



高职高专“十一五”规划教材

(供高职高专药学专业用)

药剂学

YAOJIXUE

吕立华 邓铁宏 胡容峰 主编



化学工业出版社

高职高专“十一五”规划教材

药剂学

(供高职高专药学专业用)

吕立华 邓铁宏 胡容峰 主 编
翁何霞 周 勇 毛小明 副主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本教材根据高职高专药学专业培养高级技术应用型药学专门人才的要求而编写,突出针对性和应用性,密切结合现代化制剂生产技术的特点,以强化专业技术应用能力和基本理论为宗旨。本书着重于剂型的制备工艺,反映药剂学的新发展,介绍固体分散体与包合物,微囊,微球,纳米粒,脂质体,缓释、控释制剂等内容,充实了药剂学的基础理论。教材中还编有实验,便于学生实践能力的培养,符合当前高职高专教学的要求。

本书供高职高专药学类专业使用,也可供从事药剂学的技术人员参考。

学 药 剂

(用业专学药专高即高册)

编 主 胡容峰 邓铁宏 吕立华
编 主 胡 容 峰 邓 铁 宏 吕 立 华

图书在版编目(CIP)数据

药剂学/吕立华,邓铁宏,胡容峰主编. —北京:化学工业出版社,2009.2
高职高专“十一五”规划教材
ISBN 978-7-122-04175-3

I. 药… II. ①吕…②邓…③胡… III. 药剂学-高等学校:技术学院-教材 IV. R94

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第204215号

责任编辑:旷英姿 赵文应
责任校对:王素芹

文字编辑:张 艳
装帧设计:史利平

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印 装:三河市延风印装厂
787mm×1092mm 1/16 印张22 $\frac{3}{4}$ 字数577千字 2009年3月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 38.00 元

版权所有 违者必究

高职高专“十一五”规划教材

《药 剂 学》

(供高职高专药学专业用)

主 编 吕立华 邓铁宏 胡容峰

副主编 翁何霞 周 勇 毛小明

编 者 (以姓名笔画为序)

王 峰 (辽宁中医药大学职业技术学院)

毛小明 (安庆医药高等专科学校)

邓玉群 (湖南省医药学校)

邓铁宏 (辽宁中医药大学职业技术学院)

冯希明 (安徽新华学院)

吕立华 (邵阳医学高等专科学校)

吕林华 (中山医科大学附属第一医院)

刘 丽 (安徽医学高等专科学校)

周 勇 (成都中医药大学峨眉学院)

胡容峰 (安徽中医学院药学院)

翁何霞 (南阳医学高等专科学校)

储晓琴 (安徽中医学院药学院)

路 芳 (长春医学高等专科学校)

前 言

药剂学是高等职业教育药学类的重要专业课程之一。根据教育部《关于以就业为导向，深化高等职业教育改革的若干意见》，明确提出高等职业教育发展思路，即坚持以服务为宗旨，以就业为导向，走产学结合的发展道路，培养面向生产、建设、管理、服务第一线需要的，“下得去，留得住，用得上”，实践能力强，具有良好职业道德的高技能复合型人才。根据这一指导原则，在化学工业出版社的精心组织下，经过较长时间的准备，充分酝酿，周密计划，编写了本教材。

本教材编写中突出针对性和应用性，基本知识以必需、够用为度，以讲清概念、强化专业技术应用能力和基本理论为宗旨。药物剂型是药剂学的核心内容，教材有大量的章节介绍各类剂型，起到突出和强化剂型的作用，有利于学生重视和掌握各种剂型的基本知识、制备工艺及质量控制方法等。全书体系上划分为五部分：第一篇是药剂学基本理论与知识，包括绪论、药物制剂的基本理论、药物制剂各单元操作；第二篇是普通制剂，包括液体制剂，灭菌制剂与无菌制剂，散剂、颗粒剂与胶囊剂，滴丸剂与微丸剂，片剂，软膏剂、凝胶剂，栓剂、膜剂与涂膜剂，气雾剂、喷雾剂与粉雾剂；第三篇是药物新技术与新剂型，包括固体分散体与包合物，微囊，靶向制剂，经皮吸收制剂，缓释、控释制剂；第四篇是药剂学部分分支学科简介，包括生物药剂学、临床药学；最后是药剂学实验。有关药物动力学的内容已列为专著叙述。

本教材在体系上和内容上均有所创新，符合高职高专药学类教学的特色。体系上充分体现专业课教学的针对性与实用性。内容上为了适应临床药学和应用能力需要，适应社会需求与执业需求，加强了生物药剂学、药物制剂配伍变化、药物相互作用、药学服务等内容，以突出实用性。教材在内容上做到精选、突出重点，在逻辑上做到由简到繁、由浅入深；在叙述上做到语言精练、通俗易懂，并尽可能地利用一些图表加以说明，以便理解。

