

高等医药院校試用教科書

葯 剂 学

陈思义 刘国杰 主編

人 民 卫 生 出 版 社

前 言

本书是根据卫生部的指示,在主编单位南京药学院的直接领导下,由南京药学院、沈阳药学院、上海第一医学院药理学系、北京医学院药理学系、四川医学院药理学系等五校的部分教师,依照1963年卫生部审定的高等医药院校药剂学教学大纲规定的内容和要求,集体编写的高校药剂学教材。内容上除尽量注意到系统性、科学性以及与其他有关基础学科的必要联系外,还适当结合了我国目前的生产实践与国外现状,使学生既能比较牢固地掌握本课程的基本理论和基本知识,又能对国内外有关问题的现状有一个初步的了解。

在编写与评阅过程中,同志们都能尽力结合各校与个人的经验和特点,积极地在既定时间内完成编写与评阅任务。

为了促使学生学习和巩固外语词汇,有些必要的名词我们加注了拉丁文或英文;药典药物一般加注拉丁文,非药典新药一般加注英文;对一些还没有正式中文名称的外国新药或赋形剂等,则暂时加译了新名称。

又为了便于初学者学习本课程,我们在某些专用名词(如剂型、制剂等)的概念上作了明确的区分;有些必要的参考内容或具体操作,我们用小字排入,各校可根据具体情况酌予选用;另有一些次要的内容我们均用角码引注了文献出处,以利学有余力的学生作进一步参考。

本书系初次编写,且时间比较仓促,很难完全适合所有学校的具体情况,在内容、要求、深广度,及各章、节的分量等方面一定会有不恰当或错误之处,故深盼各校及读者在使用时能提出批评和指正,俾得以在改版时参照修改以提高质量。

在编写过程中,中华人民共和国卫生部药典委员会给了我们很大的便利,允许我们参考了中国药典1963年版草案。人民卫生出版社为提高出书质量也给予了我们不少的帮助和指导。在最后的校对工作中,南京药学院药剂学教研组的教师们更付出了不少的劳动,特在此一并致谢。

主编人 陈思义 刘国杰

1964年4月

目 录

第一章 緒論(陈思义)	1
第一节 概述	1
一、药剂学的性质	1
二、药剂学常用术语的意义	1
三、药物剂型的分类法	2
第二节 药剂学的发展	3
一、中国的药剂学	3
二、外国的药剂学	5
三、近代的药剂学	5
第三节 药剂学与其他科学的关系及其任务	6
一、药剂学对其他科学的影响	6
二、其他科学对药剂学的影响	7
三、药剂学的当前任务	7
第四节 药典	8
一、概述	8
二、药典发展概况	8
第五节 处方	12
一、处方的种类	12
二、医师处方	12
三、调配处方的几个主要程序及应注意事项	14
第六节 称量	15
一、称量用具	15
二、我国现行度量衡制	19
三、我国古代药用度量衡制	20
第二章 浸出药剂(玉文惠)	22
第一节 概述	22
一、浸出药剂的发展	22
二、生药的成分	23
三、溶媒	23
四、常用浸出药剂的类型	25
第二节 浸出理论与浸出药剂的一般特性	26
一、生药组织对浸出的影响	26
二、浸出过程	26
三、浸出药剂的一般特性	28
第三节 各类浸出剂型	29

一、湯剂	29
二、酏剂	31
三、酒剂	39
四、流浸膏剂、浸膏剂及膏剂	40
第四节 新浸出药剂	48
一、概述	48
二、新浸出药剂的制备	49
第五节 溶媒的回收	55
第三章 蒸馏、蒸发与干燥(玉文惠)	56
第一节 概述	56
一、传导传热	56
二、对流传热	57
三、辐射传热	58
四、复合传热	58
第二节 蒸馏与器械	59
一、蒸馏法的应用	59
二、蒸馏器械	60
第三节 蒸发与器械	61
一、影响蒸发的因素	61
二、常压蒸发与器械	63
三、减压蒸发与器械	63
四、蒸发设备的附件	66
第四节 干燥	68
一、接触干燥	68
二、空气干燥	69
三、冷冻干燥	71
四、红外线干燥	72
五、高频电流干燥	73
第四章 药物的溶解度与增加溶解度的方法(金昭英 赵士寿)	75
第一节 药物的溶解度	75
一、溶解度的定义和表示法	75
二、溶媒与溶质间的溶解关系	75
三、增加药物溶解度的必要性	77
第二节 增溶	77
一、概述	77
二、增溶剂	78
三、增溶的机理	81

四、影响增溶的因素	83	四、制备与举例	135
五、增溶作用的有关问题	85	五、乳剂的稳定性	140
第三节 助溶	87	六、乳剂质量的评定	142
一、概述	87	七、HLB 值的应用	143
二、助溶作用的溶解度曲线	88	第五节 混悬液型药剂	145
三、助溶机制的研究法	90	一、概述	145
第四节 制成盐类	93	二、稳定剂	145
一、酸性药物	94	三、制备与举例	146
二、硷性药物	94	四、混悬液的稳定性与质量评价	150
三、pH 与难溶性弱酸(或弱硷)的溶解度	95	第六节 按使用方法与应用部位分类的液体药剂	156
第五节 改变部分分子结构	97	一、口服液体药剂	156
一、引入磺酸钠基	97	二、皮肤用液体药剂	162
二、引入次甲基磺酸钠或次甲基亚磺酸钠	98	三、五官科用的液体药剂	165
三、引入羧基	98	四、直肠、阴道、尿道用液体药剂	170
四、引入多元醇	98	第七节 液体药剂的色香味	171
第五章 液体药剂(刘国杰 陆明盛 何茂芝 毛凤斐)	100	一、概述	171
第一节 概述	100	二、矫味剂	172
一、液体药剂的含义	100	三、着色剂	173
二、液体药剂的优缺点和要求	100	第八节 液体药剂的包装	175
三、制备液体药剂应考虑的途径	101	一、概述	175
四、常用的分散媒	102	二、包装材料与器械	175
五、液体药剂的分类	104	第六章 液体药剂的稳定性与防腐(奚念朱 赵士寿)	182
第二节 真溶液型药剂	104	第一节 化学动力学在稳定性研究中的应用	182
一、概述	104	第二节 由于水解而引起的不稳定性	184
二、芳香水剂	135	一、具有酯类结构的药物的水解	184
三、溶液剂	107	二、具有酰胺结构的药物的水解	189
四、酞剂	112	三、其他类型药物的水解	193
五、酞剂	114	四、延缓水解的方法	194
六、糖浆剂	116	第三节 由于氧化而引起的不稳定性	195
七、甘油剂	119	一、抗氧剂和金属螯合剂	196
第三节 胶体溶液型药剂	120	二、酚类药物的氧化	198
一、概述	120	三、生物硷的氧化	200
二、制备与举例	122	四、水溶性维生素类的氧化	202
三、胶浆剂	123	第四节 由于变旋或其他反应引起的不稳定性	203
四、火棉胶剂	124	第五节 油脂及油溶性维生素的氧化酸败	205
五、胶液的稳定	125	一、油脂的氧化变质与抗氧措施	205
第四节 乳浊液型药剂	126	二、油溶性维生素的抗氧措施	207
一、概述	126	第六节 由于微生物污染而引起的变质或败坏	208
二、乳剂的形成理论	128		
三、乳化剂	129		

