

The cover features a decorative border of circular medallions with intricate patterns, arranged in a semi-circular shape at the top and along the left side. In the background, there is a faint illustration of a dragon, a traditional Chinese mythical creature, rendered in a light, textured style.

现代中药 制剂技术

湖北科学技术出版社

主编 卢全德 张晓春 张耕

现代中药制剂技术

名誉主编 余南才
主 审 罗顺德
主 编 卢全德 张晓春 张 耕
副 主 编 徐伟平 甘银凰 祁先明
熊五六 高汉成
编 委 (按姓氏排列)
王云山 卢全德 甘银凰
祁先明 高汉成 刘文波
刘 勋 余 捷 陈爱民
杨瑞平 段锦雄 张国香
张 耕 张继华

序

《现代中药制剂技术》伴随着新世纪的钟声和脚步与读者见面了，我受作者之邀为本书作序，心情异常激动，作者紧跟时代步伐，面对加入WTO、“绿色革命”、“回归大自然”的绝好机遇与挑战，编著了《现代中药制剂技术》一书，为广大中药制剂工作者送去了精神食粮，带来了缕缕春风，实乃可喜可贺。

中医药是中华民族的瑰宝，中药制剂是这一瑰宝中的精华，在民族昌盛、国家振兴、社会文明与进步中具有重要作用，该书著者早年毕业于湖北中医学院药学系，长期从事中药制剂的研究、生产实践工作，具有丰富的中药制剂理论知识和实践经验，本书是其工作经验的总结，也是实践经验的升华，是一本集理论性、实践性、实用性于一体的专著。我深信本书的出版将有益于广大中药制剂工作者。

武汉大学第一临床医学院教授、硕士研究生导师 罗顺德博士

2001年8月

前 言

当前,我国加入世界贸易组织的步伐正逐渐加快,药品生产行业也将逐步地与国际接轨,加之保护知识产权的呼声越来越高,因此开发具有自主知识产权的中药制剂显得尤为重要。将中药制剂打入国际市场的关键在于提高药品质量。鉴于提高中药制剂的质量涉及很多方面的知识,而这些知识又涉及到多门学科,内容浩繁,因此,对于广大中药制剂工作者来说,迫切需要一本知识全面,内容简明,概念清晰,条理清楚,既反映最新制剂技术,又阐释一般制剂规范,既包含与制剂关系密切的基础知识,又介绍实际生产中的重要经验的中药制剂基础书,《现代中药制剂技术》正是为适应这一需要而编著的。

全书分为三篇,第一篇为中药制剂相关知识;第二篇为中药制剂基本知识,介绍中药制剂基本理论、基本技术及各种制剂的概念、特点、应用、原材料、制备方法及质量控制等;第三篇为常用辅料,介绍各种常用辅料及其相关知识。

由于编者水平有限,错误之处恐在所难免,恳切希望读者批评指正。

编者

2001年8月

目 录

1 中药制剂相关知识	(1)
1.1 制剂的性质与任务	(1)
1.2 制剂的基本条件	(3)
1.3 制剂室建设的基本要求	(6)
1.4 制剂室的净化与空调	(8)
1.5 制剂室的工作制度	(10)
1.6 医院制剂的范围和审批制度	(12)
1.7 医院制剂的质量标准和卫生标准	(14)
1.7.1 医院制剂的质量标准	(14)
1.7.2 医院制剂的卫生标准	(17)
1.8 中药制剂的工作依据	(18)
1.9 制剂生产的质量管理规范	(20)
1.10 GMP 与医院制剂	(23)
1.11 医院制剂的 GMP 认证	(25)
1.11.1 口服固体制剂认证要点	(25)
1.11.2 口服液体制剂认证要点	(27)
1.11.3 中药制剂认证要点	(33)
1.11.4 原料药认证要点	(36)
1.11.5 滴眼剂认证要点	(39)
1.11.6 大输液认证要点	(39)
1.11.7 小容量注射剂认证要点	(43)
1.11.8 粉针剂认证要点	(46)
1.11.9 生物制品认证要点	(50)
1.11.10 外用药认证要点	(52)