理论部分：邵阳医学高等专科学校吕立华主编并负责编写第一章、第十六章，与中山医科大学附属第一医院吕林华合编第十八章。辽宁中医药大学职业技术学院邓铁宏主编并负责编写第二章，王峰参与合编。安徽中医学院药学院胡容峰主编并负责编写第三章、第十四章。安庆医药高等专科学校毛小明副主编并负责编写第四章。成都中医药大学峨眉学院周勇副主编并负责编写第五章。长春医学高等专科学校路芳编写第六章。安徽医学高等专科学校刘丽编写第七章、第八章。南阳医学高等专科学校翁何霞副主编并负责编写第九章、第十七章。湖南省医药学校邓玉群编写第十章。安徽新华学院冯希明编写第十一章。安徽中医学院药学院储晓琴编写第十二、十三、十五章。

实验部分：邓铁宏编写实验一，毛小明编写实验二～实验四，冯希明编写实验五，储晓琴编写实验六、实验十一，周勇编写实验七，路芳编写实验八，刘丽编写实验九、实验十，邓玉群编写实验十二，翁何霞编写实验十三、实验十七，王峰编写实验十四、实验十五，吕

立华编写实验十六，吕立华、吕林华编写实验十八，胡容峰编写实验十九、实验二十。

本教材在编写过程中得到了邵阳医学高等专科学校以及各参编教师所在学校领导的热情关怀和全力支持，尤其是得到了化学工业出版社的指导和帮助，在此一并表示诚挚谢意。

因编者水平所限以及时间仓促，难免存在不妥之处，竭诚欢迎读者提出宝贵意见。

编者
2008年12月

目 录

第一篇 药剂学基本理论与知识

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
一、概念	1
二、药剂学在药学中的地位	1
三、药物剂型与药物的传递系统	2
四、药剂学的分支学科	5
第二节 药剂学的发展与任务	6
一、药剂学的发展	6
二、药剂学的任务	8
第三节 辅料在药物制剂中的应用	9
一、辅料在药剂学中的地位及发展	9
二、辅料的选择原则	10
第四节 药典和药品标准	11
一、药典	11
二、药品标准	12
第五节 药品质量管理规范	12
一、药品生产质量管理规范	12
二、药品经营质量管理规范	13
三、药物临床试验质量管理规范	13
四、药物非临床研究质量管理规范	13
五、中药材生产质量管理规范	13
思考题	14
第二章 药物制剂的基本理论	15
第一节 药物溶液的形成理论	15
一、溶解度及影响药物溶解度的因素	15
二、增加药物溶解度的方法	16
第二节 粉体学基础	17
一、概述	17
二、粉体粒子的性质	18
第三节 药用高分子	23
一、高分子的结构特征	23
二、高分子的应用性能	24
三、常用高分子材料及其应用	27
第四节 表面活性剂	32
一、概述	32
二、表面活性剂的分类	32
三、表面活性剂的基本特性	34
四、表面活性剂的应用	37
第五节 药物制剂的稳定性	38
一、概述	38
二、制剂中药物的化学降解	39
三、影响药物制剂降解的因素及稳定化方法	41
四、药物制剂稳定性试验方法	44
思考题	48
第三章 药物制剂各单元操作	49
第一节 粉碎、过筛与混合	49
一、粉碎	49
二、过筛	52
三、混合	54
第二节 制粒	55
一、概述	55
二、湿法制粒	56
三、干法制粒与设备	58
第三节 蒸发与干燥	59
一、蒸发	59
二、干燥	62
第四节 灭菌与无菌操作	65
一、概述	65
二、物理灭菌法	65
三、化学灭菌法	68
四、无菌操作法	69
五、灭菌效果的验证	69
第五节 过滤与空气净化	71
一、过滤	71
二、空气净化	74
第六节 中药材浸出	77
一、浸出溶剂与辅助剂	77
二、浸出原理	78
三、浸出方法	79
思考题	81

