



“十二五”职业教育国家规划教材  
经全国职业教育教材审定委员会审定



# 药物制剂技术 (第二版)

凌沛学 主编    张天民 主审



中国轻工业出版社 | 全国百佳图书出版单位

“十二五”职业教育国家规划教材  
经全国职业教育教材审定委员会审定

# 药物制剂技术

(第二版)

主编 凌沛学

主审 张天民

 中国轻工业出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

药物制剂技术/凌沛学主编.—2版.—北京:中国轻工业出版社,2014.8

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-5019-9661-2

I. ①药… II. ①凌… III. ①药物—制剂—技术—高等学校—教材 IV. ①TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 039488 号

责任编辑:江 娟

策划编辑:江 娟

责任终审:张乃柬

封面设计:锋尚设计

版式设计:宋振全

责任校对:晋 洁

责任监印:张 可

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街6号,邮编:100740)

印 刷:北京君升印刷有限公司

经 销:各地新华书店

版 次:2014年8月第2版第1次印刷

开 本:720×1000 1/16 印张:19.75

字 数:385千字

书 号:ISBN 978-7-5019-9661-2 定价:39.00元

邮购电话:010-65241695 传真:65128352

发行电话:010-85119835 85119793 传真:85113293

网 址:<http://www.chlip.com.cn>

Email:club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

120916J2X201ZBW

## 编 委 会

主 编 凌沛学

副主编 翟光喜 崔向珍

编 者 (按姓氏笔画排序)

王淑华(山东省药学科学院)

边 玲(山东省药学科学院)

刘 杰(山东省药学科学院)

刘爱华(山东商业职业技术学院生物工程学院)

李大伟(山东省药学科学院)

张 青(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

张建强(山东省药学科学院)

张新房(山东省药学科学院)

苏 蕾(山东商业职业技术学院生物工程学院)

周 伟(山东福瑞达医药集团公司)

金 艳(山东省药学科学院)

祝美华(山东省药学科学院)

荣晓花(山东省药学科学院博士后科研工作站)

凌沛学(山东商业职业技术学院生物工程学院)

崔向珍(山东商业职业技术学院生物工程学院)

韩保萍(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

窦茜茜(山东省药学科学院)

翟光喜(山东大学药学院)

主 审 张天民(山东大学药学院)

## 第二版前言

“药物制剂技术”是药学专业的一门必修课程。根据高等职业学校专业教学标准和高职院校的特点,本教材的编写重点突出常用剂型的有关概念、制备过程与质量要求,从具体实例出发,分析各剂型特点、基本处方组成、工艺流程与质量控制,以提高本学科的实用性。

本书主编凌沛学教授现兼任山东省药学科学院院长、山东大学博士生导师,从事药物研发工作三十年,带领科研团队开发了眼科、骨科、皮肤科等多种新品种和新制剂。主审张天民教授从事药学研究六十余年,指导及参与多项新制剂研发及生产。其他编者都是从事制剂研究相关工作的专业人员。

《药物制剂技术》(第二版)是在第一版的基础上修订的新版本。本教材修订的指导思想是以提高质量、更新内容为目标,对各章节进行了适当的修改和补充。本教材以《中国药典》(2010年版)为标准,对本学科涉及的有关定义、质量要求进行修订,也体现了《中国药典》(2010年版)对部分制剂提出的新要求;对部分章节进行了合并和重新分类,使本教材的整体思路更加清晰,便于学生的理解和学习。本教材除主要作为高等院校制药、生物制药专业教材使用外,也可作为相关专业及函授参考教材,还可作为制药企业工作人员的学习参考资料。

本教材的编写与出版得到了山东博士伦福瑞达制药有限公司与山东省药学科学院的大力支持,在此深表谢意。

编者尽可能将最新的、准确的资料收入,但本教材仍难免有不妥之处,敬请师生们和广大读者批评指正。

编 者  
2013 年 5 月

## 第一版前言

药物制剂技术是药学专业的一门必修课程。根据高职院校的特点,本课程的编写重点突出常用剂型的有关概念、制备过程与质量要求,从具体实例出发,分析各剂型特点、基本处方组成、工艺流程与质量控制,以提高本学科的实用性。以中国药典 2005 年版为标准,对本学科涉及的有关定义、质量要求进行了修订,以突出本学科的时代特点。

