

# 藏药三果汤散化学成分、质量控制及药理作用研究概况<sup>△</sup>

王文军<sup>1,2\*</sup>, 丁一<sup>2</sup>, 窦芳<sup>2</sup>, 郭奇彦<sup>3</sup>, 简宇凡<sup>1,2</sup>, 马阳<sup>1,2</sup>, 封小娜<sup>2</sup>, 刘阳欣<sup>1</sup>, 文爱东<sup>1,2#</sup>(1.陕西中医药大学药学院, 陕西咸阳 712046; 2.空军军医大学西京医院药剂科, 西安 710032; 3.空军军医大学军事预防医学系放射医学教研室, 西安 710032)

中图分类号 R961.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)04-0556-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.25

**摘要** 目的:为藏药三果汤散药效物质的确定、二次开发及应用提供参考。方法:以“三果汤散”“化学成分”“质量控制”“药理作用”“Sanguo Tang San”“Triphala”“Chemical constituents”“Quality control”“Pharmacological activity”等为关键词,在中国知网、万方、维普、PubMed、ScienceDirect、SpringerLink等数据库中组合查询2007年—2018年5月发表的相关文献,对三果汤散的化学成分、质量控制及药理作用的研究成果进行归纳和总结。结果与结论:共检索到相关文献1 422篇,其中有效文献42篇。该方由诃子、毛诃子和余甘子3味药材组成,主要含有酚酸类、鞣质类、三萜类和黄酮类等成分,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、降糖、降脂、抗辐射、保护肝肾损伤等药理作用。目前三果汤散的化学成分及质量控制研究较少,现大多学者以没食子酸或采用对照药材对三果汤散及其单味药进行质量控制,而多成分同时测定的研究较少,且大多数研究中多成分同时测定时选用的特征成分不统一,故专属性差,难以实现质量控制的标准化。此外,三果汤散已有的相关文献多为基础研究,缺乏临床试验对其有效性和安全性进行评价,故仍需相关研究进一步探讨其药效物质基础及作用机制。

**关键词** 三果汤散;化学成分;质量控制;药理作用

三果汤散又称哲布汤,由诃子(*Terminalia chebula* Retz.)、毛诃子[*Terminalia bellirica* (Gaertn.) Roxb.]和余甘子(*Phyllanthus emblica* Linn.)3味药材组成,最早收录于藏医药著作《四部医典》中,为藏医药复方中重要的名方、基础方,广泛应用于我国藏族医学和印度传统医学<sup>[1-2]</sup>,具有清热、调和气血以及分离精浊的功效<sup>[3]</sup>。由于三果汤散在抗氧化、防治高原红细胞增多症等方面均具有一定的治疗和预防作用,近年来国内外对该方剂的化学成分、质量控制及药理作用等广泛关注<sup>[4-5]</sup>。笔者以“三果汤散”“化学成分”“质量控制”“药理作用”“Sanguo Tang San”“Triphala”“Chemical constituents”“Quality control”“Pharmacological activity”等为关键词,在中国知网、万方、维普、PubMed、ScienceDirect、SpringerLink等数据库中组合查询2007年—2018年5月发表的相关文献。结果,共检索到相关文献1 422篇,其中有效文献42篇。现对三果汤散的化学成分、质量控制及药理作用的研究成果进行归纳和总结,以期为其药效物质的确定、二次开发及推广应用提供参考。

## 1 三果汤散的化学成分研究

现代研究表明,三果汤散主要含有没食子酸、鞣花酸等酚酸类,诃子酸、柯里拉京、河黎勒酸、诃子次酸、单宁酸等鞣质类,维生素C等有机酸类,阿江榄仁酸、马斯里

酸等三萜类,槲皮素、山柰酚等黄酮类等成分<sup>[6-7]</sup>。其中,没食子酸和鞣花酸为三果汤散中诃子、毛诃子和余甘子3味药材的共有活性成分<sup>[8]</sup>。Kumar NS等<sup>[9]</sup>通过比较三果汤散5种不同提取物(提取溶剂分别为水、甲醇、乙醇、丙酮、三氯甲烷)的化学成分发现,以乙醇和丙酮为提取溶剂时可提取到多糖,丹宁酸等鞣质类,类固醇、强心苷等甾体皂苷类,香豆素类,黄酮类,蛋白质类,生物碱类以及酚酸类等化合物。姜红等<sup>[11]</sup>通过建立三果汤散高效液相色谱(HPLC)指纹图谱确定了其含有没食子酸、柯里拉京、鞣花酸、没食子儿茶素、表儿茶素没食子酸酯等活性成分。