第二篇 普通制剂

第四章 液体制剂	82	思考题	113
第一节 概述	82	第五章 灭菌制剂与无菌制剂	114
一、液体制剂的特点	82	第一节 概述	114
二、液体制剂的分类和质量要求	82	一、注射剂的特点与分类	114
第二节 液体制剂的溶剂和附加剂	83	二、注射剂的给药途径	115
一、液体制剂的常用溶剂	83	三、注射剂的质量要求	115
二、液体制剂的防腐	85	第二节 注射剂的溶剂与附加剂	116
三、液体制剂的矫味与着色	86	一、注射剂的溶剂	116
第三节 溶液型液体制剂	87	二、注射剂的附加剂	118
一、溶液剂	87	第三节 热原	122
二、糖浆剂	89	一、热原的定义与组成	122
三、芳香水剂与露剂	90	二、热原的性质	122
四、甘油剂	91	三、注射剂污染热原的途径	123
五、醑剂	92	四、除去热原的方法	123
第四节 胶体溶液型液体制剂	93	五、热原的检查方法	123
一、概述	93	第四节 注射剂的制备	124
二、高分子溶液剂的性质与制备	93	一、注射剂的制备工艺与管理	124
三、溶胶的性质与制备	95	二、注射剂的容器与处理	126
第五节 混悬液型液体制剂	96	三、注射剂原液的配制	127
一、概述	96	四、注射液的滤过	128
二、混悬剂的稳定性	97	五、注射液的灌封	129
三、混悬剂的稳定剂	99	六、注射液的灭菌与检漏	130
四、混悬剂的制备	100	七、注射剂的质量标准	130
五、混悬剂的质量评价	101	八、注射剂的印字与包装	131
第六节 乳浊液型液体制剂	103	九、注射剂举例	131
一、概述	103	第五节 粉针剂	132
二、乳剂的形成	104	一、概述	132
三、乳化剂	105	二、粉针剂的制备	133
四、乳剂的稳定性	107	第六节 输液剂	134
五、乳剂的制备	108	一、概述	134
六、乳剂的质量评定	110	二、输液剂的制备	135
第七节 按给药途径和应用方法分类的 液体制剂	111	第七节 滴眼剂	139
一、合剂	111	一、概述	139
二、洗剂	112	二、滴眼剂的质量要求	140
三、搽剂	112	三、滴眼剂中药物的吸收	140
四、滴耳剂	112	四、滴眼剂的附加剂	141
五、滴鼻剂	112	五、滴眼剂的制备	143
六、含漱剂	113	思考题	145
七、滴牙剂	113	第六章 散剂、颗粒剂与胶囊	146
八、涂剂	113	第一节 散剂	146
第八节 液体药剂的包装与贮藏	113	一、概述	146
一、液体制剂的包装	113	二、散剂的制备	146
二、液体制剂的贮藏	113	三、散剂的质量检查、包装与贮藏	148
		四、散剂举例	149

第二节 颗粒剂	150	一、外观	174
一、概述	150	二、重量差异	174
二、颗粒剂的制备	150	三、崩解时限	174
三、颗粒剂的质量检查、包装与贮藏	151	四、硬度与脆碎度	174
四、颗粒剂举例	151	五、溶出度测定	174
第三节 胶囊剂	151	六、释放度测定	175
一、概述	151	七、含量均匀度	175
二、胶囊剂的制备	152	第六节 片剂的包装与贮藏	175
三、胶囊剂的质量检查、包装与贮藏	155	一、片剂的包装	175
四、胶囊剂举例	156	二、片剂的贮藏	176
思考题	156	第七节 片剂举例	176
第七章 滴丸剂与微丸剂	157	思考题	177
第一节 滴丸剂	157	第九章 软膏剂、凝胶剂	178
一、概述	157	第一节 软膏剂	178
二、基质与冷凝液	157	一、概述	178
三、滴丸剂的制备	157	二、软膏剂的基质	179
四、滴丸剂的质量检查	157	三、软膏剂的制备与举例	185
五、滴丸剂举例	158	四、糊剂	188
第二节 微丸剂	158	五、软膏剂的质检、包装及贮藏	189
一、概述	158	第二节 凝胶剂	190
二、微丸的辅料	159	一、凝胶剂的概念与分类	190
三、微丸的制备	159	二、常用水性凝胶基质	191
思考题	159	三、水凝胶剂的制备	192
第八章 片剂	160	四、凝胶剂的质量检查与包装	192
第一节 概述	160	思考题	192
一、片剂的概念和特点	160	第十章 栓剂、膜剂与涂膜剂	193
二、片剂的分类和质量要求	160	第一节 栓剂	193
第二节 片剂的辅料	161	一、概述	193
一、稀释剂	161	二、栓剂基质	194
二、润湿剂和黏合剂	162	三、栓剂的制备及处方举例	195
三、崩解剂	163	四、栓剂的治疗作用及临床应用	197
四、润滑剂	163	五、栓剂的质检、包装与贮藏	197
第三节 片剂的制备	164	第二节 膜剂	198
一、湿法制粒压片	164	一、概述	198
二、干法制粒压片	167	二、常用的成膜材料	199
三、直接压片法	167	三、膜剂的制备与举例	199
四、中药片剂的制备	167	第三节 涂膜剂	201
五、片剂制备过程中可能出现的问题 和解决方法	168	一、概述	201
第四节 片剂的包衣	169	二、制法与举例	201
一、概述	169	思考题	201
二、包衣材料与工艺	169	第十一章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	202
三、包衣的方法与设备	171	第一节 气雾剂	202
四、片剂的包衣过程中可能出现的问题 和解决办法	172	一、概述	202
第五节 片剂的质量评价	173	二、气雾剂的组成	203
		三、气雾剂的制备与举例	205
		第二节 喷雾剂	208

