1.4.3 血小板聚集实验 大鼠灌胃给药 4 d 后进行血小板聚集实验[10]。使用 3.28% 枸橼酸钠按 9∶1（v/v）抗凝全血。通过离心制备富血小板血浆和贫血小板血浆：全血经 1 500 r/min（离心半径 r=15.9 cm）离心 5 min（20 ℃～25 ℃）后吸取上层富血小板血浆；剩余样本再经 3 000 r/min（离心半径 r=16.0 cm）离心 10 min，获得贫血小板血浆作为对照。取 200 μL 贫血小板血浆用于血小板凝聚仪的零点校准；另取 200 μL 富血小板血浆与 11 μL 诱导剂混合后于 37 ℃下检测。分别于诱导后 5 min、10 min 和 15 min 记录聚集率，结果由仪器自动记录并输出。

1.4.4 小鼠体外凝血实验 各组小鼠连续灌胃给药 4 d 后，自眼眶取血一滴，滴于洁净载玻片上并立即开始计时。用无菌大头针轻挑血滴，直至出现纤维蛋白丝为止，记录所需时间作为凝血时间[11]。

1.4.5 小鼠断尾出血实验 小鼠灌胃给药 4 d 后，将其固定于鼠笼中，使尾部从特定孔道伸出。于距尾尖约 1 cm 处剪断，同时开始计时。之后每隔 30 s 采用滤纸轻拭伤口直至血液不再渗出，记录出血停止时间。若出血超过 15 min 仍未停止，则终

止实验并记录结果[10,12]。

1.4.6 网络药理学分析 从比较毒理学数据库（Comparative toxicogenomics database，CTD）获取“Ginsenoside Rg3”的潜在作用靶点，从 GeneCards 数据库获取与“血栓”“血小板聚集”相关的疾病靶点信息。利用 jVenn 在线平台对上述两组靶点取交集，获得共同靶基因。将交集靶点提交至 DAVID 数据库，进行 GO 与 KEGG 通路富集分析。富集分析结果通过微生信平台进行可视化处理。进一步借助 STRING 数据库构建蛋白-蛋白相互作用（Protein-protein interaction，PPI）网络，并使用 Cytoscape 软件对网络进行可视化与拓扑分析。

1.4.7 分子对接 靶蛋白三维结构来源于蛋白质结构（Protein Data bank，PDB）数据库，去除水分子及原配体后加氢。人参皂苷 Rg3 的 3D 结构经 ChemDraw 绘制，通过 MMFF94 力场进行能量最小化优化。处理好的靶蛋白和小分子配体利用 Autodock 软件进行分析对接，分析核心靶点与人参皂苷 Rg3 的结合模式和结合自由能，利用 Discovery Studio 软件对最优构象进行可视化。

1.5 统计学方法

采用 GraphPad Prism 统计软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，任意两组进一步比较采用 Tukey 分析，检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 参一胶囊对大鼠体外血栓形成的影响

与溶剂对照组比较，参一胶囊低剂量组、参一胶囊高剂量组均可降低血栓干重（$P<0.05$），见表 1。

2.2 参一胶囊对大鼠体外血小板聚集率的影响

与溶剂对照组比较，参一胶囊低剂量组、参一胶囊高剂量组的血小板聚集率均显著降低（$P<0.05$），并且参一胶囊高剂量组的血小板聚集率低于参一胶囊低剂量组、阿司匹林组（$P<0.05$），见表 1。

表 1 参一胶囊对大鼠体外血栓干重和血小板聚集率的影响（$\bar{x} \pm s$）

Tab. 1 The effect of Shenyi capsule on thrombosis and platelet aggregation of rats in vitro（$\bar{x} \pm s$）

组别	只数	血栓干重（mg）	血小板聚集率（%）
溶剂对照组	10	110.600 ± 33.880	34.310 ± 9.239
阿司匹林组	10	41.540 ± 5.365[a]	17.300 ± 5.643[a]
参一胶囊低剂量组	10	47.930 ± 8.470[a]	14.530 ± 3.733[a]
参一胶囊高剂量组	10	36.990 ± 6.246[a]	7.583 ± 1.343[abc]
F 值		37.050	39.500
P 值		<0.001	<0.001

