

国 外 药 学 专 著 译 丛



Education

控释药物

传递系统的设计



[美] 李宵凌 B. R. 贾斯蒂 编 ● 徐 晖 等译

Xiaoling Li Bhaskara R. Jasti

Design of Controlled Release Drug Delivery Systems



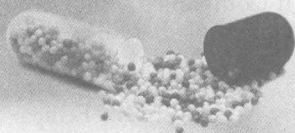
化学工业出版社
生物·医药出版分社



国 外 药 学 专 著 译 丛

Mc
Graw
Hill Education

控释药物 传递系统的设计



[美] 李宵凌 B. R. 贾斯蒂 编 ● 徐 晖 等译

Xiaoling Li Bhaskara R. Jasti

Design of Controlled Release Drug Delivery Systems



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

控释药物传递系统的设计/[美] 李宵凌 (Li, X.),
[美] 贾斯蒂 (Jasti, B. R.) 编; 徐晖等译. —北京:
化学工业出版社, 2008. 6

书名原文: Design of Controlled Release Drug Delivery Systems

ISBN 978-7-122-02386-5

I. 控… II. ①李…②贾…③徐… III. 缓释剂-研究 IV. TQ450. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 036777 号

Design of Controlled Release Drug Delivery Systems/by Xiaoling Li, Bhaskara R. Jasti

ISBN 0-07-141759-1

Copyright © 2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.

Original language edition published by The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights reserved. No part of this publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

Simplified Chinese translation edition jointly published by McGraw-Hill Education (Asia) Co. and Chemical Industry Press.

本书中文简体字翻译版由化学工业出版社和美国麦格劳-希尔教育 (亚洲) 出版公司合作出版。未经出版者预先书面许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

本书封面贴有 McGraw-Hill 公司防伪标签, 无标签者不得销售。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2006-6466

责任编辑: 杨燕玲 孙小芳

文字编辑: 李 瑾

责任校对: 李 林

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 20 字数 378 千字 2008 年 8 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: 49.00 元

版权所有 违者必究

化学工业出版社国外药学专著引进顾问委员会

(按汉语拼音排序)

陈鸿珊	中国医学科学院医药生物技术研究	教 授
陈凯先	中国科学院上海药物研究所	院 士
杜冠华	中国医学科学院药物研究所	教 授
郭宗儒	中国医学科学院药物研究所	研究员
果德安	北京大学药学院	教 授
胡圣榆	中国非处方药物协会	教 授
胡廷熹	中国药科大学	教 授
李大魁	北京协和医院	教 授
陆 彬	四川大学华西药学院	教 授
陆丽珠	中国中医科学院广安门医院	教 授
罗国安	清华大学生命科学与工程研究院	教 授
彭司勋	中国药科大学	院 士
平其能	中国药科大学	教 授
桑国卫	中国药品生物制品检定所	院 士
汤 光	北京友谊医院	教 授
王 琦	山东省中医药研究院	研究员
王秀文	中国药品生物制品检定所	研究员
吴梧桐	中国药科大学	教 授
肖培根	中国医学科学院药用植物研究所	院 士
徐 强	南京大学生命科学学院	教 授
严永清	中国药科大学	教 授
姚新生	沈阳药科大学	院 士
张均田	中国医学科学院药物研究所	教 授
甄永苏	中国医学科学院医药生物技术研究	院 士
郑汉臣	解放军第二军医大学药学院	教 授
郑俊民	沈阳药科大学	教 授
朱宝泉	上海医药工业研究院	研究员

翻译人员名单

王绍宁 王晓芸 冯彩霞 孙长山 李妍妍 杨艳丽 肖若兰 陈 妍
周欣羽 林 立 荀 哲 赵 妍 徐 晖 郭建博 盛秋双

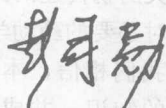
前言

药物与广大人民群众的生命健康息息相关，药学科学的发展和医药产业的进步对防病治病、保障人民健康具有举足轻重的作用。伴随着生命科学和信息技术的飞速发展，世界药学科技取得了一系列重大突破，与此同时，我国的药学科技和生产水平也有了长足进步。但我们也应看到，与世界发达国家相比，我国在药学科技、生产、管理等诸多领域还有较大差距，因此，及时、准确、全面地了解国际药学科技的最新成果和管理经验，对加快我国新药研发水平的提高和医药产业的进步都有十分重要的现实意义。

《国外药学专著译丛》正是基于上述原因由化学工业出版社倡议组织出版的。该丛书立足国内需求，瞄准国外药学科技前沿和医药生产中的先进技术，所选择的内容大多是科研、生产中迫切需要解决和提高的关键问题，针对性和指导性强。因此该丛书具有重要的参考价值。

