

CHENGREN YAOXUE GAODENG JIAOYU ZHUANKE JIAOCAI

成人药学高等教育专科教材

实用药剂学

SHIYONG
YAOJI XUE

成人药学高等教育专科教材编委会 组织编写

主编 凌春生



中国医药科技出版社

成人药学高等教育专科教材

实 用 药 剂 学

成人药学高等教育专科教材编委会 组织编写

主 编 凌春生

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 歌 (河南医药技师学院)

白 颖 (河南大学)

吕 敏 (河南大学)

李明雪 (河南大学)

邱金东 (河南大学)

张 瑜 (河南大学)

武亚玲 (河南大学)

赵排风 (河南省灵宝市食品药品检验所)

段昉伟 (河南医药技师学院)

凌春生 (河南大学)

黄德胜 (河南医药技师学院)

程铁峰 (河南大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

药剂学是药学类专业的主干课程之一,本书主要讲述液体制剂、片剂、胶囊剂等的含义、特点、质量要求、处方及其制备工艺,中药制剂及技术、药物新制剂和新剂型、生物药剂学与药物动力学、药物制剂的配伍变化与相互作用等内容,突出实用性,适合药学类专科、成人教育学生及报考执业药师人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

实用药剂学/凌春生主编. —北京:中国医药科技出版社,
2008.9

成人药学高等教育专科教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3652 - 7

I 实… II. 凌… III. 药剂学—成人教育:
高等教育—教材 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 135657 号

美术编辑:陈君杞

版式设计:郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编:010-62245386 发行:010-62227427

网址 www.cspyp.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 24

字数 557 千字

版次 2008 年 9 月第 1 版

印次 2008 年 9 月第 1 次印刷

印刷 北京市朝阳区小红门印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3652 - 7

定价 43.00 元

本社图书如存在印装质量问题,请与本社联系调换

成人药学高等教育专科教材 编写委员会

名誉主任 焦 峰 于怀钦

主 任 宋丽丽

副 主 任 (按姓氏笔画排序)

刘征雁 李昌勤 张忠泉

杨保华 徐 玫 凌春生

顾 问 张大禄

秘 书 孟宝民

序 言

我国成人药学高等专科学校教育历史悠久，多年来为我国医药事业的发展做出了突出贡献，改革开放以来更是取得了较大、较快的发展。鉴于成人药学专科教育的教材建设相对滞后，建立一套自成体系、面向社会实践、符合实用型成人高等教育特色的教材显得十分必要。

河南大学成人高等教育药学专业作为河南省成人高等教育 28 个专业教学改革试点单位之一，根据多年来成人药学专科教育的发展特点以及社会医药领域（药品生产、药品销售、药品检验、药品使用等领域）对本专业实用型人才的需求状况，在开展对学生培养规格、教学模式、教材体系等一系列改革的基础之上，我们组织编写了本套教材。

教材编写遵循培养目标，在内容编排上除强调“三基”（基础理论、基本知识、基本技能）、“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）及能力培养外，注重体现《面向 21 世纪教育振兴行动计划》培养高素质人才的要求，并本着“简单明了，重点突出，深入浅出，新颖实用”的编写原则，力求突出成人教育的特点，使专业基础课内容与专业课内容有机融合，简明、实用。在编写过程中，还充分注意到药学成人高等专科学校教育中的脱产教育、函授（业余）教育等多种教学形式，力求使这些教材能具有通用性。

成人药学高等教育专科教材编委会

2006 年 10 月

编写说明

任何一种药物用于临床时都必须制成适合患者使用的给药形式（即剂型），用于临床给药的具体品种（即制剂）必须具备安全、有效、稳定、质量可控及顺应性好等几大基本要素，药剂学即是研究药物制剂和剂型的综合性应用技术学科，其主要内容包括：配制理论、生产技术、质量控制和合理应用等。药剂学不仅涉及学科知识较多，使用范围广，且发展速度快，特别是速效、缓控释、靶向制剂等新技术的发展和创新，进一步提高了药剂学在国民经济中的地位 and 重要性。

对涉及药品研究、开发、生产、使用，质量控制，市场流通、监督和管理等有关人员都必须具备一定的药剂学知识。目前，我国成人高等教育事业正在蓬勃发展之中，但相应教材的严重缺乏在一定程度上限制了其发展速度，为了更好地实现成人高等教育教学的培养目标和要求，提高成人高等教育教学效果以及人才培养质量，本教材编写组坚持以基础性知识为主，发展性知识为辅，结合实际生产和国内现行的执业药师制度的原则进行编写。

