

黄蜀葵花研究进展

周青, 张丹, 徐超, 陈玉根*
(江苏省中医院, 南京 210029)

[摘要] 通过查阅29篇文献,对黄蜀葵花的成分、现代临床与药效、体内过程、相关知识产权专利进行归纳总结;该植物所含成分主要为以杨梅素、槲皮素、棉皮素为母核的黄酮类化合物;用于慢性肾脏病、感染创面,具有抑制免疫、抗炎作用;其在体内的代谢过程,以羧基化反应、乙酰化反应、水解反应为主,被动扩散吸收;相关知识产权集中在成分提取、制备工艺、药物配伍方面,涉及疾病集中于慢性肾病方面。现代临床与基础研究对黄蜀葵花的研究与挖掘明显不足。扩大黄蜀葵花适应症,深化基础与临床研究,具有良好前景。本文综述黄蜀葵花近10年来的研究进展,以期为其进一步研究开发提供参考。

[关键词] 黄蜀葵花;化学成分;药理作用

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)13-0231-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015130231

Research Progress of Abelmoschi Corolla ZHOU Qing, ZHANG Dan, XU Chao, CHEN Yu-gen*
(Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

[Abstract] The chemical constituents, efficacy, *in vivo* process and related intellectual property rights on Abelmoschi Corolla were summarized. The main chemical structure types from Abelmoschi Corolla include myricetin, quercetin and gossypetin. It was mainly used for chronic kidney disease and wound infection, with the ability to suppress the immune response and anti-inflammatory effect. The metabolic processes *in vivo* involved in carboxyl reaction, acetylation reaction, hydrolysis reaction, and absorption by passive diffusion. Intellectual property rights concentrated on compound extraction, preparation and drug compatibility, lacking modern clinical and basic research. This paper reviewed progress on Abelmoschi Corollat, put forward the research idea.

[Key words] Abelmoschi Corolla; chemical composition; pharmacological activity

黄蜀葵花为锦葵科植物黄蜀葵 *Abelmoschus manihot* 的干燥花冠,其味甘、寒,归肾、膀胱经;具有清利湿热,消肿解毒功效。用于痈疽肿毒,水火烫伤。该药始载于《嘉佑本草》,2010年版《中国药典》记载本药。《嘉佑本草》记载:黄蜀葵花,主诸恶疮脓水久不瘥者,作末敷。《本草纲目》曰:黄蜀葵花,其花气味甘、寒、滑、无毒,治诸恶疮脓水久不瘥者,作末敷之即愈,为疮家要药。现代临床与基础研究中,对黄蜀葵花的研究与挖掘明显不足,除了经典新药——黄葵胶囊,已成为治疗慢性肾小球肾炎、蛋白尿的著名药物外,目前对黄蜀葵花在临床疾病中的产品研发仍屈指可数。为了更好的开发利用黄蜀葵花,本文对近10年来黄蜀葵花的研究(成分、临床与药效、体内过程)进行综述,对黄蜀葵花的研究进展与临床运用进行总结。基于该药确切的抑制免疫、减

轻炎症反应作用,结合陈玉根教授在依据口腔溃疡与结肠溃疡具有相似的病理生理机制认识的基础上所提出的“内疡与外疡同治”理论,以及将黄蜀葵花制剂运用于外科疮疡、炎症性肠病中所取得的较好临床疗效,探讨黄蜀葵花单方制剂在现代临床疾病(炎症性肠病)中进一步拓展研发的可能性,为进一步研究开发提供参考。

1 成分研究

目前对黄蜀葵花化学成分的研究主要集中于黄蜀葵花总黄酮(total flavone of A, TFA)方面。随着现代工艺的进步,人们利用各种技术,分离并鉴定了以下物质^[1-3]:以杨梅素为母核的黄酮类化合物:杨梅素(myricetin),杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷(myricetin-3-O-β-D-glucopyranoside),杨梅素-3-O-β-D-半乳糖苷(myricetin-3-O-β-D-galactopyranoside),杨梅

[收稿日期] 20141031(008)

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程项目(BL2014100)