为保证引进图书的水平和翻译质量，化学工业出版社聘请了近 30 位国内药学各专业领域的专家、教授成立了“国外药学专著引进顾问委员会”，旨在推荐、评阅引进图书，推荐译者或亲自组织翻译工作。专家、教授们丰富的学识和严谨的作风对保证该译丛的质量起到了重要的作用。

药学科学的发展日新月异，本译丛也将追踪药学科学的发展不断推出新的分册。相信这套译丛将对提升我国的药学科技和医药生产水平起着促进作用。



2005 年 10 月

前 言

发现具有药理作用的,能用于处置、治疗疾病或缓解症状的新化学实体,仅仅是药物开发过程的第一步。新药开发中,研究如何在确定的时间或某一时间段内将预期量的治疗成分传递至靶点,与发现新治疗成分同等重要。为了获得最佳治疗效果,应设计一种传递系统,以期能以预计的速率和在期望的部位达到最适宜的药物浓度。目前,已有许多药物传递系统能够以时间或空间控制的方式传递药物,也有很多传递系统尚处于研究中。已有大量关于基于药物释放机理的药物传递系统的书籍和综述出版发表。随着这些技术的进步,以一种合理的方式,结合成功研发的实例,对这些新的药物传递概念加以介绍是很有必要的,这将便于药物发现、开发和生物工程领域的药学家和工程技术人员的理解 and 应用。

本书重点论述药物传递系统的设计原则及其生理/病理基础。每章的内容均由以下几个部分构成:

- 引言
- 药物传递系统设计的基本原理
- 控制释放的机理或动力学
- 用于调控药物传递速率或空间靶向的关键参数
- 药物传递系统/技术现状
- 药物传递系统的前景

在基于设计原理展开对各种药物传递系统/技术的讨论之前,本书的前两章概述了有关药物传递的药动学和生物学屏障的基本概念。对于每一个具体的设计原理,编者也对必要的药动学知识以及必须克服的各种生物学屏障进行了简要的介绍。

我们相信,本书会为药学家、生物工程技术人员以及相关领域的研究生提供有用的知识,并成为他们在研究、学习中的系统指南和参考。

感谢参与本书编写工作的所有作者。我们特别要感谢 McGraw-Hill 出版公司的 Kenneth McCombs 先生,感谢他在编辑本书中的耐心、理解和支持。

谨以此书献给我们所深爱的妻子——Xinghang Ma (马兴杭) 和 Hymavathy Jasti, 及孩子们——Richard Li、Louis Li、Sowmya Jasti 和 Sravya Jasti。感谢在这些年中,当我们的目光专注于电脑屏幕时,妻子给予的支持和理解,以及孩子们失去的一同游戏的时光。

宵凌
Bhaskara

原书主编简介

李宵凌 博士 美国太平洋大学（加利福尼亚州，斯托克顿）Thomas J. Long 药学和卫生科学学院教授，院长。李宵凌教授毕业于犹他大学，获博士学位，其后在 Ciba-Geigy（现为诺华公司）从事博士后研究工作。李宵凌教授的研究方向主要包括：药物和生物医学用新型聚合物的设计与合成、靶向药物传递以及通过生物屏障的药物传递。李宵凌教授拥有两项专利，已发表论文 30 余篇，在国内和国际会议报告 70 余次。李宵凌教授现兼任多家制药和生物技术公司的顾问。

Bhaskara R. Jasti 博士 美国太平洋大学（加利福尼亚州，斯托克顿）Thomas J. Long 药学和卫生科学学院副教授。进入太平洋大学工作前，曾在 Cygnus Therapeutics Systems 公司任专职科学家，在缅因州立大学药学和内科学系任讲师（同时兼任药理核心组的助理主管）。Jasti 博士现在的研究方向为药物传递屏障的识别，以及靶向和黏膜药物传递系统。Jasti 博士已发表论文 30 余篇，在国内和国际会议报告 60 余次。

原著编写人员

Brian Barclay, PE (MSChE). *Engineering Fellow, ALZA Corporation, a Johnson & Johnson Company, Mountain View, Calif. (CHAP. 7)*

Bret Berner, Ph.D. *Vice President, Depomed, Inc., Menlo Park, Calif. (CHAP. 6)*

Shiladitya Bhattacharya, M. Pharm. *Ph.D. Candidate, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 13)*

Ramesh R. Boinpally, Ph.D. *Research Investigator, OSI Pharmaceuticals, Boulder, Colo. (CHAP. 13)*