一、水溶液防腐的重要性	208
二、防腐剂	209
第七章 搅拌与固体液体的分离(何茂芝)	213
第一节 搅拌	213
一、搅拌的意义和应用	213
二、常用搅拌器的种类	213
第二节 固体液体的分离	216
一、沉降法、澄清法	216
二、虹吸法	217
三、过滤	217
四、离心分离	223
第八章 灭菌法(顾学菱)	226
第一节 概述	226
第二节 灭菌法及器械	226
一、物理灭菌法	226
二、化学灭菌法	234
三、滤过灭菌法	237
四、无菌操作法	240
第九章 灭菌药剂(顾学菱)	245
注射剂	245
第一节 注射剂概述	245
一、注射剂的定义及其发展	245
二、注射剂的优缺点	245
三、注射剂的分类和应用的途径	246
四、注射剂制备的质量要求	246
五、注射剂车间的生产技术管理与生产流程	247
第二节 注射剂的溶媒	247
一、注射用水	247
二、注射用油	250
三、其他溶媒	251
第三节 注射剂的附加剂及其使用的原则和方法	251
一、增加主药溶解度的附加剂	252
二、预防主药氧化变色的附加剂	252
三、抑止微生物作用的附加剂	253
四、渗透压调节和稳定 pH 值的附加剂	253
五、延长药效的附加剂	254
六、减轻注射时疼痛或刺激性的附加剂	254
第四节 注射剂的制备过程与器械	254
一、容器的选择	254

二、容器的处理	259
三、配制、灌注和熔封	261
四、灭菌	265
五、灭菌后的处理及成品的检查	266
六、印字与包装	268
第五节 注射剂举例	268
一、须加抗氧剂并通惰性气体的注射液	268
二、须加助溶剂的注射液	270
三、加抗氧剂并须避 CO ₂ 的注射液	270
四、油性注射液	271
五、灭菌粉剂安瓿	272
眼用溶液剂	273
一、概述	273
二、pH 值的调整法	274
三、渗透压的要求与等渗度计算法	276
四、灭菌与防腐剂的选择	280
五、粘滞度	280
六、配制法	280
七、处方的设计与成品试验	281
八、处方举例	281
其他灭菌制剂	283
一、灭菌软膏剂	283
二、灭菌散剂	285
第十章 人血制剂、血浆代用液、止血剂及抗凝血剂(刘国杰 顾学菱)	287
第一节 概述	287
一、人血的特点与意义	287
二、人血的利用及其制品的发展	287
第二节 人全血及其分离制品	289
一、人全血	289
二、血球	289
三、血浆与血清	290
四、血浆蛋白	292
第三节 血浆代用液	293
一、血浆代用液的种类	293
二、血浆代用液的性质及其试验法	293
三、常用血浆代用液举例	294
第四节 凝血剂	296
一、海绵剂	296
二、凝血质	298
三、鱼精蛋白硫酸盐注射液	299
第五节 抗凝血剂	299

一、枸橼酸钠注射液·····	299
二、肝素·····	300
第十一章 脏器药剂(顾学姿)·····	303
第一节 概述·····	303
第二节 制造脏器药剂的一般工艺过程·····	304
一、原料的贮藏及初步处理·····	304
二、有效成分的浸出·····	305
三、精制的方法·····	305
第三节 脏器药剂制备举例·····	308
一、脑垂体的制剂·····	308
二、胃的制剂·····	313
三、肝脏制剂·····	315
四、胰腺制剂·····	317
第四节 组织制剂·····	320
一、概述·····	320
二、胎盘组织液·····	321
第十二章 粉碎与过筛(玉文惠)·····	324
第一节 概述·····	324
第二节 粉碎理论、方法及器械·····	325
一、粉碎理论·····	325
二、粉碎方法及器械·····	326
第三节 过筛·····	333
一、概述·····	333
二、过筛器械·····	337
第十三章 散剂与颗粒剂(刘国华)·····	339
散剂·····	339
第一节 概述·····	339
第二节 散剂的制法·····	340
一、粉碎与过筛·····	340
二、混合·····	340
三、分剂量·····	343
四、包装·····	345
第三节 含特殊成分散剂的处理与配制法·····	346
一、含有毒剧药的散剂·····	346
二、含液体组份的散剂·····	346
三、含浸膏的散剂·····	347
四、含共熔组份的散剂·····	348
五、含引湿性组份的散剂·····	350
六、含氧化性与还原性组份的散剂·····	350
七、中药散剂·····	350
第四节 散剂的吸湿、包装与贮存·····	351
一、散剂的吸湿·····	351