[第一作者] 周青,硕士,主治医师,从事肛肠疾病的中医治疗研究, Tel:13601401869, E-mail:mahuanguizhit@163.com

[通讯作者] *陈玉根,博士,主任中医师,从事炎症性肠病和结肠动力学障碍疾病研究, Tel:025-86617141, E-mail:chenyg666@126.com

素-3-*O*-芸香糖苷 (myricetin-3-*O*-rutinose), 杨梅素-3-*O*-刺槐糖苷 (myricetin-3-*O*-robinoside), 以槲皮素为母核的黄酮类化合物: 槲皮素 (quercetin), 金丝桃苷 (hyperoside), 槲皮素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (quercetin-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside), 槲皮素-3-*O*- β -*D*-6'-乙酰葡萄糖苷 (quercetin-3-*O*- β -*D*-6'-acetylglucopyranosid), 槲皮素-3-*O*-刺槐糖苷 (quercetin-3-*O*-robinoside)、槲皮素-3-*O*-芸香糖苷 (quercetin-3-*O*-rutinose), 槲皮素-3-*O*- β -*D*-木糖基-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-半乳糖苷 (quercetin-3-*O*- β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-galactopyranoside), 槲皮素-3'-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (quercetin-3'-*O*- β -*D*-glucopyranoside), 槲皮素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (quercetin-7-*O*- β -*D*-glucopyranoside), 以棉皮素为核心的棉皮素-8-*O*- β -*D*-葡萄糖醛酸苷 (gossypetin-8-*O*- β -*D*-glucopyranoside), 棉皮素-*O*- β -*D*-葡萄糖-8-*O*- β -*D*-葡萄糖醛酸 (gossypetin-*O*- β -*D*-glucopyranoside-8-*O*- β -*D*-glucopyranoside), 棉皮素- β -*D*-葡萄糖苷 (gossypetin- β -*D*-glucopyranoside)。

2 现代临床与药效学研究

2.1 肾脏疾病 黄蜀葵花用于慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD), 疗效确切, 目前已研发成新药——黄葵胶囊。黄葵胶囊^[4]作为中药单方制剂, 其降低尿蛋白、保护肾功能的疗效优于氯沙坦。用于肾病综合征、糖尿病肾病、膜性肾病等常见 CKD, 其主要机制包括抑制免疫、减轻炎症反应, 减少蛋白尿, 提高肾功能^[5]。与血管紧张素 II 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、雷公藤多苷片联合运用^[6-7], 能减少肾性蛋白尿, 改善肾病患者的肾功能、血脂、血糖指标值, 且没有毒副反应。

对于由阿霉素诱导的肾病模型^[8], 黄葵胶囊能显著改善肾病大鼠模型的一般症状, 改善肾脏的组织形态学, 降低蛋白尿, 延缓肾小球硬化, 降低巨噬细胞在肾小球的渗透, 降低转化生长因子- β (TGF- β) 的表达。对于糖尿病肾病模型^[9], 筋骨草总黄酮 (TFA) 能抑制肾小球足突状细胞的凋亡, 降低尿微量蛋白, 保护肾功能。

2.2 抗感染作用 本院院内制剂“疮灵液”^[10], 由黄蜀葵花、大黄、红花、诃子等组成; 具有活血化瘀、促进伤口愈合功效, 基础研究提示该药有较好的抗炎、抑制血小板聚集、抗血栓形成等作用, 用于外科术后感染创面的治疗, 尤其是慢性疮疡的处理。相关的实验显示^[11-12], TFA 对创面常见致病菌——表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、变形链球菌均有较好的抑制作用。对醋酸致伤和细菌感染造成的兔口腔黏膜溃疡模型^[13], 黄蜀葵花提取物局部涂敷, 具有明显的治疗作用, 能显著减轻口腔黏膜的炎症充血反应, 缩小口腔溃疡面积, 使口腔溃疡黏膜的组织病理学得到改善。

2.3 对心、脑缺血性损伤的保护作用 TFA 对正常麻醉状态下的犬, 具有降低其心脏左室内压, 增加冠脉流量, 提高心脏指数及心搏指数, 降低心肌耗氧指数; 可使正常麻醉开胸的犬的心输出量及心搏出量增加, 降低其外周阻力, 有利于器官组织的血液灌流, 增加心肌供血供氧^[14]。对小鼠急性心肌缺血模型^[15], TFA 可显著改善小鼠 ECG II 导联异常的 ST 段和 T 波, 抑制心肌含水量及心肌指数的升高, 具有良好

