

通关藤及其制剂的药理作用和临床应用进展

谢丽艳¹, 居文政^{2*}, 周玲¹, 徐洁¹, 谈恒山³

1. 南京中医药大学 药学院, 江苏 南京 210029

2. 南京中医药大学附属医院 临床药理科, 江苏 南京 210029

3. 南京军区总医院, 江苏 南京 210002

摘要: 通关藤含有三萜、甾醇、有机酸等化学成分, 其活性成分主要为研究较多的 C₂₁ 甾体类化合物, 而对其他成分的研究较少; 现代药理研究表明, 其具有较强的生物活性, 在抗肿瘤、降压、平喘等方面有着显著作用。通关藤经提取制成的一系列药物制剂在临床上已得到广泛应用, 其中消癌平注射液治疗癌症疗效较好。对近年来通关藤及其制剂的药理研究和临床应用进行概述, 为其进一步研究、开发和临床合理用药提供参考。

关键词: 通关藤; 消癌平注射液; 抗癌; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)06-0439-05

Advances in pharmacological effects and clinical application of *Marsdenia tenacissima* and its preparation

XIE Li-yan¹, JU Wen-zheng², ZHOU Ling¹, XU Jie¹, TAN Heng-shan³

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2. Department of Clinic Pharmacology, the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

3. General Hospital Forces of Nanjing Military Region, Nanjing 210002, China

Abstract: *Marsdenia tenacissima* is a Chinese medicine with antitumor effect, and its chemical compositions include triterpenoids, sterols, organic acids, and so on. The main antitumor active compositions of C₂₁ steroids have been studied more than others. Modern pharmacological studies have shown the strong biological activity and the significant role on the antitumor, blood pressure, asthma and so on. Nowadays *M. tenacissima* and its preparation have extensive application in clinic. In this paper, pharmacological effects and clinical applications of *M. tenacissima* and its preparations had been reviewed to provide the theoretical basis for its further research.

Key words: *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn.; Xiaoaiping Injection; antitumor; pharmacological effect; clinical application

通关藤 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 系萝藦科植物, 又名通光藤、通关散、乌骨藤等^[1-2], 广泛分布于亚洲的热带和亚热带地区, 我国云南、贵州等地也有分布。通关藤味苦, 性微甘、凉, 入肺、胃、膀胱经, 具有清热解毒、消炎去痛、止咳平喘等功效^[3]。以通关藤为主要原料制备而成的中药消癌平制剂为通关藤水提物制成^[4-6]。目前大多数以酚酸类作为通关藤药材及其制剂的测定指

标^[7-14], 但绿原酸并不是其抗肿瘤的单一和主要成分。研究表明, 甾体类成分为通关藤抗癌主要活性成分, C₂₁ 甾体苷类化合物是研究最多的成分, 也是其主要的生理活性物质^[15-16]。通关藤及其制剂消癌平注射液用于治疗肺癌、肝癌、食道癌、胃癌等各种恶性肿瘤, 疗效良好。为进一步有效利用通关藤资源, 笔者对通关藤近年来的药理作用及临床应用等研究进展进行综述。

