

## 三七总皂苷肠溶胶囊在比格犬体内的药代动力学

秦艳娥<sup>1</sup>, 刘华钢<sup>1</sup>, 赖玲<sup>1</sup>, 陆仕华<sup>1</sup>, 文丽<sup>2</sup>, 陈明<sup>3</sup>, 刘冠萍<sup>3</sup>

(1. 广西医科大学药学院, 广西南宁 530021; 2. 广西中医学院, 广西南宁 530001;

3. 广西梧州制药(集团)股份有限公司, 广西梧州 543000)

**摘要:** 目的 探讨三七总皂苷(PNS)肠溶胶囊在比格犬体内的药代动力学。方法 比格犬采用随机交叉给药方案,口服 PNS 肠溶胶囊 86.2 mg·kg<sup>-1</sup>或血栓通胶囊 111.8 mg·kg<sup>-1</sup>后,用反相高效液相色谱法同时测定犬血浆中三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>g1</sub> 和 R<sub>b1</sub> 的血药浓度,采用 3P97 药动学软件计算药动学参数和基于曲线下面积(AUC<sub>0-∞</sub>)自定义权重系数整合血药浓度后的药动学参数。结果 与参比制剂血栓通比较,受试制剂 PNS R<sub>1</sub>、R<sub>g1</sub>、R<sub>b1</sub> 的达峰时间延长: R<sub>1</sub> 0.18 ± 0.09 vs (0.16 ± 0.06) h, R<sub>g1</sub> 2.03 ± 0.76 vs (1.74 ± 0.27) h, R<sub>b1</sub> 0.76 ± 0.39 vs (0.74 ± 0.17) h; 吸收延迟时间延长: R<sub>1</sub> 0.96 ± 0.16 vs (0.50 ± 0.11) h, R<sub>g1</sub> 0.87 ± 0.05 vs (0.02 ± 0.01) h, R<sub>b1</sub> 0.92 ± 0.12 vs (0.44 ± 0.07) h。3 种成分及其整合后 PNS 的相对生物利用度分别为 248.41%, 107.19%, 152.94% 和 155.31%。整合后,血栓通胶囊和 PNS 肠溶胶囊的主要药动学参数分别为: AUC<sub>0-∞</sub> 39.17 ± 3.89 vs (46.91 ± 3.86) mg·L<sup>-1</sup>·h, Lag 时间 0.45 ± 0.18 vs (0.92 ± 0.13) h, *f*<sub>max</sub> 0.74 ± 0.17 vs (0.77 ± 0.13) h, *Cl* (3.84 ± 0.24 vs 1.84 ± 0.97 L·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>)。结论 本实验制备的 PNS 肠溶胶囊能提高 PNS 的口服生物利用度。

**关键词:** 药代动力学; 三七总皂苷; 比格犬; 血药浓度

中图分类号: R969.1, R285 文献标志码: A 文章编号: 1000-3002(2012)01-0094-05

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2012.01.019

三七总皂苷(Panax notoginseng saponins, PNS)是中药三七的主要成分,具有扩张血管、降低心肌耗氧量和抑制血小板凝集等药理作用,目前主要用于心脑血管系统疾病<sup>[1]</sup>。其中,三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub> 和 R<sub>g1</sub> 是 PNS 的主要活性成分。PNS 在临床上的给药途径主要为注射和口服,据资料记载<sup>[2-3]</sup>,口服制剂的生物利用度不高。本实验通过研究自制的 PNS 肠溶胶囊在比格犬体内的药代动力学,与市售的血栓通胶囊对照,旨在研制生物利用度较高的 PNS 口服制剂。

## 1 材料与方 法

### 1.1 药物和试剂

三七皂苷 R<sub>1</sub> 对照品(批号 110745-200415)、人参皂苷 R<sub>g1</sub> 对照品(批号 110704-200318)、人参皂

苷 R<sub>b1</sub> 对照品(批号 110703-200424)、淫羊藿苷(icariin)对照品(批号 110737-200413)由中国药品生物制品检定所提供。血栓通胶囊(批号 20101014)哈尔滨珍宝制药有限公司。甲醇(色谱纯)购自美国 Fisher Scientific 公司,乙腈(色谱纯)购自美国 Tedia 公司,PNS 由梧州制药集团股份有限公司惠赠。

