

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

# 药剂学

Y A O J I X U E

张超云 秦亚东◎主编

辽宁大学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

# 药 剂 学

主 编:张超云 秦亚东

副主编:周娟娟 钟正灵

编 者:(按姓氏笔画排序)

张超云 河南南阳理工学院

张黎娟 安徽亳州职业技术学院

周娟娟 安徽省芜湖市中医医院

金 镭 中国人民解放军第 105 医院

钟正灵 皖南医学院

秦亚东 安徽中医药高等专科学校

韩晓珂 安徽省芜湖市中医医院

廖启元 安徽中医药高等专科学校

辽宁大学出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

药剂学 / 张超云, 秦亚东主编. — 沈阳: 辽宁大学出版社, 2013.10

普通高等教育“十二五”规划教材. 医学教材系列

ISBN 978-7-5610-7514-2

I. ①药… II. ①张… ②秦… III. ①药剂学—医学院校—教材 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 248743 号号

出版者: 辽宁大学出版社有限责任公司

(地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036)

印刷者: 北京明兴印务有限公司

发行者: 辽宁大学出版社有限责任公司

幅面尺寸: 185mm×260mm

印 张: 23.5

字 数: 550 千字

出版时间: 2013 年 10 月第 1 版

印刷时间: 2013 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 张琢石 黄 铮

封面设计: 可可工作室

责任校对: 齐悦

---

书 号: ISBN978-7-5610-7514-2

定 价: 48.00 元

联系电话: 86864613

邮购热线: 86830665

网 址: <http://WWW.lnupshop.com>

电子邮件: [lnupress@vip.163.com](mailto:lnupress@vip.163.com)

# 前 言

药剂学是药学专业主干课程之一,是研究药物制剂的处方设计、基本理论、质量控制、制备工艺和合理使用等内容的一门综合性应用技术学科。药剂学在药学领域中表现出两个很重要的作用:第一作用是药剂学处在一个转换枢纽的位置,无论是现代药物还是传统药物,无论是对药物的成分和作用机制进行了多少研究,在临床使用之前都要制备成一定的制剂,没有药剂学的制备过程就不能完成药学研究和临床之间的衔接;第二个作用是承上启下,药剂学是在化学、药物化学、药理学、天然药物化学、和药物分析等学科研究成果的基础上开展的药物制剂研究工作。同时,为保证制剂产品达到要求的安全性、有效性和稳定性,所以必须经过药理学和药物分析等学科验证以后才能进入到临床应用阶段。

本教材与《中华人民共和国药典》、《药品注册管理办法》等国家有关法规相衔接,与制药产业的发展相适应,与培养药学专业应用型人才培养相适应,与相关科学技术的发展相适应。课程的知识结构合理,体系完整,注意理论教学与实验教学的衔接,继承传统药剂与发展现代剂型相结合,能基本反映药剂学的发展水平。能基本适用于药学院院校各专业的教学,也可作为从事药物制剂开发与研制的科技人员的参考书。

本教材编写任务为:张超云编写第一、二、三、四章,秦亚东编写第十二、十三、二十章,钟正灵编写第六、八、九、十一章,周娟娟编写第七、十章,张黎娟编写第十七、十八章,金镭编写第十五、十六章,廖启元编写第五章,韩晓柯编写第十四、十九章。本教材在编写过程中得到了各编委所在单位领导的大力支持,同行专家及相关行业人士也提出了很多宝贵意见,在此表示感谢。该书引用药剂工作者的相关成果,限于体例原因,未能一一标注,在此表示深深的歉意及衷心的感谢。

尽管编委会成员在编书过程中付出了很多,但是药剂学涉及的基础知识及技术领域非常广泛,专业性与实用性很强,限于编者的水平和时间仓促,错误之处在所难免,希望读者提出宝贵意见和建议。

药剂学是药学专业主干课程之一,是研究药物制剂的处方设计、基本理论、质量控制、制备工艺和合理使用等内容的一门综合性应用技术学科。药剂学在药学领域中表现出两个很重要的作用:第一作用是药剂学处在一个转换枢纽的位置,无论是现代药物还是传统药物,无论是对药物的成分和作用机制进行了多少研究,在临床使用之前都要制备成一定的制剂,没有药剂学的制备过程就不能完成药学研究和临床之间的衔接;第二个作用是承上启下,药剂学是在化学、药物化学、药理学、天然药物化学和药物分析等学科研究成果的基础上开展的药物制剂研究工作。同时,为保证制剂产品达到要求的安全性、有效性和稳定性,所以必须经过药理学和药物分析等学科验证以后才能进入到临床应用阶段。

