

全国高职高专药品类专业卫生部“十一五”规划教材配套教材

归纳·释疑·提升练习

——药剂学分册

[总主编] 刘 斌

[主 编] 张琦岩



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国高职高专药品类专业卫生部“十一五”规划教材配套教材

归纳·释疑·提升练习

——药剂学分册

总主编 刘 斌

主 编 张琦岩

副主编 延君丽 杨宗发

编 者 (以姓氏笔画为序)

王玉秀(山西生物应用职业技术学院)

延君丽(成都大学医护学院)

李中文(山东医学高等专科学校)

杨宗发(重庆医药高等专科学校)

张荷兰(楚雄医药高等专科学校)

张琦岩(长春医学高等专科学校)

路 芳(长春医学高等专科学校)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

归纳·释疑·提升练习——药剂学分册/张琦岩主编.
—北京: 人民卫生出版社, 2010. 4
ISBN 978-7-117-12684-7

I. ①归… II. ①张… III. ①药剂学-医学院校-
习题 IV. ①R-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 030429 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

归纳·释疑·提升练习——药剂学分册

主 编: 张琦岩
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京市安泰印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 14
字 数: 332 千字
版 次: 2010 年 4 月第 1 版 2010 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-12684-7/R·12685
定 价: 23.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



出版说明

在卫生部教材办公室、人民卫生出版社的组织下,在全国 80 余所高职高专院校和 20 余家医药企业近 600 位编者的共同努力下,高职高专药品类专业卫生部“十一五”规划教材于 2008 年底正式出版面向全国发行,教材涉及高职高专药学、药物制剂技术、化学制药技术、生物制药技术、中药制药技术、药品经营与管理六个专业,共计 69 种。

本套教材是全国第一套高职高专药品类各专业的系列教材,体现了现代职业教育理念;反映了高等职业教育教学改革成果;为高等职业教育药品类各专业的规范化教学,为学生的知识、技能、素质的培养提供了有力的支撑。目前,该套教材已被全国开设相关专业的高职高专院校普遍采用,并在教学中发挥了很好的作用。但教材的编写要考虑到教材的整体框架设计,及教材内容的系统性、严谨性,以及学时和教材字数的问题,许多重点、难点问题不能完全讲解清楚。特别是各知识点之间,以及某一课程与上下衔接课程之间的联系也缺少必要的说明。为了使该套教材在教学中发挥更大的作用,并帮助学生进一步理解和掌握教材的内容,卫生部教材办公室组织编写了部分教材的配套教材——《归纳·释疑·提升练习》,作为学生学习和教师教学的参考书。各分册的内容紧紧围绕相应教材的内容,是教材的补充和辅助,包括重要知识点的复习、难点问题的深入讲解、各知识点之间的关系及与其他课程之间的联系、必要的补充习题等内容。可以作为学生课下自习的辅导,也可以作为教师教学的参考书。

《归纳·释疑·提升练习》包括两个部分。第一部分为按章节编写的各章学习和辅导资料;第二部分为打破章节界限,从本课程整体考虑所需要总结和说明的问题。

第一部分:各章复习 本部分按章编写,与教材中的各章相对应。每章设计四个栏目:在【重点概览】中简单罗列出了本章需要掌握的重要知识点,可以帮助学生重点地进行归纳、总结和复习;【难点释疑】是选择一些各章中的难点和易混淆的问题,采取自问自答的方式对这些问题进行解析,使学生加深对所讲知识点的理解;【知识衔接】是本套配套教材的特色,本部分较系统地分析某个知识点与上下章节知识点之间的联系和应用,特别是与相关课程之间的联系和应用,加强学生对所学知识的系统性和相关性的理解;【提升练习】是根据教材

中的主要教学内容,特别是配套教材中讲解的重点和难点适当补充部分习题,旨在通过练习巩固所学的知识。

第二部分:专题讲座 该部分打破各章之间的界限,从课程整体的角度分析需要进一步说明的问题,设计相关的专题进行总结和归纳。其目的是让学生在系统学习了各章内容,对知识点从纵向有了较系统了解以后,再从横向对相关知识点进行归纳,构建纵横交叉的知识网。