### 1.2 动物

比格犬,雄性,体质量 8~10 kg;由广州医药工业研究院提供,动物生产许可证:SCXK(粤)2008-0007。

### 1.3 仪器

高效液相色谱仪(LC-10AT 泵,SPD-10A 紫外检测器)(日本岛津公司);Sartorius 电子天平;BS224S 电子天平;DT-230A 柱温箱;SK-1 旋涡混合器(苏州威尔实验用品有限公司);TGL-16G-A 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);101AS-2 数显电热恒温干燥箱(上海浦东荣丰科学仪器有限公司)。

### 1.4 比格犬给药方案和血样采集

采用双周期自身对照交叉实验设计方法进行实验,将 6 只成年健康的比格犬随机分为 2 组,每组 3 只。每组犬禁食 12 h(自由饮水)后,分别喂饲 PNS 肠溶胶囊(受试制剂)13 颗(折合犬给 R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub>, R<sub>b1</sub>

基金项目:广西企业科技特派员专项(桂科攻 09321049);广西自然科学基金(2010GXNSFB013068)

作者简介:秦艳娥(1986-),女,硕士研究生,主要从事中药新制剂的开发和研究;刘华钢(1956-),女,教授,博士生导师,主要从事中药药理学、中药新制剂的开发研究。

通讯作者:刘华钢, E-mail: hgliu@263.net, Tel: (0771) 5358272

的量分别为 8.2, 46.8, 31.5 mg·kg<sup>-1</sup>) 或者血栓通胶囊(参比制剂) 20 颗(折合犬给 R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub>, R<sub>b1</sub> 的量分别为 10.5, 57.9, 43.4 mg·kg<sup>-1</sup>)。分别于药后 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6 和 8 h 前肢静脉采血 4 ml, 血样置于肝素化 Eppendorf (ep) 管中, 800 × g 离心 10 min, 分离血浆置于 -20℃ 冰箱保存备用。间隔 7 d 后交叉服药。

### 1.5 血浆中 PNS 的测定

#### 1.5.1 PNS 储备液和内标储备溶液的配制

分别精密称取 R<sub>1</sub> 2.4 mg, R<sub>b1</sub> 13.6 mg, R<sub>g1</sub> 9.2 mg, 加甲醇溶解, 定容至 10 ml, 浓度分别为 237.3, 1363.1, 917.5 mg·L<sup>-1</sup> 作为 PNS 对照品贮备液。精密称取内标淫羊藿苷 1.8 mg, 加甲醇溶解, 定容至 100 ml 作为内标溶液。

#### 1.5.2 血浆样品预处理

精密量取比格犬血浆样品 2 ml, 精确加入 20 μl 内标(internal standard, IS) 淫羊藿苷溶液 18 mg·L<sup>-1</sup> 和甲醇: 乙腈 = 1:1 的混合液 6 ml, 漩涡混合 2 min, 以 800 × g 离心 10 min。吸取上层混合液于 ep 管中, 40℃ 水浴吹干混合液后, 残渣用 0.20 ml 甲醇溶解, 漩涡混合 1 min, 800 × g 离心 10 min。

#### 1.5.3 色谱条件

色谱柱为 Welchrom-C18 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-水, 线性梯度洗脱: 0 min (V/V 21:79) ~ 15 min (V/V 40:60) ~ 18 min (V/V, 45:55) ~ 20 min (V/V, 21:79) ~ 25 min (V/V, 21:79); 流速: 1.0 ml·min<sup>-1</sup>; 进样量: 20 μl; 紫外检测波长: 203 nm; 柱温: 30℃。

#### 1.5.4 标准曲线的绘制

在离心管中分别加入不同体积的 PNS 对照品溶液, 40℃ 水浴吹干甲醇后, 分别加入空白血浆 0.2 ml, 配制成含不同浓度 PNS 的生物样品。按前述 1.5.2 项方法进行操作, 在上述色谱条件下测定 PNS 中 R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub>, R<sub>b1</sub> 与内标的峰面积之比为纵坐标, 以浓度为横坐标, 进行线性回归。