注：与溶剂对照组比较[a] $P<0.05$；与阿司匹林组比较[b] $P<0.05$；与参一胶囊低剂量组比较[c] $P<0.05$。

2.3 参一胶囊对小鼠体外凝血及尾出血的影响

与溶剂对照组比较，参一胶囊各剂量组均可显著延长小鼠体外凝血时间及尾出血时间（$P<0.05$），见表 2。

表 2 参一胶囊对小鼠体外凝血时间及尾出血时间的影响（$\bar{x} \pm s$，s）

Tab. 2 Effect of Shenyi capsule on clotting time and bleeding time in mice（$\bar{x} \pm s$，s）

组别	只数	凝血时间	尾出血时间
溶剂对照组	10	2.743 ± 0.502	5.900 ± 2.288
阿司匹林组	10	3.897 ± 0.706[a]	10.450 ± 3.401[a]
参一胶囊低剂量组	10	3.633 ± 0.537[a]	10.070 ± 4.690[a]
参一胶囊高剂量组	10	3.717 ± 0.355[a]	10.720 ± 1.252[a]
F 值		9.099	5.112
P 值		<0.001	0.005

注：与溶剂对照组比较[a] $P<0.05$。

2.4 人参皂苷 Rg3 抗血栓作用靶点分析

在 CTD 数据库中检索得到参一胶囊核心成分人参皂苷 Rg3 作用靶点 85 个，在 Genecards 数据库中检索到“血栓”相关靶点 1 456 个，“血小板聚集”相关靶点 9 890 个。jVenn 分析结果如图 1 所示，人参皂苷 Rg3、血栓和血小板聚集共有靶点 39 个。对 39 个候选基因进行通路富集分析，KEGG 分析（图 2）和 Go terms 分析（图 3）结果均显示，人参皂苷 Rg3 对细胞凋亡信号通路具有重要调控作用，相关作用靶点为血红素加氧酶 1（Heme oxygenase 1，HMOX1）、白细胞介素-1β（Interleukin-1β，IL1B）、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 1［Poly（adp-ribose）polymerase 1，PARP1］、肿瘤坏死因子（Tumor necrosis factor，TNF）、AKT 丝氨酸/苏氨酸激酶 1（Akt serine/threonine kinase 1，AKT1）、脑源性神经营养因子（Brain-derived neurotrophic factor，BDNF）、自噬相关基因 1（Beclin 1，BECN1）、B 细胞淋巴瘤 2（B-cell lymphoma 2，BCL2）、沉默信息调节因子 1（Sirtuin 1，SIRT1）、Snail 家族锌指转录因子 1（Snail family transcriptional repressor 1，SNAI1）、Yes 相关蛋白 1（Yes-associated protein 1，YAP1）、胱天蛋白酶 3（Caspase 3，CASP3）、BCL2 相关 X 蛋白（Bcl2-associated x protein，BAX）、细胞色素 c（Cytochrome c，CYCS）、凋亡抑制蛋白家族成员 5（Baculoviral iap repeat containing 5，BIRC5）、核因子 κB1（Nuclear factor kappa b subunit 1，NFKB1）、核因子 κB 抑制剂 α（Nfkb inhibitor alpha，NFKBIA）。PPI 分析结果显示，CASP3、AKT1、SIRT1、BCL2 的 Degree score 明显高于其他靶点，见图 4、图 5、表 4。因此，确定这 4 个基因为核心靶点进行后续分析。