药剂学在人类同疾病做斗争的过程中不断发展和完善,为人类健康做出了重要贡献,在现

代科学技术迅猛发展和人类对健康水平的要求不断提高的今天,培养和造就掌握现代化药物制剂的研究能力与生产技术的复合型高级医药科技人才是历史赋予药学教育工作者的光荣而艰巨的任务,也是药剂学面临的严峻挑战。

本教材与《中华人民共和国药典》、《药品注册管理办法》等国家有关法规相衔接,与制药产业的发展相适应,与培养药学专业应用型人才相适应,与相关科学技术的发展相适应。课程的知识结构合理,体系完整,注意理论教学与实验教学的衔接,继承传统药剂与发展现代剂型相结合,能基本反映药剂学的发展水平。能基本适用于药学类院校各专业的教学,也可作为从事药物制剂开发与研制的科技人员的参考书。

本教材在编写过程中得到了各编委所在单位领导的大力支持,同行专家及相关行业人士也提出了很多宝贵意见,在此表示感谢。该书引用药剂工作者的相关成果,限于体例原因,未能一一标注,在此表示深深的歉意及衷心的感谢。

尽管编委会成员在编书过程中付出了很多,但是药剂学涉及的基础知识及技术领域非常广泛,专业性与实用性很强,限于编者的水平和时间仓促,错误之处在所难免,希望读者提出宝贵意见和建议。

编 者

2013年4月



# 目 录

## 第一篇 药剂学基础理论

第一章 绪论 .....	(1)
第一节 概述 .....	(1)
第二节 药剂学的发展和任务 .....	(5)
第三节 药典与药品质量标准 .....	(9)
第四节 药品管理 .....	(12)
第五节 药品的包装与贮存 .....	(14)
第二章 粉体学基础知识 .....	(19)
第一节 概述 .....	(19)
第二节 粉体粒子的基本性质 .....	(20)
第三节 可压性、粘附性与凝聚性 .....	(23)
第四节 粉体的密度与空隙率 .....	(24)
第五节 粉体的流动性与充填性 .....	(26)
第六节 吸湿性与润湿性 .....	(30)
第七节 粉体学在药剂中的应用 .....	(33)
第三章 药物溶液的形成理论 .....	(36)
第一节 溶解与溶解度 .....	(36)
第二节 增加药物溶解度的方法 .....	(40)
第三节 溶出速度 .....	(43)
第四章 表面活性剂 .....	(47)
第一节 概述 .....	(47)
第二节 表面活性剂的分类 .....	(48)
第三节 表面活性剂的基本性质 .....	(54)
第四节 表面活性剂的应用 .....	(63)



第五章 药物制剂的稳定性 .....	(71)
第一节 概述 .....	(71)
第二节 制剂中的化学降解 .....	(73)
第三节 药物制剂稳定性的影响因素及解决方法 .....	(77)
第四节 原料药及制剂稳定性试验方法 .....	(79)

## 第二篇 药物剂型概论

第六章 散剂、颗粒剂、胶囊剂 .....	(86)
第一节 散剂 .....	(86)
第二节 颗粒剂 .....	(92)
第三节 胶囊剂 .....	(97)
第七章 片剂 .....	(106)
第一节 概述 .....	(106)
第二节 片剂的常用辅料 .....	(108)
第三节 片剂的制备工艺 .....	(115)
第四节 片剂的包衣 .....	(127)
第五节 片剂的质量检查 .....	(131)
第八章 滴丸、小丸 .....	(137)
第一节 滴丸剂 .....	(137)
第二节 小丸剂 .....	(141)
第九章 软膏剂、眼膏剂、凝胶剂 .....	(143)
第一节 软膏剂 .....	(143)
第二节 软膏剂的制备及质量分析 .....	(147)
第三节 眼膏剂与凝胶剂 .....	(150)
第十章 栓剂、膜剂、涂膜剂 .....	(156)
第一节 栓剂 .....	(156)
第二节 栓剂的制备及质量分析 .....	(160)
第三节 膜剂与涂膜剂 .....	(164)
第十一章 液体制剂 .....	(170)
第一节 概述 .....	(170)
第二节 液体制剂的溶剂和附加剂 .....	(172)