二、包装与贮存·····	352
第五节 散剂举例·····	352
一、泡腾散剂·····	353
二、颗粒散剂·····	354
第十四章 胶囊剂(刘国华)·····	356
第一节 概述·····	356
第二节 胶囊剂的制备·····	357
一、硬胶囊剂的制备·····	357
二、软胶囊及胶丸的制备·····	360
三、胶囊剂举例·····	361
四、肠溶胶囊的制备·····	361
1. 甲醛与胶囊直接作用·····	362
2. 甲醛、其他物质与胶囊作用·····	362
五、胶囊剂的质量检查与贮藏·····	362
第三节 面囊剂·····	362
第十五章 丸剂(刘国华)·····	364
第一节 概述·····	364
第二节 赋形剂·····	365
一、粘合剂·····	366
二、吸收剂·····	367
三、湿润剂·····	368
第三节 丸剂的制备·····	368
一、塑制法·····	368
二、泛制法·····	371
三、滴制法·····	373
第四节 丸剂的干燥与筛选·····	373
第五节 丸剂的包衣·····	374
第六节 丸剂的质量检查·····	375
一、外观·····	375
二、丸重差异的检查·····	375
三、丸剂崩解度测定·····	376
四、主药含量测定·····	376
第七节 丸剂的分装·····	376
第八节 丸剂举例·····	377
第十六章 片剂(陈思义)·····	380
第一节 概述·····	380
一、定义和发展简史·····	380
二、片剂的优点与缺点·····	380
三、片剂的分类与要求·····	381
第二节 辅料·····	382
一、稀释剂和吸收剂·····	382
二、粘合剂与湿润剂·····	383
三、崩解剂·····	385

四、润滑剂	387
第三节 制颗粒	389
一、湿法制粒	389
二、干法制粒	394
第四节 压片机	395
一、冲模	395
二、压片机的构造原理和压片过程	395
三、压片机的种类	396
四、压片机的安装和保护	397
五、冲模的安装	398
第五节 压片过程的理论和压片时可能 发生的问题	398
一、压片过程的理论	398
二、压片时可能发生的问题	400
第六节 包衣	402
一、糖衣	402
二、薄膜衣	406
三、肠溶衣	406
第七节 片剂的质量检查	409
一、主药含量	409
二、片剂的重量差异	410
三、硬度	410
四、崩解时限	411
五、肠溶衣的评价	412
第八节 模印片	412
一、概述	412
二、稀释剂和湿润剂	413
三、制备	413
第九节 包装、贮藏及处方举例	414
一、容器	414
二、数片器械	415
三、片剂处方举例	415
第十七章 锭剂、茶剂及糕剂(刘国华)	422
第一节 锭剂	422
一、概述	422
二、制法	422
三、锭剂举例	423
第二节 茶剂	424
一、茶剂的制法	424
二、茶剂举例	424
第三节 糕剂	424
第十八章 软膏剂(毛凤斐)	426
第一节 基质	426

第二节 透皮吸收机制	434
一、药物穿透、吸收方式	434
二、影响药物释放、穿透、吸收的因素	435
第三节 制备与举例	438
第四节 软膏剂的质量评价	441
一、熔点	441
二、稠度	442
三、水值	442
四、酸硷度	442
五、刺激性	443
六、稳定性	443
七、药物释放、穿透及吸收的测定法	443
第五节 软膏剂的包装与贮藏	444
一、包装材料	444
二、包装器械	445
三、软膏剂的贮藏	446
第六节 软膏剂类似制剂	449
一、糊剂	447
二、蜡膏剂	448
第十九章 硬膏剂(刘国华)	450
第一节 概述	450
第二节 硬膏基质	451
一、铅硬膏基质	451
二、橡胶硬膏基质	451
三、胶质基质	452
第三节 硬膏剂的制备	452
一、以铅硬膏为基质的硬膏剂	452
二、黑膏药	453
三、白膏药	455
四、橡胶硬膏	455
第二十章 栓剂(刘国华)	457
第一节 概述	457
一、栓剂的定义、大小与形状	457
二、栓剂剂型的作用特点	458
三、栓剂中的药物剂量	460
第二节 栓剂基质	460
一、基质要求与特点	460
二、基质的种类	461
第三节 栓剂的制法	464
一、脂肪性基质栓剂	464
二、甘油明胶基质栓剂	467
第四节 常用栓剂举例	468
第五节 栓剂的包装与贮藏	469

第六节 栓剂及其基质的质量检查与评价	470
第二十一章 气溶胶类制剂(赵士寿)	473
第一节 气溶剂	473
一、吸入剂	473
二、烟剂和烟熏剂	475
第二节 气雾剂	476
一、概述	476
二、气雾剂的组成和内容	477
三、气雾剂的分类	478
四、气雾剂的容器	479
五、阀装置	480
六、抛射剂	482
七、配方原则	483
八、气雾剂的灌装	483
九、气雾剂在医疗卫生方面的应用	485
第三节 气压制剂	490
一、概述	490
二、灌装	491
第二十二章 长效制剂(赵士寿)	493
第一节 药物吸收和排泄的一般规律	494
第二节 长效制剂的设计和试验的基本方法	495
一、理想的释药速度和剂量算法	495
二、排泄速度常数的求算	497
第三节 延长药物作用的方法和制剂	498
一、延缓排泄	498
二、延缓代谢	498
三、改变化学结构	498
四、延缓吸收	500
五、延缓释药	501
第四节 长效制剂的试验法	505
一、体外试验法	505
二、体内试验法	506

第二十三章 配伍禁忌(刘国杰)	509
第一节 概述	509
一、定义与目的	509
二、分类	509
三、配方禁忌产生的原因	510
第二节 配伍禁忌处理的原则与方法	511
一、处理原则	511
二、处理方法	512
第三节 无机化学药物的配伍禁忌	517
一、阳离子类	517
二、阴离子类	520
第四节 有机化学药物的配伍禁忌	522
一、烃类	522
二、醇类	522
三、酚类	524
四、醛类	525
五、酮类	525
六、羧酸类	526
七、酯类	528
八、醚类	529
九、硷性含氮药物类	529
十、酸性含氮药物类	533
十一、染料类	534
十二、甙类	534
十三、抗菌素类	534
十四、维生素类	536
十五、激素类	537
十六、树脂类	538
十七、浸出制剂类	538
第二十四章 放射性药剂(何茂芝)	540
一、概述	540
二、放射性同位素及其制剂	543
三、放射性同位素的防护、贮藏与运输	546

第一章 緒 論

第一节 概 述

一、葯剂学的性質

葯剂学是研究葯物剂型以适应医疗的需要的应用技术科学。它以数学、物理学、各门化学、生物学、葯理学、微生物学等学科的原理为基础,结合葯物的性质和医疗的要求应用于葯物的配制中,这种理论能促使质量的不断提高,所以说葯剂学是一门应用科学。葯物的配制必然包括到器械的使用和操作的技巧,所以葯剂学亦是一种技术科学或工艺学。葯剂学所阐述的理论、知识和技术在葯师的专业活动中是最为基本的,所以在全部葯学学科中,葯剂学占有极重要的地位。