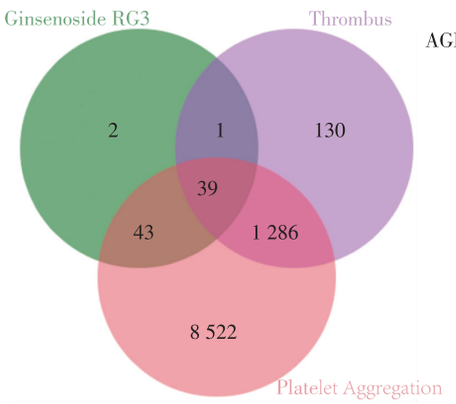


图 1　jVenn 分析结果

Fig. 1　Results of the jVenn analysis

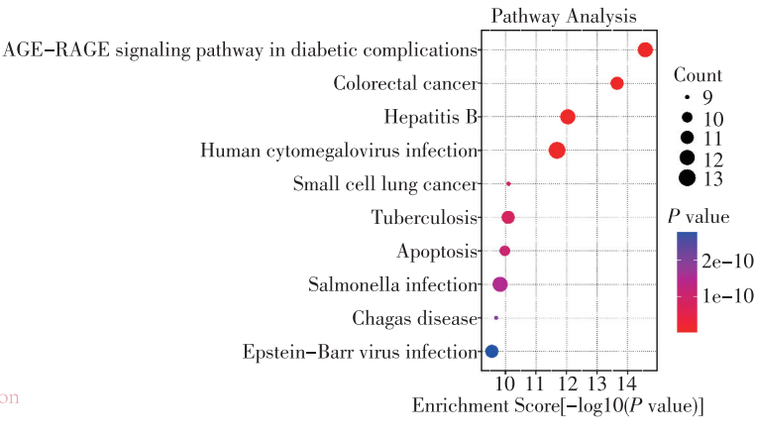


图 2　KEGG pathway 分析结果

Fig. 2　Results of the KEGG pathway analysis

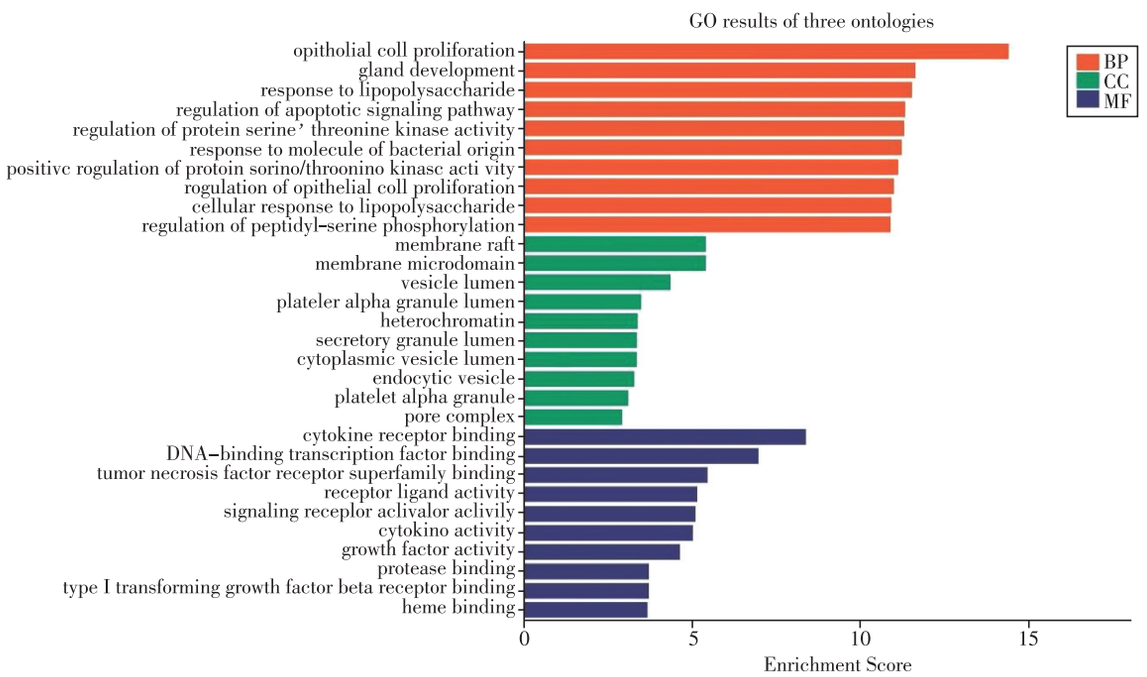
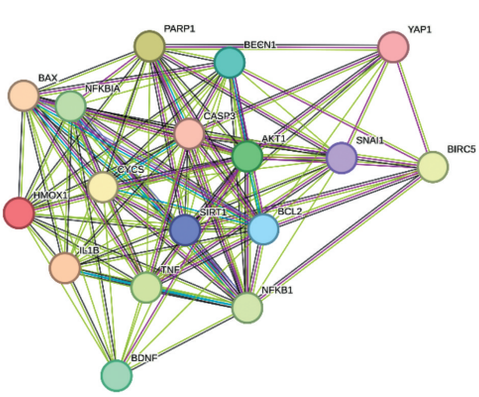