该套配套教材的编写和出版得到了卫生部教材办公室、全国高职高专药品类专业教育教材建设指导委员会的指导和帮助,得到了相关院校、企业领导和教师的支持和积极参与。借此,向给予帮助和支持的领导和老师们表示衷心的感谢。该套配套教材的编写出版进行了一种新的尝试,从整体设计到编写体例都试图有所突破,增强其实用性和参考价值。参加编写的作者为多年从事教学工作,具有丰富教学经验的教师。对许多重点和难点问题是根据作者多年的教学体会和经验,采取与教材不同的角度和让学生更易于理解的方式进行分析 and 表述。我们希望这种尝试,对学生理解和学习相关知识是有益的,能够使学生对所学专业的相关知识有较全面、系统的掌握。

人民卫生出版社

2010年2月



前言

本教材为高职高专药品类专业卫生部“十一五”规划教材《药剂学》的配套教材,是在卫生部教材办公室组织下,根据全国高职高专药品类专业教学计划和药剂学教学大纲组织编写的,是对主干教材内容的必要补充和辅助。本教材主要供全国高职高专药品类专业、药学专业和药品经营与管理专业作为教辅使用,也可供与药学专业和药品经营与管理专业相近学科的教辅或其他药学工作者参考使用。

本教材的基本结构分为两大部分,第一部分为各章复习,并以章为单位设置了【重点概览】、【难点释疑】、【知识衔接】和【提升练习】四个栏目;第二部分为专题讲座,共收集 16 篇有关药剂学的机制、药品生产、药品管理、临床医学等相关内容的讲座。

本教材在编写过程中力求形成以下特点:

1. 与主干教材有较高的符合度,尤其是第一部分围绕着主干教材内容进行编写。
2. 尽量与实际工作相联系,将社会实际工作情况和工作内容引进教材,为教学知识的应用作好引导。
3. 处理好各部分内容的层次问题。在【重点概览】中根据教学大纲要求归纳主干教材中重点教学内容,突出教学内容主线;在【难点释疑】中对某些没有解释清楚的问题作进一步的讲解,并使其知识点向纵深方向发展;在【知识衔接】中强调所学知识的运用以及本课程与其他课程知识的相互联系,体现知识应用的横向发展空间;在【提升练习】中做好本教材相关重点知识的复习工作。在专题讲座中通过对问题的较为全面的讲解,引导学生扩宽视野,以期学会以点看面,增加对问题处理全面性的思维能力。
4. 本教材不仅可以作为指定《药剂学》教材的辅助教材,还可以作为其他《药剂学》教材的辅助教材,也可以作为独立的学习资料。

本教材的编写人员基本上为主干教材的编写人员,这些教师在从事主干教材教学工作后,对主干教材的教学内容有了更深的理解和掌握,在结合个人的教学经验的基础上,选择了部分内容编入了教材,对本教材的编写起到了积极的作用,使本教材具有良好的配套性和实用性。

教材在编写过程中得到了卫生部教材办公室、人民卫生出版社以及各位参编同志的学校等部门领导的热情关怀和大力支持,各位编写人员在承担着本单位较重的教学工作的情况下,利用业余时间积极参加本教材的编写工作,为教材的完成付出了大量的精力和时间,在此一并表示最诚挚的感谢。

我们真诚地希望本教材承担好《药剂学》教材学习的辅助作用,满足高等专科学校、高等职业学校或有关部门培养药学领域应用型人才的需要。但由于我们的水平有限,教材中难免出现不妥和错误之处,恳请使用者提出批评指正。

张琦岩

2010年1月

目 录

第一部分 各章复习

第一章 绪论	1
第二章 液体药剂	9
第三章 浸出药剂	25
第四章 注射剂和滴眼剂	34
第五章 软膏剂与贴膏剂	49
第六章 散剂、颗粒剂与胶囊剂	59
第七章 片剂	69
第八章 中药丸剂与滴丸剂	79
第九章 其他剂型	90
第十章 药物制剂的稳定性	98
第十一章 生物药剂学与药物动力学	108
第十二章 处方调剂与药学服务	118

第二部分 专题讲座

专题讲座一 药物溶解理论与药物溶液的性质	127
一、药物溶解理论	127
二、阐述药物溶液的性质	130
专题讲座二 流变学理论及在药剂学中的应用概述	132
专题讲座三 皮肤的结构与改善透皮吸收的途径与方法	136
专题讲座四 黏膜给药系统简介	141
专题讲座五 注射剂产品的安全性	146
专题讲座六 中药颗粒剂概述	152
一、提取工艺及新技术	152
二、纯化浓缩工艺	152
三、制备工艺	153
四、中药颗粒剂存在问题及发展	154
专题讲座七 塑制法制丸过程和泛制法制丸过程中易发生的问题及解决方法	156