全书共分 14 章:绪论,药物制剂的稳定性,表面活性剂,浸出制剂,液体制剂,注射剂与滴眼剂,散剂、颗粒剂与胶囊剂,片剂,丸剂,软膏剂、乳膏剂与凝胶剂,栓剂,气雾剂,缓释、控释制剂,药物制剂新技术,并附药物制剂技术实验。

本教材的编写与出版得到了山东博士伦福瑞达制药公司与山东省生物药物研究院的大力支持,在此深表谢意。

由于编者水平所限,本教材难免有不妥之处,敬请广大师生和读者批评指正。

编 者  
2006 年 6 月

# 目 录

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| 第一章 绪论 .....                    | 1   |
| 第一节 概述 .....                    | 1   |
| 第二节 药典与药品标准 .....               | 9   |
| 第三节 药品生产质量管理规范与药品安全试验规范 .....   | 12  |
| 第四节 药品注册管理 .....                | 13  |
| 第二章 药物制剂的稳定性 .....              | 18  |
| 第一节 概述 .....                    | 18  |
| 第二节 制剂中药物的化学降解 .....            | 20  |
| 第三节 影响药物制剂稳定性的因素及提高稳定性的方法 ..... | 23  |
| 第四节 药物稳定性试验的方法 .....            | 30  |
| 第五节 新药开发过程中药物系统稳定性研究 .....      | 35  |
| 第三章 表面活性剂 .....                 | 37  |
| 第一节 概述 .....                    | 37  |
| 第二节 表面活性剂的应用 .....              | 51  |
| 第四章 液体制剂 .....                  | 55  |
| 第一节 概述 .....                    | 55  |
| 第二节 溶解度与增加药物溶解度的方法 .....        | 59  |
| 第三节 溶液型液体制剂 .....               | 63  |
| 第四节 胶体溶液型液体制剂 .....             | 66  |
| 第五节 混悬剂 .....                   | 69  |
| 第六节 乳剂 .....                    | 75  |
| 第七节 液体制剂的防腐、矫味和着色 .....         | 83  |
| 第八节 按给药途径和应用方法分类的液体制剂 .....     | 86  |
| 第五章 灭菌制剂与无菌制剂 .....             | 90  |
| 第一节 概述 .....                    | 90  |
| 第二节 灭菌制剂与无菌制剂的相关技术和理论 .....     | 91  |
| 第三节 注射剂 .....                   | 102 |
| 第四节 眼用制剂 .....                  | 120 |

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 实训 1 维生素 C 注射剂的制备             | 128        |
| 实训 2 氯霉素滴眼液的制备与质量评价           | 132        |
| <b>第六章 散剂、颗粒剂、胶囊剂和膜剂</b>      | <b>135</b> |
| 第一节 粉体学基础                     | 135        |
| 第二节 散剂                        | 143        |
| 第三节 颗粒剂                       | 149        |
| 第四节 胶囊剂                       | 151        |
| 第五节 膜剂                        | 161        |
| 实训 3 散剂的制备                    | 163        |
| 实训 4 颗粒剂的制备                   | 166        |
| 实训 5 胶囊剂的制备                   | 169        |
| 实训 6 膜剂的制备                    | 171        |
| <b>第七章 片剂</b>                 | <b>175</b> |
| 第一节 概述                        | 175        |
| 第二节 片剂常用辅料                    | 176        |
| 第三节 片剂的制备                     | 185        |
| 第四节 片剂的包衣                     | 195        |
| 第五节 片剂的质量检查                   | 201        |
| 第六节 片剂的包装、贮存及举例               | 204        |
| 实训 7 阿司匹林片的制备与质量评价            | 206        |
| <b>第八章 软膏剂、乳膏剂、眼膏剂、凝胶剂与栓剂</b> | <b>210</b> |
| 第一节 软膏剂                       | 210        |
| 第二节 乳膏剂                       | 212        |
| 第三节 眼膏剂                       | 215        |
| 第四节 凝胶剂                       | 215        |
| 第五节 栓剂                        | 217        |
| 实训 8 软膏剂和乳膏剂的制备               | 220        |
| 实训 9 栓剂的制备                    | 222        |
| <b>第九章 气雾剂、喷雾剂、粉雾剂</b>        | <b>223</b> |
| 第一节 概述                        | 223        |
| 第二节 气雾剂                       | 224        |
| 第三节 喷雾剂                       | 230        |
| 第四节 粉雾剂                       | 231        |
| <b>第十章 中药制剂</b>               | <b>235</b> |
| 第一节 概述                        | 235        |
| 第二节 中药的提取                     | 237        |