1.12 制剂车间常用状态标志	(54)
1.13 制剂相关名词解释	(56)
1.14 制剂批生产记录的设计	(60)
1.14.1 文件与产品信息	(60)
1.14.2 必须信息	(61)
1.14.3 附件	(61)
1.14.4 其他信息	(62)
1.15 中药制剂中常用的术语	(62)
1.16 中药制剂的剂型分类及处方组成原则	(63)
1.17 中药制剂配料单的填写、审批、批准	(66)
1.18 中药制剂的包装材料及标签	(68)
1.18.1 常用的包装材料及容器	(68)
1.18.2 药品标签	(71)
1.19 中药制剂的用量用法及配伍禁忌	(73)
1.19.1 用量	(73)
1.19.2 用法	(76)
1.19.3 配伍禁忌	(78)
1.20 药物的服用时间及注意事项	(79)
1.21 中药制剂的质量控制与质量评定	(79)
1.22 药品标准与制剂规范	(83)
1.23 国外药剂学的进展	(85)
1.24 我国历代度量衡的演进与现代度量衡的规定	(87)
1.25 制剂中常用长度单位及其换算表	(90)
1.26 制剂中常用重量单位及其换算表	(90)
1.27 制剂中常用的容量单位及其换算表	(91)
1.28 制剂中有关温度的术语规定	(92)
1.29 摄氏温度与华氏温度的换算	(93)
1.30 波美度与比重对照表	(95)
1.31 粉末的等级规定	(97)

1.32	工业筛孔内径表	(98)
1.33	常用中药主要功效比较表	(99)
1.34	毒性中药的种类及注意事项	(114)
1.35	中药炮制通则	(119)
1.36	中药检定通则	(123)
1.37	中药注射剂的安全试验	(125)
1.38	常用中药显微鉴别表	(128)
1.39	常用中药的化学成分及药理作用表	(137)
1.40	常用中药化学成分的分离与精制	(152)
1.40.1	生物碱	(152)
1.40.2	黄酮	(156)
1.40.3	皂甙	(160)
1.40.4	蒽醌类化合物	(164)
1.40.5	多糖	(164)
1.40.6	挥发油	(164)
1.41	常用中药微量元素表	(169)
1.42	中药中害虫及霉菌的防治	(182)
1.43	制剂中易被微生物污染的途径	(184)
1.44	如何防尘与除尘	(185)
1.45	制剂中常用的灭菌法及无菌操作	(187)
1.45.1	物理灭菌法	(187)
1.45.2	滤过除菌法	(191)
1.45.3	化学灭菌法	(193)
1.45.4	无菌操作法	(194)
1.46	药库中药品的保管法	(195)
1.46.1	中药材的保管法	(195)
1.46.2	中成药的保管法	(197)
1.47	中药品种保护条例	(198)
1.48	辅料在药剂中的地位和作用	(202)

1.49	药剂辅料的定义及分类	(205)
1.49.1	药剂辅料的定义	(205)
1.49.2	药剂辅料的分类	(206)
1.50	药剂辅料与药剂学的关系	(207)
1.51	中药制剂中防腐剂的使用	(208)
1.52	药库保管中防潮吸湿剂	(211)
1.53	乙醇浓度稀释及其浓度换算	(212)
1.54	乙醇比重表	(216)
1.55	手持糖量计的使用	(217)
1.56	蔗糖的质量检查	(218)
1.57	蜂蜜的质量检查	(220)
2	中药制剂基本知识	(223)
2.1	浸出制剂	(223)
2.1.1	浸出的方法	(223)
2.1.2	浸出的原理	(240)
2.1.3	浸出溶媒	(244)
2.1.4	浸出辅助剂	(248)
2.1.5	影响浸出的因素	(250)
2.1.6	浸出物的精制	(251)
2.1.7	溶剂的回收	(278)
2.1.8	蒸发与干燥	(283)
2.1.9	澄清与过滤	(299)
2.1.10	增溶、乳化、混悬	(303)
2.1.11	微粉学知识	(309)
2.2	液体制剂	(313)
2.2.1	汤剂	(313)
2.2.2	合剂	(319)
2.2.3	糖浆剂	(321)
2.2.4	溶液剂	(324)