收稿日期: 2011-06-29

基金项目: 江苏省中医药领军人才项目 (LJ200906); 江苏省高校优势学科建设工程资助项目

作者简介: 谢丽艳 (1987—), 女, 硕士研究生, 中药学专业。E-mail: xielian_2008@163.com

*通讯作者 居文政 (1965—), 男, 主任药师, 博士生导师, 研究方向为中药临床药动学。

Tel: (025)86617141-80518 E-mail: wzhju333@163.com

1 药理学研究

通关藤主要是用于抗癌,还可用于治疗支气管炎、哮喘,并具有降压、免疫力调节等功能。

1.1 抗癌作用

1.1.1 机制研究 通关藤能通过降低线粒体跨膜电位触发白血病细胞凋亡,抑制白血病细胞增殖。药理实验表明,其提取物对白血病 U937、HL60 细胞有明显的抑制和诱导凋亡作用^[17]。陈兵等^[18]以通关藤提取物处理白血病 HL-60 细胞、K562 细胞来探讨通关藤提取物对白血病细胞的抑制和凋亡作用,结果显示,通关藤提取物对 HL-60 细胞的抑制作用强于 K562 细胞,增加药物的浓度和时间可以增强其对 K562 细胞的抑制作用。较高浓度的通关藤提取物能降低细胞内 $\Delta\phi_m$, 并促进 HL-60 和 K562 细胞的凋亡。另有研究表明,通关藤提取物能降低 Ec-9706 食管癌细胞的恶性程度,抑制癌细胞生长,诱导癌细胞凋亡,其高浓度抑制率可达 90% 以上^[19]。从通关藤中提取的化合物 tenacissimoside A 作用于 HepG2/Dox 癌细胞,能阻止细胞中 P-糖蛋白的表达,从而降低癌细胞的耐药性,增强癌细胞对药物的敏感性^[20]。邢旺兴等^[21]研究表明,通关藤抗肿瘤的作用机制主要不是通过直接细胞毒活性,而是通过调节肿瘤细胞的免疫功能起关键作用。李东等^[22]观察到消癌平注射液能够抑制急性早幼粒细胞株 NB4 增殖,给药后 NB4 细胞出现了明显的分化特征,细胞形态趋于成熟,细胞表面分化抗原 CD11b 表达增加,NB4 阳性细胞增多,表明消癌平注射液能通过诱导细胞周期阻滞和细胞分化抑制 NB4 细胞增殖。

1.1.2 药理研究 孟昭珂等^[23]对通关藤中有效成分通关藤新苷 B 的提取分离工艺进行研究,并采用 MTT 法测试通关藤新苷 B 对人胃癌 SGC-7901 细胞,人慢性髓原白血病 K562 细胞,人肝癌 Bel-7402 细胞、SMMC-7721 细胞,低分化胃腺癌 BGC-823、低分化胃癌 MKN-45,恶性黑色素瘤 A375,结肠腺癌 LoVo,直肠腺癌 HR-8348,人卵巢癌 HO-8910 细胞的体外抗肿瘤活性。结果表明,通关藤新苷 B 对上述 10 株癌细胞具有较强的体外抑制活性。目前通关藤的相关研究集中在体外细胞的研究,而通过体内研究才能更好地反映药物的相关特性。Zhao 等^[24]采用 LC-MS 法对通关藤苷 A 进行药动学研究,为通关藤及其制剂在体内研究提供了参考。

钱军^[25]研究表明通关藤单味提取物制剂消癌

平注射液在体外对人肝癌细胞具有抑制作用,消癌平注射液与铂类药物对肝癌细胞的抑制作用具有协同作用,而这种协同作用需要在消癌平注射液达到一定剂量后才表现明显。Han 等^[26]报道消癌平注射液与吉非替尼合用可以降低非小细胞肺癌对吉非替尼的耐药性。张开通等^[27]的研究发现,消癌平注射液可以减少 H₂₂ 肝癌腹水瘤小鼠的腹围增长率、腹水量、腹水瘤细胞计数,与 P53 腺病毒注射液联合应用疗效更好,瘤细胞 G₀/G₁ 期比例增多,提示两药有协同作用。罗崇彬^[28]研究显示,除了消癌平片灌胃对 S₁₈₀、H₂₂ 瘤细胞移植性肿瘤有明显抑制作用外,对致突变剂诱导的小鼠体细胞突变有拮抗作用,对丝裂霉素诱导的小鼠睾丸染色体畸变有抑制作用,后者提示消癌平对化学物诱导的生殖细胞损伤有保护作用。

1.2 其他

通关藤具有抗诱变活性^[29]。刘玉芬等^[30]研究表明,从通关藤茎中提取的两个苷类成分对治疗支气管炎具有一定的作用。《中草药学》^[31]:“苦味甙体酯苷 100~150 mg/kg, ip 能预防因组胺喷雾引起的支气管痉挛,有一定的平喘作用;离体豚鼠支气管灌注,对痉挛状态的支气管有解痉挛作用;对小鼠腹腔注射的 LD₅₀ 为 274 mg/kg;苦味甙体酯苷对离体兔耳血管灌注有直接血管扩张作用”。成冠蓝等^[15]研究结果表明,通关藤苷有短时轻度降压作用,其降压机制可能是有直接的血管扩张作用,与抑制丘脑下部的交感中枢无关,并能对抗肾上腺素或去甲肾上腺素对血管的收缩作用,且根据动物实验及临床验证无明显的不良反应。