由于三果汤散所含的化学成分丰富多样,现有研究多为其单味药的化学成分研究<sup>[9-13]</sup>,而对其复方化学成分研究较少<sup>[6]</sup>。因此,仍需进一步深入研究其化学成分及不同成分之间的相互作用等。

## 2 三果汤散的质量控制研究

中药特别是中药复方制剂的质量控制是中医药研究领域的关键问题<sup>[14]</sup>。由于中医临床用药的整体性<sup>[15]</sup>,中药成分和作用机制的复杂性<sup>[16]</sup>,当前中药质量控制方法主要是控制其中一种或多种有效成分或特征性成分的含量,并以此作为该中药或中药复方制剂的质量标准。三果汤散中诃子与毛诃子均为使君子科(*Combretaceae*)植物的干燥成熟果实,2015年版《中国药典》(一部)均只收录了其性状鉴别、显微鉴别和薄层色谱鉴别<sup>[17]</sup>,而无含量测定项。有研究者分别以诃子、毛诃子为对照药材,以没食子酸为对照品,采用薄层色谱-生物自显影法进行鉴别,并采用HPLC法测定没食子酸的含量,建立了诃子、毛诃子药材中没食子酸的含量标准,并规

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603385);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(No.2017JM8006)

\* 硕士研究生。研究方向:中药药理与临床药学。电话:029-84773636。E-mail:wenjunwang018@163.com

# 通信作者:主任药师,教授,博士生导师。研究方向:中药药理与临床药学。电话:029-84773636。E-mail:adwen-2004@hotmail.com

定诃子含没食子酸不得少于1.02%、毛诃子含没食子酸不得少于1.3%<sup>[18-19]</sup>。此外,也有研究者在2015年版《中国药典》(一部)质量标准的基础上,增加了黄曲霉毒素限度检查,拟定黄曲霉毒素的限度为每1 000 g药材含黄曲霉毒素B<sub>1</sub>不得超过5 μg,含黄曲霉毒素G<sub>2</sub>、黄曲霉毒素G<sub>1</sub>、黄曲霉毒素B<sub>2</sub>和黄曲霉毒素B<sub>1</sub>的总量不得超过10 μg<sup>[20]</sup>。余甘子为大戟科(*Euphorbiaceae*)植物的干燥成熟果实,2015年版《中国药典》(一部)规定以没食子酸为对照品,采用HPLC法测定没食子酸含量不得少于1.2%<sup>[17]</sup>。冀静<sup>[21]</sup>采用HPLC法同时测定,得余甘子药材中没食子酸含量为1.15%~1.78%、柯里拉京含量为0.43%~0.78%、鞣花酸含量为0.64%~1.14%,紫外-可见分光光度法测定多糖含量为14.12%~20.54%,此方法为全面控制余甘子药材的质量提供了参考。