用于医疗的葯物品种很多,性质各异,但均须经配制成为制剂后才能使用而产生所需要的疗效。譬如磺胺噻唑是常用的良葯。用它可以治疗因淋球菌、葡萄球菌等感染性炎症、眼科病、皮肤病等。但它是一种粉末,不易吞服,更不能用于眼目,否则易产生剧烈刺激引起病害。所以磺胺噻唑在使用之前须加以配制。将它制成注射剂,就可用于注射以医治某些传染性炎症;制成软膏剂以治疗皮肤病。

医疗用葯物必须制成剂型。同一葯物用于不同的医疗目的时需要制成不同的剂型,不同的剂型亦能产生不同的疗效。通过用葯剂学的不同制备的方法,或使用不同的剂型时能使葯物的作用加速或延缓,加强或减弱,或使其副作用减轻。一种葯物制成新剂型往往能扩大其用途或提高其疗效。例如:酒石酸锑钾制成酒剂,可用以催吐;制成棕色合剂可以祛痰;制成注射剂可以治血吸虫病而不致呕吐。又如某些毒、剧葯物,与蜂蜡等物混合剂丸后吞服,能使其作用和缓而毒性减少或消失。

研究葯剂学的目的,除研究剂型外尚有按照医师处方调配葯物以确保病人葯用安全。医师处方制品必须经过葯师调配后,才能发给病人服用。若调配不善或使用不当,决不能获得预期的效果,甚至可能引起事故。对葯物的性质与剂型的特点来说,葯师比医师应更熟悉。数种葯物配在一起往往会发生配伍禁忌而影响疗效。医师所期望的效果,常需由葯师作成适当的剂型来实现。至于如何使葯物味美可口,便于服用、并使病人知道正确的服用方法等更是葯师的职责。

二、葯剂学常用术语的意义

为了简明而又确切地叙述葯剂学所研究的范围,对若干常用的术语或专用名辞须加以理解,其中主要者如下:

制剂 是指根据葯典或其他现成处方将葯物配制成一定规格的制品。例如:青霉素注射液、乙酰水杨酸片等都是制剂。制剂的生产多在葯厂中进行,亦有一部分在葯房中完成。此外,成药制品(见下列)与根据医师处方调配的个别处方制品也属于制剂的范畴,但后者往往在调剂室内临时调制。研究制剂制备的技术和理论的科学称为制剂学。

调剂 是指根据医师处方临时配成处方制剂，并加包装说明其用法直接交给病人服用的操作技术（调剂工作），一般都在调剂室中完成。研究调剂的技术和理论的科学称为调剂学。

剂型 为了发挥药物的最大疗效，减少其副作用及毒性，便于临床应用及贮存运输，根据药物的特性，用药目的及给药途径，制成最适宜的制剂型式称为剂型。例如片剂是一种剂型。在一种剂型中包括着很多制剂，如乙酰胆胺片，乙酰唑胺片等制剂。所以药剂学是研究以剂型为对象的科学，亦即上述制剂学与调剂学的总内容。

成药 是指根据疗效确实的处方、验方或秘方大量生产的便于服用的制剂。其特点一般是另立特定名称，适当加以分装，并附有用法、用量、主治疾病等项的说明书，不须经医师处方即可购买服用。成药的生产必须经上级领导批准方可。例如宝塔糖、头痛片、沃古林眼药水等均为成药。

三、药物剂型的分类法

剂型的发展，已有了几千年的历史。根据药物的性质、医疗的要求、病人使用的便利与当时科学发展等情况，逐渐创造了许多剂型，但是这些剂型在目前很难用一种方法将它科学而系统地加以分类。现行的剂型分类有以下几种方法：

1. 按结聚状态分类 将剂型分作液体、固体、半固体、气体等各类。由于各类的结聚状态相同，其制法特点和医疗效果颇有类似之处，例如液体制剂多须溶解，固体制剂多须粉碎、混合，半固体制剂多须熔化或研匀。至于疗效以液体制剂为最快，固体较慢，半固体多作外用，气体制剂多需用特殊器械。这种分类法在贮藏运输上也有一定的指导意义。但是这种分类法过于简单，故其实用价值不大。

2. 按制法分类 将用同样方法制备的剂型列作一类。例如用浸出方法制备的制剂列为浸出制剂类，用灭菌方法制备的列为无菌制剂类。这种分类法使用较少，制剂制备方法是随着科学的发展而改变的，所以其指导意义亦较小，而且不全面。

3. 按给药部位和方法分类 身体各部位组织的生理功能均有不同，故对药物的要求、给药的方法和预期的疗效等亦必然随之而异。所以可将用于同一部位及用同一方法给药的剂型列为一类。例如：对皮肤给药者有软膏剂、糊剂、硬膏剂、搽剂、洗剂等；对腔道给药者有栓剂、灌肠剂等；对眼、耳、鼻、喉给药者有洗眼剂、滴眼剂、滴耳剂、滴鼻剂、含漱剂等剂型；对注射给药者有注射剂等。这种分类法与医疗使用结合得比较紧，但使剂型过于复杂化。同样的一种制剂如生理氯化钠溶液，由于使用方法或部位的不同而分成了洗剂、滴眼剂、漱口剂、灌肠剂等许多剂型，这对初学者无关重要。

4. 按分散系统分类 此法系按物理化学的分散的系统将剂型分成各类。这样，便于应用物理化学的原理，说明各类制剂的特点及制成均匀稳定的制品。例如液体药剂可分作下列四类：

- (1) 真溶液类：如水剂、溶液剂、醋剂、糖浆剂、稀酸剂等。
- (2) 胶体溶液类：如胶浆剂、火棉胶剂。
- (3) 乳浊液类：如乳剂。
- (4) 混悬液类：如合剂、洗剂等。