2.2.5	口服液	(326)
2.2.6	胶体溶液	(328)
2.2.7	真溶液	(332)
2.2.8	芳香水剂	(333)
2.2.9	药露剂	(335)
2.2.10	酒剂与酊剂	(336)
2.2.11	甘油剂	(339)
2.2.12	滴眼剂	(340)
2.2.13	漱口剂	(346)
2.2.14	酞剂	(347)
2.2.15	油浸剂	(347)
2.2.16	涂膜剂	(348)
2.2.17	洗剂	(349)
2.2.18	乳剂	(350)
2.2.19	离子透入剂	(354)
2.2.20	中药注射剂	(355)
2.2.21	气雾剂	(376)
2.3	半固体制剂	(385)
2.3.1	外用膏剂	(385)
2.3.2	煎膏剂	(397)
2.3.3	糊剂	(399)
2.3.4	浸膏剂与流浸膏剂	(400)
2.4	固体制剂	(403)
2.4.1	散剂	(403)
2.4.2	袋泡茶剂	(409)
2.4.3	丸剂	(411)
2.4.4	片剂	(422)
2.4.5	胶囊剂	(437)
2.4.6	丹剂	(442)

2.4.7 锭剂	(448)
2.4.8 糕剂	(448)
2.4.9 棒剂	(449)
2.4.10 栓剂	(450)
2.4.11 灸剂	(454)
2.4.12 线剂	(455)
2.4.13 条剂	(456)
2.4.14 海绵剂	(457)
2.4.15 纸型片剂	(459)
2.4.16 膜剂	(460)
2.4.17 熨剂	(464)
2.4.18 茶剂	(465)
2.4.19 钉剂	(466)
2.5 动物制剂	(467)
2.5.1 胶剂	(467)
2.5.2 明胶剂	(472)
2.5.3 胎盘制剂	(475)
2.5.4 鹿茸制剂	(477)
2.5.5 胆制剂	(479)
2.5.6 酶类制剂	(482)
3 常用辅料	(489)
3.1 防腐剂及抑菌剂	(489)
3.2 矫味剂	(495)
3.3 表面活性剂	(498)
3.4 抗氧化剂	(503)
3.5 透皮促进剂	(511)
3.6 常用高分子化合物	(513)
参考文献	(519)

1 中药制剂相关知识

1.1 制剂的性质与任务

制剂是研究、论述药剂的配制理论、生产技术、质量控制及临床疗效等内容的一门综合性应用技术科学。中药药剂学研究和论述的中心内容是：如何根据中医临床用药要求和中药药料的性质以及生产、贮藏、运输、携带与服用等方面的需要，将中药制备成适宜的剂型，并指导合理应用。

(1) 临床需要与制剂 因病有缓急，证有表里，须因病施治，对症下药，所有对剂型的要求也各不相同。例如治疗急性病，为使药效迅速，宜用汤剂、气雾剂、注射剂等剂型；有些疾病则需要药物的持久或延缓作用，可用丸剂、膏药、缓释或控释剂、混悬型注射液或其他长效制剂。另外，为了适应给药部位的特点和治疗需要，也要选用不同的剂型。如皮肤疾病一般可选用硬膏、软膏、糊剂及涂膜剂等，而对某些腔道疾病、如痔疮、溃疡、痿管等则用栓剂、膜剂、条剂、线剂或钉剂为宜。

(2) 药物的性质与制剂 用芸香草可以治疗咳喘病，但芸香草中的有效成分是芸香挥发油（主含胡椒酮），若制成片剂、胶囊剂或肠溶滴丸剂，则不仅用量大，显效慢、疗效差，而且常出现胃肠道副作用，但若将胡椒酮制成气雾剂，则用量少，显效快，疗效好，副作用亦小，可以较好地发挥药物效用，获得较满意的疗效。再如天花粉蛋白是从天花粉中提取与精制而得到的一种结晶物，用于中期妊娠引产，具有疗效高、方法简便、出血少等优点。