2 临床应用

目前临床上通常应用的通关藤剂型包括针剂、注射液、颗粒剂、片剂、胶囊、口服液、糖浆、咀嚼片等。临床上通关藤制剂主要在抗肿瘤中发挥着重要的作用,目前其单味药制成的消癌平注射液作为治疗消化道癌的一线药物广泛应用于临床,尤其是原发性肝癌、肺癌、食管癌和胃癌,也有用于血液系统恶性肿瘤等的报道。

2.1 肺癌

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,也是全世界目前发病率与死亡率最高的癌症,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 80%,5 年生存率仅为 15%,预后较差。通关藤对晚期 NSCLC,以全身化疗为主的综合治疗在改善患者生

存质量、延长生存期等方面疗效肯定。李静等^[32]对泽菲联合消癌平治疗 38 例晚期 NSCLC 进行临床研究,结果表明,联合治疗组在近期疗效、体质量变化、生存期不良反应改善方面均获得较好疗效,作用好于单纯化疗组,但无统计学意义。而在生活质量改善方面,疗效优于泽菲、顺铂对照组,差异有显著性 ($P<0.05$),提示泽菲联合消癌平注射液治疗晚期 NSCLC 疗效显著,不良反应小,值得临床推广使用。王文玉等^[33]观察消癌平注射液联合化疗与单纯化疗治疗 NSCLC 的临床疗效和安全性,结果表明,消癌平注射液联合化疗药治疗 NSCLC 的疗效优于单纯化疗,明显改善 NSCLC 患者的生活质量及 NK 细胞的免疫功能,且临床应用安全。

2.2 肝癌

肝癌也是常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率有上升趋势。王泳等^[34]以消癌平注射液配合氟尿嘧啶 (FUDR) + 顺铂 (DDP) 治疗 46 例晚期原发性肝癌,结果显示,对于大多数不适合局部治疗的原发性肝癌患者为一种积极有效的治疗方案。山广志等^[35]用消癌平注射液经肝动脉介入治疗原发性肝癌 20 例取得了较为满意的疗效,能缩小肿瘤、改善患者生活质量、延长生存期,且不良反应小。孙珏等^[36]用消癌平针剂经肝动脉介入治疗转移性肝癌 31 例,并与化疗介入 22 例作对照,两组有效率分别为 70.97%、40.91% ($P<0.01$),平均生存期分别为 226.07、118.38 d ($P<0.01$),KPS 评分改善率分别为 80.65%、50% ($P<0.05$),且对合并肝区疼痛有一定的止痛作用。

2.3 消化道癌

消化道肿瘤患者化疗有效率较低,且伴随吞咽困难、恶液质等严重临床症状。消癌平注射液为美国抗癌协会唯一认可的中药抗肿瘤药物,目前已经被广泛用于临床,实践证明消癌平可以提高患者机体免疫力及临床化疗疗效。温建珍等^[37]以消癌平注射液治疗老年晚期消化道肿瘤 57 例,结果部分缓解 31 例,稳定 19 例,进展 7 例;半年生存率为 94.8%,1 年生存率为 61.4%。表明消癌平注射液配合化疗及介入治疗,能明显提高疗效,控制肿瘤的进展,对改善患者机体状况,提高肿瘤患者的生存质量,延长生存期有积极作用。王如美等^[38]采用消癌平注射液治疗 14 例晚期胃癌取得了较好的疗效,可使部分晚期胃癌患者肿瘤缩小,改善临床症状,提高生存质量。周小宁等^[39]对消癌平片联合 FOLFOX4 方

案治疗晚期结直肠癌的疗效与安全性做了评价,结果疗效较高,不良反应轻且安全。

2.4 其他

化疗是目前治疗癌症的主要手段之一,但化疗不仅抑制机体免疫力,而且由于肿瘤细胞与正常细胞间缺少根本性的代谢差异,它对肿瘤细胞的选择性抑制作用不强,全身用药毒性较大,出现多种不良反应,使患者不能耐受而终止化疗,影响疗效。因此中医药配合化放疗治疗显示出较大的优势,特别是在减轻症状、提高免疫功能、延长生存期、提高生活质量方面优势明显。