第三节 溶液剂、糖浆剂和芳香水剂	(176)
第四节 高分子溶液剂和溶胶剂	(179)
第五节 乳剂	(181)
第六节 混悬剂	(185)
第七节 不同给药途径用液体制剂	(189)
第八节 液体制剂的包装与贮存	(190)
<b>第十二章 灭菌制剂与无菌制剂</b>	<b>(193)</b>
第一节 概述	(193)
第二节 注射剂	(206)
第三节 注射剂的制备	(213)
第四节 输液	(228)
第五节 注射用无菌粉末	(233)
第六节 眼用液体制剂	(236)
第七节 其他灭菌与无菌制剂	(240)
<b>第十三章 气雾剂、喷雾剂、粉雾剂</b>	<b>(248)</b>
第一节 概述	(248)
第二节 气雾剂的制备工艺及质量分析	(253)
第三节 喷雾剂、粉雾剂	(256)
<b>第三篇 药物制剂新技术</b>	
<b>第十四章 固体分散体与包合物</b>	<b>(261)</b>
第一节 概述	(261)
第二节 包合物	(264)
<b>第十五章 微囊、微球</b>	<b>(269)</b>
第一节 微囊	(269)
第二节 微球	(278)
<b>第十六章 脂质体</b>	<b>(282)</b>
<b>第十七章 缓释、控释制剂及迟释制剂</b>	<b>(289)</b>
第一节 概述	(289)
第二节 缓、控释制剂释药原理	(292)
第三节 缓、控释制剂的制备	(296)





第四节 缓、控释制剂的体内评价方法	(300)
-------------------	-------

## 第四篇 中药制剂

<b>第十八章 常用中药制剂</b>	(305)
第一节 汤剂	(305)
第二节 中药合剂与口服液剂	(309)
第三节 中药糖浆剂	(311)
第四节 煎膏剂(膏滋)	(314)
第五节 流浸膏剂与浸膏剂	(316)
第六节 中药酒剂与酊剂	(319)
第七节 中药丸剂	(322)
<b>第十九章 中药制剂研究进展</b>	(342)
<b>附录 实验实训项目</b>	(346)
实验实训项目一 参观药品生产企业	(346)
实验实训项目二 参观药品监督管理部门或检验机构	(347)
实验实训项目三 溶液型液体制剂的制备	(349)
实验实训项目四 溶液型液体制剂的制备	(350)
实验实训项目五 混选型液体制剂的制备	(351)
实验实训项目六 颗粒剂的制备	(353)
实验实训项目七 软膏剂的制备	(354)
实验实训项目八 栓剂的制备	(355)
实验实训项目九 滴丸剂的制备	(356)
实验实训项目十 包合物的制备	(357)
<b>参考答案</b>	(358)
<b>参考书目</b>	(367)



# 第一篇 药剂学基础理论

## 第一章 绪论

药剂学研究的主要内容是如何将药物制成患者可以直接使用的给药形式,包括药剂学基础理论知识、处方设计、生产技术、质量控制、新辅料、新技术、新理论以及指导患者合理用药、配伍禁忌等方面的内容。

药剂学是药学专业的重要专业课程之一,是药师、执业药师、调剂员等卫生及从业资格考试的必考内容之一。

### 第一节 概述

#### 一、基本概念

药剂学(pharmaceutics)是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制及合理应用的综合性技术学科。对于这一概念,我们将其内涵分成三个层次加以理解:药剂学所研究的对象是药物制剂;药剂学的研究内容主要包括:基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制及合理应用等方面;药剂学是一门综合性技术学科。

《中华人民共和国药品管理法》中规定药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的的调节人的疾病,有目的的调节人的生理功能并规定有适应症、用法、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、化学药品、放射性药品、血清疫苗、血液制品和诊断药品等。不管是化学合成、植物提取物或是由生物工程技术所制得的各种药物,它们一般是粉末状、颗粒状、结晶状或者是浸膏状态,病人都是无法直接服用的,也无法控制每次服药的剂量,更无法长期储存、保管,所以不能作为合适的给药形式。因此,必须将这些粉末状、结晶状或是浸膏状态的药物,经过适当处理、加工成便于病人服用的给药形式,例如冲剂、片剂、丸剂、颗粒剂、栓剂、软膏剂、胶囊剂、气雾剂、滴鼻剂、乳剂等等。这些为适应治疗、诊断或预防疾病的需要而制成的药物应用形式,称为药物剂型,简称剂型(dosage form)。处方是医疗机构或生产中药剂调制的重要书面文件。新药是指未曾在我国境内上市销售过的药品。