若将它制成口服剂，则无此效应，只有经提纯后制成注射剂，皮试属阴性后，深部肌肉注射一定剂量才显效。处方中含有刺激性药物及毒剧药时，可制成糊丸、蜡丸、缓释片剂或其他长效制剂。这样药物在体内既可缓缓释放，又可延长药效，更可防止产生过强的刺激或中毒。凡是制成液体剂型不稳定的药物，则应制成散剂、丸剂、片剂、粉针剂等固体剂型。

(3) 其他要求与制剂 为了服用、贮藏、携带、运输及生产的方便，也应该选择适当的剂型。例如将中药的有效成分提出而制成的冲剂、片剂等，可以减少体积、便于服用，又有利于生产和贮运。儿童用的口服药，应尽可能改善制剂的色、香、味，减少服药困难。

制剂的任务如下：

(1) 研究制剂的基本理论与生产技术 药剂学基本理论如化学动力学对提高制剂稳定性的可预测性及质量控制水平；增溶与助溶理论应用于制剂的制备；药物微粉化、固体分散法以及微囊化等对促进和控制药物溶出和吸收的速率；片剂成型理论与粉末直接压片技术在片剂生产上的应用；生物药剂学用来阐明药物剂型因素、生物因素等与药效之间的关系等。所有这些对改进制剂生产和提高产品质量，都有一定的指导意义。

(2) 研究开发新剂型新制剂 普通剂型如片剂、丸剂、注射剂、溶液剂、糖浆剂等，难于满足高效、长效、毒副作用低、控释以及定向等的要求。因此，积极开发新剂型、新制剂是当前药剂学研究的一个重要任务。例如脂质体是一种靶向制剂，将抗癌药物制成脂质体，应用后可达到低毒高效的治疗效果。鞣酸与增压素的复合物的油注射液（混悬液）是一种缓释剂，其治疗尿崩症的药效长达 36~48 小时。

(3) 学习和整理中药剂型 中医中药是祖国的宝贵遗产，解放以来，在中成药的研究和生产方面取得了很大成就，除原有的

丸、散、膏、丹、胶、露、酒等剂型外，研制了冲剂、注射剂、滴丸剂、胶囊剂、栓剂、气雾剂、含药胶布以及软膏剂等数十个剂型，不仅丰富了中药剂型与制剂，而且提高了中药的疗效。阐明中药作用原理，提取浓缩中药有效成分，并进行适当的精制，以期制成质量可控、疗效稳定、符合国际规范的中药制剂是广大医药工作者又一个努力方向，这方面已有一些可喜苗头，如丹参滴丸等相继向美国提出了FDA论证。

(4) 开发药剂的新辅料及国产代用品 片剂、丸剂的新辅料，软膏剂、硬膏剂、栓剂的新基质，新的乳化剂与助悬剂等，都需要积极开发，以不断提高药物制剂的质量，发挥药物在防病治病的应用水平。制剂的种类日趋扩大，剂型日益复杂，质量要求日益严格，没有符合各种要求的优质辅料，就不能达到制剂上的新要求。

(5) 改革生产工艺与设备 随着科学技术的日益发展，新的技术，新的设备不断引进制剂生产。如超滤技术，超临界流体萃取，超声技术，酶解工艺等的应用，必将不断提高产品质量，改善劳动条件，提高生产效率，降低生产成本。

1.2 制剂的基本条件

(1) 环境及条件

1) 制剂室周围环境必须符合保证制剂质量的要求，距离制剂室 50m 以内不得有公厕、锅炉房、太平间、传染病房、垃圾堆以及其他污染源，制剂室周围 50m 以内应进行种树、植草等绿化工作，不得有露土面积。

2) 制剂室必须与所配制剂品种要求相适应，按制剂工序合理布局，顺流不逆、无交叉污染，人流物流分开，并做到休息室与工作间分开，配制、分装与贴签、外包装分开，内服制剂与外用