专题讲座八 药用辅料在制剂中的应用	159
一、辅料在药剂学中的地位及发展	159
二、辅料的选择原则	160
专题讲座九 片剂工业化生产中目前常用的新型辅料简介	161
专题讲座十 药剂学中有关制剂方面的计算题题型与解题方法	164
专题讲座十一 固体制剂降解动力学理论概述	170
专题讲座十二 原料药与药物制剂稳定性试验指导原则概述	173
一、原料药	173
二、药物制剂	174
三、稳定性重点考察项目	175
专题讲座十三 化学动力学(基础)方程式在药剂学方面应用简介	176
一、零级反应方程式	176
二、零级反应速度方程在药物有效期预测方面的应用	176
三、一级反应方程式	178
四、一级反应速度方程在药物有效期预测方面的应用	179
五、反应级数的初步确定	180
六、加速进行稳定性试验	181
七、零级反应速率方程在体内药物量变化情况预测方面的应用	182
八、一级反应速度方程在体内药物量变化情况预测方面的应用	183
专题讲座十四 药品生产企业和药品经营企业的认证管理	185
一、药品生产质量管理规范产生与实施	185
二、药品经营的质量管理规范的实施	190
专题讲座十五 药品生产操作规程的介绍	196
一、制药企业湿法混合制粒、整粒、压片、包衣操作程序	196
二、制药企业工艺、环境卫生要求及工艺卫生检查程序	197
三、药物制剂的物料、半成品、成品放行审核程序	199
专题讲座十六 我国医院药学服务模式的进展(概述)	201
参考文献	205
提升练习参考答案	206

第一部分 各章复习

第一章 绪 论

【重点概览】

本章主要讲述药剂学概述,药品标准和 GMP、GSP 等相关内容。简要总结如下:

1. 药剂学的概念 药剂学是研究药物制剂的生产理论、生产技术、质量控制与合理应用等内容的综合性应用技术科学。

2. 药物剂型对药物作用的影响 剂型对药物作用的影响主要表现在以下几个方面:①剂型可改变药物的作用性质;②剂型可影响疗效,不同的剂型生物利用度不同;③剂型能改变药物的作用速度;④改变剂型可降低(或消除)药物的毒副作用;⑤剂型可使药物产生靶向作用。所以,剂型的研究对药物的应用具有十分重要的意义。

3. 药剂学的任务 主要有:①深入研究药剂学的基本理论与生产技术;②研发新剂型与新制剂(新药);③积极参与研发新的药用辅料方面的工作;④积极参与药物生产设备的改造与创新工作;⑤加强对中药的研究工作,提高中药制剂在国际市场上的竞争力;⑥深入开展药品的调剂和合理使用的基本理论研究与实践。

4. 药剂学常用术语 应该掌握药品、药物、辅料、剂型、制剂、医疗机构制剂、传统药、现代药、新药、处方药、非处方药、特殊药品等常用术语(具体概念见教材有关内容)。

5. 药剂剂型的分类及意义 目前药物剂型分类主要有以下几种方法:①按形态分类;②按给药途径分类;③按分散系统分类。三种分类的意义是:同一形态的剂型,其制备工艺接近,对指导选择制备方法和工艺流程有重要意义;同一给药途径对产品在使用安全性方面的要求基本相同,对控制产品达到安全性要求方面有重要的指导意义;同一分散系统的制剂,其产品质量的理化指标要求相近,对控制质量方面有重要指导意义。

6. 药品标准的作用及概念 药品标准是国家对药品质量、规格及检验方法所作出的技术规定,是药品生产、经营、使用、检验、监督部门共同遵守的法定依据。我国《药品管理法》规定:“药品必须符合国家药品标准”,并明确指出“国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准”。

国家食品药品监督管理局颁布的药品标准主要是以《中国药典》和“药品注册标准”形式颁布。药典和药品注册标准的定义是:

药典是一个国家记载药品标准、规格的法典。

药品注册标准,是指国家食品药品监督管理局批准给申请人特定药品的标准,生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。

7. 实施 GMP 和 GSP 的目的和意义 对药品生产、经营企业实施 GMP、GSP 认证管

理,是目前国际上对药品生产、经营企业较为通用的管理方法。国家药品行政管理部门制定 GMP、GSP,将其作为药品生产质量管理、药品经营质量管理的基本准则,以达到加强药品生产、经营质量管理,预防和及时发现药品生产、经营过程中的异常情况,使生产、经营活动平稳有序的进行,从而保证药品的质量,保证人民用药安全有效的目的。实施 GMP、GSP 主要具有以下意义:①实施 GMP 和 GSP 是贯彻执行国家有关法律法规的需要;②实施 GMP、GSP 将会强有力地促进药品生产企业和经营企业做到依法生产、经营和依法管理;③实施 GMP、GSP 是提高药品生产、经营企业质量管理水平的需要;④促进药品监督管理规范化;⑤实施 GMP、GSP 是我国药品产品进入国际药品市场的先决条件。

【难点释疑】

(一) 如何理解药剂学?