药剂学是药学类专业的主干课程之一，本教材以药物制剂和剂型为主线，共分十七章。把与药剂学有关的一些基础知识、基础理论，分别揉到每个具体的剂型中，突出实用性，以利于学习。第一章到第十章主要讲述各大剂型的含义、特点、质量要求、处方及其制备工艺等基础性知识；第十一章主要介绍中药浸出技术及其制剂，第十二章到第十四章主要阐述药物新制剂和新剂型等发展性知识；第十五章到第十六章简要介绍有关生物药剂学与药物动力学的必备知识；第十七章则介绍临床药师必须掌握的药物制剂的配伍变化与相互作用。

鉴于药剂学知识的广泛性和发展性，限于编者的水平和编写时间仓促，书中错误之处在所难免，诚请广大读者批评指正。

编者
2008年6月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 药物剂型与药物的传递系统	(4)
第三节 辅料在药物制剂中的作用	(6)
第四节 药剂学的发展	(7)
第五节 药典、药品标准、处方和药品管理规范	(9)
第六节 新药物制剂的研究与申报	(13)
第二章 液体制剂	(16)
第一节 概述	(16)
第二节 液体制剂的溶剂和附加剂	(17)
第三节 表面活性剂与药用高分子材料	(21)
第四节 药物溶解度和溶解速度	(29)
第五节 溶液型液体制剂	(32)
第六节 高分子溶液剂	(34)
第七节 溶胶剂	(35)
第八节 混悬剂	(37)
第九节 乳剂	(41)
第十节 其他液体制剂及液体制剂的包装与贮存	(48)
第三章 药物制剂的稳定性	(52)
第一节 概述	(52)
第二节 化学动力学基础	(53)
第三节 制剂中药物化学降解途径	(54)
第四节 影响药物制剂降解的因素及稳定化方法	(59)
第五节 药物稳定性试验方法	(67)
第四章 注射剂与滴眼剂	(73)
第一节 概述	(73)
第二节 注射剂溶剂与附加剂	(74)
第三节 热原	(81)
第四节 过滤	(82)
第五节 灭菌与无菌操作技术	(85)
第六节 空气净化技术	(89)
第七节 注射剂的制备	(92)
第八节 输液	(101)

第九节	注射用无菌粉末及冻干制品	(105)
第十节	滴眼剂	(109)
第五章	片剂	(115)
第一节	固体制剂基本理论	(115)
第二节	片剂	(121)
第三节	片剂的常用辅料	(124)
第四节	粉碎、分级与混合	(129)
第五节	片剂的制备	(138)
第六节	片剂的包衣	(153)
第七节	片剂的质量评价、包装贮藏与处方设计	(160)
第八节	片剂车间工艺设计	(167)
第六章	散剂、颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂	(169)
第一节	散剂	(169)
第二节	颗粒剂	(173)
第三节	胶囊剂	(176)
第四节	滴丸剂	(183)
第七章	软膏剂、眼膏剂和凝胶剂	(186)
第一节	软膏剂	(186)
第二节	眼膏剂与凝胶剂	(196)
第八章	栓剂	(201)
第一节	概述	(201)
第二节	栓剂基质	(202)
第三节	影响栓剂中药物吸收的因素	(205)
第四节	栓剂的制备	(206)
第五节	栓剂的质量评价及包装贮存	(209)
第九章	膜剂与涂膜剂	(212)
第一节	膜剂	(212)
第二节	涂膜剂	(214)
第十章	气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	(216)
第一节	概述	(216)
第二节	吸入气雾剂中药物的吸收	(218)
第三节	气雾剂的制备	(218)
第四节	喷雾剂	(225)
第五节	吸入粉雾剂	(225)
第十一章	中药浸出技术与中药制剂	(228)
第一节	概述	(228)
第二节	浸出操作与设备	(234)
第三节	常用的浸出制剂	(243)

第四节	浸出制剂的质量	(248)
第五节	中药成方制剂的制备工艺与质量控制	(249)
第十二章	固体分散物、包合物和微型胶囊	(257)
第一节	固体分散体	(257)
第二节	包合物	(262)
第三节	微型胶囊	(266)
第十三章	缓(控)释制剂及经皮吸收制剂	(274)
第一节	缓(控)释制剂	(274)
第二节	经皮吸收制剂	(290)
第十四章	靶向制剂	(296)
第十五章	生物药剂学	(317)
第十六章	药物动力学	(335)
第一节	概述	(335)
第二节	单室模型静脉注射给药	(337)
第三节	单室模型静脉滴注给药	(340)
第四节	单室模型血管外给药	(343)
第五节	双室模型	(345)
第六节	多剂量给药	(347)
第七节	非线性药物动力学和统计矩法	(349)
第八节	生物利用度和药物动力学模型判别方法	(353)
第十七章	药物制剂的配伍变化与相互作用	(359)
第一节	概述	(359)
第二节	配伍变化的类型	(359)
第三节	注射液的配伍变化	(361)
第四节	药物相互作用	(364)
第五节	配伍变化的研究与处理方法	(365)