一、概述	208
二、喷雾剂举例	208
第三节 粉雾剂	209

一、概述	209
二、粉雾剂的制备及质量检查	210
思考题	210

第三篇 药物新技术与新剂型

第十二章 固体分散体与包合物

第一节 固体分散体	211
一、概述	211
二、载体材料	211
三、固体分散体的类型	213
四、固体分散体的制备方法	214
五、固体分散体的速释与缓释原理	215
第二节 包合物制备技术	216
一、概述	216
二、包合材料	216
三、包合物的制备	217
思考题	218

第十三章 微囊

第一节 概述	219
一、概念	219
二、药物微囊化的应用特点	219
第二节 囊心物与囊材	219
一、囊心物	219
二、囊材	220
第三节 微囊的制备	221
一、物理化学法	221
二、物理机械法	226
三、化学法	227
四、微囊的质量评价	228
思考题	229

第十四章 靶向制剂

第一节 概述	230
一、靶向制剂的含义	230
二、靶向制剂的分类	230
第二节 被动靶向制剂	231
一、脂质体	231
二、微球	234
三、乳剂	235
四、纳米粒	236
第三节 主动靶向制剂	237
一、修饰的药物载体	237
二、前体药物	238
第四节 物理化学靶向制剂	238
一、磁性靶向制剂	238
二、栓塞靶向制剂	239

三、热敏靶向制剂	239
四、pH 敏感脂质体	239
思考题	239

第十五章 经皮吸收制剂

第一节 概述	240
一、TDDS 的发展与特点	240
二、经皮吸收制剂的分类	240
第二节 药物的透皮吸收	242
一、皮肤的基本生理结构与吸收途径	242
二、影响经皮制剂吸收的因素	243
三、常用的经皮吸收促进剂	244
四、体外经皮渗透的研究	245
第三节 经皮吸收制剂的材料	246
一、骨架材料	246
二、控释膜材料	247
三、压敏胶	247
四、其他材料	248
第四节 经皮吸收制剂的制备	248
一、经皮吸收制剂的处方研究步骤	248
二、膜材的加工、改性、复合和成型	248
三、制备工艺流程	250
第五节 经皮吸收制剂的质量控制	251
一、释放度	251
二、黏附力的测定	251
三、含量均匀度	252
四、生物利用度	252
思考题	252

第十六章 缓释、控释制剂

第一节 概述	253
一、缓释、控释制剂的概念	253
二、缓释、控释制剂的特点	254
三、缓释、控释制剂类型	254
第二节 缓释、控释制剂释药原理和方法	254
一、溶出原理	254
二、扩散原理	255
三、溶蚀与扩散、溶出结合	257
四、渗透压原理	257
五、离子交换作用	258
第三节 缓释、控释制剂的设计	258

一、影响口服缓释、控释制剂设计的因素	258	二、口服定位释药系统	267
二、缓释、控释制剂的设计	259	第五节 缓释、控释制剂体内、体外评价	268
三、缓释、控释制剂的处方和制备工艺	261	一、体外药物释放度试验	268
第四节 脉冲给药系统	266	二、缓释、控释制剂体内试验	269
一、口服定时释药系统	267	三、体内-体外相关性	270
		思考题	271