这种分类法虽然可以避免上述按给药部位和方法分类法的缺点，但不能体现剂型与

给药部位和方法的关系。甚至一种剂型由于基质和制法的不同而必须分到几个分散系统中去,因而无法保持剂型的完整性(如注射剂、搽剂),所以这种分类法尚须进一步研究发展。

以上各种分类的方法虽然各具优点,但其各自缺点也很多。若只用一种分类方法来区分全部制剂必然有很多牵强之处。因此,本书采用综合的分类法。

第二节 药剂学的发展

人类自上古时代就与疾病作斗争,积累了许多经验,这就是医药学的创始。当时医药不分,都由一人担任,所以历史上有很多著名医学家也是药学家。此后由于发展的结果,医和药分别成了独立的科学。而当时的药学一般是药理学,其中也包括着药剂学在内。药理学的开始和发展远在文字创立之前,无典籍可以查考而仅凭语言传授,彼此学习。药剂学随着药理学而同时发展,也有了极其悠久的历史。我们只能从记载于文字的资料作简单的叙述。

一、中国的药剂学

中国的药剂学与其他医药学遗产同样是极其丰富多彩,光辉灿烂的。其发展历史远较欧洲各国为早,对促进医药事业,保障人民健康,具有极其重大的意义。可惜有些古代的发展缺少详细的记载,或散在各书中未曾加以整理。如何研究整理发扬是药剂学者今后应做的工作。

伊尹发明汤液,首创药剂。晋皇甫谧《甲乙经序》载有汤液始于伊尹。汤液现称汤剂,为中国最早的药物剂型。伊尹是商朝(公元前1766年立国的)开国皇帝成汤的相,他明了医学,亦精于烹调,因医而知药性,因烹调而知改良药味,因之有汤液的发明。所以汤剂的发明较之欧洲药剂学鼻祖格林(公元131~201)早一千九百年。

《神农本草经》的序中载有:“药性有宜丸者,宜散者,宜水煮者,宜酒渍者,宜膏煎者,亦有一物兼宜者,亦有不可入汤酒者,并随药性,不得违越”。《内经》有十二个方剂,并有汤剂、丸剂、散剂、膏剂、酒剂等。

东汉张仲景(公元142~219)是杰出的医学家,亦是药学家,著有《伤寒论》和《金匱要略》,并创制了很多新剂型。在该二书中他采用的剂型有栓剂、洗剂、软膏剂、浸膏剂、糖浆剂、及脏器制剂等十余种。张仲景对所用的药物讲究修治炮炙,对药物的贮藏极为注意,指出“应密器贮之,莫令泄气”。张仲景对其他制剂如丸剂、散剂的制备方法多有所改进,且叙述详细,对药剂学有不可磨灭的贡献,为中国药剂学的发展奠定了优良的基础^[1]。

葛洪(公元281~341)是晋代的医药学家,精于炼丹术,著《金匱药方》一百卷,《肘后备急方》八卷,首次记载铅硬膏剂、干浸膏剂、蜡丸剂及普用药剂等十余种新剂型。

宋神宗熙宁九年(公元1076年)创设了熟药所,隶属于太医局,以后改为太平惠民局,专司制备丸、散、膏、丹等成药售给市民^[2]。另设医药和剂局,专制熟药供给惠民局之用。从此药剂的制造与供给分别管理,各设专官各有印记,层层监督,杜绝假冒,到处设立分局市民称便。这种官局为商业性药房的开始。因为开局时所制熟药多本经验之方,其所用局方即《太平惠民和济局方》,此书编印颁发后,在药剂的制备上,有了比较统一的规范和准则,对当时及以后的医药学术产生了深远的影响。

明朝(公元 1368~1643)剂型总数达到了高峰,李时珍的《本草纲目》中载有制剂近四十种。在现代剂型中,除注射剂、片剂外,几已全部完备,由此可见我国药剂学创始之早及发明创制之多。清朝末叶外国医学传入中国,同时有西药的制剂在我国开始应用。此后向我国进口的药物,包括制剂在内逐渐增多,而我国的药剂事业则逐渐衰退。

国民党反动统治时期,大部分药物依赖从外国进口。国内当时虽有少数制剂工厂将外国原料进行加工,但因设备简陋,对产品不作检验,以及没有一定的规格标准而失去了广大人民的信任。

解放后药剂事业飞跃发展^[3]。由于党与政府的正确领导,提倡和鼓励,我国的制药事业才有了较显著的发展。所有制剂在数量和质量上均有极大的提高。1950年召开了全国制药工业会议,确定要在自力更生的基础上有计划、有步骤地恢复与发展医药生产事业。1952年轻工业部成立医药工业管理局,并设立了中国医药公司,以便加强管理,并全面安排全国药物的生产、供应及销售。1955年在北京成立了中医研究院并设有中药研究所,所中成立了中药剂型研究室。1956年又在上海召开全国针片剂生产技术经验交流大会,加强了制剂生产的技术管理,解决了许多制剂生产的质量问题,亦开始建立了厂际的联系,促进了相互学习,使之成为改进生产技术提高制药质量的捷径。同年,上海医药工业研究院的药物制剂研究室成立,其目的在于进一步研究制剂生产,彻底解决生产中存在的关键性问题,研究和发展制剂上新技术、新剂型及新产品,并从理论上提高制剂的生产水平。制剂研究室的成立标志着党和政府对制剂的重视,为制剂的研究和质量的提高,建立了最重要的基地。解放后,党和政府对人民健康事业的无比关怀,除对药物进行严格管理外并提出在自力更生的基础上,有计划、有步骤地发展医药生产事业,使我国制药工业得到了恢复和发展。经过十数年来的艰苦奋斗,我国医药工业已建成了一个比较完整的生产体系,基本上已经达到了自给。

现在各省、市、自治区都设有不同规模的药厂进行原料或制剂的生产,无论在品种和数量方面都有了很大的增长,质量也有了显著的提高。在制剂生产方面,过去不能生产的现在也能生产了,制造技术现在也大大的提高了,例如过去不能生产鱼精蛋白锌胰岛素、右旋糖酐、去甲肾上腺素、激素、抗菌素等注射剂,现在均已大量生产。在制造技术方面解决了很多品种的稳定性等问题。在片剂方面制成了长效片、肠溶衣片等新产品。另外大量生产了成药,推行成药下乡,这就进一步地支援了农村人民公社和工业生产。