第一章 绪 论

第一节 概 述

一、药剂学的概念及重要性

药剂学 (pharmaceutics, pharmacy) 是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理使用等内容的综合性应用技术科学。

药剂学研究的核心内容是将原料药物 (化学药、中药和生物技术药物) 制备成适用于疾病的治疗、预防或诊断的药物剂型 (dosage form)。

药物是具有生物活性、但药物不能直接用于患者, 必须制成适合于患者应用的形式, 称药物剂型或剂型。药物剂型是把药物以不同给药方式和不同给药部位等为目的制成的不同“形态”, 如片剂、胶囊剂、注射剂、溶液剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。各种剂型的给药方式不同, 给药部位不同, 药物在体内的行为也不同。以剂型制成的具体药品称为药物制剂 (pharmaceutical preparations, pharmaceuticals), 简称药剂, 如阿司匹林片、胰岛素注射剂、红霉素眼膏剂等。

凡根据药典和部颁标准将药物制成符合临床需要而且符合一定质量要求的药剂称为制剂。研究制剂的生产工艺和理论的科学称为制剂学 (pharmaceutical engineering)。制剂一般在药厂中进行制备, 凡按医师处方专为某一患者调制的, 并明确指明用法和用量的药剂称为方剂。研究方剂制备工艺和理论的科学称为调剂学。方剂一般在医院的制剂室中进行。因此, 药剂学包括两部分内容, 即制剂学和调剂学。

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、质量可控和顺应性好的药物制剂。如胰岛素等药物在胃肠道中受到酶破坏而被分解, 链霉素在胃肠道中不吸收, 这类药适合制备注射剂; 红霉素在胃酸中分解且刺激性较大, 宜制备成肠溶制剂。剂型的选择还要考虑制备的难易、服用方便、安全性等。如苦味、臭味等难以接受味道的药物应采用胶囊剂或包衣片, 以提高患者的顺应性。为了保证制剂安全有效, 设计或选择剂型时必须考虑以下几方面因素: ①质量稳定; ②作用确切; ③使用方便; ④生产性、经济性; ⑤生物等效性。剂型的设计应遵循最大限度地发挥药效的同时降低毒副作用的基本原则。

剂型的发展初期只是为了适应给药途径而设计形态, 而新剂型与新技术的发展使制剂具有功能或制剂技术的含义, 如缓控释制剂、靶向制剂、透皮吸收制剂、固体分散技术制剂、包合技术制剂、脂质体技术制剂、生物技术制剂、微囊化技术制剂等, 从而发展了药物传递系统 (drug delivery system, DDS)。新型药用辅料的出现为 DDS 的发展提供了坚实的物质基础。

药剂学的研究涉及到许多相关学科, 如数学、化学、物理学、生物化学、微生物学、药理学、物理化学以及化工原理和机械设备等, 因此说药剂学是一门综合性应用技术科学, 是药学类各专业的主干课程之一。

二、药剂学的任务

药剂学的基本任务是将药物制成适于临床应用的剂型，并能保证生产安全、有效、稳定的制剂。药剂学的主要任务概述如下：

(1) 药剂学基本理论的研究 药剂学的发展需要一定的理论基础，为了提高制剂的生产水平和技术含量，制成安全、有效、稳定的制剂，必须对药剂学的有关基本理论进行研究。例如，微粒分散理论在非均相液体制剂中的应用；提高难溶性药物的溶解度，以提高药物的生物利用度的研究；粉体性质对固体物料的处理过程和制剂质量的影响；片剂的压缩成形理论的研究；流变学性质对乳剂、混悬剂、软膏剂质量的影响；利用生物药剂学和药物动力学理论正确评价制剂质量，为合理制药和合理用药提供依据；物理化学的动力学理论与药剂学制剂稳定性相结合，可以预测药物制剂的有效期，对提高药物制剂的安全性具有重要意义。