的保护心肌细胞膜结构、抑制心肌水肿的作用。对于大鼠大脑中动脉闭塞模型^[16], TFA 能降低大鼠的脑缺血性再灌注损伤, 减少脑梗死面积, 降低脑组织中毛细血管通透性, 降低血清中乳酸脱氢酶 (LDH) 活性, 丙二醛 (MDA) 和前列腺素 E₂ (PGE₂) 含量。

2.4 抑制乙肝病毒, 保护肝功能 现代研究发现, TFA 中的金丝桃苷具有保护肝功能^[17], 对乙肝表面抗原和 e 抗原具有强列的抑制作用, 抑制乙肝病毒的繁殖, 呈时间-剂量依赖性, 没有细胞毒性。对四氯化碳致小鼠急性肝损模型^[18], 黄蜀葵花能降低急性肝损小鼠血清中天冬氨酸氨基转移酶 (AST), 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 活性, 减少肝组织中 MOD 含量, 增加超氧化物歧化酶 (SOD) 活力, 减轻肝组织损伤。

2.5 抗炎作用 对于由二甲苯所致的小鼠耳片急性炎症肿胀模型和皮下埋植棉球导致的慢性炎症模型^[19], 局部涂抹不同质量分数 TFA (200, 100, 50 mg·kg⁻¹) 均能有效减轻小鼠耳肿胀程度, 抑制大鼠新生肉芽组织的形成, 抑制率为 25.72% ~ 28.41%, 具有较好的抗炎作用。

刘必全等^[20]在对大鼠佐剂性关节炎的防治作用研究中, TFA 灌胃对因注射弗氏完全佐剂诱发的大鼠佐剂性关节炎, 具有抑制足肿胀, 降低大鼠白细胞介素-1 (IL-1), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), PGE₂ 和一氧化氮 (NO) 水平, 减轻关节的炎性细胞浸润及血管翳的形成。

2.6 其他 Puel 等^[21]研究发现, 黄蜀葵花中含有丰富的 Ca²⁺, 对卵巢切除的小鼠, 运用黄蜀葵花灌胃, 能降低小鼠股骨以及其干骺端骨质的溶解, 增加股骨干垢端、骨小梁处的骨密度, 具有潜在的预防骨质疏松作用。

黄蜀葵花中的槲皮素可抑制 CYP2E1, CYP3A2 活性, 诱导 CYP1A2 的活性^[22]; 杨梅素^[23]可抑制小肠和肝脏中 CYP3A4, CYP2C9 介导的药物代谢, 抑制小肠中 P-gp 外排泵, 提高药物的生物利用度。

3 体内过程研究

3.1 代谢 利用超高效液相色谱/时间质谱分析技术观察黄蜀葵花在小肠中的代谢过程^[24], 发现黄蜀葵花在人体和动物的小肠中经过羧基化反应、乙酰化反应、甲基化反应、还原反应、水解反应, 分解为金丝桃苷、杨梅素、槲皮苷、异槲皮苷、槲皮素-3-葡萄糖苷等, 其中以羧基化反应、乙酰化反应、水解反应为主。相关的代谢组学分析^[25], 发现了以下物质: 二甲基杨梅苷 (dimethylated myricetin monoglucuronide), 丁香黄素-3-葡萄糖苷酸 (syringetin-3-glucuronide), 甲基杨梅素葡萄糖醛酸苷 (monomethylated myricetin diglucuronide), 单甲基化棉花素葡萄糖醛酸甙 (monomethylated gossypetin diglucuronide), 槲皮素-葡萄糖醛-酸硫酸酯 (quercetin glucuronide sulfate), 槲皮素-葡萄糖醛-3-酸硫酸酯 (quercetin-3-glucuronide acid-3'-sulfate), 槲皮素-葡萄糖醛-7-酸硫酸酯 (quercetin-3-glucuronide acid-7-sulfate), 甲基槲皮素苷 (monomethylated quercetin monoglucuronide)。