周卫兵等^[40]选取 2007 年 7 月 1 日—10 月 31 日经病理学证实为局部晚期鼻咽癌 69 例患者(按 1992 年福州分期 III、IV A 期的低分化鳞状细胞癌),随机分成两组:消癌平组(同步放化疗联合消癌平) 39 例和对照组(同步放化疗) 30 例。两组同步放化疗均采用常规放疗技术照射和多西他赛 + 顺铂化疗方案。治疗期间每周观察口咽反应、皮肤反应、骨髓抑制等不良反应,同步放化疗结束后 2 周观察患者机能状态及免疫功能,放疗后 3、12 个月评价有效率 (CR + PR)。结果表明,消癌平注射液联合放化疗治疗局部晚期鼻咽癌能减轻放化疗的不良反应,提高肿瘤患者的生存质量和有效率。曹艳芳^[41]观察消癌平联合奥宁治疗卵巢癌的临床效果,将 65 例晚期卵巢癌患者随机分为甲、乙两组,甲组 (32 例) 给予消癌平联合奥宁,乙组 (33 例) 给予消癌平 + 化疗。比较肿瘤组织生长抑素受体 2 和肿瘤标志物治疗前后的变化与疗效的关系。观察结果表明,消癌平 - 生长抑素类似物治疗难治性卵巢癌有确切疗效,合并应用化疗可使抗肿瘤作用获得互补。裴毅等^[42]观察 3 例 80 岁以上的淋巴瘤患者,不能接受化疗,血生化、血常规检查基本正常,用消癌平 60 mL + 5% 葡萄糖液 250 mL,持续静脉滴注 16 d; 奥宁 0.8 mg + 生理盐水 100 mL,连续静脉泵入,2 mL/h,连续 16 d; 强的松片 40 mg,连续 po 14 d,按实体瘤近期疗效标准评价疗效,结果表明消癌平、生长抑素类似物奥宁、强的松联合应用可能是治疗老年淋巴瘤的有效方法,但该方法不能遏制脑浸润的发生,对脑浸润也无确切的治疗效果。

3 结语

癌症同乙肝、艾滋病并称为世界三大绝症,面对癌症的肆虐,全世界的科学家对抗癌药物的研究从未停止过,尽管癌症有手术切除、放疗与化疗等

多种治疗手段,但人们至今未能找到战胜癌症的根本途径,当前对于癌症仍缺乏理想的治疗药物,因此抗癌药物的研究就越发显得重要,而通关藤及其制剂是一种很有前途的抗癌药物。通关藤提取物C₂₁甾体类成分因为具有一定的抗肿瘤活性而成为现在研究的热点,但其主要的药理作用机制及其制剂的临床应用机制也不是十分明确。因此,通关藤甾体皂苷类的研究有待进一步深入,对于该中药的有效利用具有重要的意义。