Rajasekhar Chiruvella, M. Pharm. *College of Pharmaceutical Sciences, Kakatiya University, Warangal, India (CHAP. 13)*

Xin Guo, Ph.D. *Assistant Professor, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 11)*

Manjusha Gutta, M.S. *Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 13)*

Bhaskara R. Jasti, Ph.D. *Associate Professor, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (EDITOR, CHAPS. 2, 3, 9)*

Tzuchi "Rob" Ju, Ph.D. *Group Leader, Abbott Laboratories, North Chicago, Ill. (CHAP. 4)*

Jin-Seok Kim, Ph.D. *Associate Professor, College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, South Korea (CHAP. 10)*

Amit Kokate, M.S. *Ph.D. Candidate, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 2)*

Phanidhar Kotamraj, M. Pharm. *Ph.D. Candidate, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 7)*

Ick Chan Kwon, Ph.D. *Principal Research Scientist, Biomedical Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul, South Korea (CHAP. 10)*

Xiaoling Li, Ph.D. *Professor and Chair, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (EDITOR, CHAP. 2)*

Puchun Liu, Ph.D. *Sr. Director, Emisphere Technologies, Inc., Tarrytown, N.Y. (CHAP. 4)*

Ravichandran Mahalingam, Ph.D. *Post Doctoral Research Fellow, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 9)*

Venugopal P. Marasanapalle, M.S. *Ph.D. Candidate, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 2)*

Rudi Mueller-Walz, Ph.D. *Head, SkyePharma AG, Muttentz, Switzerland (CHAP. 8)*

Jae Hyung Park, Ph.D. *Full Time Lecturer, College of Environment and Applied Chemistry, Kyung Hee University, Gyeonggi-do, South Korea (CHAP. 10)*

Yihong Qiu, Ph.D. *Research Fellow, Abbott Laboratories, North Chicago, Ill. (CHAP. 4)*

Harish Ravivarapu, Ph.D. *Sr. Manager, SuperGen, Inc., Pleasanton, Calif. (CHAP. 9)*

Appala Raju Sagi, M.S. *Scientist, Corium International, Inc., Redwood City, Calif. (CHAP. 13)*

Anant Shanbhag, M.S. *Chemist II, ALZA Corporation, a Johnson & Johnson Company, Mountain View, Calif. (CHAP. 3)*

Sastry Srikonda, Ph.D. *Director, Xenoport Inc., Santa Clara, Calif. (CHAP. 7)*

Rama A. Shmeis, Ph.D. *Principal Scientist, Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Conn. (CHAP. 5)*

Amir H. Shojaei, Ph.D. *Director, Shire Pharmaceuticals, Inc., Wayne, Pennsylvania. (CHAP. 6)*

James A. Uchizono, Pharm.D., Ph.D. *Assistant Professor, Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 1)*

Andrea Wamsley, Ph.D. *Department of Pharmaceutics and Medicinal Chemistry, Thomas J. Long School of Pharmacy and Health Sciences, University of the Pacific, Stockton, Calif. (CHAP. 12)*

Zeren Wang, Ph.D. *Associate Director, Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Ridgefield, Conn. (CHAP. 5)*

Noyami Yam, M.S. *Senior Research Engineer, ALZA Corporation, a Johnson & Johnson Company, Mountain View, Calif. (CHAP. 3)*

目 录

第 1 章 药动学和药效学在控制传递系统设计中的应用	1
1.1 引言	1
1.2 药动学和药效学	1
1.3 LADME 系统和药动学参数的含义	2
1.3.1 最大血药浓度 ($c_{p,max}$)、达峰时间 (t_{max}) 和一级吸收速率常数 (k_a)	2
1.3.2 生物利用度 (F)	3
1.3.3 分布容积 (V_d)	3
1.3.4 清除率 (CL)	4
1.3.5 一级消除速率常数 (K) 和半衰期 ($t_{1/2}$)	4
1.4 药动学及其模型	4
1.4.1 线性与非线性药动学	5
1.4.2 时间和状态变化的药动学和药效学	6
1.5 药物动力学：给药、处置和卷积	7
1.5.1 给药	7
1.5.2 处置	9
1.5.3 给药和处置的卷积	10
1.6 药动学隔室模型	10
1.6.1 单剂量给药系统	10
1.6.2 多剂量给药系统和稳态动力学	16
1.7 药动学在控释传递系统设计中的应用	18
1.7.1 控释传递系统设计面临的挑战	18
1.7.2 单独应用药物动力学设计控释传递系统的局限	20
1.7.3 控释传递系统设计中药动学/药效学因素的实例	21
1.8 结论	22
参考文献	22
第 2 章 药物传递的生理和生物化学屏障	26
2.1 引言	26
2.2 口服控释药物传递系统的屏障	26
2.2.1 胃肠道的解剖结构	26
2.2.2 胃肠道的生理和生物化学特性	30
2.2.3 口服药物传递的屏障	32
2.3 非口服控释药物传递的屏障	32