### 1.6 基于曲线下面积(area under curve, AUC) 自定义权重系数(ω<sub>j</sub>) 的 PNS 整合药动学模型的建立<sup>[4]</sup>

根据 PNS 给药后测得的血药浓度-时间数据, 应用 3P97 实用药动学计算机程序, 获得 R<sub>1</sub>, R<sub>b1</sub> 和 R<sub>g1</sub> 的 AUC<sub>0→∞</sub> 数据, 根据各成分在 3 种成分总 AUC<sub>0→∞</sub> 中所占比值自定义各成分在综合浓度中的(ω<sub>j</sub>) 将每一时间点下 3 种单体成分的血药浓度赋以各自的权重系数, 求算 PNS 的综合浓度, 进一步进行整合药动学参数的研究。PNS 各成分自定义权重系数及综合浓度的计算公式如下:

$$\omega_j = AUC_{j0 \rightarrow \infty} / \sum_{R_1}^{R_{b1}} AUC_{0 \rightarrow \infty} \quad (1)$$

其中,  $\sum_{R_1}^{R_{b1}} AUC_{0 \rightarrow \infty} = AUC_{R_1(0 \rightarrow \infty)} + AUC_{R_{g1}(0 \rightarrow \infty)} + AUC_{R_{b1}(0 \rightarrow \infty)}$

$$C_T = \omega_{R_1} \times C_{R_1} + \omega_{R_{g1}} \times C_{R_{g1}} + \omega_{R_{b1}} \times C_{R_{b1}} \quad (2)$$

式中, j 分别代表 R<sub>1</sub>, R<sub>b1</sub> 和 R<sub>g1</sub>; ω<sub>j</sub> 表示上述成分 AUC 在 3 种成分总 AUC 中的比值; C<sub>T</sub> 为自定义权重系数校正后 PNS 在犬体内的综合浓度。

## 2 结果

### 2.1 血浆中 PNS 质量浓度的方法学确认

#### 2.1.1 方法专属性

按前述色谱条件和血浆处理方法处理和检测空白血浆、加药血浆和血浆样品见图 1。R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub>, R<sub>b1</sub> 与内标淫羊藿苷的保留时间分别为 12.5, 13.7, 21.0 及 17.5 min, 峰形良好, 分离完全, 无杂质干扰。

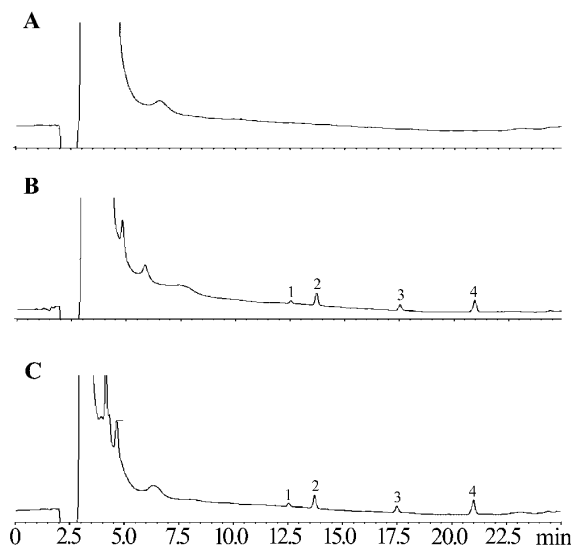


Fig. 1 Chromatograms of *Panax notoginseng* saponins (PNS) by HPLC. A: blank plasma; B: plasma spiked with R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub>, icariin and R<sub>b1</sub> (1.1, 4.4, 3.6 and 3.2 mg·L<sup>-1</sup>) standard; C: plasma sample of PNS enteric-coated capsules in dogs after po 86.2 mg·kg<sup>-1</sup> for 1.5 h. 1: notoginsenoside R<sub>1</sub>; 2: ginsenoside R<sub>g1</sub>; 3: icariin; 4: ginsenoside R<sub>b1</sub>.