参考文献

- [1] 云南省药品标准 [S]. 1996.
- [2] Yang M, Wang W L, Wang X L, *et al.* Pregnane glycosides from stems of *Marsdenia tenacissima* [J]. *Chin Herb Med*, 2011, 3(1): 1-4.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 下册. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [4] Aenkata R E, Nageswara R E, Santharam S S. Studies on *Marsdenia tenacissima* (White Nisoth) [J]. *Indian J Pharm*, 1976, 38: 54-56.
- [5] Singhal S, Mittal M, Khare A. Cissogenin, a pregnane genin from *Marsdenia tenacissima*: structure of a new genin drevogenin-Q [J]. *Indian J Chem*, 1980, 19B: 178-182.
- [6] Singhal S, Khare M P, Khare A. Cissogenin, a pregnane genin from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 2427-2430.
- [7] 赖玉菡, 王 曙. HPLC 测定通关藤中绿原酸的含量 [J]. 华西药学杂志, 2006, 21(1): 79-81.
- [8] 谭佳昱, 赵延华, 王晓东, 等. HPLC 法测定通关藤中绿原酸的含量 [J]. 辽宁化工, 2007, 36(6): 424-425.
- [9] 徐佳佳, 陆兔林, 王云峰, 等. 不同产地通关藤饮片中绿原酸及总酚酸的含量比较 [J]. 药物鉴定, 2008, 17(23): 21-23.
- [10] 刘峰群, 杜凤霞, 张诗龙, 等. 高效液相色谱法测定通关藤药材中绿原酸的含量 [J]. 解放军药学学报, 2011, 27(1): 50-51.
- [11] 刘峰群, 曹 红, 靳守东, 等. 通关藤注射液酚酸类成分指纹图谱的 HPLC 测定 [J]. 中成药, 2003, 25(3): 175-178.
- [12] 王云峰, 陆兔林, 毛春芹, 等. 通关藤浸膏中绿原酸的稳定性考察 [J]. 中国药房, 2008, 19(12): 916-917.
- [13] 王 青. HPLC 法测定消癌平注射液中绿原酸的含量 [J]. 中医药导报, 2006, 12(3): 60-61.
- [14] 施能胜, 石 涛. 基于 HPLC 指纹图谱的消癌平注射液的稳定性 [J]. 江苏医药, 2010, 36(15): 1814-1815.
- [15] 成冠蓝, 孔令义, 张 仓. 通关藤化学成分和药理作用研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2009, 17(2): 135-138.
- [16] 杨 梅, 王文兰, 吴 昊, 等. 通关藤中的孕甾醇苷类成分 [J]. 中草药, 2011, 42(8): 1473-1476.
- [17] 李 东, 欧阳建, 李翠萍, 等. 通关藤诱导白血病细胞 U937, HL60 细胞凋亡的实验研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2008, 29(1): 33-37.
- [18] 陈 兵, 李翠萍, 陈军浩, 等. 通关藤提取物对白血病细胞的抑制作用及诱导凋亡研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 233-234.
- [19] 张明智, 何 振, 吴广银, 等. 消癌平对 Ec-9706 食管癌细胞的作用及机制实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(5): 1182-1184.
- [20] Hu Y J, Shen X L, Lu H L, *et al.* Tenacigenin B derivatives reverse *p*-glycoprotein-mediated multidrug resistance in HepG2/Dox cells [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 1049-1051.
- [21] 邢旺兴, 唐 婷, 谷 娜, 等. 抗肿瘤中药通关藤的药理作用及其作用机理初步研究 [J]. 健康研究, 2011, 31(1): 13-16.
- [22] 李 东, 欧阳建, 李翠萍, 等. 消癌平注射液对白血病细胞 NB4 作用的初步研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2007, 28(4): 247-250.
- [23] 孟昭珂, 吴春霞. 通关藤新甙 B 的提取及体外抗肿瘤活性研究 [J]. 海峡药学, 2009, 21(11): 34-37.
- [24] Zhao L H, Xiang B R, Chen J, *et al.* Determination of tenacissoside A in rat plasma by liquid chromatography - tandem mass spectrometry method and its application to pharmacokinetic study [J]. *J Chromatogr B*, 2009, 877 (20/21): 1799-1804.
- [25] 钱 军. 通关藤注射液联合铂类药物治疗原发性肝癌的实验研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [26] Han S Y, Zhao M B, Zhuang G B, *et al.* *Marsdenia tenacissima* extract restored gefitinib sensitivity in resistant non-small cell lung cancer cells [J]. *Lung Cancer*, 2011, 16: 3870-3878.
- [27] 张开通, 戚晓东, 黄 灵, 等. 重组 P53 腺病毒联合中药治疗小鼠腹水瘤的疗效 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2006, 13(6): 466-468.
- [28] 罗崇彬. 消癌平片抗突变和抗肿瘤作用研究 [J]. 现代医院, 2007, 7(9): 31-32.
- [29] Lee H, Lin J Y. Antimutagenic activity of extracts from anticancer drugs in Chinese medicine [J]. *Mutat Res Genetic Toxicol Test*, 1988, 204(2): 229-234.
- [30] 刘玉芬, 孙凤英, 王 玲. 乌骨藤化学成分研究 [J]. 中成药, 1998, 20(9): 35-36.
- [31] 南京药学院《中草药学》编写组. 中草药学 [M]. 南京: 江苏人民出版社, 1976: 879-880.
- [32] 李 静, 张 华. 泽菲联合消癌平治疗晚期非小细胞肺癌