图 3　GO terms 分析结果

Fig. 3　Results of the GO terms analysis



注：节点颜色越深，代表 Degree score 越高。

图 4　PPI 分析结果

Fig. 4　Results of the PPI analysis

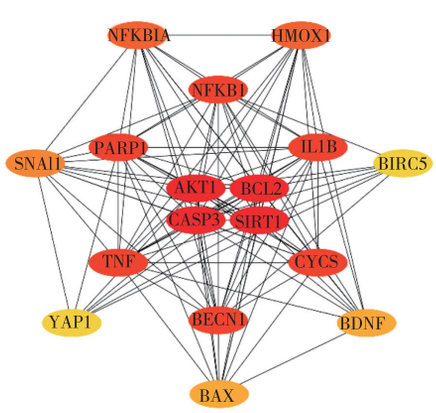


图 5　PPI network 的 Degree 分析结果

Fig. 5　Degree analysis results of the PPI network

表 4 核心基因 Degree 评分表

Tab. 4 Degree score of hub genes

排序	基因名	评分(分)
1	CASP3	16
1	AKT1	16
1	SIRT1	16
1	BCL2	16
5	TNF	14
5	CYCS	14
5	NFKB1	14
5	BECN1	14
5	PARP1	14
5	IL1B	14
11	HMOX1	13
11	NFKBIA	13
13	SNAI1	12
14	BAX	11
14	BDNF	11
16	BIRC5	7
16	YAP1	7

2.5 核心靶点的分子对接分析

将 CASP3、AKT1、SIRT1、BCL2 分别设置为受体蛋白，20(R)-Rg3 设置为配体小分子。利用 Autodock 软件进行分子对接分析，结果显示，人参皂苷 Rg3 与 CASP3、AKT1、SIRT1、BCL2 结合自由能均小于 0 kcal/mol，均可能自发形成结合，见表 5、图 6。

表 5 分子对接结合自由能汇总表

Tab. 5 Binding energy in molecular docking

受体蛋白	配体分子	结合自由能(kcal/mol)
CASP3	20(R)-Ginsenoside Rg3	−2.86
AKT1	20(R)-Ginsenoside Rg3	−3.69
SIRT1	20(R)-Ginsenoside Rg3	−3.37
BCL2	20(R)-Ginsenoside Rg3	−3.42