在药剂学教材的绪论中,首先介绍了药剂学的概念,即药剂学是研究药物制剂的生产理论、生产技术、质量控制与合理应用的综合性应用技术科学。那么,我们应该如何去理解这个概念呢?就这个问题说得直白些,药剂学要研究的内容就是主要解决四个方面的问题:①按临床用药目的选择药物(主要是指原料药)临床应用的形式并生产其药物制剂;②解释制定药物制剂的生产处方和生产工艺的制定依据,说明为什么选择这样的辅料、如何使用这些辅料和生产技术;③生产的产品质量控制要求及其控制手段;④配合临床医生合理使用好药品等方面的问题。因此,药剂学的内容就包括药物的制备内容和药品的使用调剂内容。至目前为止,在药剂学的教学内容中制剂学的内容仍然是其主要的教学内容。然而,药剂学是以多门学科的理论为基础的综合性的学科,在今后工作中我们可以根据工作性质,进一步研究药剂学中所涉及的更深的有关知识。

(二) 药剂学经历几个进展阶段?

不论从传统医学(中医学)还是现代医学上讲,药物使用时是需要有一定形式的,像汤剂、洗剂、丸剂、栓剂这些简单的剂型都是传统医学所创建的,这些简单的剂型生产加工工艺简单,质量控制水平要求比较低。随着医学和机械学等相关学科的进展,人们对药品质量的要求也在不断地提高,生产技术亦不断地进步。我们先从占有制剂主要地位的剂型——片剂,其生产设备的演变过程来了解药品生产机械化的发展过程。1843 年世界上首次发明了压片机,使药品生产由手工转向机械生产,实现机械化生产不但可以提高生产效率,还使质量控制水平提高。1826 年人们又发明了旋转压片机,使生产效率又有显著的提高。而目前一些高速压片机的生产速度可以达到 80 万片/小时以上。生产效率的提高不但使产量增加,成本降低,同时在生产过程中对药品生产技术的要求也更加严格。我们再看胶囊剂和安瓿注射剂的发展过程。1847 年发明了硬胶囊剂,1886 年发明了安瓿注射剂,至今这两个剂型的生产情况已经达到了高速、全自动化水平,且在临床上也被广泛使用,其产品的数量与质量早已今非昔比。目前,药剂学已深入发展到定位给药、定时释药等高技术性剂型研制阶段。在发展剂型的同时,人们也发现了剂型对临床药物疗效的影响,逐步认识到剂型可以影响药物的疗效及药物的安全性,这样就使药物的安全、有效等方面有了进一步的进展。从药剂学理论研究方向的历史进程上看,自 1847 年德国药师莫尔出版了第一版《药剂工艺学》教科书开始,药剂学的理论研究逐步形成体系。药剂学的发展一般认为经历了以下发展阶段:物理药剂学阶段(50 年代)、工业药剂学阶段(50~60 年代)、生物药剂学阶段(60~70 年代)、临床药剂学阶段(80 年代)和药物传递系统阶段(90 年代)。

(三)如何看待药物制剂的三种不同分类方法?

药物制剂的分类主要是依据不同的分类原则进行的。而不同的分类结果,体现对制剂的要求也各有侧重。

1. 按制剂形态分类 我们在物理学中往往把物质分为三个形态,即固态、液态和气态。在药剂学对制剂的分类中,除了上述三个形态外,还加入了半固体形态。即药剂学一般把药物制剂按形态情况分为固体剂型,如片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂等;半固体剂型,如软膏剂(含糊剂);液体剂型,如溶液剂、乳剂、输液剂等;气体剂型,如气雾剂、喷雾剂等。

按制剂形态分类的特点是:

(1)相同形态的制剂其所用赋形剂比较接近:如口服液制剂与输液制剂,尽管两者对水的质量要求不同(一个为纯化水,一个为注射用水),但所用的赋形剂主要以水为主。再如片剂、胶囊剂、散剂等固体制剂所使用的稀释剂(或填充剂)的种类多使用淀粉、乳糖等。