制剂分开，普通制剂与灭菌制剂分开。

3) 制剂室内墙壁、顶棚表面应平整光洁，无裂隙和脱落物，易于清洗和消毒，制剂室地面由水磨石或其他适当材料制成，以不掉灰渣和便于冲洗为准。灭菌制剂室的配制、灌装间应用瓷砖（或相当质量的）墙及油漆房顶，以便冲洗。

4) 制剂室必须具有与制剂要求相应的照明、取暖、通风及“五防”（防尘、防污染、防蚊蝇、防虫鼠、防异物进入）等设施，室内不得堆放与配制工作无关的物品。

5) 根据各配制岗位的特点，应采取防潮、排水措施，地面应无积水，以控制制剂室的湿度，勿令墙壁和物件受潮长霉，如有湿度过大情况，必须装备除湿设备。提取、浓缩、灭菌、蒸馏等产气多的工序工作间应具有通风、排气等设施。

6) 各种制剂应根据剂型的需要，设置结构不同的操作间，每个剂型应按工序划分操作岗位，如输液剂除设有蒸馏、配制、粗洗、精洗、灌装、压盖、灭菌、灯检、贴签等操作间外，须设立一次更衣，淋浴，二次更衣等设施，中药制剂除根据剂型设有专用制剂间、包装间等外，还应有对原药材进行挑选、晾晒、烘干、炮制、提取、浓缩等相适应的工艺设施和场所。

7) 配制注射液的主要岗位应在洁净条件下进行，灌装岗位洁净级别应为1万级，局部100级，配料过滤等岗位为10万级，其他有卫生标准要求的中西药制剂，暂不能安装洁净装置时，主要的操作岗位可用物理的或化学的方法，诸如安装紫外线灯，不定期空气消毒等进行灭菌后，在半无菌条件下进行配制工作，不得用普通窗式空调机、电风扇排送风。制剂的主要操作间每月进行2次菌落计数检查（动、静态）并做好记录（用 $\varnothing 9\text{cm}$ 的血琼脂平皿在空气中露置半小时，菌落数限制为：注射剂配制、灌装间5个以下，中药液体制剂灌装间为10个以下）。

8) 制剂室应具有与所配制剂相应的原辅料、包装材料、成品

等库房、并有通风、防潮等设施，不得露天堆放。

(2) 仪器设备

制剂室必须具备与所配制的制剂剂型和品种相应的仪器、设备、衡器、量器等，如重蒸馏器、高压消毒器、加减压泵、多功能提取罐、蒸汽夹层锅、烤箱、制丸机、制粒机、压片机、糖衣锅、洗瓶机、配料桶、过滤器、粉碎机等。普通制剂的内服与外用制剂所用器具应分开。药检室亦应配备与所生产品种相应的检验仪器。对检验和制剂用仪器、仪表、衡器、量器等应定期校正，保留校正检查记录。

此外，制剂室还应配备必须的专业工具书及常用的参考资料，如国家药品标准（药典和部颁标准），地方药品标准（各省、市、自治区药品标准），医院制剂规范，医院制剂检验，药剂学、药物制剂注解，中药制剂汇编等。

(3) 卫生条件

1) 制剂室必须符合卫生条件，保持清洁整齐，不得堆放废料、废旧物品、不得有蚊蝇、老鼠、蟑螂、蚂蚁等昆虫。

2) 制剂操作所用的设备、容器、照明器具、工具等均应有清洁保养制度，设备、容器应附有状态标记。

3) 制剂室应备有专用的一般工作服和洁净工作服（以可消毒的不掉纤维的材料制成）和工作鞋、帽、口罩等，并应定期洗换。

4) 有灭菌要求和进行卫生学检查的中西药制剂的操作间应安装紫外线灯，每 10m^2 工作面积安装 30W 灯管 1~2 支，使用超过 2000 小时应更换新管，紫外线灯在每日工作前照射半小时，工作开始时关闭，工作结束后再开半小时，同时，应定期用化学药剂如乳酸、甲醛、丙二醇、环氧乙烷等熏蒸消毒。