3.2 吸收 采用大鼠原位肠循环灌注模型^[26]考察 TFA 在大鼠体内吸收特点后发现, TFA 在肠道的吸收较差, 以被动

扩散机制进入体循环,呈一级动力学过程,杨梅素的吸收部位主要在十二指肠,金丝桃苷的吸收部位主要在空肠,异槲皮素、棉皮素-8-葡萄糖醛酸苷、槲皮素、槲皮素-3-葡萄糖苷没有特异的吸收部位,在大鼠全肠段均有吸收。

应用微透析联合 UPLC/Q-TOF/MS 技术考察黄蜀葵花在动物体内的分布^[27],发现入血的黄蜀葵花游离成分为金丝桃苷、异槲皮素、槲皮素单葡萄糖醛酸苷、槲皮素-3-O-葡萄糖苷、槲皮素、杨梅黄素和棉皮素,进入肾组织的为金丝桃苷、异槲皮素和槲皮素单葡萄糖醛酸苷。

3.3 排泄 Lai 等^[28]研究发现,黄蜀葵花提取物经大鼠灌胃后,可在尿液中检测到异槲皮素、棉皮素、槲皮素-3-葡萄糖苷和槲皮素。静注金丝桃苷后^[25],在大鼠尿液中可检测到金丝桃苷的原型、槲皮素单葡萄糖醛酸结合物、金丝桃苷

的硫酸化结合产物、金丝桃苷的甲基化葡萄糖醛酸代谢物、金丝桃苷的硫酸化葡萄糖醛酸结合产物、金丝桃苷的甲基化硫酸结合产物。

4 相关的知识产权专利

目前获得国家药品监督管理局批准生产的黄蜀葵花相关新药只有本院早前研发的黄葵胶囊。由山东省生物药物研究院申报的中药第 6 类新药——复方黄葵颗粒正在开展临床试验^[29]。近 10 年来对黄蜀葵花的研究逐渐增多,每年都有专利申请。涉及黄蜀葵花的知识产权主要集中在成分提取、制备工艺、药物配伍方面,涉及具体疾病包括肾病(肾病综合征、慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病)、外科疮疡(烧烫伤)、口腔溃疡等等。2014 年本院申报了黄蜀葵花产品在治疗炎症性肠病方面的专利。见表 1。

表 1 近 10 年来黄蜀葵花相关知识产权专利

Table 1 Intellectual property rights of *Abelmoschi Corolla* in recently ten years

年份	专利名称	年份	专利名称
2004	一种金丝桃苷的制备方法及其新用途	2011	一种消除牙龈肿痛漱口水的制备方法
2005	一种治疗慢性前列腺炎及前列腺增生的中药制剂及制备方法	2012	黄蜀葵花提取物、制剂及其制备方法
2005	黄蜀葵无机纳米防晒乳液及其制备方法	2013	用于治疗鸡球虫病的中药组合物
2005	治疗口腔溃疡、胃溃疡、烧烫伤、外科感染的药物及制备方法	2013	用于治疗猪传染性肠胃炎的中药组合物
2005	治疗口腔溃疡及牙周肿痛的药物及其制备方法	2013	一种消炎、促进伤口愈合的胶体敷料
2008	一种治疗肾病的中药组合物	2013	用于下肢溃疡的赤紫硝石粉
2009	黄蜀葵花提取物、提取和分析方法以及提取物制剂和新用途	2013	黄蜀葵花的加工工艺
2010	黄蜀葵花有效部位——总黄酮提取物的制备工艺和新用途	2013	一种治疗烫伤、烧伤的外用药膏及其制备方法
2010	一种从植物中提取总黄酮及其药物制剂的制备和应用	2014	一种治疗糖尿病肾病的中药组合物及其制备方法
2010	黄蜀葵花有效部位——总黄酮提取物的制备工艺和新用途	2014	一种治疗口腔溃疡的黄蜀葵花总黄酮凝胶剂及其制备方法
2010	黄蜀葵花总黄酮有效部位的药物新用途	2014	一种治疗炎症性肠病作用的复方组合物及其制备方法与运用
2010	黄蜀葵花有效部位——总黄酮提取物的制备工艺和新用途	2014	黄蜀葵花及其提取物在制备防止炎症性肠病药物中的运用