(2) 新制剂、新剂型的研究与开发 药物新制剂、新剂型的研究与开发是药剂学当前研究的一个主要任务，其根本任务是最大限度地降低药物的毒副作用，提高药物的临床治疗效果，增加药物的稳定性。其总体发展方向是：“三小”，即剂量小、毒性小、副作用小；“三效”，即高效、速效、长效；“三定”，即定量、定时、定位。普通片剂需要一日数次服药，不仅使用不便、容易漏服，而且血中药物浓度的波动较大、峰谷现象严重（峰浓度时会超过治疗浓度范围而增加毒副作用，谷浓度时又达不到有效治疗浓度而失去治疗作用）。目前已开发多种缓释、控释新剂型，一般是通过有效的控制药物释放，延长服药间隔、使血药浓度达到并保持在治疗浓度范围之内，克服了峰谷现象，从而减少副作用、提高疗效，并增加了病人服药的顺应性。又如表柔比星对肿瘤细胞的杀伤力很强，但它对心肌细胞的毒性也很大，会使病人无法坚持用药，若制成具有靶向性的表柔比星脂质体（liposomes，是国外已上市的一种新剂型），可增加表柔比星对肿瘤细胞靶向作用，避免其心肌毒性，从而达到提高疗效、降低毒性的双重作用。纳米乳和纳米粒等靶向制剂可提高局部病灶部位或病变细胞的药物浓度，降低全身的毒副作用，是目前新剂型研究的热点之一。

(3) 新技术的创新 新剂型的开发离不开新技术的应用，药剂学发展史已经证明，医药新技术大大促进了药剂学的发展，如微囊化技术、固体分散技术、包合技术（某些难溶性药物被环糊精衍生物包合后可制成注射剂）、脂质体技术、球晶制粒技术、包衣技术、纳米技术等，使制剂的质量显著提高，制剂的品种和数量也不断增加。例如纳米技术可将药物加工成100nm左右的超微颗粒，再进一步制成方便携带和使用的超微颗粒气雾剂，可大大提高某些药物的生物利用度。因此，医药新技术的研究与开发也是今后药剂学的重要任务之一。

(4) 新辅料的研究与开发 在某种意义上讲，没有辅料就没有剂型。伴随着新剂型的研究与开发，制剂的种类不断增加，对辅料种类和性能的要求也越来越高。缓控释制剂及靶向制剂的研究开发依赖于性能优良的新辅料的支持。例如采用肠溶辅料即丙烯酸树脂对普通片剂进行包衣，可以达到定位（肠）释放药物，减少胃酸和部分酶对药物的破坏；又如使用生物可降解、生物相容性好的高分子辅料聚乳酸将药物制成微球、小丸或圆片植入体内，可以达到每月用药一次甚至每年用药一次的目的；在透皮给药系统中，提高药物

的透皮吸收率是其关键,所以对新的透皮吸收促进剂月桂氮草酮以及植物挥发油的研究越来越多。总之,新型药用辅料对于制剂性能的改良、生物利用度的提高及药物的缓控释等都有重要的作用。为了适应现代药物剂型和制剂的发展,辅料将继续向安全性、功能性、适应性、高效性的方向发展。辅料的发展对制剂整体水平的提高具有重要意义。

(5) 中药剂型的整理、研究与创新 中医药是中华民族的宝贵遗产,在继承和发扬中医中药理论和中药传统制剂的同时,运用现代科学技术和方法实现中药制剂现代化,是中药制剂走向世界的必由之路。中药制剂从传统剂型(丸、丹、膏、散等)迈进现代剂型的行列,对提高药效具有重要的意义。近年来中药缓释制剂和中药靶向给药的微球制剂等也在开发或研究中,但中药剂型的研究与创新仍然是我国药剂工作者的一项长期而艰巨的任务。

(6) 生物技术药物制剂的研究与开发 生物技术药物如基因、核糖核酸、酶、蛋白质、多肽、多糖等普遍具有活性强、剂量小、可治疗各种疑难病症的优点,如预防乙肝的基因重组疫苗、治疗严重贫血的红细胞生长素、治疗糖尿病的人胰岛素、治疗侏儒症的人生长激素、治疗血友病的凝血因子等为人类解决疑难病症提供了一条途径。但生物技术药物同时具有分子量大、稳定性差、体内吸收差、半衰期短等问题。寻找和发现适合于这类药物的长效、安全、稳定、使用方便的新剂型是摆在药剂工作者面前的艰巨任务。