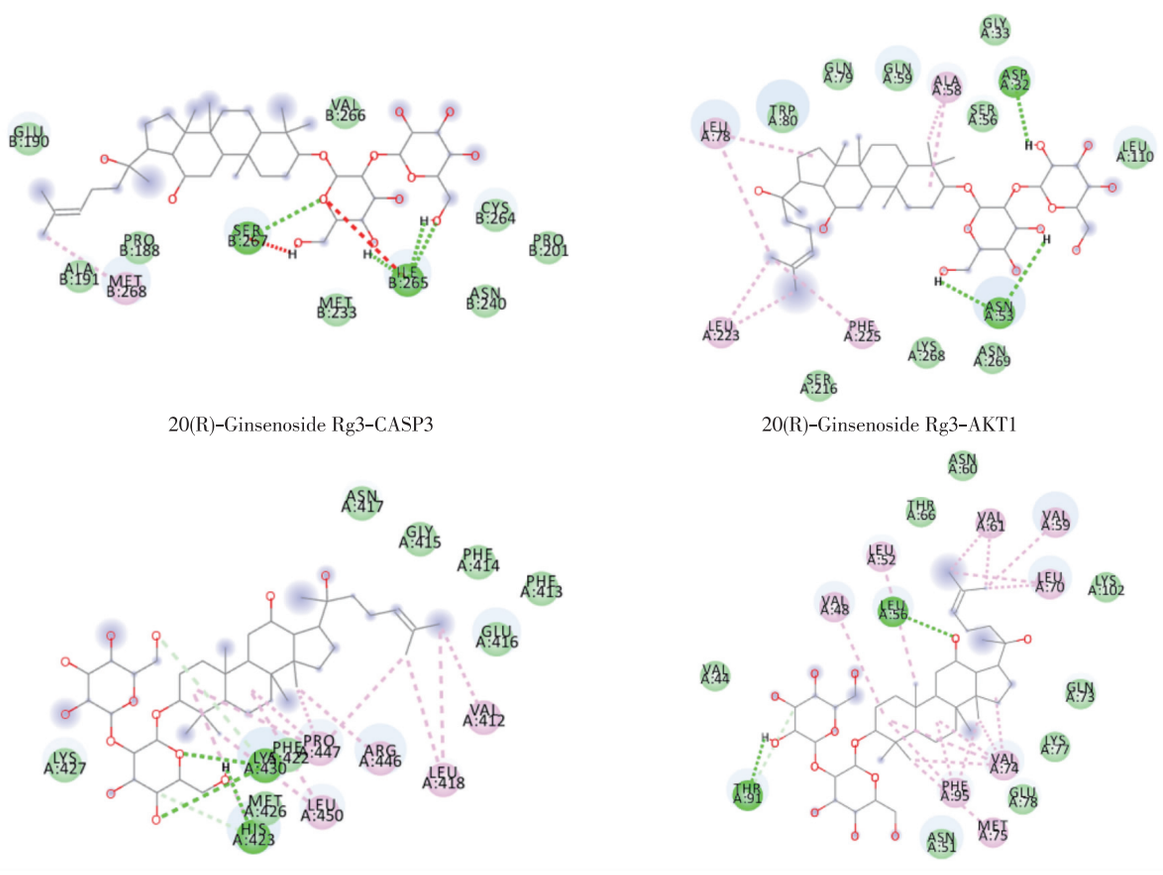


图 6 分子对接 2D 示意图

Fig. 6 2D schematic of molecular docking

3 讨论

随着全球人口结构老龄化进程的加速，血栓性疾病已成为威胁公众健康的重要问题。年龄增长不仅伴随血管内皮细胞损伤修复能力下降、一氧化氮（Nitric oxide，NO）合成减少等功能异常，还会导致凝血因子Ⅷ、Ⅸ水平升高及纤溶酶原激活物抑制剂-1 活性增强，这种生理改变使得老年人群成为动脉粥样硬化性血栓（如心肌梗死、缺

血性脑卒中等）与静脉血栓栓塞症的高发群体[13-14]。目前临床应用的抗栓治疗药物主要分为抗凝药物（如华法林等）和抗血小板药物（如阿司匹林等）两大类[15]。尽管这些药物能降低血栓事件发生率，但存在不可忽视的问题，包括出血风险大、个体反应差异明显等[16-18]。因此，开发兼具高效抗凝活性与良好安全性的新型药物，已成为临床药理学领域的迫切需求。

中药人参作为《神农本草经》记载的“上品”补益药，其“补气活血、通经活络”的功效在历代医籍中均有详述[19-20]。现代药理学研究证实，人参的主要活性成分人参皂苷类化合物具有多靶点、多途径的药理作用。其中，人参皂苷 Rg3 已被多项研究报道具有调节免疫、抗肿瘤、保护心脑血管等多种药理作用，尤其在改善微循环、抑制氧化应激及抗动脉粥样硬化方面显示出良好潜力[21-24]。然而，其是否直接参与凝血-纤溶系统调控，以及具体作用靶点和信号网络，尚未形成系统研究结论。基于此，本研究聚焦人参皂苷 20(R)-Rg3 构型的抗凝活性，通过体内外实验结合网络药理学方法，系统探究其药效特征及分子机制，为中药活性成分开发为新型抗凝药物提供实验依据。