#### 2.1.2 标准曲线

R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub> 和 R<sub>b1</sub> 的校正标准曲线方程分别为: Y = 22.266X - 2.4731 (r = 0.9981); Y = 24.95X - 30.463 (r = 0.9965) 以及 Y = 31.886X - 14.511 (r = 0.9983)。R<sub>1</sub>, R<sub>g1</sub> 和 R<sub>b1</sub> 线性范围分别为 1.0 ~ 79.1 mg·L<sup>-1</sup>, 0.9 ~ 90.9 mg·L<sup>-1</sup> 和 0.9 ~ 91.8 mg·L<sup>-1</sup>; 检测限分别为 0.1, 0.2 和 0.2 mg·L<sup>-1</sup>; 定量限分别为 0.3, 0.4 和 0.4 mg·L<sup>-1</sup>。

### 2.1.3 回收率

由表 1 可见,在实验浓度范围内,  $R_1$ ,  $R_{g_1}$ ,  $R_{b_1}$  在血浆中的提取回收率均大于 50%,完全符合生物样品分析的要求<sup>[5]</sup>。

**Tab. 1 Method recovery and extraction recovery of HPLC assay**

Drug/ mg · L <sup>-1</sup>	Method recovery / %	Extraction recovery / %
$R_1$ 5.93	89.0 ± 2.5	71.3 ± 2.2
23.73	90.9 ± 3.6	86.7 ± 1.6
118.60	103.4 ± 5.1	77.3 ± 2.1
$R_{g_1}$ 6.82	87.9 ± 4.3	72.2 ± 3.7
68.18	92.2 ± 1.3	88.5 ± 3.7
136.32	88.8 ± 3.2	79.1 ± 2.6
$R_{b_1}$ 4.59	95.8 ± 3.3	67.6 ± 4.8
91.76	89.6 ± 2.3	88.6 ± 5.1
183.52	104.1 ± 4.2	90.6 ± 6.4