(2)相同形态的制剂其制备方法比较接近:形态相同的制剂,其制备方法的基本程序一致。还是以口服液制剂与输液制剂为例,它们的制备程序包括称量、溶解、过滤、容器清洗、分装、灭菌(口服液可能不进行)、质检等过程;而片剂、胶囊剂、散剂等的生产也都基本要求粉碎、过筛、混合等操作。由于制备过程基本相同,所以相同剂型的生产所用设备也基本相同。

(3)相同形态的制剂其储存条件有所区别:形态相同的制剂由于剂型的不同,其储存条件的要求有所不同。如固体制剂中的散剂与片剂,由于前者更具有吸湿性而要求其储存条件的相对湿度应该更低一些;再如胶囊剂与片剂,由于胶囊剂的囊壳材料吸湿后易发生变形、生霉等不良现象,所以也要求储存条件相对比片剂高些。还有液体制剂中的溶液剂与乳剂,由于乳剂的内在不稳定性,所以对储存条件的要求就更加严格。

2. 按给药途径分类 药剂学把药物按给药途径分为两大类,即经胃肠道给药(主要是口服制剂)和非经胃肠道给药(主要是注射剂、软膏剂、气雾剂、口含剂等)。

按给药途径分类的特点是:

(1)生物利用度方面的差异:由于给药途径不同会导致药物进入体内的路径不同,从而产生生物利用度方面的差异。有吸收过程的要比没有吸收过程(静脉注射给药)的差;吸收过程中屏障(如皮肤屏障、脑屏障、胎盘屏障等)过程多的比屏障过程少的差;经过肝脏首过作用的比没有经过肝脏首过作用的差。

(2)给药途径相同其安全性要求接近:给药途径相同的剂型对其安全性要求基本接近,如注射剂的无菌检查和输液剂的热原检查等;再如口服液与片剂、胶囊剂的安全性要求基本一致。所以说按给药途径分类更注重其制剂的安全性要求。

3. 按分散系统分类 按分散系统分类,就是按分散相质点的大小分类,这个分类方法将体现出质点对制剂的影响。首先,我们来看看质点的形成,从质点组成与结构上看应该有三种情况:①物质自身以单个分子或离子状态(如氯化钠的水溶液)存在;②物质自身以多个分子的聚集体(如氯化钠的固体颗粒)存在;③多种物质分子的结合体(如含有药物的增溶剂胶团)。其次,我们看质点大小对体系状态的影响,不论是单分子或离子状态还是多分子的结合体都会有质点大小的问题。在单分子或离子中有小分子(如无机盐类物质)和大分子(如纤维素类物质)之分;同样,在多分子结合体中也会存在体积小(如碘化钾与碘的络合物)的和体积大(如增溶剂在溶液中形成胶团后包裹药物)的结合体。再次,我们看看质点的大

小对制剂的特点有什么影响:

(1)制剂的均匀性方面:在溶液剂中,不论质点的组成和结构的情况如何,质点越小其分子表现出的布朗运动也就越强,这样状态的质点在体系中是可以自发达到均匀分布状态的。但随着质点分子量的增加,当达到一定数值后,质点受重力(或浮力)大于分子热运动的布朗力,这时质点就会发生下沉(或上浮),使原来可能是均匀的系统变为非均匀体系。在固体制剂中,我们知道各种成分的粉粒越小,混合物混合得就越均匀。

(2)制剂的稳定性方面:制剂中的质点越小,质点与外界接触的面积就越大,使药物发生氧化、水解、吸湿、风化等理化变化的可能性就越大;同样,制剂中的质点越小,体系具有的表面自由能就越大,而不论何种物质都具有自发减少本体系中的能量,使本体系处于稳定状态的趋势,这种趋势表现出的结果就是质点的合并,质点的合并就可以把本体系内蕴藏的大量表面自由能释放出去。由此可见,不论从什么角度看,质点越小,体系在某个方面(物理或化学)的稳定性就可能越差。

(3)制剂的生物利用度方面:我们知道对于要发挥全身作用且有吸收过程的制剂来讲,药物吸收的情况会直接影响到药物的疗效。然而,由于药物的吸收大多是被动吸收,且吸收的前提就是药物要处于分子状态或离子状态。因此,药物的质点越小,制剂释放药物的速度就可能加快,吸收也就可能加快。如果药物在体外已经被控制以分子或离子状态分散,那么这时的制剂吸收就会比较容易进行。

综上所述,按分散系统分类的方式突出了药物制备和使用中的不同要求特征。

(四)药剂学教材介绍的常用术语有什么特点?