本研究在大鼠体外血栓形成实验中发现，参一胶囊处理组血栓干重较溶剂对照组显著降低。在以 ADP 为诱导剂的血小板聚集实验中，参一胶囊组表现出明显的抗凝活性，且呈剂量依赖性，其在高剂量下的效果优于阳性对照药阿司匹林，提示其对 ADP 介导的血小板活化具有更强抑制作用。此外，小鼠断尾出血时间与玻片凝血时间测定结果显示：参一胶囊各剂量组均可显著延长小鼠体外凝血时间及断尾出血时间，表明其具有明显的抗凝作用。

在明确药效基础上，本研究进一步采用网络药理学与分子对接技术探讨参一胶囊的活性成分 20(R)-Rg3 发挥抗凝作用的分子机制。通过整合分析药物作用靶点和疾病相关靶点，筛选发现 20(R)-Rg3 的核心调控通路显著富集于细胞凋亡信号途径。已有研究证实，内皮细胞凋亡是血栓形成的关键病理环节之一[25]。内皮细胞凋亡不仅加剧局部炎症级联反应，还可通过暴露磷脂酰丝氨酸、释放促凝微粒等机制激活微血栓形成通路，进而促进血小板活化与聚集，启动并放大血栓形成过程[26]。分子对接结果显示，20(R)-Rg3 能够与凋亡信号通路中的多个核心靶点自发结合（ΔG 均小于 0），包括 CASP3、AKT1、SIRT1 以及 BCL2。上述结果从计算模拟层面支持 20(R)-Rg3 可能通过多靶点干预细胞凋亡信号网络，进而抑制内皮细胞凋亡，发挥抗血栓作用。

本研究不仅为参一胶囊及 20(R)-Rg3 的抗血栓机制提供了新的理论依据，也揭示了调控细胞凋亡信号通路在防治血栓性疾病中的潜在价值。未来将通过体外与体内实验进一步验证上述靶点，深入阐明其作用机制，为基于凋亡调控的抗血栓药物研发提供新的策略与候选方向。

参考文献

[1] Liu H, Lu X, Hu Y, et al. Chemical constituents of Panax ginseng and Panax notoginseng explain why they differ in therapeutic efficacy[J]. Pharmacol Res, 2020, 161:105263.

[2] Nakhjavani M, Smith E, Townsend A R, et al. Anti-angiogenic properties of Ginsenoside Rg3[J]. Molecules, 2020,25(21): 4905.

[3] Pan L, Zhang T, Sun H, et al. Ginsenoside Rg3 (Shenyi Capsule) combined with chemotherapy for digestive system cancer in China: a meta-analysis and systematic review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019,2019:2417418.

[4] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990—2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Neurol, 2024, 23(10): 973-1003.

[5] Fu E L, Desai R J, Paik J M, et al. Comparative safety and effectiveness of warfarin or rivaroxaban versus apixaban in patients with advanced CKD and atrial fibrillation: nationwide US cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(3):293-305. e1.

[6] Siguret V, Gouin-Thibault I, Gaussem P, et al. Optimizing the use of anticoagulants (heparins and oral anticoagulants) in the elderly[J]. Drugs Aging, 2013,30(9): 687-699.

[7] 刘芬，王秋静，刘洁，等. 人参二醇皂苷对急性血瘀大鼠肠系膜微循环和血栓形成的影响[J]. 中国老年学杂志,2008,28(9):854-855.
Liu F, Wang Q J, Liu J, et al. The effect of PDS on acute blood stasis mesenterium microcirculation and thrombogenesis in rats [J]. Chin J Gerontol, 2008,28(9): 854-855.

[8] Yang M, Tu Y, Feng K, et al. A erythrocyte-platelet hybrid membrane coated biomimetic nanosystem based on Ginsenosides and PFH combined with ultrasound for targeted delivery in thrombus therapy[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2023,229:113468.

[9] Gou D, Pei X, Wang J, et al. Antiarrhythmic effects of Ginsenoside Rg2 on calcium chloride-induced arrhythmias without oral toxicity[J]. J Ginseng Res, 2020,44(5): 717-724.