根据药典、地方标准或经药品管理部门批准的标准,为了适应治疗、诊断或预防的需要而制



成的药物应用形式的具体品种,称为药物制剂,简称制剂(preparations)。如甲硝唑片、维生素C注射剂、克霉唑乳膏等。注意,凡按医师处方专为某一病人调制的并指明具体用法、用量的药剂称为方剂,方剂一般是在医院药房中调配制备,研究方剂的调制理论、技术和应用的科学称为调剂学。药物调配过程中除了主药,还有辅料,辅料是指生产药品和调配处方时所用的各种赋形剂和添加剂。

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、方便使用、携带、储存的药物制剂。当要研究一个注射剂时,需要考察药物的水溶性,如水溶性不好,需要改善其水溶性,这样就具有了做成注射剂的基本前提;然后还要考察该药物在水溶液中的稳定性如何,是否易被氧化、分解、降解等不稳定因素,进而确定是否需要加入抗氧剂、溶液的pH值等问题;在此基础上再进行生产工艺的考察,例如药液怎样过滤、灭菌、罐装等问题;最后是药品的质量分析,如何确定鉴别、检查、含测等项目。故药物制剂的研究是一个综合过程。

随着科学技术科学的不断发展,生理解剖、生物化学等学科的参与,人们开始追求药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄以及药物的作用机制或作用机理的阐述,进而为制备安全、有效的制剂和选择合理的给药途径提供科学的理论依据。如开发耐酶、耐酸的青霉素类药物、胰岛素等多肽类药物在胃肠道中受到酶破坏而被分解、阿司匹林肠溶片的制备,避免了胃液的破坏等等问题被逐一解决,药物剂型的发展初期只是为了满足给药形式、途径而设计的形态,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、脂质体技术、微囊化、小丸化技术制剂等,大大丰富了药物剂型。另外,近年来新型药用辅料的出现,为药剂学的发展提供了坚实的基础。这些剂型不但丰富了药物制剂,它们的优点更是具有降低毒副作用、减少粘膜刺激、作用时间长、生物利用度高等特点。在一定程度上满足了人们对药物安全性和有效性不断提高的要求。

药剂学学科的研究发展涉及到很多相关学科,如化学、物理学、数学、计算机科学、生物化学、生理学、微生物与免疫学、药理学、物理化学、药用高分子材料以及化工原理、机械设备等学科,药物的研究关系到患者的身心健康,药物是治疗、控制、预防疾病的有力手段,因此医药工作者需要扎实的理论基础和严谨科学的工作作风。

综上,药剂学是综合性应用技术学科,药剂学的研究发展也离不开这些相关学科。是药学、药物制剂、中药制剂等专业的核心专业课。

## 二、药物剂型分类

由于药物的剂型种类繁多,为了便于研究、归纳、总结、应用,需要对药物剂型按照不同的方法进行分类,常用的安类方法有:

### (一)按形态分类

1. 液体剂型:如芳香水剂、溶液剂、擦剂、洗剂等;
2. 固体剂型:如散剂、丸剂、片剂、颗粒剂等;
3. 半固体剂型;如软膏剂、眼膏剂、糊剂等;
4. 气体剂型:如气雾剂等;



## (二) 分散系统分类

凡一种或几种物质的质点分散在另外一种物质的质点中形成的体系称分散系统,被分散系统的物质称为分散相,容纳分散的物质称为分散介质。

1. 溶液类:如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、酞剂、甘油剂等,分散相粒子为分子或离子,而直径小于 1nm;

2. 胶体溶液类:如胶浆剂、涂膜剂、疏溶胶制剂等,其分散相粒子点直径均在 1~100nm 之间;

3. 混悬液类:如混悬剂、合剂、洗剂等,其分散相粒子大于 100nm,一般分布在 0.1~100 $\mu$ m 之间;

4. 乳浊液类:如乳剂及部分搽剂等,其分散相粒子分布在 0.1~50 $\mu$ m 之间;

按分散系统分类,便于应用物理化学的原理解释各类剂型内在的分散特性和制成均匀稳定的一般规律,但不能反映用药部位与方法对剂型的要求,甚至一种剂型由于基质和制法不同而须分到几个分散系统中去。如注射液中有溶液型、混悬液型、乳液型、及粉针等,如按此分类,就无法保持原剂型号的完整性。