|             |                          |            |
|-------------|--------------------------|------------|
| 第三节         | 中药提取物的分离与纯化 .....        | 245        |
| 第四节         | 中药提取液的浓缩与干燥 .....        | 246        |
| 第五节         | 浸出制剂 .....               | 251        |
| 第六节         | 中药成方制剂 .....             | 254        |
| <b>第十一章</b> | <b>药物制剂新技术与新剂型 .....</b> | <b>262</b> |
| 第一节         | 固体分散技术 .....             | 262        |
| 第二节         | 包合技术 .....               | 266        |
| 第三节         | 微囊化技术 .....              | 269        |
| 第四节         | 脂质体的制备技术 .....           | 274        |
| 第五节         | 缓、控、迟释制剂 .....           | 280        |
| 第六节         | 靶向制剂 .....               | 293        |

# 第一章 绪 论

## [学习目标]

1. 掌握药物制剂的常用术语。
2. 掌握药典的概念,并熟悉我国药典的发展情况。
3. 熟悉不同处方的意义。
4. 了解药物制剂技术的性质与任务。

## 第一节 概 述

### 一、药物制剂技术的性质

药物制剂技术是研究药物制剂制备理论、生产技术、质量控制与合理应用等内容的综合应用技术科学,是药学专业的一门主要课程。

任何药物在供临床使用前,都必须制成适合于治疗或预防应用的、与一定给药途径相适应的给药形式,称为药物剂型(drug dosage forms),简称剂型,如片剂、注射剂、胶囊剂等。剂型是劳动人民在与疾病做斗争的长期医疗实践过程中逐渐形成的。由于病有急缓,病情各异,所以对剂型的要求亦有不同,如对急症患者,为使药效迅速,宜采用注射剂、气雾剂和舌下片等;对于需要药物作用持久、延缓的则可用缓释制剂或控释制剂等。药物的性质不同,亦要求制成适宜的剂型应用,如胰酶遇胃酸易失效,不能采用普通口服剂型,可制成肠溶胶囊或肠溶片服用,使其在肠内发挥效用;若含有毒性药物或刺激性药物时,宜制成缓释片剂或其他长效剂型,使其在体内缓缓释放药物,既可延长药物作用时间,也能防止过强的刺激或中毒;某些药物制成液体剂型时不稳定,可以制成固体剂型如片剂、散剂、粉针剂等;一些有机药物由于颗粒大小或晶型不同而呈现不同的作用和疗效,故必须在其制剂中保持其有效的晶型,以保持和发挥药物的预期效能。为了应用、生产、携带、运输和贮存等的方便,往往也需要将药物制成不同剂型,如将中草药浸出的有效成分制成药酒、片剂、注射剂等剂型后,可以减小体积、便于服用;将儿童用的药物制成色、香、味俱全的药剂或栓剂等则可使儿童乐于用药。