(7) 制剂新机械和新设备的研究与开发 任何药物制剂,都是由适当的制剂机械和设备生产出来的,研制适合于我国实际情况的制剂新机械和新设备,对于提高我国的制剂生产效率、保证制剂质量、使制剂产品进入国际市场具有重要意义。为了获得药品质量的更大保障和安全用药,制剂生产向封闭、高效、多功能、连续化和自动化的方向发展。固体制剂生产中使用的流化床制粒机在一个机器内可完成混合、制粒、干燥,甚至包衣,使片剂的质量和产量大大提高。高速渗透泵激光打孔机的研制成功,使我国的渗透泵式控释片剂实现了工业化生产,缩小了我国缓控释制剂技术与国际先进水平的差距。

三、药剂学的分支学科

由于药剂学是以多门学科的理论为基础的综合性的技术科学,在其不断发展过程中,各学科互相影响、互相渗透,已形成了许多药剂学的分支学科;这些学科的出现和不断完善对药剂学的整体发展具有重大影响。现简介如下:

1. 工业药剂学

工业药剂学(industrial pharmacy)是研究药物制剂在工业生产中的基本理论、技术工艺、生产设备和质量管理的科学,是药剂学重要的分支学科。其基本任务是研究和设计如何将药物制成适宜的剂型,并能批量生产出品质优良、安全有效的制剂,以满足医疗与预防的需要。

2. 物理药剂学

物理药剂学(physical pharmacy,亦称物理药学)是运用物理化学原理、方法和手段,研究药剂学中有关处方设计、制备工艺、剂型特点、质量控制等内容的边缘科学。由于药物制剂的加工过程主要是物理过程或物理化学过程,所以从20世纪50年代开始,物理药剂学逐渐发展起来,它的出现和发展使药剂学由简单的剂型制备迈向了科学化和理论化。近年来,物理学的理论和方法在药剂学领域的应用日渐增多,这对物理药剂学的发展起到

了一定的促进作用。国内外已有物理药剂学的专著和教科书，在国内的药剂学教材中也编入了许多物理药剂学的内容。

3. 生物药剂学

生物药剂学 (biopharmaceutics) 是研究药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄的机制及过程，阐明药物因素、剂型因素和生理因素与药效之间关系的边缘科学、它从 20 世纪 60 年代开始迅速发展，着重于药物的体内过程，在药物的处方（剂型）设计、制剂工艺以及最大限度地提高生物利用度等方面进行了大量的基础性研究，例如，固体制剂尤其是片剂的溶出速率问题、生物利用度问题等，为各种药物制剂的有效性和安全性提供了科学保证，它与药物动力学具有密不可分的联系。

4. 药物动力学

药物动力学 (pharmacokinetics) 是采用数学的方法，研究药物的吸收、分布、代谢与排泄的经时过程及其与药效之间关系的科学。它在 20 世纪 70 年代发展为一门独立的学科，已成为药剂学的重要基础学科和边缘学科，对指导制剂设计、剂型改革、安全合理用药等提供了量化的控制指标。

5. 临床药学

临床药学 (clinical pharmacy) 是以病人为对象，研究合理、有效与安全用药的科学。它的主要内容包括：临床用制剂和处方的研究；药物制剂的临床研究和评价；药物制剂生物利用度研究；药物剂量的临床监控；药物配伍变化及相互作用研究等。临床药学的出现使药剂工作者直接参与对患者的药物治疗活动，符合医药结合的时代要求，可以较大幅度地提高临床治疗水平。

第二节 药物剂型与药物的传递系统

一、药物剂型的重要性

剂型是为适应诊断、治疗或预防疾病的需要而制备的不同给药形式，是药物的传递载体。一种药物可以制备多种剂型，药理作用相同，但给药途径不同可能产生不同的疗效，应根据药物的性质、不同的治疗目的选择合理的剂型与给药方式，适宜的药物剂型可以发挥出良好的药效，药物剂型必须根据给药途径的特点来制备。例如，眼黏膜给药途径以液体、半固体制剂最为方便，注射给药途径须以液体剂型使用。有些剂型可多种途径给药，如溶液剂可口服、皮肤、鼻腔、直肠等多种途径给药。总之，药物剂型必须与给药途径相适应。

剂型的重要性可叙述如下：

(1) 剂型可改变药物的作用性质 多数药物改变剂型后作用的性质不变，但有些药物能改变作用性质，如硫酸镁口服液用作泻下药，但 5% 硫酸镁注射液静脉滴注能抑制大脑中枢神经，有镇静、解痉作用；又如依沙吖啶 (Ethacridine, 商品名利凡诺) 1% 注射液用于中期引产，但 0.1% ~ 0.2% 溶液局部涂抹有杀菌作用。