## (三) 按给药途径和应用方法分类

1. 经胃肠道给药者:如颗粒剂、片剂、胶囊、糖浆剂、合剂等口服剂型;直肠给药的剂型如栓剂、灌肠剂等;

2. 不经胃肠给药者可分以下几种:

(1) 注射给药:注射剂,包括静脉注射、肌肉注射、皮下注射、皮内注射、及椎管注射等几种剂型;

(2) 粘膜给药:即利用眼睑粘膜、口腔粘膜以及尿道、阴道粘膜给药者。如滴眼剂、滴鼻剂、含漱剂、舌下含片、栓剂、口腔膜剂等;

(3) 皮肤给药:主要在局部皮肤给药,其治疗作用的剂型,如洗剂、搽剂、软膏剂、硬膏剂、撒布剂等剂型;

(4) 呼吸道给药:即利用吸入给药于呼吸道,主要有吸入气雾剂等,其特点为药物极微细的雾状粒子能直接达到所治疗的病灶,如喷雾剂等;

以上几种分类方法,各具有一定的特点和不足之处。没有一种分类方法能够完全把所有剂型全部总结,各种分类方法各有利弊。其他分类方法,如按作用时间长短、起效速度快慢等等。这些内容将在各章节药物剂型特点里详细介绍,在此不再赘述。

## 三、药物制剂的作用

一些药物制成不同的剂型后,会表现出不同的治疗作用。例如将硫酸镁制成口服液,具有致泻作用;如将其制成注射剂使用,则具有抗惊厥作用,而无致泻作用。故适宜的药物剂型可以发挥出预期的药效和作用,剂型的重要性可叙述如下:

1. 不同剂型改变药物的作用性质:大多数药物改变剂型后作用的性质不变,但有一些药物能改变作用性质,如硫酸镁注射液,肌肉注射或静脉注射起到中枢神经系统抑制、解痉作用;口服硫酸镁,由于其在胃肠道较难被吸收,使肠腔内渗透压升高,大量水分使肠道扩张,使肠壁感



受体受到刺激,从而起到腹泻作用;

2. 不同剂型改变药物的起效时间、作用快慢:如注射剂、吸入气雾剂等,起效较快,常常用于急救;片剂、丸剂、缓控释制剂、埋剂剂等释药缓慢,作用时间长,属长效制剂;

3. 不同药物剂型,物毒副作用不同:如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,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;

4. 有些剂型可产生靶向作用:含微粒结构的静脉注射剂,如微球、微囊、脂质体等进入血液循环系统后,药物浓集于不同组织器官,药物在不同的组织器官中血药浓度存在显著差异,从而起到靶向、定向作用。

5. 其他因素:药物制剂工艺水平的不同会对药效产生显著的影响,这些影响因素有药物的晶型、粒子的大小等,有时发生变化会影响药物的释放,进而影响药物的治疗作用。

#### 四、药剂学的分支学科

研究药物制剂的处方设计、稳定性、质量评价以及应用是一门综合应用科学。它的基础是特理化学、化学、数学,计算机学与生命科学,涉及的领域从药物结构本身,理化性质到分子与机体细胞的作用关系,以及影响药物传递和治疗的生理过程与机制,目的是为了创造用最少量的药物提供最大的疗效和最小副作用的药物制剂。整个药物制剂的研发过程包括基础理论研究、工业化生产、高分子辅料的开发应用、体内药物代谢动力学研究、生物工程技术、基因技术等等,故药剂学有如下一些分支学科:

##### 1. 工业药剂学

工业药剂学(Industrial Pharmaceutics)是药剂学的核心分支学科,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等方面的科学。主要任务是研究:药物剂型、制剂生产的基础理论、工艺技术、生产设备和质量管理,为临床安全、有效、稳定、使用优质药品提供保障。主要研究内容包括粉碎、分级、混合、制粒、压片、过滤、灭菌、空气净化等制剂单元操作及设备。

##### 2. 物理药剂学

物理药剂学(Physical Pharmaceutics)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。自从20世纪50年代物理药剂学问世,物理药剂学逐渐发展起来,如:界面化学、胶体化学、流变学、结晶化学、粉体学等学科等基础理论以及实践在药剂制剂中的应用日渐增多,对物理药剂学的系统发展起到很大的促进作用。