由于我国卫生事业的飞跃发展,医院药房制剂生产也日益扩大,药剂人员队伍有了空前的壮大,技术装备大大改善,多数医院药房都设有制剂室制备各种注射剂,如乳酸钠、胰岛素等注射剂,大型输液以应临床上的需要。药房加强了与医师的联系配合临床提高了医疗效果。在中药剂型方面,1955年在北京成立了中医研究院并设有中药研究所,所中成立了中药剂型研究室。1958年保定会议后全国各地掀起了学习中医研究中药剂型的新高潮,在发扬祖国医药遗产上起了巨大的推动作用。

为了加强制剂的质量监督,中央卫生部出版了中华人民共和国药典、部颁标准及检验制度。中央及各省、市、自治区先后设立药品检验所。各药厂、药房也普遍地设置了检验室。在药房中普遍开展了快检工作,部分药房也开展了药剂的细菌培养和热原检查。

随着药剂生产的飞跃发展,1956年上海化工部医药工业研究院成立了药物制剂研究室,进一步研究生产和彻底解决生产中存在的关键性问题,研究和发展制剂上新技术新剂

型及新产品，并从理论上提高制剂的生产水平。药剂的研究除以上的专门研究单位进行研究外，在药学院校、药厂、药房及省市药物研究单位也都在大力开展药剂研究工作，例如剂型的稳定性、新剂型的创制、新赋形剂及表面活性在药剂中的应用以及生产工艺改进研究，还有在中药制剂中对汤剂及复方中药成方制剂的研究等。

由于党的正确领导采取了以上各种措施为药剂事业奠定了发展和提高的巩固基础。

二、外国的药剂学

国外药剂学发达最早的国家首推埃及。《伊伯纸草本 (Ebers Papyrus)》由德国的埃及考古家伊伯所获得，约为公元前 1552 年的遗物，是埃及纸草本最著名的一种手卷，载有很多药物处方、用途和配法。其中的制剂有：浸剂、煎剂、浸渍剂、烟熏剂、吸入剂、漱口剂、硬膏剂、膏剂、泥罨剂、丸剂、散剂、模型片剂、软膏剂等^[4]，可以想见当时的药剂学已相当发达，可惜此书已失传。

在古代欧西的医药学都与宗教有密切关系，很多医药工作往往由宗教领导人兼任。科学的医药学至希波克拉底 (Hippocrates) 才开始。希氏 (公元前 460~377) 系希腊人，兼长医药，后世尊为新医药的鼻祖。他是医生，也自己配药，所以对药剂作了许多研究。

格林 (Galen, 公元 131~201) 是罗马的医生也是药学家，与我国汉代张仲景同时。他对药物有很多发明和著作。他自己有药房，调配各种复杂的处方。他创制植物药制剂的种类特别多，认为在植物药中固然有我们所需要的物质，但亦有无益的物质，所以必须把他们加以分离才能更好地发挥作用。他主张从植物药中提取所需要的物质而除去不需要的物质。由于这种理论的指导，药剂学特别是浸出制剂得到空前的发展。为了纪念格林，这种浸出药剂如醋剂、酊剂、浸膏剂、流浸膏剂、油浸剂等，常称为格林药剂，这是狭义的格林制剂。现在所称的广义的格林制剂，包括用机械方法作成的制剂，如溶液剂、乳剂、合剂、软膏剂等。有的在格林以前早已应用，有的在格林之后才发明，其所以亦称为格林药剂的目的在于使他们与用化学方法作成的产品有所区分。格林的工作奠定了欧洲药剂学的基础，所以在欧美各国被誉为药剂学的鼻祖。

从七世纪起，阿拉伯人继承古希腊与罗马医药文化的遗产，吸取了我国和印度经验加以发扬丰富，一直到十三世纪成为世界医药文化的中心之一。在这段时期中，阿拉伯人广泛应用了甜合剂、糖浆剂、酏剂。在巴格达也出现了第一家药房。蒸馏法、丸剂包衣法等也都在此时期发明创造。

十九世纪为西方科学与工业技术蓬勃发展的时期，药剂学亦不例外。在此时期中有片剂、注射剂的发明和改进。更由于机器的发明，药剂事业的机械化亦于此时期开始。

在古代的欧洲，药剂学、药物学与化学是不分的。从事药剂、药物或化学的可能同是一个人。1847 年德国药师慕尔 (Mohr) 总结了以往和当时各方面药剂学的成就，编写并出版了一本《药剂工艺学教科书》(Lehrbuch der Pharmazeutischen Technik)，这是一本内容丰富的第一本药剂学教科书。从此时起，药剂学成了一门独立的科学。

三、近代的药剂学

二十世纪的药剂学，比十九世纪发展更快，尤其在最近二三十年更是在飞跃的进展，其最显著者有以下各点：

1. 剂型质量提高与新理论的应用 各种制剂均要求性质稳定,久藏不变,含量准确,服用便利。药剂工作者为了适应需要而创造了不少新剂型。又为了保证含量以保证疗效也重视到成品的检验,所以化学分析、仪器分析、生理测定等现代成就广泛被应用于药剂的检验。为了便于医疗用药,药剂工作者还采用了例如:延迟释放或延缓崩解的方法以减少用药次数;改注射为口服等,以避免注射的麻烦和疼痛;用气雾方法以减除对烫伤表面用药的痛苦;以及采用亲水性基质,使软膏在皮肤上无油腻污染之弊等等。在许多制剂稳定性方面的控制方法和延长上也找到了不少理论根据。此外,由于放射性同位素、化学动力学、流变学等的应用于药剂学,对药物本身以及与赋形剂之间的一些性质和作用则了解得更加深入了,从而对其制剂的质量控制也有了显著的提高。

2. 改进操作技术与使用现代机器提高生产率 由于各种机械的发展,自动化的普遍采用已使制剂的生产速度大大提高。例如单冲压片机每分钟产量不到一百片;旋转压片机发明后每分钟的产量可达千余片,每天产量可达百万片;干压包衣代替糖浆包衣手续又简化很多;自动制丸机能将制备丸块、丸条、切割、搓圆,大小分级等操作完全在一个机器内自动完成。用新型机器制备的成品,不仅产量大,且重量均匀而美观。此外,由于超声波的应用,使乳剂在分散度方面得到较好地解决,甚至使其制品能够注射。

3. 片剂、注射剂的大量应用 由于制药技术的改进,药剂要求的不断提高与化学药品品种的迅速增加,片剂和注射剂的产量和用途日益扩大。近十年来,长效片剂及长效注射剂更加日益风行,他们的发展是极有前途的。