$\bar{x} \pm s, n = 5.$

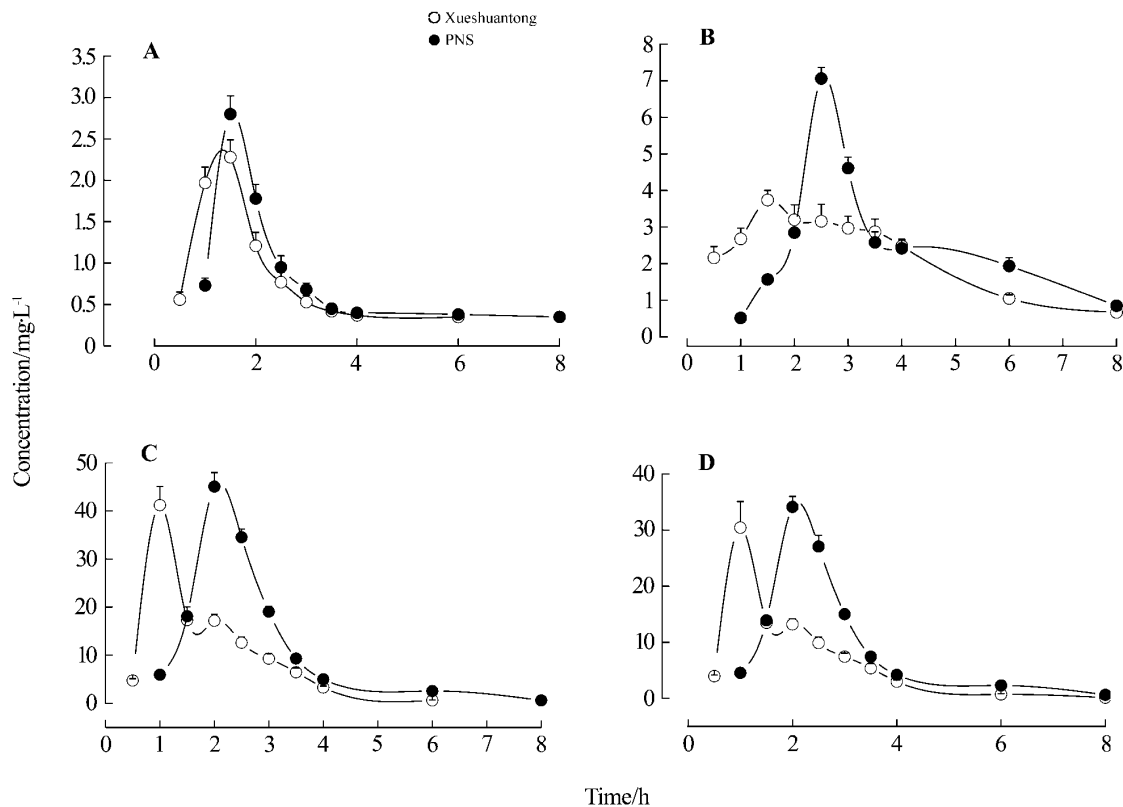
### 2.1.4 精密度和稳定性

测得  $R_1$ ,  $R_{g_1}$  和  $R_{b_1}$  的日内相对标准偏差 (RSD) 均小于 2.0%, 日间 RSD 均小于 3.0%。24 h 内样品在常温及 4℃ 冰箱中的质量浓度没有明显的变化 (RSD < 1.9%)。

### 2.2 犬体内药代动力学

受试制剂、参比制剂和整合后的平均血药浓度-时间曲线见图 2。应用 3P97 实用药物动力学计算机程序,根据残差平方和 (SUM)、Akaike (AIC) 法、拟合度法 ( $r^2$ ) 等房室模型判断标准进行选择,以一室模型,权重为  $1/C^2$  时,效果最好,主要药动学参数计算结果见表 2。

经剂量换算后,  $R_1$ ,  $R_{b_1}$ ,  $R_{g_1}$  和各成分的 AUC 整合后 PNS 的相对生物利用度分别为 248.41%, 107.19%, 152.94% 和 155.31%。所得到的 PNS 在犬体内整合血药浓度-时间曲线符合经典的药动学特征,可用经典的房室模型进行整合药动学参数的求算。基于  $AUC_{0-\infty}$  自定义  $\omega_j$  的 PNS 整合药动学参数见表 3。



**Fig. 2 Plasma concentration-time profiles of PNS after PNS enteric-coated capsules and Xueshuantong capsule given to Beagle dogs.** A: notoginsenoside  $R_1$ ; B: ginsenoside  $R_{g_1}$ ; C: ginsenoside  $R_{b_1}$ ; D: plasma concentration-time profiles of PNS after integration.  $\bar{x} \pm s, n = 6.$

**Tab. 2 Main pharmacokinetic parameters of PNS enteric-coated capsules and Xueshuantong capsule in dogs**

Parameter	R <sub>1</sub>		Rb <sub>1</sub>		Rg <sub>1</sub>	
	PNS	Xueshuantong	PNS	Xueshuantong	PNS	Xueshuantong
K <sub>a</sub> /h <sup>-1</sup>	24.04 ± 2.34	27.20 ± 2.45	2.42 ± 0.18	1.99 ± 0.15	0.90 ± 0.18	0.58 ± 0.06
Lag time/h	0.50 ± 0.11	0.96 ± 0.16	0.92 ± 0.12	0.44 ± 0.07	0.02 ± 0.01	0.87 ± 0.05
t <sub>1/2</sub> (ka) /h	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.29 ± 0.19	0.35 ± 0.09	0.77 ± 0.28	1.20 ± 0.69
t <sub>1/2</sub> (ke) /h	1.35 ± 0.34	3.15 ± 0.21	1.11 ± 0.18	0.80 ± 0.14	2.03 ± 0.65	1.67 ± 0.76
t <sub>max</sub> /h	0.16 ± 0.06	0.18 ± 0.09	0.76 ± 0.39	0.74 ± 0.17	1.74 ± 0.27	2.03 ± 0.76
c <sub>max</sub> /mg·L <sup>-1</sup>	2.12 ± 0.37	1.01 ± 0.27	22.60 ± 0.89	23.96 ± 2.73	3.35 ± 0.76	2.75 ± 0.45
AUC <sub>0-t</sub> /mg·L <sup>-1</sup> ·h	2.48 ± 0.89	4.77 ± 1.09	58.11 ± 4.76	52.38 ± 5.78	17.76 ± 2.13	15.38 ± 1.89
Cl/L·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>	2.34 ± 0.001	1.70 ± 0.23	0.54 ± 0.09	0.83 ± 0.12	3.26 ± 0.45	3.04 ± 0.69
V/L·kg <sup>-1</sup>	4.56 ± 0.67	7.70 ± 0.73	0.87 ± 0.14	0.95 ± 0.16	9.53 ± 1.08	7.32 ± 1.09

K<sub>a</sub>: absorption rate constant; Lag time: absorption lag time; t<sub>1/2</sub>(ka): absorption half life; t<sub>1/2</sub>(ke): eliminate half life; t<sub>max</sub>: peak time; c<sub>max</sub>: maximum plasma concentration; AUC<sub>0-t</sub>: the area under the concentration-time curve; Cl: clearance; V: apparent volume of distribution.  $\bar{x} \pm s, n = 6$ .