(2) 剂型可降低药物的毒副作用 氨茶碱治疗哮喘病效果很好，但有引起心跳加快的毒副作用，若制成栓剂则可消除这种毒副作用；缓、控释制剂能保持血药浓度平稳，避

免血药浓度的峰谷现象，从而降低药物的毒副作用。

(3) 剂型可改变药物的作用速度 例如，注射剂、吸入气雾剂等，起效快，常用于急救；丸剂、缓控释制剂、植入剂等作用缓慢，属长效制剂。

(4) 剂型可影响药物的疗效 固体剂型，如片剂、颗粒剂、丸剂的制备工艺不同会对药效产生显著的影响，特别是药物的晶型、粒子的大小发生变化时直接影响药物的释放，从而影响药物的治疗效果。

(5) 剂型可产生靶向作用 含微粒结构的静脉注射剂，如脂质体、微球、微囊等进入血液循环系统后，被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬，从而使药物浓集于肝、脾等器官，起到肝、脾的被动靶向作用。

二、药物剂型的分类

因为常用剂型种类较多，有必要将其按适当方法进行分类，以便于学习和掌握。

1. 按给药途径分类

这种分类方法与临床使用密切结合，亦即将给药途径相同的剂型分为一类，它能反映出给药途径与应用方法对剂型制备的特殊要求。缺点是同一种制剂，由于给药途径和应用方法的不同，可能在不同给药途径的剂型中出现，例如溶液剂可以在口服、皮肤、黏膜、直肠等多种给药途径出现。

(1) 经胃肠道给药剂型 这类剂型是指药物制剂经口服用、进入胃肠道，经胃肠道吸收而发挥药效的剂型，其给药方法比较简单，如常用的散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂、混悬剂等，容易受胃肠道中的酸（或酶）破坏的药物一般不能简单地采用这类剂型。

(2) 非经胃肠道给药剂型 这类剂型是指除经胃肠道口服给药途径以外的所有其他剂型。

①注射给药剂型，如注射剂（包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射、皮内注射多种注射途径）。②呼吸道给药剂型，如喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等。③皮肤给药剂型，如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、硬膏剂、糊剂、贴剂等，给药后在局部起作用或经皮吸收发挥全身作用。④黏膜给药剂型，如滴眼剂、滴鼻剂、眼用软膏剂、含漱剂、舌下片剂等，黏膜给药可起局部作用或经黏膜吸收发挥全身作用。⑤腔道给药剂型，如栓剂、气雾剂等，用于直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等，腔道给药可起局部作用或吸收后发挥全身作用。

2. 按分散系统分类

这种分类方法，便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征，但不能反映用药部位与用药方法对剂型的要求，甚至一种剂型由于分散介质和制法不同，可以分到几个分散体系中，如注射剂就可分为溶液型、混悬型、乳剂型等。

(1) 溶液型 这类剂型是药物以分子或离子状态分散在分散介质中所构成的均匀分散体系，也称为低分子溶液，如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂、酊剂、注射剂等。

(2) 胶体溶液型 这类剂型是药物以高分子形式分散在分散介质中所形成的均匀分散体系，也称为高分子溶液，如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等。

(3) 乳剂型 这类剂型是油类药物或药物油溶液以液滴状态分散在分散介质中所形

成的非均匀分散体系，如口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等。

(4) 混悬型 这类剂型是固体药物以微粒状态分散在分散介质中所形成的非均匀分散体系，如合剂、洗剂、混悬剂等。

(5) 气体分散型 这类剂型是液体或固体药物以微粒状态分散在气体分散介质中所形成的分散体系，如气雾剂。

(6) 微粒分散型 这类剂型通常是药物以不同大小微粒呈液体或固体状态分散，如微球剂、微囊剂、纳米囊等。

(7) 固体分散型 这类剂型是固体药物以聚集体状态存在的分散体系，如片剂、散剂、颗粒剂、丸剂等。

3. 按制法分类

这种分类法不能包含全部剂型，故不常用。例如，浸出制剂是用浸出方法制成的剂型（流浸膏剂、酊剂等）；无菌制剂是用灭菌方法或无菌技术制成的剂型（注射剂）等。

4. 按形态分类

这种分类法是将药物剂型按物质形态分类，即液体剂型（如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等）、气体剂型（如气雾剂、喷雾剂等）、固体剂型（如散剂、丸剂、片剂、膜剂等）和半固体剂型（如软膏剂、糊剂等）。形态相同的剂型，制备工艺也比较相近，例如：液体剂型制备时多采用溶解、分散等方法，固体剂型多采用粉碎、混合等方法，半固体剂型多采用熔化、研和等方法。