在这个内容中,药品、辅料、医疗机构制剂、新药、处方药、非处方药等概念都是引自我国目前正在实施的有关药品管理法规的文件,具有权威性和规范性。我们在今后的工作中,要关注我国药品管理部门所发的法规文件中对有关概念的修改信息,及时改正教材中不符合规定的概念。例如新药、非处方药的概念就在2002年9月15日实施的《药品管理法实施条例》中进行了修改。

药物、剂型、制剂、传统药、现代药、特殊药品的概念是根据以往的教学教材等资料经过归纳整理出来的。

【知识衔接】

(一)药剂学的主要分支科学介绍

随着社会的发展、科技的进步,各个学科都将跟随时代不断拓展研究的内容,药剂学由产生到现在也在不断地发展。在此我们仅介绍主要的药剂学分支科学。

1. 工业药剂学 药剂学的主要任务之一是对药物进行加工生产,而生产过程是以批量的工业化生产模式为主,所以工业药剂学是药剂学的核心,是以其他分支学科的理论与技术为基础的课程。工业药剂学是将药剂学中偏重于工程的内容进行归纳集中,利用溶液的形成理论、粉体学、界面化学等研究手段,研究剂型以及制剂操作的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理等有关问题,介绍各种制剂的处方设计原理、实际制药工艺以及所涉及的常用的或最新的制剂技术和设备。工业药剂学在研究剂型的基础上,加强了制剂的加工技术内容,如粉碎、分级、混合、制粒、压片、过滤、灭菌、空气净化等制剂单元及设备,吸收融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学的理论和实践,在新剂型和制剂的研究与开发、处方设计、生产工艺技术的研究与改进及提高质量方面发挥关键作用。由此可见,工业

药剂学在解释制定药物制剂的生产处方和生产工艺的制定依据方面,以及生产的产品质量控制要求及其控制手段方面论述的比较完善。

2. 物理药剂学 物理药剂学偏重理论研究,是以物理化学原理与实验方法为主导,揭示药物及其制剂的理化性质变化规律和机制,研究药物制剂形成的理论与作用特点、药物制剂的设计、制备工艺和质量控制(包括稳定性研究)的一门药剂学分支学科。

物理药剂学的研究范畴大致包括以下几方面内容:

(1)基础理论研究:涉及药物及其制剂包括药物的溶解、热力学与化学动力学性质、表面现象、剂型的分类体系及特征、电学性质以及生物物理学等有关方面基础理论。

(2)研讨现代药物制剂的制备技术原理与方法:包括成型前单元操作,如粉碎、提取、分离、混合、浓缩和干燥等技术原理与方法;探讨相分离技术、包合技术、固体分散技术和制粒技术、制丸技术和压片成型技术等原理与方法。

(3)试验设计和工艺优化:提出剂型设计应考虑的因素和设计要点,运用因子设计、正交设计、中心组合设计和均匀设计等技术,进行最佳工艺设计的思路和方法。

(4)质量确保:包括对药物剂型进行溶出度或释放度和稳定性等测定方法,以及质量评价中分析技术的应用研究。

3. 生物药剂学 生物药剂学是20世纪60年代迅速发展起来的药剂学新分支,主要研究药物剂型与药物制剂在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程,阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与药效三者之间的关系。为正确评价药物制剂质量、设计合理的剂型和制备工艺以及指导临床合理用药提供科学依据,以确保用药的有效性和安全性。它对指导给药方案的设计,探讨人体生理及病理状态对药物体内过程的影响,疾病状态时的剂量调整,剂量与药理效应间的相互关系及对药物相互作用的评价等有着重要的作用。

有关具体内容在教材第十一章中有比较详细的介绍,请给予关注。

4. 药物动力学 亦称药动学,是指应用动力学原理与数学模式,定量地描述与概括药物通过各种途径,如静脉注射、静脉滴注、口服给药等进入体内的吸收过程,以及在体内分布、代谢和消除过程的“量-时”变化或“血药浓度-时”变化的动态规律的一门科学。药物动力学研究各种体液、组织和排泄物中药物的代谢产物水平与时间关系的过程,并研究为提出解释这些数据的模型所需要的数学关系式。也有人说,药物动力学与药剂学相结合,产生了生物药剂学。