药物和剂型之间存在着辩证关系,药物本身的疗效虽然是主要的,但在一定

条件下,剂型对药物疗效的发挥也起着积极的作用,如有的药物,剂型不同其疗效就不一样。如硫酸镁制成溶液口服时,有致泻作用,如将其制成静脉注射剂,则作用就完全不同,可用于抗惊厥等症;灰黄霉素水中溶解度较低,如微粉化后应用,其疗效可大为增加,若将灰黄霉素高度分散在水溶性基质聚乙二醇 6 000 中制成滴丸,服后在血液中的药物含量比微粉片剂(灰黄霉素粉碎后含  $5\mu\text{m}$  以下颗粒应不少于 85%)又可高出一倍以上,且疗效确切,副作用小。因此,在设计一种药物剂型时,除了要满足医疗需要外,还必须从药物剂型的形成和发展的实践基础出发,综合药物性质、制剂的稳定性、安全性、有效性和质量控制以及生产、使用、携带、运输和贮存等因素全面考虑。

药物制剂技术与物理药剂学、工业药剂学、生物药剂学、药动学、临床药剂学和药用高分子材料学有着紧密的联系,相互渗透、相互促进。物理药剂学是运用物理化学原理、方法和手段,研究有关剂型、制剂的处方设计、制备工艺、质量控制等内容的学科。工业药剂学是研究药物制成稳定制剂的规律和工业生产与设计的一门应用技术科学,其主要任务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,以便为临床提供安全、有效、稳定和便于使用的优质产品。生物药剂学是研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程,阐明药物的剂型因素、机体生物因素和药物疗效之间相互关系的科学。药动学是应用动力学原理与数学处理方法,定量描述药物在体内动态变化规律的学科,为指导制剂设计、剂型改革、安全合理用药等提供量化指标,已成为研究药物及其制剂在体内变化的重要工具学科。临床药剂学是应用现代医药理论和技术,紧密结合临床实践,研究药物制剂及合理用药的应用科学,主要研究药物的剂型设计与使用方法、给药方案的关系。药用高分子材料学主要研究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、物理化学特征及其功能与应用。

## 二、药物制剂常用术语

### 1. 药物与药品

药物是指用以防治人类和动物疾病以及对人体生理机能有影响物质,按来源可分为天然药物和合成药物两大类。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症、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、生化药品、放射性药品、血清疫苗、血液制品和诊断药品等。所以药物与药品是两个不完全等同的概念。药物内涵比药品大得多,并非所有能防治疾病的物质都是药品。

### 2. 剂型

药物经加工制成的适合于预防、医疗应用的形式称作剂型。一般是指药物制剂的类别,如散剂、颗粒剂、片剂、注射剂、软膏剂等。根据药物的使用目的和药物

的性质不同,可制备适宜的不同剂型;不同剂型的给药方式不同,其结果药物在体内的行为也不同。不同的药物可以制成同一剂型,如利巴韦林片、抗坏血酸片、阿司匹林片、阿莫西林片等;同一种药物也可制成多种剂型,如甲硝唑片、甲硝唑泡腾片、甲硝唑胶囊、甲硝唑栓、甲硝唑注射液等。

### 3. 制剂

根据药典、药品标准、处方手册等所收载的应用比较普遍且较稳定的处方,将原料药物按某种剂型制成的具有一定规格的药物制品(药剂)称为制剂。制剂可直接用于临床治疗或预防疾病(如牛黄益金片、银黄含化片等),也可作为其他制剂或方剂的原料(如流浸膏剂等)。制剂多在药厂中生产,也可在医院制剂室中制备。

### 4. 方剂

方剂是根据医师处方专为某一病人或为某种疾病配制的药剂。方剂具有明确的使用对象、剂量和用法。方剂的配制一般都在医院制剂室中进行,可在持有《药品经营许可证》且通过《药品经营质量管理规范》(GSP)认证的销售机构(零售药房)中调配。研究方剂配制、使用等有关技术和理论的科学称为调剂学。

### 5. 成药

成药是根据疗效确切、性质稳定、应用广泛的处方,以原料药物加工配制成的具一定剂型和规格的制剂。其特点是一般都给以通俗名称(如清凉油、伤湿止痛膏、银翘解毒片等),标明其作用、用法、用量等。成药的生产、销售必须经药品监督管理部门批准。