**Tab. 3 Main pharmacokinetic parameters of PNS enteric-coated capsule and Xueshuantong capsule in dogs after the integration of blood concentration based on AUC<sub>0-∞</sub>**

Parameter	PNS	Xueshuantong
K <sub>a</sub> /h <sup>-1</sup>	2.50 ± 0.43	2.20 ± 0.65
Lag time/h	0.92 ± 0.13	0.45 ± 0.18
t <sub>1/2</sub> (ka) /h	0.28 ± 0.04	0.32 ± 0.07
t <sub>1/2</sub> (ke) /h	1.22 ± 0.24	0.93 ± 0.25
t <sub>max</sub> /h	0.77 ± 0.13	0.74 ± 0.17
c <sub>max</sub> /mg·L <sup>-1</sup>	17.27 ± 1.87	16.74 ± 2.76
AUC <sub>0-∞</sub> /mg·L <sup>-1</sup> ·h	46.91 ± 3.86	39.17 ± 3.89
Cl/L·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>	1.84 ± 0.97	2.84 ± 0.28
V/L·kg <sup>-1</sup>	3.23 ± 0.39	3.84 ± 0.24

See Tab. 2 for the legend.  $\bar{x} \pm s, n = 6$ .

### 3 讨论

本课题组建立了比格犬血浆中 PNS 浓度的 RP-HPLC 测定方法,以淫羊藿苷为内标采用梯度洗脱,在此条件下基线平稳,各主要测定峰能达到良好分离;血样处理方法较为简单,适用于 PNS 体内浓度分析。

由于梧州制药提供的 PNS 中 3 种皂苷的含量和血栓通胶囊的不同,因此在犬给药时,无法做到各种皂苷的给药量一致,计算相对生物利用度时,都会进行计量折算。

本实验研究发现 PNS 中 3 种主要成分 R<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub> 和 Rg<sub>1</sub> 在犬体内的药动学参数差异较大,很显然,任何单一成分的药动学行为均不能用于表征 PNS 的

整体药动学行为。基于 AUC<sub>0-∞</sub> 分析的 PNS 整合药动学能够更科学地反映 PNS 在犬体内的药动学行为<sup>[4]</sup>。

PNS 在胃液内不稳定,各种有效成分主要在小肠吸收<sup>[6]</sup>。肠溶胶囊壳能有效的保护 PNS 到达小肠,从而提高生物利用度。对自制的 PNS 肠溶胶囊进行了体内药动学研究,结果显示,与参比制剂相比,药物在犬体内吸收的达峰时间和延迟时间均延长。基于 AUC<sub>0-∞</sub> 分析的 PNS 整合药动学也有相同的结论。由于 PNS 中三种成分的相对分子质量和极性较大,比较难透过肠壁类脂膜,因此其绝对生物利用度较低。一些体外研究表明吸收促进剂能促进 PNS 透膜吸收<sup>[7]</sup>,那么在体内吸收促进剂的效果如何,需要进一步的研究。本实验对于这种分子质量和极性较大、在胃液中不稳定的物质的口服制剂的开发和研究,提供了参考借鉴。

### 参考文献:

[1] Zhang JF, Zhang DF. Study advancement in pharmacological actions of total saponins of *Panax notoginseng* [J]. *Med Recapit* (医学综述), 2007, 13(6): 472-474.

[2] Li XY, Hao HP, Wang GJ, Sun JG, Liang Y, Xie L, et al. Integrated pharmacokinetic study of multiple effective components contained in total *Panax notoginsenoside* [J]. *Chin Nat Med* (中国天然药物), 2008, 6(5): 377-381.