##### 3. 药用高分子材料学

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。药用高分子材料的发展在一定程度上制约了药剂学的发展,从某种意义上讲,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,及时了解和掌握高分子材料的基本理论与应用具有重要的实际意义。

##### 4. 生物药剂学



生物药剂学(Biopharmaceutics)是研究药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄的机理及过程,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。生物药剂学重点研究在药物的体内过程,结合药理学、药效学、生理学以及工业药剂学等多学科知识和理论研究用药的安全性、有效性、合理应用等,并利用药物在体内、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得以提高。

### 5. 药物动力学

药物动力学(Pharmacokinetics)是采用动力学的原理和数学的方法,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。

### 6. 临床药剂学

临床药剂学(Clinical Pharmaceutics)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;药物的临床监控、药物配伍变化及相互作用研究;提供特定患者所需药品的情报(药效、毒性等);药物剂量的临床监控。

临床药剂学真正使药剂工作者或执业药师直接参与对患者的药物治疗环节,并参加对患者的会诊,提出或修改给药方案等,有利于提高临床治疗水平。

#### 知识要点

1. 掌握药剂学、药物制剂、剂型、方剂的概念及内涵;
2. 掌握药物制剂的分类。

## 第二节 药剂学的发展和任务

### 一、国内药剂学的发展简介

医药学在祖国有着悠久的历史,祖国地大物博,植物种类繁多,在古籍记载中有很多的医药名著及医学家、药学家。在中国很早以前对传统中药复方制剂就有“丸散膏丹,神仙莫辨”的谚语,其中的“丸散膏丹”指的就是不同的药物剂型。

在中国早期的医、药学著作如《黄帝内经》、《金匱要略》等中都有关于药物剂型、用法用量的大量记载。中国历史上记录的主要剂型有:汤剂、酒剂、散剂、洗浴剂、丸剂、膏剂等不同类型。在我国古代就有“神农尝百草,始有医药”的传说,说明我国古代劳动人民在寻找食物及与疾病斗争中长期实践中发现食用不同的植物、动物及矿物有不同的效果,经过长期口口相传,总结,逐渐形成治疗特定疾病的药物,同时创造剂型的漫长过程。远在我国殷、商时代(约公元前18~12世纪)早已创制和应用多种药物剂型。

早在夏禹时代就有了关于药酒的记载,至今使用仍然十分普遍。于商代(公元前1766年)



已有使用汤剂的记载,是应用最早的中药剂型之一,汤剂目前仍然是现代使用中药的主要方式之一;在《本草经集注》中早就有记述汤、丸、散、膏、药酒等剂型的配制规程,就是有关药物制剂理论技术的记载;东汉名医张仲景(公元 142~219 年)的《伤寒论》和《金匱要略》中记载有洗剂、软膏剂、糖浆剂、丸剂等十余种剂型;我国第一部,也是世界上最早的国家药典——唐代颁布的《新修本草》,其后的《太平惠民和剂局方》是我国最早的一部国家制剂规范,相比英国最早的局方还要早 500 多年;明代著名药学家李时珍(1518~1593 年)编著《本草纲目》,总结了 16 世纪以前我国劳动人民使用药物与疾病抗争的宝贵实践经验,影响深远,极具研究意义。《本草纲目》收录的药物剂型约 40 种,许多剂型一直沿用至今,共收录药物 1892 种,其中剂型 61 种、附方 11096 则。这些是伟大的中华民族遗产中的宝贵财富之一,记录了在药剂学发展过程中对祖国医药学、世界医药学做出的重大贡献。

19 世纪初,受国外药医学的影响,开始引进并建立一些药厂,主要是对原料药进行简单加工,特点是规模较小、水平较低、产品质量亦较差。

20 世纪以来,由于各种基础科学、相关医药学科、计算机学科等的迅速发展,极大促进了药剂制备技术、基础理论等方面得到不断的提高和完善,剂型品种日益丰富和发展,从而使药剂学逐渐形成为一门独立的学科。

在现代药剂学的发展中,对药剂学的基础理论方面:50 年代中,药剂学原来分为调剂学与制剂学;60 年代以来,随着人们对药物制剂在体内的生物效应有了新的认识,改变了过去的“化学结构唯一决定药效论”的片面看法与观点。随着生物利用度理论的深入研究,进一步明确如何通过剂型选择、处方设计及工艺改革来影响药物从剂型中释放出来的速率,即改善药物的溶出、吸收,提高药物制剂的生物利用度,使药物在体内发挥充分疗效;在新剂型的研究方面。