### 6. 毒药和剧药

毒药是指药理作用剧烈,极量与致死量很接近,虽服用量很小,但在超过极量时即有可能引起中毒或死亡的药品,如洋地黄毒苷、砒霜等。

剧药是指药理作用强烈,极量与致死量比较接近,在服用量超过极量时,有可能严重危害人体健康,甚至引起死亡的药品,如巴比妥、水合氯醛等。

### 7. 麻醉药品

麻醉药品是指连续使用后易产生身体依赖性、能成瘾癖的药品,如吗啡、可待因等。麻醉药品应与临床应用的麻醉剂如乙醚、氯仿和普鲁卡因等有所区别,后者虽具有麻醉作用,但不会成瘾,所以不属于麻醉药品。

毒药、剧药和麻醉药品应该由专人、专柜加锁保管,并有指定医师的正式处方时才可发出,处方医师还应在用量上签字或盖章。毒药、剧药和麻醉药品的标签式样和颜色亦应与普通药品有明显的区别,在购用、调配、保管和使用等方面也都必须严格执行有关规定。

### 8. 中草药

中草药一般是指我国民间根据经验所用的有效植物药材,也包括一些动物和矿物药材。

## 9. 中药

中药是指在中医基础理论指导下用以防病治病的药物,亦称传统药。中药包含中药材、中药饮片、中成药、民族药。据国家卫生行政部门统计,目前中药剂型已达 40 多种,市售中成药 8500 多种。

### 三、药物制剂技术的任务

药物制剂技术的基本任务是研究如何将药物制成适宜的剂型,并能批量生产,具有有效性、安全性、稳定性并质量可控的药品。其具体任务可概述如下。

#### 1. 研究药物制剂的基本理论与生产技术

药物制剂基本理论的研究对提高药剂的生产技术水平,制成安全、有效、稳定、方便的药物制剂具有重要意义。例如,利用药动学知识对药剂进行稳定性预测及质量控制;利用增溶与助溶理论进行药剂制备;利用药物微粉化、固体分散法及微囊化等促进和控制药物溶解和吸收的速率;利用片剂成型理论及全粉末直接压片技术生产片剂;利用流变学的基本理论对混悬液、乳浊液和软膏剂等剂型的质量进行控制;利用生物药剂学的有关知识,为正确评价药剂质量、合理制药和合理用药等提供重要依据等。可见,提高药物制剂学基本理论,特别是剂型设计原理的研究水平,对改进药剂的生产技术,开发新剂型、新品种、新工艺及提高产品质量都有重要的指导意义。

#### 2. 开发新剂型和新制剂

随着科学技术的发展和生活水平的不断提高,原有剂型和制剂已不能完全满足人们的需求。剂型是药物应用的具体形式,普通剂型如片剂、胶囊剂、溶液剂、注射剂等,很难完全满足高效、速效、长效、低毒、低副作用、控释和定向释放等多方面的要求,现普遍受到关注的是缓、控释制剂,靶向制剂,经皮吸收制剂,口腔、鼻黏膜及肺部吸收制剂,生物技术药物制剂等新型给药系统的研究。新型给药系统可以提高药物的有效性,适当延长药物在体内的作用时间,增加药物作用的持久性和对靶组织或器官的选择性以提高药物的疗效、降低毒副作用。目前,我国药物制剂技术的研究水平与发达国家相比还有较大差距,剂型种类和制剂品种较少,且能够出口的制剂品种不多,因此,积极开发新剂型和新制剂有重要的意义。

#### 3. 积极研究和开发药用新辅料

药物制剂中除主药外,还含有各种辅料。剂型不同所需辅料也不相同。如片剂所用辅料与软膏剂、栓剂等所用辅料就大不相同。药物剂型的改变和发展、产品质量的提高、生产工艺设备的革新、新技术的应用以及新剂型的研究等工作,都要求有各种各样制剂辅料的密切配合。尽管目前药用辅料的种类很多,但仍然满足不了药物制剂发展对新辅料的需要。制剂工业发达的国家仅几种主要剂型所用的辅料就达 200 余种,目前,我国也正在积极进行药用新辅料的开发,但品种与质量都有待于进一步提高。因此,辅料的研究和开发,在药物制剂领域中的位置