第四篇 药剂学部分分支学科简介

第十七章 生物药剂学	272	一、分布	285
第一节 生物药剂学的含义、研究内容和意义	272	二、代谢	287
一、生物药剂学的概念	272	三、排泄	288
二、生物药剂学的研究内容	272	思考题	290
第二节 药物的胃肠道吸收	273	第十八章 临床药学	291
一、胃肠道吸收	273	第一节 临床药学简介	291
二、影响药物胃肠道吸收的生理因素	276	一、概述	291
三、影响药物胃肠道吸收的理化因素	278	二、治疗药物监测	293
四、影响药物吸收的剂型因素	280	三、药学服务	294
第三节 药物的非胃肠道吸收	282	第二节 药物制剂的配伍变化与相互作用	295
一、口腔吸收	282	作用	295
二、直肠吸收	282	一、药物制剂配伍的目的	295
三、注射吸收	283	二、药物制剂配伍变化的类型	296
四、肺部吸收	283	三、物理和化学的配伍变化	297
五、鼻黏膜吸收	284	四、药物相互作用	300
六、阴道黏膜吸收	285	五、配伍变化的研究方法	301
第四节 药物的分布、代谢、排泄	285	思考题	303
药剂学实验	304		
实验一 学习称量操作和查阅《中国药典》方法	304	实验十一 对乙酰氨基酚溶出度的测定	329
实验二 溶液型液体制剂的制备	307	实验十二 栓剂的制备	333
实验三 高分子溶液剂和胶体溶液型液体制剂的制备	309	实验十三 软膏剂的制备	334
实验四 混悬剂的制备	312	实验十四 酒剂、酊剂、流浸膏剂的制备	337
实验五 乳剂的制备	315	实验十五 口服液的制备	338
实验六 按给药途径与应用方法分类的液体药剂的制备	318	实验十六 缓释片的制备及其释放度实验	340
实验七 注射剂的制备	321	实验十七 软膏剂的体外释药及经皮吸收实验	342
实验八 散剂、颗粒剂、胶囊剂的制备	325	实验十八 药物制剂的配伍变化	346
实验九 滴丸剂的制备	327	实验十九 参观药厂	348
实验十 片剂的制备	328	实验二十 参观医院药房、社会药房	350
参考文献	352		

第一篇 药剂学基本理论与知识

第一章 绪 论

第一节 概 述

一、概念

药剂学 (pharmaceutics) 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的综合性技术科学。药剂学是药学科学的重要分支学科,也是药学、制剂、制药工程学等专业的主要专业课,对我国新形势下药学科学和医药产业的发展具有重要而特殊的作用。

一般来说,药物不能直接供患者用于疾病的防治,必须制备成适合于患者应用的最佳给药形式,称为药物剂型 (dosage form),简称剂型。每一种药物都必须以一定形式的剂型存在,如散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、注射剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。凡根据药典或药品标准或其他适当处方、将原料药物按某种剂型制成的具有一定规格的药剂称为药物制剂,简称制剂,如青霉素粉针、葡萄糖注射液、氢化可的松软膏等。研究制剂的理论和制备工艺的科学称为制剂学 (pharmaceutical engineering)。凡按医师处方专为某一患者配制,并明确指出用法和用量的制剂称为方剂。药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应证、用法和用量的物质,包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化品、放射性药品、血清疫苗、血清制品和诊断药品等。

二、药剂学在药学中的地位

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、可控的药物制剂,包括药物制剂研究和临床应用的科学。随着药学科学的不断发展,尤其是生物药剂学的发展,人们对药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄等特征以及药物的作用机制有了进一步的认识,为制备安全、有效的制剂和选择合理的给药途径提供理论依据。如红霉素在胃酸中分解时刺激性较大,可制成肠溶制剂;胰岛素等多肽类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,此类药物适合制成注射剂;睾丸素的肝脏首过作用严重,适合制成口腔贴片。另外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,从而发展了药物的传递系统 (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。许多新药,对提高患者的生命质量 (quality of life, QOL) 起到重要作用。但要注意药效强烈的药物往往毒副作用也强,如一些抗癌药杀灭癌

细胞的同时也杀灭正常细胞，毒性很大。因此剂型的设计必须遵循最大限度地发挥药效、最低限度地降低毒副作用的基本原则。

现代药剂学是将药物化学、药理学、物理药剂学、生物药剂学和药物动力学、工业药剂学、机械、计算机以及临床药学和医学新技术联系在一起的综合性学科。它应是站在药学各学科的前沿，站在工业化大生产和药学基础研究的交叉点上，站在临床医学和药物学之间，一则将药物化学和医学新技术的成果转化成直接可应用的产品，通过合理地设计剂型、给药途径、制备工艺，实现从实验室到工业化的转变；二则直接向工业化大生产提出要求，设计更合理的机械和设备；它还应深深了解临床医学在治疗疾病中的问题和需要、对产品的要求和期望，并加以解决。未来的药剂学应在药物研究和成果转化中起到关键环节的作用，成为药物基础研究和工业化生产之间的联系人和指导者，起到承上启下的作用。这对药物成果快速转化、促进药物基础研究至关重要，也是建立药学研究-工业化生产研究-生产链合体系的前提。这就要求未来的药剂工作者不仅懂得药物制剂知识，还要掌握医学新技术，要与临床联系，与工业化生产联系，并具有综合应用科学技术成果的能力和管理的的能力，了解药品从研究到生产到申请专利的全过程。