近年来着重研控制释放的种种剂型以达到缓释、恒释、迟释的用药目的,靶向制剂又称为生物导弹,机体吸收后,可在一些选择性组织器官中血药浓度集中,避免或减少药物对正常器官和组织的毒副作用,如透皮给药制剂(TTS)、药物传递系统(DDS)、脂质体、微球、纳米粒、缓(控)释制剂、多肽类、蛋白质等生物技术制剂的不同给药剂型;在药用辅料的研究方面:先后开发出粉末直接压片用辅料:微晶纤维素,使得粉末直接压片技术得到广泛应用、可压性淀粉;粘合剂:PVP;崩解剂:CMS-Na、L-HPC;薄膜包衣材料:丙烯酸树脂系列类产品;性能优良的表面活性剂:泊洛沙姆、蔗糖脂肪酸酯;栓剂基质一半合成脂肪酸酯等;在生产技术及设备方面:、高速旋转压片机、全自动一体化生产设备广泛的应用;空气净化技术与 GMP 的实施使注射剂的质量大大提高。

## 二、国外药剂学的发展简介

埃及与巴比伦王国(今伊拉克地区),《伊伯氏纸草本》是约公元前 1552 年的著作,一般认为是国外药剂学最早的记录,有处方及制备方法的记载。记载的剂型有:散剂、硬膏剂、丸剂、软膏剂等,同时有药物的处方和制备方法等。

被西方各国公认是药剂学鼻祖的格林(Galen,公元 131~201 年),罗马籍希腊人,其著作中记述了散剂、丸剂、浸膏剂、溶液剂、酒剂等剂型;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,片剂得到了迅速发展;1886 年 Limousin 发明了安瓿,注射剂得到了迅速发展。



19世纪西方国家科学、工业技术水平取得快速发展,这使得高水平、自动化的制药设备在药品生产中实现了机械化、自动化,并在这个时期使药剂学单独成为一门独立学科。20世纪30年代,随着物理化学理论的不断发展和应用,建立了许多剂型的形成与制备理论(如药物稳定性、溶解理论、流变学、粉体学等),加强了药剂学基础理论的研究,药剂学取得了快速的发展;60~80年代,随着越来越多的药物在体内过程(吸收、分布、代谢和排泄)过程研究深入,药物作用机制及药物作用机理阐明,体内血药浓度的变化过程、生物利用度和药效学的研究结果揭示: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的影响。生物药剂学、药物动力学、新辅料、新工艺和新设备的不断出现,极大的促进了药剂学的发展。近些年来,药用新辅料的开发,很多学校药学专业开设了药用高分子材料课程,充分说明新辅料对药剂学的重要性;新工艺、新设备的不断出来,极大的丰富了现代药物剂型。

药剂学的发展一般被分为四个阶段,第一代:传统的片剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂、注射剂等,如甲硝唑片、维生素C片;第二代:缓释制剂、肠溶包衣制剂等,以控制释放速度为主要目的的第一代DDS,如布洛芬缓释片、阿司匹林肠溶片;第三代:控释制剂、利用单克隆抗体、脂质体、微球、微囊等药物载体制备的靶向给药制剂,为第二代DDS,如脂质体阿霉素;第四代:又称为第三代DDS,由体内反馈情报靶向于细胞水平的自调式给药系统。

### 三、药剂学的任务

药剂学的基本任务是研究如何将药物制成适宜的剂型保证有效性、安全性、稳定性的药物制剂,用以满足人民卫生事业的需要。随着医药学科的不断发展和进步,药剂学的任务主要包括以下几点:

#### 1. 加强药剂学基础理论与技术的研究

药剂学的基本理论主要包括:药物制剂的配制理论,包括处方设计、制备、质量控制、合理应用等方面的基本理论。药剂学的主要任务是:运用药物基础理论的新方法和现代科学的高新技术,阐述药物及其制剂的内在规律,阐明药物及其制剂在体内的作用机制与作用特点、包括药物动力学与生物药剂学参数、毒副作用、等方面,结合药物的理化性质探索适宜剂型,生产工艺,以保证药物的有效性、安全性、稳定性以及药物的高效、速效、长效等方面提高。近现代的一些新技术、新方法主要有:粉体性质对固体物料的处理过程;片剂的压缩成形理论;微粒分散理论;表面活性剂在药剂中的重要作用等等。