2.3.1 皮肤	32
2.3.2 眼	35
2.3.3 口腔	36
2.3.4 鼻	39
2.3.5 肺	40
2.3.6 阴道黏膜	41
2.4 控释药物传递的生理和生物化学屏障	42
致谢	44
参考文献	44
第3章 前药作为药物传递系统	49
3.1 引言	49
3.2 前药设计的基本原则	50
3.3 前药设计的原理	51
3.3.1 酯类前药	51
3.3.2 酰胺类前药	53
3.3.3 盐类前药	54
3.3.4 其他前药类型	56
3.4 用于延长治疗作用的前药	56
3.5 不同给药途径的前药设计	57
3.5.1 鼻腔给药的前药	57
3.5.2 眼部传递的前药	58
3.5.3 注射给药的前药	59
3.5.4 透皮传递的前药	59
3.5.5 口服给药的前药	60
3.5.6 口腔传递的前药	60
3.6 前药作为药物传递系统的进展	60
3.6.1 抗体导向酶前药疗法 (ADEPT)	61
3.6.2 基因导向酶前药疗法 (GDEPT) 和病毒导向酶前药疗法 (GDEPT)	61
3.6.3 大分子导向酶前药疗法 (MDEPT)	62
3.6.4 凝集素导向酶激活前药疗法 (LEAPT)	63
3.6.5 树形聚合物	63
3.7 结论与展望	64
参考文献	64
第4章 扩散控制的药物传递系统	70
4.1 扩散理论	70
4.1.1 扩散的基本方程	70
4.1.2 从预载药骨架中扩散释放	72
4.1.3 跨屏障膜扩散	73
4.2 口服扩散控释系统	75

4.2.1 骨架型控释系统	75
4.2.2 贮库系统	79
4.2.3 面临的挑战与未来趋势	80
4.3 经皮扩散控释系统	81
4.3.1 含药压敏胶系统	83
4.3.2 半固体骨架系统	83
4.3.3 贮库系统	84
4.3.4 面临的挑战与未来趋势	84
4.4 其他扩散控释系统	87
4.4.1 子宫内置装置和阴道环	87
4.4.2 眼插入剂	87
4.4.3 皮下植入剂	88
参考文献	88
第5章 溶出控制药物传递系统	93
5.1 引言	93
5.2 溶出控释的骨架和包衣系统的理论	93
5.2.1 固体颗粒的溶出	93
5.2.2 包衣系统的溶出	95
5.2.3 骨架系统的溶出	97
5.3 溶出控释的骨架和包衣系统设计的参数	99
5.3.1 影响固体颗粒溶出的参数	99
5.3.2 影响包衣系统溶出的参数	100
5.3.3 影响骨架系统溶出的参数	101
5.4 溶出控释的骨架和包衣系统/技术的应用和示例	103
5.4.1 基于溶出控释固体颗粒的传递系统	103
5.4.2 基于溶出控释包衣技术的传递系统	104
5.4.3 基于溶出控释骨架技术的传递系统	110
5.5 溶出控释药物传递系统的未来前景	112
5.5.1 溶出控释的包衣系统	112
5.5.2 溶出控释的骨架系统	112
参考文献	113
第6章 胃滞留剂型	116
6.1 引言	116
6.2 胃滞留传递系统设计的生理学基础: 胃肠运动	117
6.2.1 禁食状态下的收缩运动	117
6.2.2 进食模型	117
6.3 基于尺寸大小的滞留传递系统的设计	118
6.3.1 片剂尺寸和进食模型	118
6.3.2 禁食状态下膨胀系统的滞留	122