目前三果汤散的质量控制研究多为采用HPLC法对没食子酸单一成分进行含量测定<sup>[6,8]</sup>。张海伟等<sup>[22]</sup>采用HPLC法对不同批次藏药三果汤中主要酚酸类成分没食子酸和鞣花酸进行了含量测定,结果发现两者进样量线性范围分别为0.050~0.700 μg( $r=0.999\ 9$ )、0.050~0.714 μg( $r=0.999\ 9$ ),平均加样回收率分别为100.57%(RSD=0.84%, $n=6$ )、98.71%(RSD=1.16%, $n=6$ ),该方法为提高三果汤质量控制提供了依据。杨继家<sup>[23]</sup>采用HPLC法同时测定三果汤散中没食子酸和鞣花酸的含量,结果表明两者的进样量线性范围分别为0.050 0~0.700 0 mg( $r=0.999\ 9$ )、0.050 2~0.714 0 mg( $r=0.999\ 9$ ),平均加样回收率分别为103.22%(RSD=1.14%, $n=6$ )、97.49%(RSD=1.17%, $n=6$ )。李斌等<sup>[24]</sup>建立了HPLC法同时测定三果汤水提物中没食子酸、柯里拉京及鞣花酸含量的方法,结果表明三者的进样量线性范围分别为0.174~2.61 μg( $r=0.999\ 9$ )、0.04~0.60 μg( $r=0.999\ 8$ )、0.052~0.78 μg( $r=0.999\ 9$ ),平均加样回收率分别为99.98%(RSD=2.61%, $n=6$ )、99.81%(RSD=2.52%, $n=6$ )、100.12%(RSD=1.13%, $n=6$ ),建立的HPLC法为进一步完善三果汤的质量控制提供了参考。左晓霜等<sup>[25]</sup>采用RP-HPLC法观察了三果汤中的槲皮素、鞣花酸、柯里拉京的含量变化,结果3种成分均在煎煮时间为40 min时含量最高(平均含量分别为0.0171 μg/g、1.76 mg/g、0.41 mg/g)。陈平等<sup>[26]</sup>研究发现,在供试品溶液pH为3的条件下测定三果汤中没食子酸、单宁酸含量最高(平均含量分别为40.25 μg/g),在pH为5的条件下,1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰葡萄糖( $\beta$ -PGG)含量最高(平均含量为0.800 μg/g)。

2015年版《中国药典》(一部)及上述相关质量标准研究中多以没食子酸或采用对照药材对三果汤散及其单味药进行质量控制,而多成分同时测定的研究较少(如没食子酸和鞣花酸在植物界广泛存在,故不宜单独作为三果汤散的质控指标)<sup>[24]</sup>;此外,三果汤散质量控制研究中多成分同时测定时选用的特征成分不统一,故专

属性差,难以实现质量控制的标准化。因此,为进一步完善三果汤散的质量控制标准,应当建立多种成分甚至有效物质群的质控指标。

### 3 三果汤散药理作用研究

现代药理研究表明,三果汤散主要有抗菌、抗炎、抗肿瘤、降糖、降脂、抗辐射、肝肾损伤的保护等药理作用<sup>[27-40]</sup>。

#### 3.1 抗菌、抗炎作用

国外学者研究发现,三果汤散甲醇提取物对溶血葡萄球菌、大肠杆菌、伤寒杆菌等具有很好的抑制作用<sup>[27]</sup>。有研究采用琼脂板计数法对三果汤散与次氯酸钠的抗菌能力进行比较,结果两组平均细菌数分别为(58.60±16.63)、(69.80±19.57)CFU/mL,表明了三果汤散的抗菌活性优于次氯酸钠,且前者可作为后者的替代消毒剂<sup>[28]</sup>。Shanmuganathan S等<sup>[29]</sup>通过体外细胞研究发现,三果汤散乙醇提取物及其活性成分诃黎勒酸、诃子酸、没食子酸通过p38丝裂原激活蛋白激酶(p38 MAPK)、细胞外信号调节激酶(ERK)和核转录因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路抑制金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)、IL-8和单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)的表达以及细胞增殖/迁移,进而抑制肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )在视网膜毛细血管内皮细胞上的促炎和促血管新生作用。Liu W等<sup>[30]</sup>对乙醇诱导的胃溃疡模型大鼠研究发现,三果汤散活性成分鞣花酸可通过显著抑制炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 的表达( $P<0.05$ )来发挥对胃损伤的保护作用。Kalaiselvan S等<sup>[31]</sup>研究表明,剂量为100 mg/kg的三果汤散提取物可通过抑制NF- $\kappa$ B激活,显著降低IL-17、环氧合酶2(COX-2)、NF- $\kappa$ B、受体活化因子配体(RANKL)等炎症因子的表达( $P<0.05$ ),从而发挥对佐剂诱导的关节炎模型大鼠的治疗作用。