- 38例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(3): 206.
- [33] 王文玉, 周云, 张晓菊, 等. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(10): 936-938.
- [34] 王泳, 王榕平, 陈家俊. 消癌平注射液配合FUDR+DDP方案治疗晚期原发性肝癌临床观察[J]. 福建中医药, 2009, 40(3): 14-15.
- [35] 王广志, 刘文奇. 消癌平注射液经肝动脉介入治疗原发性肝癌20例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(9): 713-715.
- [36] 孙珏, 沈建华, 朱美华, 等. 中药消癌平针剂经肝动脉介入治疗转移性肝癌的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(1): 14-17.
- [37] 温建珍, 郝青, 杨玲. 消癌平注射液治疗老年晚期消化道肿瘤57例[J]. 中国民间疗法, 2003, 11(6): 48.
- [38] 王如美, 赵素斌, 李宏军, 等. 消癌平注射液治疗晚期胃癌14例临床观察[J]. 邯郸医学高等专科学校学报, 2005, 18(5): 416-417.
- [39] 周小宁, 董克姝, 周成英, 等. 消癌平片联合FOLFOX4方案治疗晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中医学报, 2010, 25(1): 22-23.
- [40] 周卫兵, 何凤姣, 姜武忠, 等. 消癌平联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(11): 1029-1031.
- [41] 曹艳芳. 消癌平联合奥宁治疗晚期卵巢癌65例临床观察[J]. 临床医学, 2009, 29(1): 71-73.
- [42] 裴毅, 魏淑青, 杨永明, 等. 中药消癌平联合奥宁、强的松治疗老年淋巴瘤的设计与临床应用的前瞻性研究报告[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(9): 1733-1735.

SFDA 批准上市的中药品种情况 (8月4日~8月30日)

产品名称	批准文号	注册分类	规格	生产单位	批准日期
六味安消丸	国药准字 Z20110027	8	每10丸重1g	江西青春康源制药有限公司	2011-08-04
复方鹿仙草胶囊	国药准字 Z20110028	8	0.4g/粒	云南黄家医圈制药有限公司	2011-08-04
芪参益气滴丸	国药准字 Z20113048	—	0.52g/袋(每38丸重1g)	天津天士力制药股份有限公司	2011-08-04
百癣夏塔热片	国药准字 Z20113049	—	0.3g/片	新疆奇康哈博维药有限公司	2011-08-04
穿心莲内酯片	国药准字 Z20113050	—	薄膜衣: 0.1g/片(含穿心莲内酯50mg)	河南辅仁堂制药有限公司	2011-08-04
消风止痒颗粒	国药准字 Z20113051	—	6g/袋(无蔗糖)	南京同仁堂药业有限责任公司	2011-08-04
黄芪颗粒	国药准字 Z20113052	—	4g/袋(无蔗糖)	南京同仁堂药业有限责任公司	2011-08-04
寒喘祖帕颗粒	国药准字 Z20113053	—	10g/袋(无蔗糖)	新疆华康药业股份有限公司	2011-08-04
消风止痒颗粒	国药准字 Z20113054	—	3g/袋(无蔗糖)	烟台大洋制药有限公司	2011-08-04
根痛平胶囊	国药准字 Z20113055	—	0.5g/粒	天津中盛海天制药有限公司	2011-08-04
复方丹参片	国药准字 Z20113056	—	0.32g/片(相当于饮片0.6g)	广西新龙制药有限责任公司	2011-08-04
复方丹参片	国药准字 Z20113057	—	0.26g/片(相当于饮片0.6g)	广东一禾药业有限公司	2011-08-04
柴黄片	国药准字 Z20113058	—	0.5g/片	云南白药集团云健制药有限公司	2011-08-04
麻苏止咳颗粒	国药准字 Z20113059	—	5g/袋(无蔗糖)	恒拓集团广西圣康制药有限公司	2011-08-04
天麻头风灵片	国药准字 Z20110029	—	0.38g/片	郑州环科药业有限公司	2011-08-30