故现代药剂学的发展应该继续加强多学科之间合作,不断研究开发适应新时期的现代药物制剂,满足新时期下的用药要求,使药物更好的成为人类的对抗疾病的有力武器。

#### 2. 努力研究开发新剂型

普通剂型如片剂、丸剂、颗粒剂、溶液剂、注射剂等,逐渐难以满足高效、长效、毒副作用低、控释及定向给药等方面的要求。因此积极开发新剂型和新制剂是当前药剂学研究的一个重要研究热点和方向。近20年来,国外极重视新剂型和新制剂的研究,已逐渐由“剂型”发展为药物传递系统(DDS)。例如:“控释和缓释口服制剂”、“靶向给药剂型”,“定位给药剂型”、“经皮给药剂型”、“包合物和本分散体”、“鼻腔吸收剂”等,其中控释和缓释制剂是开发研究的热点。

#### 3. 药用高分子材料研究与开发

药剂学的发展离不开药用高分子材料,可以说没有药用高分子材料就没有药物制剂。辅料有天然的、合成的和半合成的,但不论来源如何,必须要能够药用的要求。辅料与剂型紧密相





连,新辅料的研制对新剂型与新技术的发展起着关键作用。近现代药剂学上出现的新型药用高分子材料:如,乙基纤维素(EC)、丙烯酸树脂、聚乳酸(PLA)、聚乳酸聚乙醇酸共聚物(PLGA)、微晶纤维素(MCC)、可压性淀粉。为了适应现代药物剂型和制剂的发展需要,药用高分子材料将继续向安全性、功能性、适应性、高效性的方向发展。药物的传递、渗透过程几乎离不开药用高分子材料的各种性能。药用高分子材料的研究与发展对制剂整体水平的提高具有至关重要的意义。如缓控释制剂与靶向制剂所用辅料如下表:

表 1-1 缓控释制剂、靶向制剂常用辅料一览表

分类	常用辅料
缓控释制剂材料	聚乙烯、聚氯乙烯、乙基纤维素、丙烯酸树脂、乙烯-醋酸乙烯共聚物、单硬脂酸甘油酯、天然胶类、乙烯基聚合物、丙烯酸聚合物、蜂蜡、氢化植物油、硬脂酸、聚乙二醇、巴西棕榈酸酯、十八烷醇、纤维素等;
靶向制剂材料	聚苯乙烯、明胶、壳聚糖、聚乙烯醇、氢化大豆磷脂、大豆磷脂、卵磷脂、白蛋白、聚氨基丙稀酸正丁酯等;

#### 4. 研究探讨药物变化与相互作用

对药剂配伍中可能产生的物理性、化学性和药理性变化,应通过研探讨,必要时尚须经过体外或体内的配伍实践加以验证,以确保安全和有效用药。如两种以上的药物配伍使用时出现沉淀出现、颜色的改变、含量的下降等应引起足够的重视。目前国内外对注射剂的配伍变化、尤其是新药的配伍禁忌、药物在体内的相互作用等到方面正在深入探讨研究中,特别是有些注射液的体外理化配伍变化,仅从澄明度观察是不够的,还需从其他方面加以研究,例如含量测定,以防止配伍使用时,成分含量下降而导致药效有所降低。

#### 5. 深入学习和整理中药剂型

对于中药制剂,我们有丰富的资源和临床使用经验,开发时不应完全放弃使用中医、中药理论,运用现代科学知识和方法,通过临床疗效的观察,积极进行中药剂型号的研究和改进。对传统的中药剂型号,如丸、散、膏、丹、汤、酒、饮、露、锭、茶、曲、胶等等,各有其特点,须根据病情需要及药物性质不同,在中医药理论指导下进行研究和改进。近年来中药注射剂、缓释制剂、靶向给药制剂等都是热点领域,不断丰富中药的新剂型和新品种,但中药新剂型的研究与开发仍然是我国医药工作者的一项长期而艰巨的重要任务。

其他方面有生物工程技术在药物制剂的研究与开发、制剂新机械和新设备的研究与开发。药剂学的发展最主要的三个方面是制剂技术、药用辅料、制剂设备,无论化学药品还是中药制剂的开发都离不开这三个方面。

#### 知识要点

1. 熟悉国内、外药剂学发展史;
2. 熟悉理解药物制剂的任务。