#### 3.2 抗肿瘤作用

Chandran U等<sup>[32]</sup>基于网络药理学研究了三果汤散的生物活性与分子靶标的相互作用以及其与癌症的关系,结果发现三果汤散可通过鞣花酸、槲皮素、表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG)等13个生物活性成分与胰腺癌、前列腺癌、乳腺癌、肺癌、肠癌、胃癌等24种癌症中的17个靶蛋白相互作用,这为三果汤散抗肿瘤药效学研究提供了依据。Zhao Y等<sup>[33]</sup>通过体外细胞试验证实了三果汤散可剂量依赖性地显著抑制人卵巢癌SK-OV-3细胞、人宫颈癌HeLa细胞和人子宫内膜癌HEC-1-B细胞的生长,并诱导细胞凋亡,细胞凋亡率与模型组比较显著升高( $P<0.05$ ),提示三果汤散对妇科肿瘤细胞有较好的抑制作用和促凋亡作用。

#### 3.3 降糖、降脂作用

现代研究表明,三果汤散具有较好的降糖效果,可用于糖尿病的治疗<sup>[34]</sup>。Ganeshpurkar A等<sup>[35]</sup>研究发现,250 μg/mL的三果汤散水提物对淀粉酶活性的抑制率为

48.66%,显著低于阳性对照药阿卡波糖( $P<0.001$ );其对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的抑制率可随提取物浓度的增加而升高,显著低于阳性对照药阿卡波糖( $P<0.001$ ),提示三果汤散可通过抑制糖酵解酶活性而发挥降糖作用。Banjare J等<sup>[36]</sup>研究发现,三果汤散水提物可抑制脂肪基因过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ )、转录调节因子CCAAT增强子结合蛋白 $\alpha$ (C/EBP- $\alpha$ )、葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)及脂肪酸合成酶(FAS)的表达,与未经药物处理的空白组比较差异有统计学意义( $P<0.001$ ),表明三果汤散可通过调控脂质代谢从而达到降脂目的。

### 3.4 其他药理作用

Singh DP等<sup>[37]</sup>以天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、胆红素、肌酐、尿素氮和尿酸为肝肾损伤指标研究发现,不同剂量(100、300 mg/kg)的三果汤散提取物均能显著减轻对乙酰氨基酚(500 mg/kg)所致的小鼠急性肝肾损伤,3组小鼠以上各指标水平与模型组比较,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),表明三果汤散提取物对对乙酰氨基酚所致的肝肾毒性具有保护作用。此外,有研究发现三果汤散能有效地清除X射线辐射HeLa细胞后产生的活性氧,与未经药物处理的空白组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明三果汤散水提物能减轻X射线造成的细胞损伤<sup>[38]</sup>。Rayudu V<sup>[39]</sup>等研究证实,高剂量的三果汤散提取物(300 mg/kg)可通过显著抑制C反应蛋白酶的增加和超氧化物歧化酶含量的降低,而对结肠炎模型大鼠发挥治疗作用,上述指标含量与模型组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。有体外细胞试验研究显示,从三果汤散中提取得到的鞣花酸、诃黎勒酸可抑制磷酸化细胞信号转导分子Smad-3,表达量与未经药物处理的空白组比较差异有统计学意义( $P<0.001$ ),表明三果汤散可阻止视网膜色素上皮细胞间的间质转分化,从而治疗增殖性玻璃体视网膜病变<sup>[40]</sup>。

## 4 结语

复方研究是中医药现代化的重要组成部分,对指导临床用药具有关键作用<sup>[41]</sup>。以诃子、毛诃子和余甘子“三果”配伍的藏药方剂三果汤散在临床上的应用实践证明了其配伍的经典性<sup>[42]</sup>,但由于其化学成分较为复杂,其作用机制和作用靶点尚有待进一步确证。虽已有对三果汤散的药理作用机制以及临床应用进行的相关研究,但仍存在以下问题:(1)三果汤散的化学成分及药理作用研究较少,且大多数研究局限于单味药,造成其质量控制指标单一、专属性差。(2)缺乏对三果汤散的配伍以及体内代谢后所产生化学成分变化的相关研究,故其药效物质基础仍不明确。(3)已有文献多为基础研究,缺乏临床试验对三果汤散有效性和安全性的评价。

对此,为推进藏药三果汤散的进一步研究,笔者提

出以下几点思考:(1)民族医药的研究,首先要质量可控以保证其有效性和安全性。(2)无论是三果汤散组方还是单味药都包含多种化学成分,其疗效是整体协同的结果,因此对其物质基础的研究不能仅针对一个或几个成分进行,而需从整体上进行探索,且必须与传统藏医理论相结合,以突出民族药的特色。(3)应用现代技术(如组学技术、分子对接技术)对藏药三果汤散的化学成分、质量控制及药理作用进行研究,筛选出明确的药效物质及其作用靶点。