越来越重要,没有优质的辅料就很难实现药物制剂的发展。

#### 4. 整理与开发中药剂型

中药是中医用以防治疾病的主要武器,是中医赖以存在的物质基础,是中华民族宝贵遗产。新中国成立以来,在继承和发扬中医中药理论和中药传统剂型(丸、散、膏、丹、胶、露、酒等)的同时,研制和开发了20多种中药新剂型,如片剂、颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂、栓剂、软膏剂、注射剂、气雾剂等。目前,中成药生产品种已达数千个,不仅丰富和发展了中药剂型和品种,而且提高了中药的疗效,扩大了临床应用范围。但质量控制方法等尚无法与国际接轨,产品大多无法走出国门。依靠现代科学技术,遵循严格的规范标准,研制出优质、高效、安全、稳定、质量可控、服用方便并符合国际标准的新一代中药,并使之走向国际市场,是药物制剂工作者研究的重要任务。

#### 5. 研究和开发制剂的新机械和新设备

制药机械和设备是制剂生产的重要工具。它们的研究与开发对研究开发新制剂、提高制剂质量、增加制剂产量、提高劳动生产率、降低成本等都具有重要意义。国家食品药品监督管理局于2011年3月实施的《药品生产质量管理规范(2010年修订)》(GMP)及2011年8月实施的《药品生产质量管理规范认证管理办法》,对制剂机械和设备的发展提出了要求。为了更好地保证药品质量,保障人体用药安全,制剂生产正从机械化、联动化向封闭式、高效型、多功能、连续化、自动化及程控化的方向发展。例如固体制剂生产所用的一步制粒机、高速搅拌制粒机、挤出滚圆制粒机、离心制粒机等使制粒物更加致密、球形化;高效全自动压片机的问世,使片剂的质量和产量大大提高;程序控制喷雾包衣装置使包衣时间缩短,生产效率提高;在注射剂的生产方面,高效喷淋式加热灭菌器、粉针灌装机与无菌室组合整体净化层流装置等减少了人员走动和污染机会。研制适合我国实际情况的新型制药机械和设备,对赶超世界先进水平,提高制剂质量,将制剂产品打入国际医药市场,具有重要意义。

#### 6. 新技术的研究与开发

新剂型的开发离不开新技术的应用。近几年来蓬勃发展的固体分散技术、包合技术、微囊化技术、脂质体技术、球晶制粒技术、包衣技术、缓释及控释技术、纳米技术、生物技术等,为新剂型的开发、新制剂品种的增加及制剂质量的提高奠定了良好的技术基础。但有些技术欠完善,难度大,成本高,应用于批量生产有待进一步发展。

### 四、药物剂型的分类

药物剂型的种类很多,为便于学习和应用,可将剂型按以下几种方法分类。

#### 1. 按形态分类

可分为液体剂型(如洗剂、滴剂、溶液剂、注射剂等)、固体剂型(如散剂、片剂、

膜剂等)、半固体剂型(如软膏剂、凝胶剂、糊剂等)、气体剂型(如气雾剂、吸入剂等)。

形态相同的剂型,其制备特点和医疗效果有类似之处。如在制备时液体剂型多需溶解;固体剂型多需粉碎、混合、成型;半固体剂型多需熔化或研匀。而不同形态的剂型对机体的作用速度往往也不相同,一般液体剂型作用最快,固体剂型则较慢。这种分类方法比较简单,没有考虑到制剂的内在特性和使用方法等,但在制备、贮存和运输上具有一定指导意义。

## 2. 按分散系统分类

将一种或几种物质的粒子分散于另一种物质中所形成的体系称为分散系统。被分散的物质称为分散相,容纳分散相的物质则称为分散媒或分散介质。将各种剂型按分散系统分类是根据剂型内在的结构特性,把所有剂型都看作是各种不同的分散系统加以分类。

(1)真溶液型 真溶液类剂型是指药物分散在分散介质中所形成的均匀的液体分散系统。其中药物是以分子或离子状态存在,直径小于1nm,如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂等。