以上的剂型分类方法各有特点，但均不完善，各有其优缺点。因此，本书根据医疗、生产实践、教学等方面的长期沿用习惯，采用综合分类的方法。

三、药物的传递系统（DDS）

药物传递系统（drug delivery system, DDS）的概念出现在 20 世纪 70 年代初，80 年代开始成为制剂研究的热门课题。生物药剂学和药物动力学对药物在体内过程的研究结果为新剂型的开发研究提供了科学依据。DDS 的研究目的：以适宜的剂型和给药方式，用最小的剂量达到最好的治疗效果。药物的传递系统研究应考虑以下几个方面：①药物的治疗作用与血药浓度有关。②当药物达到病灶部位时才能发挥疗效，其他部位的药物不起治疗作用甚至产生毒副作用。③疾病的节律性变化，如血压、激素的分泌、胃酸等，可根据生物节律的变化调整给药系统。④制成透皮吸收制剂；⑤开发生物技术药物制剂；⑥黏膜给药系统。随着科学技术的发展，药物的传递系统具有广阔的应用前景，将发挥更加重要的作用。

第三节 辅料在药物制剂中的作用

辅料是药物制剂除活性成分以外的其他所有的物料，辅料是制剂生产中必不可少的重要组成部分，辅料也可以说是药物的载体，只有辅料的创新发展药物制剂才能有新的剂型；辅料在药剂学中可起到如下主要作用：①可使制剂有利于成形：如液体制剂中加入溶剂；片剂中加入稀释剂、黏合剂；软膏剂、栓剂中加入基质等使制剂具有形态特征。②使制备过程顺利进行：液体制剂中加入助溶剂、助悬剂、乳化剂等；固体制剂中加入助流

剂、润滑剂可改善物料的粉体性质，使固体制剂的生产顺利进行。③提高药物的稳定性和用药对象的顺应性：如化学稳定剂（抗氧剂）、物理稳定剂（助悬剂、乳化剂等）、生物稳定剂（防腐剂）、矫味剂和着色剂等。④调节有效成分的作用或改善生理要求：如使制剂具有速释性、缓释性、肠溶性、靶向性、热敏性、生物黏附性、体内可降解的各种辅料；还有生理需求的缓冲剂、等渗剂、止痛剂等。

总之，辅料的应用不仅仅是制剂成形以及工艺过程顺利进行的需要，而且是多功能化发展的需要。新型药用辅料对于制剂性能的改良、生物利用度的提高及药物的缓、控释等都有非常显著的作用。因此，药用辅料的创新发展对药物制剂的发展具有非常重要的作用。

第四节 药剂学的发展

一、国外药剂学的发展

被西方各国认为是药剂学鼻祖的格林（Galen，公元 131 ~ 201 年）是罗马籍希腊人（与我国汉代张仲景同期），在格林的著作中记述了散剂、丸剂、浸膏剂、溶液剂、酒剂等多种剂型，人们称之为“格林制剂”，至今还在一些国家应用。在格林制剂等基础之上发展起来的现代药剂学已有 150 余年的历史：1843 年 Brockedon 制备了模印片，1847 年 Murdock 发明了硬胶囊剂，1876 年 Remington 等发明了压片机，使压制片剂得到迅速发展。1886 年 Limousin 发明了安瓿，使注射剂也得到了迅速发展。

进入 20 世纪以后，由于各基础学科的迅速发展，学科划分越来越细，从而使药剂学逐渐形成了一门独立的学科。例如，1947 年有人研制成缓释制剂并于 20 世纪 70 年代以后应用于临床。随着与医药科学相关的各种基础理论科学的发展，药剂学的发展首先表现在对基础理论方面的研究有了较大的提高。从 20 世纪 50 年代开始，把物理化学的基本原理与药剂学的剂型相结合，产生了药剂学的基本理论，如药物稳定性、溶解理论、流变学、粉体学等，促进了药剂学的发展。60 ~ 80 年代，药物在体内过程的研究表明，药物在体内经历吸收、分布、代谢和排泄过程；体内血药浓度的经时过程、生物利用度以及药效的研究结果表明，药效不仅与药物本身的化学结构有关，而且与药物的剂型有关，甚至在一定条件下剂型对药效具有决定性影响。生物药剂学与药代动力学的发展为新剂型的开发提供了理论依据。新辅料、新工艺和新设备的不断出现，也为新剂型的制备、制剂质量的提高奠定了十分重要的物质基础。