三、药物剂型与药物的传递系统

1. 药物制成剂型的目的

药物与剂型之间存在辩证的关系，药物的剂型对药物疗效的发挥起着积极的作用。近年来，随着现代科学技术的发展，各种药物新剂型不断发展和创新。制备药物剂型是由给药途径特点、药物性质来决定的。

(1) 药物剂型与给药途径 药物剂型的选择与给药途径密切相关。如注射给药除植入剂外，均以液体制剂使用。眼黏膜给药途径以液体、半固体剂型最为方便；直肠给药应选择栓剂；口服给药可以选择多种剂型，如溶液剂、片剂、胶囊剂、乳剂、混悬剂等；皮肤给药多用软膏剂、贴剂、液体制剂。总之，药物剂型必须与给药途径相适应，但同时应考虑药物的性质，如硝酸甘油、胰岛素等遇胃液易致失效，不宜直接制成口服药，而应分别制成舌下含片、注射剂使用。

(2) 药物剂型的重要性 适宜的药物剂型可以发挥出良好的药效，剂型的重要性如下。

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，硫酸镁口服液用做泻下药，但若制成5%注射液静脉滴注，能抑制大脑中枢神经，有镇静、镇痉作用；又如依沙吡啶(ethacridine，即利凡诺)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 剂型可调节药物的作用速度。例如，注射剂、吸入气雾剂等，起效快，常用于急救，属速效剂型。丸剂、缓控释制剂、植入剂等作用缓慢，属长效制剂。

③ 剂型可改变药物的毒副作用。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；制成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。

④ 剂型可产生一定的靶向作用。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。

⑤ 有些剂型直接影响疗效。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，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。

2. 剂型的分类

(1) 按给药途径分类

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,起局部或经胃肠道吸收而发挥药效的剂型,其给药方法比较简单。口服用的散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂、混悬剂等均是经胃肠道给药剂型。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。口腔黏膜吸收的剂型不属于胃肠道给药剂型。

② 非经胃肠道给药剂型。是指除口服给药途径以外的所有其他剂型,这些剂型可在给药部位起局部作用或被吸收后发挥全身作用。a. 注射给药剂型:如注射剂,包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射、皮内注射及腔内注射等多种注射途径;b. 呼吸道给药剂型:如喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等;c. 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;d. 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、粘贴片及贴膜剂等,黏膜给药可起局部作用或经黏膜吸收发挥全身作用;e. 腔道给药剂型:如栓剂、气雾剂、泡腾片、滴剂及滴丸剂等,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。

此种分类方法与临床使用密切结合,并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中出现。

(2) 按形态分类

① 液体剂型。如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等。

② 气体剂型。如气雾剂、喷雾剂、吸入剂等。

③ 固体剂型。如胶囊剂、散剂、丸剂、片剂、膜剂等。

④ 半固体剂型。如软膏剂、栓剂、糊剂等。

形态相同的剂型,其制备工艺也比较相近,如制备液体剂型时多采用溶解、分散等方法;制备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。

(3) 按分散系统分类

① 溶液型。药物分散在适宜分散介质中形成的均匀分散体系,药物以小分子或离子状态(粒径小于1nm)存在,也称为低分子溶液,如芳香水剂、溶液剂、注射剂、糖浆剂、甘油剂、酊剂等。

② 胶体溶液型。高分子药物(粒径在1~100nm)分散在分散介质中所形成的均匀分散体系,也称高分子溶液或亲水胶体溶液,如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等;固体药物以微细粒子(胶粒)(粒径在1~100nm)状态分散在水中形成的非均匀状态液体分散体系,称为疏水胶体溶液。

③ 乳剂型。互不相溶或极微溶解的两相液体,一相以微小液滴(粒径在0.1~10 μ m)分散在另一相中所形成的相对稳定的非均匀分散体系,如口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等。

④ 混悬型。固体药物以微粒状态(粒径在0.5~10 μ m)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。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、粉雾剂等。

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，如微球制剂、微囊制剂、纳米囊制剂等。

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、胶囊剂、丸剂等。

这种分类方法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、乳剂型、混悬型、粉针剂等。

3. 药物传递系统

20世纪60年代生物药剂学和药物动力学的崛起可以测定药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的定量关系以及药物的生物利用度。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。药物传递系统的概念出现在20世纪70年代初，80年代开始成为制剂研究的热门课题。药物传递系统是现代科学技术进步的结晶，具有极其丰富的科学内涵和技术基础，二十多年来在理论研究、剂型设计及制备方法等多方面都得到迅速发展，品种不断增加，在临床治疗中正在发挥重要作用，但药物传递系统并不能取代“普通”制剂的作用，必须同时重视两者的发展和提高。