[10] 王辉，刘刚，罗顺德. 莲心碱对血小板聚集、凝血功能和血栓形成的影响[J]. 中国药理学通报,2010,26(6):768-772.
Wang H, Liu G, Luo S D. Effects of liensinine on platelet aggregation and coagulability and thrombotic activity [J]. Chin Pharmacol Bull, 2010,26(6):768-772.

[11] 彭茗，张瑱，张彤，等. 手性人参皂苷 Rg3 的抗凝血

和抗血小板聚集活性差异研究[J]. 中华中医药学刊, 2015,33(9):2072-2075.
Peng M, Zhang Z, Zhang T, et al. Research of Stereospecific anti-coagulation and anti-platelet aggregation activities of chiral Ginsenoside Rg3[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2015,33(9):2072-2075.

[12] 杨娟. 延胡索乙素抗血栓作用及机制研究[D]. 郑州:郑州大学,2013.
Yang J. Study on the antithrombotic effect and mechanism of tetrahydropalmatine[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University,2013.

[13] Konieczyńska M, Natorska J, Undas A. Thrombosis and aging: fibrin clot properties and oxidative stress[J]. Antioxid Redox Signal, 2024,41(4-6):233-254.

[14] Shaikh S B, Balaya R D A, Dagamajalu S, et al. A signaling pathway map of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1/SERPINE-1): a review of an innovative frontier in molecular aging and cellular senescence[J]. Cell Commun Signal, 2024,22(1):544.

[15] 张立晶, 刘用. 抗栓药物进展[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(4):393-397.
Zhang L J, Liu Y. Progress in antithrombotic drugs[J]. Chin J Clinicians, 2019, 47(4): 393-397.

[16] De Vriese A S, Caluwé R, Van Der Meersch H, et al. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2021,32(6):1474-1483.

[17] CRISTAL Study Group. Effect of aspirin vs enoxaparin on symptomatic venous thromboembolism in patients undergoing hip or knee arthroplasty: the CRISTAL randomized trial[J]. JAMA, 2022,328(8):719-727.

[18] Chaudhary R, Singh A, Chaudhary R, et al. Evaluation of direct oral anticoagulant reversal agents in intracranial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2022,5(11):e2240145.

[19] 吴柯, 张正雨, 王秋玲, 等. 中药防治肠缺血再灌注损伤研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025,27(7):1801-1814.
Wu K, Zhang Z Y, Wang Q L, et al. Research progress in the prevention and treatment of intestinal ischemia-reperfusion injury with Traditional Chinese Medicine[J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2025, 27(7): 1801-1814.

[20] 孔洋洋, 袁红霞.《神农本草经》与经方应用之人参篇[J]. 山东中医药大学学报,2023,47(2):127-131.
Kong Y Y, Yuan H X. Renshen (Ginseng Radix Et Rhizoma) in the *Shennong's Classic of Materia Medica* and classical formulas[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2023, 47(2): 127-131.

[21] Yao Z, Zhu H. Pharmacological mechanisms and drug delivery systems of Ginsenoside Rg3: a comprehensive review[J]. Pharmacol Res, 2025,216:107799.

[22] Nakhjavani M, Hardingham J E, Palethorpe H M, et al. Ginsenoside Rg3: potential molecular targets and therapeutic indication in metastatic breast cancer[J]. Medicines (Basel), 2019,6(1):17.

[23] Lee H, Kong G, Tran Q, et al. Relationship between Ginsenoside Rg3 and metabolic syndrome[J]. Front Pharmacol, 2020,11:130.

[24] Geng J, Fu W, Yu X, et al. Ginsenoside Rg3 alleviates ox-LDL induced endothelial dysfunction and prevents atherosclerosis in ApoE-/- mice by regulating PPARγ/FAK signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2020,11:500.

[25] Duan H, Zhang Q, Liu J, et al. Suppression of apoptosis in vascular endothelial cell, the promising way for natural medicines to treat atherosclerosis[J]. Pharmacol Res, 2021,168:105599.

[26] Dolmatova E V, Wang K, Mandavilli R, et al. The effects of sepsis on endothelium and clinical implications[J]. Cardiovasc Res, 2021,117(1):60-73.