6.4 基于密度差的滞留药物传递系统的设计	124
6.4.1 密度大于胃液 (沉降)	124
6.4.2 密度小于胃液 (漂浮)	124
6.5 基于黏附性的滞留传递系统的设计: 黏膜黏附系统	126
6.5.1 黏液和上皮层	127
6.5.2 聚合物作为生物黏附剂	128
6.5.3 影响生物黏附的因素	128
6.5.4 生物黏附的应用	129
6.6 药物释放机理或动力学	130
6.7 胃滞留传递系统的发展前景	130
参考文献	131
第7章 渗透控制药物传递系统	137
7.1 引言	137
7.2 渗透控制药物传递系统的设计原理	137
7.3 渗透控释机理	138
7.3.1 渗透性的定量	138
7.3.2 普通渗透泵的释药动力学	139
7.3.3 OROS® Push-Pull™ 的释药动力学	140
7.3.4 影响渗透控制药物传递系统设计的关键参数	141
7.4 渗透型系统的组成	142
7.4.1 渗透压促进剂	142
7.4.2 构成渗透泵的半透膜的聚合物	142
7.4.3 乳化剂	143
7.4.4 流量调节剂	143
7.4.5 增塑剂	143
7.4.6 隔离层	144
7.5 渗透型传递系统	144
7.5.1 渗透型传递系统的发展	144
7.5.2 渗透泵的分类	148
7.5.3 口服渗透型传递系统	148
7.5.4 液体活性成分渗透型药物传递系统的最新进展	150
7.5.5 已上市产品	151
7.6 结论和发展前景	152
参考文献	153
第8章 装置控制的粉末传递	155
8.1 引言	155
8.2 干粉传递的设计原理	157
8.2.1 沉积机制	158
8.2.2 沉积效率	160

8.2.3 吸入药物传递的生理和病理因素	161
8.3 干粉吸入装置的设计	162
8.3.1 被动 DPI 装置	163
8.3.2 主动 DPI 装置	170
8.4 粉末处方	172
8.5 粉末注射装置	176
8.6 装置控制的粉末传递的发展趋势	178
参考文献	179
第 9 章 可生物降解聚合物药物传递系统	183
9.1 引言	183
9.2 可生物降解系统应用的基本原理	183
9.3 用于药物传递的可生物降解聚合物	184
9.3.1 聚酯和聚酯衍生物	186
9.3.2 聚内酯	186
9.3.3 聚氨基酸	187
9.3.4 聚腈腈	187
9.3.5 聚原酸酯	187
9.3.6 聚酸酐	188
9.4 设计原则 [扩散和溶蚀 (表面和本体)]	188
9.4.1 扩散控释系统	189
9.4.2 溶蚀和降解控释系统	193
9.5 传递装置	197
9.5.1 微粒	198
9.5.2 纳米粒	199
9.5.3 植入剂	200
9.6 未来前景	201
参考文献	202
第 10 章 载体介导的生物大分子传递系统	206
10.1 引言	206
10.2 carrier 介导的传递系统	206
10.2.1 大分子药物口服给药的屏障	207
10.2.2 化学修饰大分子药物的设计	210
10.2.3 胶体药物载体的设计	212
10.3 vector 介导的基因物质传递系统的设计	214
10.3.1 载体介导基因传递的屏障	214
10.3.2 病毒载体	215
10.3.3 非病毒载体	216
10.4 未来发展方向	223

参考文献	223
第 11 章 药物传递的物理靶向方法	231
11.1 引言	231
11.2 药物传递系统设计的基本原理	231
11.2.1 静脉注射给药的药物传递系统面临的挑战	232
11.2.2 跨生物膜传递	232
11.2.3 生物稳定性和生物应答	232
11.3 物理靶向传递系统的设计: 理化参数的调节	233
11.3.1 分子质量和分子大小	233
11.3.2 表面疏水性	234
11.3.3 电荷	234
11.3.4 膜去稳定化	234
11.3.5 触发释放所需的理化特征	235
11.4 现有的药物传递系统	235
11.4.1 聚合物	235
11.4.2 脂质胶体	242
11.4.3 纳米球	249
11.5 物理靶向药物传递系统展望	251
参考文献	251
第 12 章 药物传递的配体靶向方法	257
12.1 引言	257
12.2 靶向药物传递系统的原理	258
12.2.1 主动靶向和被动靶向的概念	258
12.2.2 器官/细胞/亚细胞靶向	258
12.3 配体靶向药物传递系统的设计	258
12.3.1 配体-受体型相互作用	259
12.3.2 靶向酶前体药物治疗	267
12.4 影响配体靶向药物传递系统设计因素	268
12.4.1 主动靶向系统的动力学	268
12.4.2 配体靶向药物传递系统的细胞内化	269
12.4.3 药物从传递系统的释放	270
12.4.4 免疫原性	271
12.5 主动靶向药物传递系统的现状和前景	272
参考文献	272
第 13 章 程控药物传递系统	277
13.1 引言	277
13.2 程控药物传递系统的原理	277
13.3 不同设计原理的程控药物传递系统的分类	279

13.3.1 开环(脉冲)系统	279
13.3.2 闭环(反馈控制)系统	287
13.4 现有的系统和未来发展前景	289
13.5 结论	290
参考文献	290
索引	293