5 展望

历代医籍对黄蜀葵花记载并不鲜见,在《普济方》中的独圣散,治沙石淋痛;《本草蒙筌》谓“疗淋涩水肿。”《古今图书集成》载其治“小儿木舌、鼻衄不止”,《奇效良方》与石榴花一道被称为“诸血通治方”。记载最多的是治疗“恶疮”、“痈疽”、“疮肿”、“汤火疮烂”、“痔漏”,在《证类本草》被称为疮家要药。可见,在中国古代黄蜀葵花的临床应用相当广泛。

相对于历代先贤对黄蜀葵花的记载,现代临床与基础研究中对黄蜀葵花的研究与挖掘明显不足,产品开发寥寥无几。对于已经确证疗效的肾病、疮疡药物的研究可以从以下几个方面深入探讨:①药的创新——明确黄蜀葵花有效组分的提取纯化,标志性成分(PK/PD markers)的确定;②疗效评价方法的创新——建立合适的研究模型,探究各组分对整体药代和药效的权重贡献,从而获得能够最大程度的展示中药整体动力学特征的参数;③观察指标的创新——获取黄蜀葵花的有效组分在体内的吸收、分布、代谢和排泄(ADME)的动态变化规律;④剂型的创新——创新黄蜀葵花的剂型研究,为临床提供更加安全、有效的治疗药物。

黄蜀葵花在我国分布广泛、资源丰富,加大黄蜀葵花的开发与应用任重而道远。从历史典籍的记载和现代临床实践看,扩大黄蜀葵花适应证,深化基础与临床研究,具有良好前景。近年来,笔者应用“内疡与外疡同治”的理论,将黄蜀葵花运用于炎症性肠病的临床治疗,取得较好疗效,初步基础实验显示,其具有较好的抗炎、抗纤维化、缓解抑郁状态等多重功效。进一步开展相关机制研究,深化药学、药代动力学研究,将为开发炎症性肠病相关新药提供支撑,具有良好的研究前景。

[参考文献]

- [1] 李春梅,王涛,张祎,等. 中药黄蜀葵花化学成分的分
离与鉴定(I)[J]. 沈阳药科大学学报,2010,27(9):
711-713.
- [2] 李春梅,王涛,张祎,等. 中药黄蜀葵花化学成分的分
离与鉴定(II)[J]. 沈阳药科大学学报,2010,27
(10):767-768.
- [3] 李春梅,安雅婷,王涛,等. 中药黄蜀葵花化学成分的分
离与鉴定(III)[J]. 沈阳药科大学学报,2011,28
(7):520-523.