(1) DDS的初级发展阶段 随着20世纪生物药物药剂学与药物动力学的发展与进步，医药科学界逐渐发现药物的治疗作用与血药浓度之间存在着这样的关系：体内过高的药物浓度可产生中毒，而过低的药物浓度又不能产生治疗效果，血药浓度必须达到一定水平并维持一定时间才能产生较好治疗效果和较低的副作用，这些研究结果为合理设计剂型提供了科学依据，同时又为新型药用高分子材料的研究开发提供了必要的物质基础，因此产生了相应的DDS产物——缓、控释制剂，这是DDS的初级发展阶段。国外在20世纪50年代开始研制缓释制剂，20世纪70年代被医学界认可，上市的药物品种逐渐增多。1984年在英国药品市场上就有80多种药物的缓释制剂，目前国外上市的缓释药物品种约130余种，不同规格的商品共计有250种以上。

(2) DDS的研究热点 随着现代药剂学的发展，目前DDS的研究热点集中在以下几种DDS系统上。

① 靶向给药系统。靶向制剂亦称靶向给药系统(targeting drug systems, TDS)，系指借助载体、配体或抗体将药物通过局部给药、胃肠道或全身血液循环而选择性地浓集于靶组织、靶器官、靶细胞或细胞内结构的制剂，因而使药物浓集于病灶部位，尽量减少其他部位的药物浓度，不仅有效地提高药物的治疗效果，而且可以减少毒副作用，这对癌症、炎症等局部部位疾病的治疗具有重要意义，以脂质体、微囊、微球、微乳、纳米囊、纳米球等作为药物载体进行靶向性修饰达到选择性给药的靶向制剂的研究较多。

② 经皮给药系统。经皮给药系统或称经皮治疗系统(transdermal drug delivery systems, transdermal therapeutic system, TDDS, TTS)，系指在皮肤表面给药，使药物经由皮肤吸收进入人体血液循环产生治疗或预防作用的新剂型，又称为贴剂(patch)或贴片。自从1974年起全身作用的东莨菪碱透皮给药制剂开始上市，1981年美国食品和药物管理局(FDA)将硝酸甘油透皮吸收制剂批准为新药，经皮给药系统的研究就得到了迅速发展。经皮给药比较安全、无肝脏首过效应及胃肠灭活等特点，但起效较慢，因此理想的TDDS设计时应考虑选择适宜的药物、适宜的透皮吸收促进剂等诸多因素，对皮肤有刺激性和过敏性的药物不宜制成TDDS。

③ 自调式释药系统。近代的时辰药理学研究指出，许多疾病的发生具有节律性，如哮

喘、溃疡等,可根据生物节律的变化调整给药。根据时辰药理学原理而开发的自调式释药系统(self-adjusted system),如脉冲给药系统、择时给药系统已取得了较好效果。自调式释药系统是一种依赖于生物体信息反馈,自动调节药物释放量的给药系统。对于胰岛素依赖的糖尿病患者来说,根据血糖浓度的变化控制胰岛素释放的DDS的研究备受关注。

④ 黏膜给药系统。黏膜存在于人体各腔道内,其作为药物全身性吸收的给药途径日益受到重视,特别是口腔、鼻腔和肺部黏膜三种途径的给药,对避免肝脏的首过效应,避免胃肠灭活,避免某些药物对胃肠道的刺激具有重要意义。

⑤ 生物技术制剂。随着生物技术的发展,多肽和蛋白质类药物制剂的研究与开发已成为药剂学研究的重要领域,也给药物制剂带来新的挑战。生物技术药物多为多肽和蛋白质类,性质不稳定、极易变质;另一方面,药物对酶敏感又不易穿透胃肠黏膜,因此多数药物以注射给药。目前基因治疗受到广泛的关注,如采用纳米粒或纳米囊包裹基因或转基因细胞是生物材料领域中的新动向,其研究成果不仅适用于各种恶性肿瘤的治疗,而且为许多基因缺陷性疾病和其他疾病的治疗提供全新的生物疗法。

四、药剂学的分支学科

药剂学是以多门学科的理论为基础的综合性的技术科学,数理、电子、生命、材料、化工、信息等科学领域的快速发展推动了药剂学的进步。这一进步的重要标志是药剂学形成了工业药剂学、物理药剂学、生物药剂学、药物动力学、临床药学、药用高分子材料学等分支学科体系。这些学科的出现和不断完善对于药剂学的整体发展具有重大影响。