(2)胶体溶液型 胶体溶液类剂型系指一定大小的固体颗粒药物或高分子药物分散在分散介质中所形成的不均匀(溶胶)或均匀(高分子溶液)的液体分散系统。分散相质点的直径一般在1~100nm,如胶浆剂、涂膜剂、溶胶剂等。

(3)乳状液型 乳状液型是指液体分散相和液体分散介质所组成的不均匀的液体制剂,如乳剂、静脉乳剂等。

(4)混悬液型 混悬液型是指固体药物以微粒分散在液体分散介质中所形成的不均匀的液体制剂,如混悬剂、混悬滴剂、混悬注射液等。

(5)气体分散型 气体分散类剂型是指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不均匀分散系统的制剂,如气雾剂等。

(6)固体分散型 固体分散类剂型是指药物与辅料混合呈固体状态存在的制剂,如散剂、丸剂、片剂等。

这种分类方法基本上可以反映出药物制剂的均匀性、稳定性以及对制法的要求等,但却不能反映出给药途径对剂型的要求,还会出现一种剂型由于辅料和制法不同而必须划分到几个分散系统中的情况,如注射剂中就有溶液型、混悬型、乳浊型制剂及粉针等。

## 3. 按给药途径和方法分类

人体共有10多个给药途径,如口腔、消化道、呼吸道、血管、皮下、肌肉、直肠、阴道等,可将用于同一给药途径的剂型归为一类。

(1)经胃肠道给药的剂型 此类剂型的药物制剂经口给药后,进入胃肠道吸收发挥疗效,如溶液剂、糖浆剂、片剂、混悬剂、散剂、片剂及胶囊剂等。采用口服给药的方法最为简单,易受胃酸破坏的药物(如红霉素)可经肠溶包衣后口服。某

些药物直肠给药较口服给药吸收好,可经直肠黏膜吸收后起全身作用,且不受或少受肝脏的代谢破坏。

(2)不经胃肠道给药的剂型 此类药物剂型是指采用除胃肠道和直肠给药以外的其他给药途径的剂型。

①注射给药:主要指注射剂,给药途径包括静脉注射、肌内注射、皮下注射、皮内注射及穴位注射等。

②呼吸道给药:主要有吸入剂、气雾剂、吸入粉雾剂等。

③皮肤给药:通过皮肤给药,药物在皮肤局部起作用或经过皮肤吸收发挥全身作用,如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、外用膜剂和贴剂等。

④黏膜给药:此类剂型利用眼部黏膜、鼻黏膜、口腔黏膜以及尿道、阴道黏膜等给药,可起局部或全身作用,如滴眼剂、滴鼻剂、含漱剂、舌下片、栓剂、膜剂等。

这种分类方法可与临床应用紧密结合,并能反映给药途径和应用方法对剂型制备的特殊要求。其缺点是一种制剂由于给药途径或给药方法的不同,可能在多种剂型中出现。如氯化钠溶液,可在注射剂、滴眼剂、灌洗剂等许多剂型中出现。

#### 4. 按制法分类

这种分类方法是将用同样方法制备的剂型列为一类。如浸出制剂(包括酊剂、流浸膏剂及浸膏剂等)是指用浸出方法制备的剂型;无菌制剂是经灭菌处理或无菌操作法制备的制剂,如注射剂、滴眼剂、眼膏剂、眼用膜剂等。这种分类方法较少应用,因为制备方法可随着科学的发展而改变,所以其指导意义不大。

上述分类方法各有一定优缺点,本教材根据医疗、生产实践、教学和科学研究等方面的长期沿用习惯,在总结各种分类方法的特点后,采用综合分类法,即在以分散系统分类法为主的基础上,将用浸出法制备的各种剂型按制法分类单列一章,以保持这些剂型在制备方法上的系统性;另外在液体制剂一章中,把耳鼻喉科和口腔科中常用的剂型如洗剂、滴耳剂、滴鼻剂、滴牙剂等按给药途径与应用方法分类单列一节叙述,不仅可与临床用药密切结合,也可体现出这些剂型的应用特点。