药物动力学的内容在教材第十一章中也有比较详细的介绍,请给予关注。

5. 临床药剂学 临床药剂学是应用现代医药学理论与技术,紧密结合临床实际,研究制剂及临床合理用药的一门应用科学。其焦点集中在药物的剂型与使用方法上,研究的重点内容就是将临床药理学理论应用到剂型设计和给药方案上,侧重于生物药剂学、临床制剂研究、剂型设计和给药方案设计。其主要内容包括:为特定患者提供所需要使用药品的相关信息;临床用制剂和处方的研究;药物制剂的临床评价;药物制剂的生物利用度研究;药品剂量的临床监控;药品配伍变化及相互作用的研究等。目前,在临床药剂学的基础上逐步建立了临床药学。临床药剂学的产生对药剂工作者直接参与对患者的药物治疗活动提供了理论支持,有利于提高临床治疗水平。

(二)《中国药典》发展简要历程

新中国成立后,从1953年我国开始出版发行和实施第一版次的《中国药典》,即《中国药

典》1953年版。当时只有一部,收载各类药品 531 种,其中收载化学药 215 种、植物药和油脂类 65 种、动物药 13 种、抗生素 2 种、生物制品 25 种以及各类制剂 211 种。

1963 年我国出版发行第二版次的《中国药典》(1963 年版),从这个版次开始《中国药典》实施两部制,即一部和二部,两部各自设置凡例、附录和索引等内容,至今我国药典各部仍保持着这种独立设置的结构。《中国药典》(1963 年版)共收载药品 1310 种,在第一部中收载中药材 446 种和中药成方制剂 197 种,在第二部中收载化学药品 667 种。

1977 年我国出版发行第三版次的《中国药典》(1977 年版),共收载药品 1925 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 1152 种;二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂等共 773 种。

1985 年我国出版发行第四版次的《中国药典》(1985 年版),共收载药品 1489 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 713 种;二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂等共 776 种。1985 年 7 月 1 日《中华人民共和国药品管理法》正式实施,明确了药品质量实施国家药品标准管理要求,指出国务院卫生行政部门颁布的《中国药典》和《药品标准》为国家药品标准,用国家药品标准取代了原省级地方药品标准内容(除部分中药饮片外),为全面提高药品质量标准奠定了坚实基础。《中国药典》(1985 年版)英文版于 1988 年 10 月出版,这是我国第一次出版英文版《中国药典》。

1990 年我国出版发行第五版次的《中国药典》(1990 年版),共收载药品 1751 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 784 种;二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂等共 967 种。《中国药典》(1990 年版)与《中国药典》(1985 年版)相比较,其显著变化点是将二部中品种项下的“作用与用途”和“用法与用量”分别改为“类别”和“剂量”。

1995 年我国出版发行第六版次的《中国药典》(1995 年版),共收载药品 2375 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 920 种;二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂等共 1455 种。《中国药典》(1995 年版)与《中国药典》(1990 年版)相比较,其显著变化点是将二部中的药品外文名称改用英文名,取消拉丁名;中文名称只收载药品的法定通用名称;同时确定了一些剂型概念和一些剂型的新增检查标准。《中国药典》(1995 年版)英文版于 1997 年出版。

2000 年我国出版发行第七版次的《中国药典》(2000 年版),共收载药品 2691 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 992 种;二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂等共 1699 种。《中国药典》(2000 年版)与《中国药典》(1995 年版)相比较,其显著变化点是在药典附录内容方面作了较大幅度的改进和提高。《中国药典》(2000 年版)英文版与中文版同步出版。

2005 年我国出版发行第八版次的《中国药典》(2005 年版),从这个版次开始《中国药典》实施三部制,即一部、二部和三部,一部、二部和三部各自设置凡例、附录和索引等内容,共收载药品 3214 种,其中一部收载中药材、中药制剂等共 1146 种;二部收载化学药品、抗生素及其制剂等共 1967 种;三部收载生物制品 101 种。《中国药典》(2005 年版)与《中国药典》(2000 年版)相比较,其最显著变化点是首次将生物制品标准单独成卷列入药典,并将《中国生物制品规程》也纳入《中国药典》之中。《中国药典》(2005 年版)英文版于 2005 年 9 月出版。

国家食品药品监督管理局已经宣布,第九版次的《中国药典》(2010 年版)已经编纂完

成,将于2010年7月1日实施。据国家食品药品监督管理局的介绍,《中国药典》(2010年版)分为中药、化学药、生物制品三部,收载品种4567余种,其中新增1386余种,基本覆盖国家基本药物目录品种和国家医疗保险目录品种。《中国药典》(2010年版)更加关注药品安全性,除在附录中加强安全性检查总体要求外,在品种正文标准中也大幅增加或完善安全性检查项目,进一步提高对高风险品种的标准要求,进一步加强对重金属或有害元素、杂质、残留溶剂等的控制。新版药典的另一个主要特点是,大幅增加了中药饮片标准的收载数量,初步解决了长期困扰中药饮片产业发展的国家标准较少、地方炮制规范不统一等问题。