新辅料、新工艺和新设备的不断出现，也为药剂学的发展奠定了十分重要的基础，高速压片机的出现，使片剂的生产实现了自动化，大幅度提高了片剂的生产效率和产品质量，同时也对片剂的辅料和制粒方法提出更高要求。经皮吸收制剂的发展也十分迅速，新型促渗剂的使用，大大提高了药物的透皮吸收效果，离子导入法经皮吸收的研究，已成为重点研究课题之一。可使药物按一定规律缓慢或恒速地释放、在体内较长时间保持有效药物浓度的缓控释制剂，近年来发展较快，并在临床达到了提高药效、延长药物作用时间和减少副作用的目的。具有给药方便、吸收快、无首过效应、生物利用度高等特点的黏膜给药制剂近年来已引起高度重视，包括鼻黏膜、眼黏膜、口腔黏膜（舌下、口含）、阴道黏

膜、子宫黏膜等。靶向给药制剂也取得重要成果，静脉乳剂、复合乳剂、微球制剂、纳米粒制剂、脂质体制剂等都有很大发展，包括多柔比星（阿霉素）脂质体在内的三个脂质体已上市。

现代药物制剂的发展可分为四个时代：

第一代：传统的片剂、胶囊剂、注射剂等。

第二代：缓释制剂、肠溶制剂等，以控制释放速度为目的的第一代 DDS。

第三代：控释制剂、利用单克隆抗体、微球、脂质体等药物载体制备的靶向给药制剂，为第二代 DDS。

第四代：由体内反馈情报靶向于细胞水平的给药系统，为第三代 DDS。

二、国内药剂学的发展

我国历史悠久，对世界文明包括医药作出了伟大的贡献。早在夏禹时代就制成了至今仍为常用的剂型——药酒。据历史记载，公元前 1766 年已有汤剂这一剂型出现，是应用最早的中药剂型之一。在《黄帝内经》中已有汤剂、丸剂、散剂、膏剂及药酒等剂型的记载；在我国汉代张仲景（公元 142 ~ 219 年）的《伤寒论》和《金匱要略》中又增加了栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂等剂型，并记载了可以用动物胶、炼制的蜂蜜和淀粉糊为黏合剂制成丸剂。15 世纪，我国医药学家李时珍编著了《本草纲目》，其中收录了药物 1892 种，剂型 40 余种，这充分体现了中华民族在药剂学的漫长发展过程中曾经作出了重大的贡献。

从 19 世纪初到 1949 年之前，国外医药技术对我国药剂学的发展产生了一定的影响，如引进了一些技术并建立了一些药厂（主要是进口原料加工生产注射剂、片剂等制剂），但规模较小、水平较低、产品质量较差。建国后，我国的医药事业有了飞速发展。1950 年全国制药工业会议确定，在优先发展原料药以解决“无米之炊”的基础上发展制剂工业。为了适应医药工业的发展，1956 年上海医药工业研究院药物制剂研究室成立，多次召开过全国性的注射剂和片剂等生产经验交流会，促进了我国的医药制剂工业的迅速发展。

改革开放以来，在药用辅料的研究方面，开发了若干新辅料。例如，已先后开发出稀释剂微晶纤维素、可压性淀粉，黏合剂聚维酮；崩解剂有羧甲基淀粉钠、低取代羟丙基纤维素；薄膜包衣材料有丙烯酸树脂系列产品；优良的表面活性剂泊洛沙姆、蔗糖脂肪酸酯；栓剂基质半合成脂肪酸酯等。在生产技术和设备方面的进步也很大。例如，已研制成功微孔滤膜及与之配套的聚碳酸酯过滤器用于控制注射剂中的微粒性异物，显著提高了注射液的质量；设计制造了多效蒸馏水生产设备，节约能源并提高了注射用水的质量；生产并应用了更先进的灭菌设备和技术，使灭菌效果更为可靠。在口服固体制剂的生产中，广泛地推广应用新辅料，采用微粉化技术及其他提高药物溶出度的新技术，提高了产品质量；在片剂等生产中采用了流化喷雾制粒和高速搅拌制粒技术，使产品质量得以提高；采用薄膜包衣技术，既节约工时、材料，又提高产品质量。在缓控释制剂方面，已有一些品种获得新药证书和生产批文；透皮吸收给药系统已有几个产品被批准生产；靶向、定位给药系统的研究也取得很大进展，例如脂质体、微球、纳米粒等。