- [4] Li Zhang M D, Li M D, Xing M D, et al. Efficacy and safety of *Abelmoschus manihot* for primary glomerular disease: a prospective, multicenter randomized controlled clinical trial [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64 (1):57-65.
- [5] 陈萍, 万毅刚, 王朝俊. 等. 黄蜀葵花制剂治疗慢性肾脏病的机制和疗效 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 27 (15):2252-2254.
- [6] 李鑫, 蔡兰英, 党毓起. 黄葵胶囊联合用药治疗肾性蛋白尿的临床研究进展 [J]. *中国现代医药杂志*, 2014, 16(8):109-111.
- [7] 张广斌, 张效东. 黄葵胶囊联合雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的临床观察 [J]. *中国药房*, 2014, 36(2):3428-3429.
- [8] Tu Y, Sun W, Wan Y G, et al. Huangkuai capsule, an extract from *Abelmoschus manihot* (L.) medic, ameliorates adriamycin-induced renal inflammation and glomerular injury via inhibiting p38MAPK signaling pathway activity in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147 (2):311-320.
- [9] Zhou L, An X F, Teng S C, et al. Pretreatment with the total flavone glycosides of flos *Abelmoschus manihot* and hyperoside prevents glomerular podocyte apoptosis in streptozotocin-induced diabetic nephropathy [J]. *J Med Food*, 2012, 15(5):461-468.
- [10] 赵晖, 朱永康. 疮灵液修饰后胶原促创面愈合的研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 8(4):413.
- [11] 张红艳, 董六一, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮抗感染性口腔黏膜溃疡及体外抗菌作用 [J]. *安徽医药*, 2006, 10(11):810-811.
- [12] 张红艳, 董六一, 杨柳, 等. 天然植物黄蜀葵提取物对变形链球菌生长及黏附抑制作用的实验研究 [J]. *中国微生态学杂志*, 2009, 21(3):251-253.
- [13] 李杰, 于人江, 林霞, 等. 黄蜀葵花提取物对兔口腔黏膜溃疡的药效学研究 [J]. *山东中医药大学学报*, 2006, 30(6):497-498.
- [14] 丁兰婷, 李晟, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮对麻醉犬血流动力学及心肌耗氧量的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(3):79-82.
- [15] 范丽, 袁丽萍, 陈志武. 黄蜀葵花总黄酮对小鼠急性心肌缺血缺氧损伤的保护作用 [J]. *中国药房*, 2005, 16(3):176-178.
- [16] 文继月, 陈志武. 黄蜀葵花总黄酮预处理对大鼠脑缺血再灌注性损伤的保护作用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2006, 41(6):667-669.
- [17] WU Lin-lin, YANG Xin-bo, HUANG Zheng-ming, et al. *In vivo* and *in vitro* antiviral activity of hyperoside extracted from *Abelmoschus manihot* (L.) medic [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2007, 28(3):404-409.
- [18] 胡克章, 曹文斌, 何书桃, 等. 黄蜀葵花胶囊对四氯化碳所致小鼠肝损伤的保护作用 [J]. *解放军药学报*, 2011, 27(1):17-19.
- [19] 范丽, 董六一, 江勤, 等. 黄蜀葵花总黄酮抗炎解热作用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2003, 38(1):25-27.
- [20] 刘必全, 胡勇, 张建华, 等. 黄蜀葵花总黄酮对大鼠佐剂性关节炎的防治作用 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10(35):34-37.
- [21] Puel C, Mathey J, Kati-Coulibaly S, et al. Preventive effect of *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. on bone loss in the ovariectomised rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 99(1):55-60.
- [22] Zhou J Q, Tang Z Q. Effect of quercetin on CYP1A2, CYP2E1, CYP3A2 activities and its inhibitory mechanism studies in rat liver microsomes [J]. *JCPS*, 2005, 14(4):231-236.
- [23] Cheng L, Sung C L, Jin K, et al. Effects of myricetin, an anticancer compound, on the bioavailability and pharmacokinetics of tamoxifen and its main metabolite, 4-hydroxytamoxifen, in rats [J]. *Eur J Drug Metab Ph*, 2011, 36(3):175-182.
- [24] Guo J M, Lin P, Lu Y W. Investigation of *in vivo* metabolic profile of *Abelmoschus Manihot* based on pattern recognition analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148(1):297-304.
- [25] Xue C X, Jiang S, Guo J M, et al. Screening for *in vitro* metabolites of *Abelmoschus manihot* extract in intestinal bacteria by ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2011, 879(32):3901-3908.
- [26] Xue C F, Guo J M, Qian D W, et al. Absorption of flavonoids from *Abelmoschus manihot* extract by *in situ* intestinal perfusion [J]. *Acta Pharmaceutica Sin*, 2011, 46(4):454-459.
- [27] Xue C F, J S, Guo J M, et al. Identification of the potential active components of *Abelmoschus manihot* rat blood and kidney tissue by microdialysis combined with ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2011, 879:317-325.
- [28] Lai X Y, Zhao Y Y, Liang H, et al. SPE-HPLC method for the determination of four flavonols in rat plasma and urine after oral administration of *Abelmoschus Manihot* extract [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 852(1/2):108-114.
- [29] 张洁玉, 刘洪星, 何锦华, 等. 复方黄葵颗粒治疗慢性非细菌性前列腺炎(湿热瘀滞证)有效性和安全性的初步评价 [J]. *中医药学报*, 2014, 42(4):115-118.

[责任编辑 邹晓翠]