## 五、药物剂型的历史与发展

### 1. 药物剂型的历史

汤剂是我国应用最早的中药剂型,在商代已在使用。夏商周时期医书《五十二病方》、《甲乙经》、《山海经》已记载将药材加工制成汤剂、酒剂、洗浴剂、饼剂、曲剂、丸剂、膏剂等剂型使用。东汉张仲景的《伤寒论》和《金匱要略》著作中共收载有栓剂、糖浆剂、洗剂等10余种剂型。两晋、南北朝时期,史籍记载的药学专著已达110种,这时中药学逐渐形成独立的学科。晋代葛洪、唐代孙思邈对中药的理论、加工、剂型、标准等都有专门论述。唐《新修草本》是我国第一部也是世界最早的国家药典。明代李时珍编著的《本草纲目》总结了16世纪以前我国劳动人民

医药实践的经验,收载药物 1 892 种,剂型近 61 种,附方 11 098 则,现已被译成多国文字,对世界药学的发展也有重大贡献。

与中国古代药剂学进程相呼应的欧洲古代药剂学也在迅速发展。希腊人希波克拉底创立了医药学,希腊医药学家格林奠定了欧洲医药学基础,由他制备的各种植物药浸出制剂称为格林制剂。18 世纪的工业革命给世界带来翻天覆地的变化,生产力极大发展,推动了科学技术的飞跃发展和进步。在工业革命的浪潮中,药物制剂终于走出了医生的小诊所和个体生产者的小作坊,进入机械化生产的大工厂。片剂、注射剂、胶囊剂、橡胶硬膏剂等近代剂型的相继出现,标志着药物剂型发展到一个新阶段。

## 2. 药物剂型的发展

药物都应制成一定的剂型,以制剂的形式应用于治疗、预防或诊断疾病。所以,药剂学的发展和进步也就是剂型和制剂的发展和进步;制剂的安全性、有效性、合理性和精密性等,则反映了医药的水平,决定了用药的效果。随着医学的发展,目前认为,对人们危害最大的多发病、常见病集中在四个方面,即癌症、心脑血管病、传染性疾病和老龄化疾病。要提高药物的疗效、降低药物的毒副作用和减少药源性疾病,对药物制剂不断提出了更高的要求,药物的新剂型和新技术也正发挥愈来愈大的作用。随着科学技术的飞速发展,各学科之间相互渗透,互相促进,新辅料、新材料、新设备、新工艺的不断涌现和药物载体的修饰、单克隆抗体的应用等,大大促进了药物新剂型与新技术的发展和完善。20 世纪 90 年代以来,药物新剂型与新技术已进入了一个新阶段。可以认为,这一阶段的特点是理论发展和工艺研究已趋于成熟,药物给药系统在临床较广泛的应用即将或已经开始。

药物剂型的第一代是简单加工供口服与外用的汤、酒、膏、丹、丸、散等;随着临床用药的需要、给药途径的扩大和工业的机械化与自动化,产生了片剂、注射剂、胶囊剂与气雾剂等第二代剂型;以后发展到以疗效仅与体内药物浓度有关而与给药时间无关这一概念为基础的第三代的缓释、控释剂型,它们不需要频繁给药、能在较长时间内维持体内药物有效浓度,称为缓释、控释给药系统,包括在胃内黏附或漂浮或肠道释药的迟释制剂,和反映时辰生物学技术与生理节律同步的脉冲式给药,根据所接收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;欲使药物浓集于靶器官、靶组织、靶细胞,提高疗效并降低全身毒副作用的靶向给药系统,称为第四代剂型。

可以预计,今后除开发特效的药物,包括治疗遗传疾病及肿瘤的基因工程药物,且更多地应用肽类、蛋白类和天然产物作药物或疫苗外,药物新剂型的应用将使缓释和控释给药系统进一步代替有血药峰谷浓度的普通剂型,靶向性、脉冲式、自调式给药系统也将逐步增多。但由于疾病的复杂性及药物性质的多样性,适合于某种疾病和某种药物的给药系统不一定适合于另一种疾病和药物,因此必须发展多种多样的给药系统以适应不同的需要。如治疗心血管疾病的药物最好制成