从以上中国药典的发展过程看,应该关注下面几个问题:

(1)1953年是新中国《中国药典》的诞生年。从1949年新中国的建立到1953年首部药典的诞生只用了短短的4年时间,说明我们国家政府管理部门十分重视药品的监督管理工作。

(2)1985年起我国开始实施《药品管理法》,从此在法律层次确定了《中国药典》的地位。

(3)从1985年版至今,《中国药典》已经形成每5年修改一次的常态稳定工作,这样的修改周期比较适合我国目前药品管理实际情况。

(4)2005年版使《中国药典》的质量管理水平跃上了新的台阶,对药品的管理分类和管理要求更加细致、严格。

(5)近两版的《中国药典》英文版基本是与中文版同步发行,说明《中国药典》在世界上的作用逐步提高。

(6)即将实施的《中国药典》(2010年版)更加重视药品的安全性,并首次将国家基本药物目录品种和国家医疗保险目录品种基本覆盖,突出国家的医疗改革方向,以及将中药饮片的质量逐步统一到国家标准。

【提升练习】

一、选择题

(一)单项选择题

1. 目前药剂学主要的研究内容是
 - A. 药物制剂制备技术
 - B. 临床药学服务知识
 - C. 药品质量检验技术
 - D. 制剂稳定性研究方法
2. 目前药剂学处在哪个发展阶段
 - A. 工业药剂学阶段
 - B. 生物药剂学阶段
 - C. 临床药剂学阶段
 - D. 药物传递系统阶段
3. 安瓿注射剂发明于哪一年
 - A. 1826年
 - B. 1847年
 - C. 1886年
 - D. 1905年
4. 哪一种剂型分类偏重对安全性的要求
 - A. 按制剂形态分类
 - B. 按给药途径分类
 - C. 按分散系统分类
 - D. 按包装材质分类
5. 哪一种剂型分类偏重对分散质点大小的要求
 - A. 按制剂形态分类
 - B. 按给药途径分类
 - C. 按分散系统分类
 - D. 按包装材质分类

第一部分 各章复习

6. 药剂学发展过程中的临床药剂学阶段是处在 20 世纪哪一年代
A. 90 年代 B. 80 年代 C. 70 年代 D. 60 年代
7. 新中国第一版次的《中国药典》是哪一年出版发行和实施的
A. 1950 年 B. 1951 年 C. 1952 年 D. 1953 年
8. 从哪一年版次《中国药典》开始实施两部制
A. 1963 年版 B. 1977 年版 C. 1985 年版 D. 1990 年版
9. 从哪一年版次《中国药典》开始实施三部制
A. 1990 年版 B. 1995 年版 C. 2005 年版 D. 2010 年版
10. 《中国药典》(2010 年版)是我国第几次组织出版发行和实施的药典
A. 第 8 次 B. 第 9 次 C. 第 10 次 D. 第 11 次

(二)多项选择题

1. 下列哪些概念是我国药品管理法规中收录的
A. 新药 B. 处方药 C. 剂型
D. 药品 E. 制剂
2. 下列哪些概念不是我国药品管理法规中收录的
A. 药物 B. 制剂 C. 传统药
D. 医疗机构制剂 E. 非处方药
3. 按给药途径将药物制剂分为哪两大类
A. 经胃肠道给药 B. 注射给药 C. 皮肤给药
D. 口服给药 E. 非经胃肠道给药
4. 按形态对药物制剂分类的方法具有的特点包括
A. 使用的赋形剂接近 B. 制备方法接近
C. 储存条件接近 D. 对制剂的安全性要求接近
E. 对制剂的生物利用度要求接近
5. 药剂学的主要分支科学包括哪些
A. 工业药剂学 B. 物理药剂学 C. 生物药剂学
D. 药物动力学 E. 临床药剂学

二、简答题

1. 药剂学的发展在哪个时间段经历了哪些阶段?
2. 按给药途径分类具有哪些特点?
3. 按制剂形态分类具有哪些特点?
4. 按分散系统分类具有哪些特点?
5. 临床药剂学的研究内容包括哪些?

(张琦岩)