## 参考文献

- [1] 姜红,史亚军,赵生玉,等.基于偏最小二乘法对三果汤抗氧化作用谱-效关系的分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(3):8-12.
- [2] 元旗,崔雅萍,梁文仪,等.藏药余甘子与诃子化学和药理作用比较[J].世界科学技术:中医药现代化,2016,18(7):1171-1176.
- [3] 巴桑德吉,贡布,索朗,等.哲布松汤剂改研究综述[J].西藏科技,2018(1):45-46.
- [4] 聂佳,杨文娟,张雯,等.基于数据挖掘技术分析含“三果”藏药配伍规律[J].辽宁中医杂志,2018,45(3):508-511.
- [5] TARASIUK A, MOSIŃSKA P, FICHNA J. Triphala: current applications and new perspectives on the treatment of functional gastrointestinal disorders[J]. *Chin Med*, 2018. DOI:10.1186/s13020-018-0197-6.
- [6] 杨继家,张艺,冀静,等.藏医药与印度传统医药对三果汤传统应用及现代研究概述[J].世界科学技术:中医药现代化,2012,14(1):1311-1316.
- [7] KUMAR A. A review of traditional anticancer nano-medicine: triphala[J]. *TPI*, 2014,3(7):60-66.
- [8] 钟艳艳,张琦,伍红.HPLC法测定藏成药三果汤含片中没食子酸含量[J].中国民族医药杂志,2010,16(12):46-47.
- [9] KUMAR NS, NAIR AS, MURALI M, et al. Qualitative phytochemical analysis of triphala extracts[J]. *Pharmacognosy*, 2017,6(3):248-251.
- [10] 刘芳,张璞,赵鸿燕,等.诃子抗类风湿性关节炎的药效物质基础及药理作用研究[J].中国药房,2017,28(25):3575-3578.
- [11] 刘芳,秦红飞,刘松青.诃子化学成分与药理活性研究进展[J].中国药房,2012,23(7):670-672.
- [12] 王舒.药用植物毛诃子研究进展[J].安徽农业科学,2015,43(5):65-66.
- [13] ZHANG Y, ZHAO L, GUO X, et al. Chemical constituents from *Phyllanthus emblica* and the cytoprotective effects on  $H_2O_2$ -induced PC12 cell injuries[J]. *Arch Pharm Res*, 2016,39(9):1202-1211.
- [14] 刘渊,陈正君,梁云,等.中药制剂质量控制方法研究进展[J].甘肃中医药大学学报,2018,35(5):101-104.