5) 制剂人员应定期进行体检（每年 1~2 次），患有传染病等能污染药品的疾病人员不得从事制剂工作。

1.3 制剂室建设的基本要求

(1) 场地选择。应根据本单位规模大小、任务繁简等情况设立制剂室。区、县级以下医院的制剂室，由于规模小可因地制宜。

1) 灭菌制剂室面积：日配制量 2000 瓶 600m^2 ；1 000 瓶 400m^2 ；500 瓶 300m^2 。

2) 普通制剂室面积：

(a) 西药制剂室：省级（三级）医院 100m^2 ；市地级（三级）医院 100m^2 ；县级（二级）医院 80m^2 。

(b) 中药制剂要求同西药制剂室。

(2) 制剂室的房屋必须与所生产的制剂相适应，应有防蝇、防尘设施、室内墙壁表面平整无裂隙。

(3) 环境应设在安静、空气洁净的地段。为运输方便应设水泥路面，泥土面可覆盖草皮、卵石或树木，以减少尘土飞扬。根据规模要求决定制剂楼占地面积和楼层数，高层楼内应有电梯，便于运送原料、辅料、半成品和成品。

(4) 应根据医院实际需要及剂型的类别，设计各制剂室，并设立一般生产区、控制区、洁净区，尤其保证灭菌制剂室内洁净度条件，最好是密封式建筑。

(5) 人、物流分开。本着生产一条线原则，按生产工艺流程顺序安排操作间，并使生产中的物流顺次流动，不走回头路。操作人员应与物流分开，各行其道，进入控制区、洁净区的人员必须二次更衣，经风淋、洁净处理才能入内。生产区与外界应有缓冲道（或室）避免交叉感染。

(6) 洁净度要求：

1) 一般生产区：无洁净度要求的生产、辅助车间。

2) 控制区：

(a) 洁净级别 >10 万级,尘埃粒径 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 的粒数 $\leq 3\ 500$ 个/L。适用于粉针剂轧盖工序,能热压灭菌的注射剂调配室等工序。

(b) 洁净级别10万级,尘埃粒径 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 的粒数 $\leq 3\ 500$ 个/L,菌落数 ≤ 10 。适用于注射剂洗瓶,干燥灭菌及灭菌制剂的配液、灌封等工序。

3) 洁净区:

(a) 洁净级别1万级,尘埃粒径 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 的粒数 ≤ 350 ,菌落数 ≤ 3 (平均)。适用于无菌原料药的结晶、干燥,需无菌操作的瓶子干燥、贮存及粉针剂的原料过筛、混合、分装、加塞、灌封、冻干等工序。

(b) 洁净级别100级(局部),尘埃粒径 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 的粒数 ≤ 3.5 ,菌落数 ≤ 1 (平均)。适用于不能在最后容器中灭菌药品的配液及灌封等。

(7) 卫生设施和更衣室、贮存原辅料、包装材料及成品的场所应有通风、防潮设施。各类制剂的设置应根据不同洁净度要求设计墙壁、顶棚、窗户及地面,并设下水道。墙壁四角为弧形建筑。

(8) 室内所装上下水道、电线、煤气管道应暗设,并注意合适的位置和走向。

(9) 室内采光、照明、颜色、空气调节符合卫生学要求。

(10) 工作室应有良好的水、电和暖气供应,蒸馏水室、消毒室要有足够的蒸汽供应和机械通风,洁净室要有充分的热热水供应。

(11) 洗涤室应设三个洗池以冲洗瓶外污物、瓶内污物和消毒。洗涤台、水池等要注意防酸碱侵蚀,可用防酸塑料贴面,墙面应涂油漆或贴瓷砖,地面采用水磨地面,并做地漏。此室与制剂室相连,两室间设传递窗口。

(12) 蒸馏水室可设于洗涤室上层,利用重力作用使蒸馏水自上而下冲洗瓶子,同时制作蒸馏水的冷却水也可利用。