第三节 药剂学与其他科学的关系及其任务

一、药剂学对其他科学的影响

在各部门科学中,受药剂学影响最大者首推化学。在古代,药剂学是与一般药学不分的。药学的发展远在化学之先,古人为了治疗疾病和延年益寿,而在药学上作了很多研究,获得不少成就,而这种成就一大部分是属于化学方面的,所以药学与化学原来是一体,炼丹术就是一个明显的例子。炼丹时所用的实验器具和药物,就是化学发展初期所需要的物质设备。炼丹者所用的方法,如昇华、蒸馏、熔化等亦成为化学的重要方法,所以说炼丹术是化学的先驱。

在古代的欧洲,有不少对化学有重大贡献的化学家原来就是药师。例如格弗里(Geffroy, 公元 1672~1731)是法国药师,在巴黎科学院成立前的各次科学性会议均是在其药房中举行的。他编著有化学受力表,对皂矾也作了很多研究,但自始至终,他是药房的药师。波美(Baume, 公元 1728~1804)是格弗里药房的学徒,发明了比重计,曾任过化学教授,他曾创设过氯化氢厂,专长于香料和醚的制取,也撰写了《理论和实验药剂学要义》(Elements de Pharmacie Theoretique et Practique)。徐莱(Scheele, 1742~1786)是药房学徒出身,性好药学,从事过多处药房工作。他曾最先制出了酒石酸、氧、氯等以及从骨中提出磷酸,在他制造铅硬膏时也发现了甘油。

在欧洲的化学开始时期,许多化学家是药学家,药学家亦是化学家。那时的杂志,称作药学与化学杂志或化学与药学杂志,现在英国的药师仍多称为药物化学师(Pharmaceutical Chemist)。药剂学与化学关系的密切可以想见了。

药剂学对医学亦有重大影响,任何药物不作成适宜的剂型就不能作临床应用,剂型的性质也影响药物治疗的疗效。华佗发明了内服的麻沸汤与外用神膏等制剂,才能为人割破腹背,抽割体内积聚,而成为外科鼻祖。又如现在很多药物非用注射剂不可,若没有注射剂的发明,则很多疾病不能医治,很多手术也不能进行。例如不作注射剂,就不能用新肿凡纳明治疗梅毒,没有局部麻醉剂的注射剂就无法进行局部手术。利用气雾法能使青霉素、链霉素等药物直接施于肺部,产生较高的浓度以大大提高对肺病的疗效。所以任何新剂型或个别新制剂的出现,必然要对医疗事业产生一定的推动作用。

二、其他科学对药剂学的影响

各门科学都是由原始简单的科学逐渐发展而划分出来的,所以彼此之间多有相互的联系。药剂学是一门应用技术科学,也必然要受到其他科学发展的影响。《战国策》记有“仪狄作酒,禹饮而甘之”,这说明夏禹时代(公元前2140年)已有酒的发明。《内经》记有鸡矢醴,《神农本草经》载有酒渍的方法。药酒比汤剂有许多优点,但若没有酒的发明在先,就不可能有药酒的发明产生在后了。

近代各门科学的发展更促进了药剂学的进步。例如分析化学和器械分析的成就,使药剂学产品得有精确而快速的含量测定方法;药理学发展了生物测定法,使很多制剂能进行效价和毒性的测验,特别对长效药剂的设计具有更大的意义;这都有助于质量的保证和提高。有机化学学者制出了很多表面活性剂和高分子化合物,其中有些可以应用于乳剂以增加其稳定性,应用于软膏剂中也加强了某些药物的吸收性。外用制剂应用近代生理学方法研究后,更加理解其作用与吸收的机制,这对如何改进制法、增进疗效等方面有了更科学的门径。物理化学的很多原理,是药剂学理论的基础。有了理论基础,就有发展提高的方向。例如借助化学动力学与流变学,可以找到制剂变质的一些规律,从而预测其稳定程度而加以控制和改进。又如借助溶解规律,我们选用适当的助溶剂以使难溶或微溶性物溶解到我们所需要的浓度;化工机械的不断改进,也促进了药剂生产的进一步提高。总之,很多科学对药剂学都有直接或间接的或多或少的影

三、药剂学的当前任务

药剂学的内容极其复杂,范围也极其广泛,它的任务是很多方面的。但为便于说明起见,可把主要内容归纳为三点,即保证质量,提高疗效,改进生产技术和方法。这三点都有密切的联系,其总的目的是要使药物通过剂型发挥最高的作用,为促进人类健康作出最大的贡献。为要达到以上目的,药剂学工作者曾进行过不少研究工作,也获得了很多成果。但所用方法往往是经验式的试验、探索,因而进展较慢。现在已有很多人从事理论机制的探讨,用理论基础作研究指导而预测制品的性质和疗效。这将有更把握地找到改进的方法而获得更有意义的成果。这种方法将更为药剂学者所重视,以加速药剂学进展。

1. 保证质量 药剂的质量问题早已为人所重视,做过不少研究,但现在还有许多问题并未获得满意的解决,许多制剂的质量尚未达到应有要求。例如很多制剂往往变色、沉淀、结块,含量下降,疗效降低,毒性增加,崩解太慢,溶解度太小,色香味不佳,服用次数过于频繁,不能口服借注射给药,软膏油腻性过强而引起皮肤不适等现象。今后我们将应用近代科学,如流变学、胶体化学、化学动力学、表面化学等有关科学的理论加以研究,找

出机制的理论依据作指导,则剂型的正确改进与上述各问题将不难解决。

2. 提高疗效 药物必须通过剂型才能发挥所需要的疗效。通过剂型的研究可以提高药物的疗效。例如长效制剂能延长药物的功效与减少其副作用,气雾剂能加强药物在呼吸道局部的作用,亲水性基质能加强软膏中某些药物的吸收等等。今后我们应该用生理学、生物化学、药理学等的有关基础知识来研究药物在机体的分布、吸收、代谢、排泄的机制。有了理论基础我们就不难寻找到新制剂、新剂型、新基质或新赋形剂等,以达到提高疗效减小副作用的目的。