- [15] 杨鸣华,孔令义.中药质量标准现代化与国际化的思考[J].世界科学技术:中医药现代化,2017,19(10):1619-1622.
- [16] 吴婉莹,果德安.中药整体质量控制标准体系构建的思路与方法[J].中国中药杂志,2014,39(3):351-356.
- [17] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:73、179、187.
- [18] 邓星,苟立平,温倩雯,等.藏药诃子的质量标准提高研究[J].中国民族民间医药杂志,2017,26(18):12-15.
- [19] 邓星,罗莉娅,苟立平,等.藏药毛诃子的质量标准提高研究[J].中南药学,2018,16(1):117-120.
- [20] 林锦锋,池少玲,陈峰.毛诃子进口药材质量标准研究[J].中药材,2016,39(7):1591-1593.
- [21] 冀静.藏药余甘子质量标准提高研究[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [22] 张海伟,张艺,杨继家,等.HPLC测定不同批次藏药三果汤中没食子酸和鞣花酸的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):95-97.
- [23] 杨继家.藏药三果汤散的化学成分分析及代谢组学初步研究[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [24] 李斌,李鑫,范源.HPLC同时测定三果汤水提取物中没食子酸、柯里拉京及鞣花酸含量[J].中国中医药信息杂志,2017,24(9):76-79.
- [25] 左晓霜,陈平,马定乾,等.RP-HPLC法测定不同煎煮时间下藏药三果汤中槲皮素鞣花酸柯里拉京的含量变化[J].云南中医中药杂志,2017,38(2):76-79.
- [26] 陈平,左晓霜,华杰,等.不同pH条件下测定藏药三果汤中没食子酸、单宁酸、 $\beta$ -PGG含量变化及分析[J].中国民族医药杂志,2015,21(11):30-32.
- [27] KUMAR MS, KIRUBANANDAN S, SRIPRIYA R, et al. Triphala promotes healing of infected full-thickness dermal wound[J]. *J Surg Res*, 2008, 144(1):94-101.
- [28] THOMAS S, ASOKAN S, JOHN B, et al. Comparison of antimicrobial efficacy of diode laser, triphala, and sodium hypochlorite in primary root canals: a randomized controlled trial[J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2017, 10(1):14-17.
- [29] SHANMUGANATHAN S, ANGAYARKANNI N. Chebulagic acid Chebulinic acid and Gallic acid, the active principles of Triphala, inhibit TNF $\alpha$  induced pro-angiogenic and pro-inflammatory activities in retinal capillary endothelial cells by inhibiting p38, ERK and NF $\kappa$ B phosphorylation[J]. *Vascul Pharmacol*, 2018. DOI: 10.1016/j.vph.2018.04.005.
- [30] LIU W, SHANG P, LIU T, et al. Gastroprotective effects of chebulagic acid against ethanol-induced gastric injury in rats[J]. *Chem Biol Interact*, 2017. DOI: 10.1016/j.cbi.2017.09.019.
- [31] KALAISELVAN S, RASOOL MK. Triphala herbal extract suppresses inflammatory responses in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages and adjuvant-induced arthritic rats via inhibition of NF- $\kappa$ B pathway[J]. *J Immunotoxicol*, 2016, 13(4):509-525.
- [32] CHANDRAN U, MEHENDALE N, TILLU G, et al. Network pharmacology of ayurveda formulation triphala with special reference to anti-cancer property[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2015, 18(9):846-854.
- [33] ZHAO Y, WANG M, TSERING J, et al. An integrated study on the antitumor effect and mechanism of triphala against gynecological cancers based on network pharmacological prediction and in vitro experimental validation [J]. *Integr Cancer Ther*, 2018. DOI:10.1177/15347354187-74410.
- [34] SRIVASTAVA S, LAL VK, PANT KK. Polyherbal formulations based on Indian medicinal plants as antidiabetic phytotherapeutics[J]. *Phytopharmacology*, 2012, 2(1):2-15.
- [35] GANESHPURKAR A, JAIN S, AGARWAL S. Experimental studies on glycolytic enzyme inhibitory and anti-glycation potential of Triphala[J]. *Ayu*, 2015, 36(1):96-100.
- [36] BANJARE J, RAINA P, MANSARA P, et al. Triphala, regulates adipogenesis through modulation of expression of adipogenic genes in 3T3-L1 cell line[J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(Suppl 4):834-839.
- [37] SINGH DP, MANI D. Protective effect of triphala rasayana against paracetamol-induced hepato-renal toxicity in mice[J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2015, 6(3):181-186.
- [38] TAKAUJI Y, MIKI K, MITA J, et al. Triphala, a formulation of traditional Ayurvedic medicine, shows protective effect against X-radiation in HeLa cells[J]. *J Biosci*, 2016, 41(4):569-575.
- [39] RAYUDU V, RAJU AB. Effect of Triphala on dextran sulphate sodium-induced colitis in rats[J]. *Ayu*, 2014, 35(3):333-338.
- [40] SIVASANKAR S, LAVANYA R, BRINDHA P, et al. Aqueous and alcoholic extracts of triphala and their active compounds chebulagic acid and chebulinic acid prevented epithelial to mesenchymal transition in retinal pigment epithelial cells, by inhibiting Smad-3 phosphorylation[J]. *PLoS One*, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0120512.
- [41] 纪云飞,王瑞君,李晓波.复方四君子汤的化学成分和药理作用研究进展[J].中草药,2016,47(5):837-843.
- [42] 格知加.三果汤对血象变化和临床疗效研究[D].西宁:青海大学,2017.

(收稿日期:2018-05-18 修回日期:2018-11-11)  
(编辑:余庆华)