[3] Wang Y, Liu TH, Wang W, Wang BX. Research on the transformation of ginsenoside Rg<sub>1</sub> by intestinal flora [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志),

- 2001, **26**(3):188-190.
- [4] Hasegawa H, Sung JH, Matsumiya S, Uchiyama M. Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria [J]. *Planta Med*, 1996, **62**(5):453-457.
- [5] Yu ZG. Establish and validate biopharmaceutical analysis method [M] // Li HZ. *Biopharmaceutical Analysis* (体内药物分析). Beijing: China Medical Science Press, 2003: 130.
- [6] Han M. Studies on oral absorption of Panax notoginsenoside (PNS) and preparation of W/O microemulsion for oral administration [D]. Shanghai: Fudan University, 2006.
- [7] Feng L, Jiang XH, Zhou J, Yang JY. Studies on absorption kinetics of sanchinoside R<sub>1</sub> and ginsenoside Rg<sub>1</sub> in rat intestine [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2006, **41**(14):1097-1102.

## Pharmacokinetics of *Panax notoginseng* saponins enteric-coated capsules in Beagle dogs

QIN Yan-e<sup>1</sup>, LIU Hua-gang<sup>1</sup>, LAI Ling<sup>1</sup>, LU Shi-hua<sup>1</sup>, WEN Li<sup>2</sup>, CHEN Ming<sup>3</sup>, LIU Guan-ping<sup>3</sup>  
 (1. Pharmacy School, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, China; 3. Guangxi Wuzhou Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuzhou 543000, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To investigate pharmacokinetics of Panax notoginseng saponins (PNS) in Beagle dogs. **METHODS** PNS enteric-coated capsules 86.2 mg•kg<sup>-1</sup> and Xueshuantong capsules 111.8 mg•kg<sup>-1</sup> were administered to dogs according to an open randomized crossover design. The plasma concentration of notoginsenoside R<sub>1</sub>, ginsenoside Rg<sub>1</sub> and Rb<sub>1</sub> was determined by RP-HPLC. Pharmacokinetic parameters were calculated by 3P97 software so were those after the integration of blood concentration based on AUC<sub>0→∞</sub>. **RESULTS** Compared with reference preparation, *t*<sub>max</sub> of test preparation R<sub>1</sub>, Rg<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub> increased: 0.18 ± 0.09 vs (0.16 ± 0.06) h for R<sub>1</sub>, 2.03 ± 0.76 vs (1.74 ± 0.27) h for Rg<sub>1</sub>, 0.76 ± 0.39 vs (0.74 ± 0.17) h for Rb<sub>1</sub>; Lag times were prolonged: 0.96 ± 0.16 vs (0.50 ± 0.11) h for R<sub>1</sub>, 0.87 ± 0.05 vs (0.02 ± 0.01) h for Rg<sub>1</sub>, 0.92 ± 0.12 vs (0.44 ± 0.07) h for Rb<sub>1</sub>. The relative bioavailability of R<sub>1</sub>, Rg<sub>1</sub>, Rb<sub>1</sub> and PNS was 248.41%, 107.19%, 152.94% and 155.31%, respectively. After integration the main pharmacokinetic parameters of Xueshuantong capsules and PNS enteric-coated capsules respectively were: AUC<sub>0→t</sub> 39.17 ± 3.89 vs (46.91 ± 3.86) mg•L<sup>-1</sup>•h, Lag times 0.45 ± 0.18 vs (0.93 ± 0.13) h, *t*<sub>max</sub> 0.74 ± 0.17 vs (0.77 ± 0.13) h, *Cl* 3.84 ± 0.24 vs (1.84 ± 0.97) L•kg<sup>-1</sup>•h<sup>-1</sup>. **CONCLUSION** PNS enteric-coated capsule can improve the oral bioavailability of PNS.

**Key words:** pharmacokinetics; *Panax notoginseng* saponins; Beagle dogs; plasma drug concentration

**Foundation item:** The project supported by Corporation Technologically Commissioner Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region (09321049); and Natural Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region (2010GXNSFB013068)

**Corresponding author:** LIU Hua-gang, E-mail: hgliu@263.net, Tel: (0771) 5358272

(收稿日期: 2011-05-28 接受日期: 2011-11-19)

(本文编辑: 付良青)