3. 改进生产技术和方法 药物剂型的质量和数量的提高直接关系到生产技术和方法。所以生产技术和方法的改进显然也是药剂学发展的另一方面。例如操作技术的改进与机械化、自动化的采用,不但能增加产量而且能使质量均匀一致,减轻劳动与降低成本。直接关系到人民保健事业的发展。又如包装方法和包装使用的材料,应力求轻便、坚固而封闭严密,以便于运输携带和防止或延缓制品的变质。

第四节 藥 典

一、概 述

药典(Pharmacopoeia)是一个国家药品规格标准的法典,由国家编纂,并由政府用法令颁布施行。故其规定的标准,具有法律的约束力。凡生产、供应、使用或保管药品者均须遵循。一般把药典收载的药品称为法定药,药典以外的药品称为非法定药。药物手册等书所载某些内容往往与药典有出入,无法律的约束力而只供参考。药典所收载的药品和制剂,均系应用广泛,而在治疗、预防和诊断上功效确切。除记载其性状规格外,尚有检验方法,以便检查其质量。药物的质量与其疗效有密切的关系。若质量不合标准,含量过高或过低,或含有毒物杂质,则不能获得预期的疗效,或甚至产生副作用。所以欲要保证药物疗效就必须保证其质量,而药典就是保证质量的法典。

医药的进展又多又快,新的药物和试验方法随时都可以出现。因此,为使药典能适应时代的要求,及时地为人民健康服务,所以每隔几年修改一次。有的国家药典每五年修改一次,有的国家则作不定时的修改。药典在修改版出版前常有补充版,使药品的新成就更快地用于人民的医药卫生事业。

二、药典发展概况

我国于唐显庆四年(公元659年)颁布了《新修本草》(又称《唐新本草》)^[5],这是我国最早的药典,实际是世界上最早的一部全国性的药典;比之欧洲于1498年出版的地方性药典(佛罗伦斯药典)还早八百多年,比欧洲第一部全国性药典(法国药典)也早一千一百多年。唐显庆初年(约公元655年),唐高宗令英国公李勣领衔,由苏恭(原名苏敬)及长孙无忌等二十二人负责,修纂陶宏景所著的《神农本草经》,在各地广泛征求药物标本,进行实物对证,作为增删修改的依据。此书有正文20卷,目录1卷,另加药图25卷,图经7卷,共53卷。有人将附在药图内的图目划出,另立一卷,则为54卷。全书共载药844种,按其自然的来源分作九类。由于本书系由政府指定专人集体编纂印行公布,所以是一种国家药典。《新修本草》对国际医药科学起了深远的影响。据日本古史《延喜式》记载,凡医生皆读苏

敬所修的本草,凡读医经《太素经》者限 460 日,《新修本草》者限 310 日。由此可见日本医药学界对本书的重视。

《太平惠民和济局方》为宋代太平惠民和济局的药方,由陈师文等编纂校正,于绍兴 21 年(公元 1151 年)成书,以后又经历增添,内容更加丰富,故又称《增广太平惠民和济局方》。此书有处方 788 种,依主治病症分作十类,每类作一卷,共十卷。每一处方之后说明其主治病症、药物的品种和用量,以及配制及服用方法等。在局方之后,另有局方总论三卷^[6],叙述药物的性味、修制、主治、禁忌等,亦有附指南总论三卷者^[7],叙述处方的合法(调配),服饵法(服用),畏恶相反(禁忌),炮炙法,以及各科症候用药等。因此,对临床医生的随证选方和药剂人员的修制方剂都是很好的参考根据。此书不但为宋代著名方书,而其中许多处方均为宋代以后各家方书所广泛引用,其内容相当完备,已具有现代国家药典性质。此书对国外的影响亦较大,如日本药典称为日本药局方。药局方的名词来源可能与本书有关。自唐宋以至清代所修编印行的本草类书籍很多,其中由政府指定编写与由政府命令公布者均属于药典的范畴。

1930 年国民党反动派的卫生署编纂了《中华药典》第一版。其内容几乎全由英美等资本主义国家药典抄袭而成,故完全不适合我国实际情况。因之药工人员无法遵照,反动政府亦从未认真执行,以致使伪药、假药大量充斥市场。二十年之久亦从未进行过修订,且任令奸商一再影印,每印一次就称一版,所以书店中竟有《中华药典第七版》出现,而其内容却与第一版完全相同。

解放后四年,中华人民共和国药典 1953 年版出版;十一年后,中华人民共和国药典 1963 年版出版。

在欧洲各国,首先是由地方当局编印手册,再由地方性药典逐渐进展为全国性的药典,再进一步发展成世界性药典。最先的地方性药典为《佛罗伦斯药典》。1498 年意大利佛罗伦斯(Florence)医科大学编纂了一本手册,名叫《Ricetario Florentio》,是为最早的一本处方集,亦可说是欧洲最早的药典典型书籍。又 1542 年德国纽伦堡市(Nuremburg)市议会批准出版了一本由法拉雷可达斯(Valerius Cordus)编写的处方集名叫《Dispensatorium》^[8],此书被认为是欧洲最早的药典,亦即最早的城市药典。此书比之我国的《新修本草》晚约九百年,比《太平惠民和济局方》晚约四百年。从 1818 年欧洲第一部全国性药典(法国药典)出版后,其他国家药典亦相继出现。现在全世界三十六国有自己的国家药典。

(一) 中华人民共和国药典

中华人民共和国成立后,在党的正确领导下,1950 年召开了第一届全国卫生会议,对于人民卫生工作指出了为工农兵服务的正确方向。遵循了这个方向,卫生部立即成立了编纂委员会着手进行编纂中国药典,聘请了全国几十位医药专家,化费了二年多的时间,于 1953 年 8 月完成出版,定名为《中华人民共和国药典 1953 年版》。出版后,全国医药工作者一致遵守拥护。在提高药品的质量与保障人民的健康方面,起了巨大的作用。为了适应发展的需要,1957 年又出版了《中国药典 1953 年版第一增补本》。

《中华人民共和国药典 1963 年版》:1953 年版药典经试用后发现还有不少缺点,主要为收载中药太少,规格标准未能完全符合我国生产情况,加之出版十年来,医药科学已有重大发展,国内生产水平已改旧观。针对以上各点,本版药典编写时又结合到整理发扬祖国医药遗产的政策,考虑到国内的医疗需要和生产水平以及国内自然资源的利用等各