1. 工业药剂学

工业药剂学(industrial pharmaceuticals)是研究剂型及制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理,为临床提供安全、有效、稳定和便利的优质产品。工业药剂学继承了药剂学中剂型、制剂、处方设计和工艺设计及制剂质量控制等基本内容,同时吸收和融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践,在新剂型的研究与开发、制剂优化、处方设计、生产工艺技术的研究与改进以及提高制剂产品质量方面发挥了重要作用。着重加强了制剂加工技术,如粉碎、过筛、混合、制粒、过滤、灭菌、空气净化等制剂各单元操作及设备,为实现制剂研究和生产目标奠定了良好的基础。

2. 物理药剂学

物理药剂学(physical pharmaceuticals)是药剂学剂型和制剂设计的理论基础,主要是运用物理化学原理、方法和手段,研究和解释药物制造和贮藏过程中存在的现象及内在规律,并在此基础上大大指导了药剂学的剂型设计,推动了剂型的发展。其中化学动力学、界面化学、胶体化学、流变学、结晶化学、粉体学等学科的理论 and 实践在药剂学中的应用日渐增多,对物理药剂学的系统发展起到很大的促进作用。

3. 生物药剂学

生物药剂学(biopharmaceuticals)是研究药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄的机制及过程,阐明药物的剂型因素、生理因素与药效之间关系的一门学科。该学科结合了药剂学、药理学和药效学以及生理学等边缘学科,强调了药物剂型与药物制剂的生物学意义,研究的主要对象是人,着重于药物体内过程的研究,主要研究用药的安全性、有效性、合理应用等,并利用药物制剂在体内外的相关性,对剂型和制剂处方以及制备工艺等进行合理设计,使制剂产品的生物利用度最大限度地发挥。

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、代谢与排泄的体内的时间-数量变化过程, 并建立数学模型, 用于解释这一过程。对指导制剂设计、剂型改革、安全合理用药等提供量化指标。目前作为新研究方向的时辰药物动力学、手性药物动力学、群体药物动力学、药物动力学与药效学结合链式模型等已成为药剂学的重要基础学科和边缘学科。

5. 临床药学

临床药学 (clinical pharmaceutics) 是以患者为研究对象, 研究合理、有效、安全用药的科学。其主要内容包括: 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的研究等。

6. 药用高分子材料学

新型材料尤其是高分子材料对创造新剂型和提高制剂质量具有极其重要的作用。药用高分子材料学 (polymers in pharmaceutics) 主要介绍药剂学的剂型设计和制剂处方中常用的合成和天然高分子材料的结构、制备、物理化学特征以及其功能与应用。“没有高分子材料就没有剂型”, 没有高分子材料的发展就没有新剂型的发展。因此, 了解和掌握高分子材料的基本理论与应用具有重要的意义。高分子物理、高分子化学、高分子材料工艺学是该学科的基础。

第二节 药剂学的发展与任务

一、药剂学的发展

药剂学是随着合成药物及其他科学技术发展而发展起来的。是在如中药制剂、格林制剂等传统制剂的基础上发展起来的。综合起来说, 就制剂发展的阶段性和层次特点, 现代药物制剂的发展初步划分为五个时代, 仅供参考。

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、脂质体、微球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。

第五代: 反映时辰生物学技术与生理节律同步的脉冲式给药, 根据所接受的反馈信息自动调节释放药量的自调式给药, 即在发病高峰时期在体内自动释药的给药系统。

我国药剂学是祖国医药遗产中的重要组成部分, 在继承创新的基础上, 结合西方药剂学的理论、技术、方法, 取得了辉煌成就。我国中医药历史悠久, “神农尝百草, 始有医药”, 记载了很多种用药方法。汤剂是我国应用最早的中药剂型之一, 于商代 (公元前 1766 年) 即已创造使用。在《黄帝内经》、《神农本草经》、夏商周时期医书《五十二病方》、《甲乙经》、《山海经》等医药典籍中就记载将药物制成酒剂、汤剂、洗浴剂、饼剂、曲剂、丸剂、膏剂等剂型使用。东汉张仲景 (公元 142~219 年) 的《伤寒论》和《金匱要略》著作中就记载有栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂等剂型 10 余种。两晋、南北朝时期, 各史籍记载药学专著已达 110 余种, 这时中药学才逐步形成独立的学科。晋代葛洪 (公元 281~341 年) 著《肘后备急方》, 书内记载了铅硬膏、干浸膏、蜡丸、浓缩丸、锭剂、条剂、尿道栓剂。并将成药、防疫药剂及兽用药剂列为专章论述。唐代孙思邈 (公元 581~682 年) 著《备急千金药方》、《千金翼方》, 对中药学的理论、药材的产地、加工、炮制、标准等都有专章论著。