



高职高专“十一五”规划教材

浙江省重点教材

药剂学

YAOJIXUE

常忆凌 主编



化学工业出版社

高职高专“十一五”规划教材

浙江省重点教材

药 剂 学

常忆凌 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

药剂学是药物制剂专业的一门核心专业课,通过本课程的学习,使学生掌握药物制剂中常用剂型的制备以及基本单元操作技术,熟悉药物制剂技术必需的理论知识,了解临床上所应用的各种剂型。

本教材是作者多年的实践与教学经验总结,被浙江省教育厅立项为重点教材。全书分四个部分,共二十四章,第一部分基础理论,第二部分基本单元操作,第三部分药物制剂各论,第四部分新技术与新剂型。重点突出药物制剂常用剂型的制备及基本单元技能的操作。为了拓展学生的知识面,在第四部分介绍了新技术与新剂型,最后还专设一章介绍生物药剂学,以方便非药物制剂专业的学生学习。

本教材适用于高职高专药物制剂专业及药学相关专业,也可供从事药学或药物制剂工作的技术人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

药剂学/常忆凌主编. —北京:化学工业出版社,
2009.1

高职高专“十一五”规划教材. 浙江省重点教材
ISBN 978-7-122-04281-1

I. 药… II. 常… III. 药剂学-高等学校:技术
学院-教材 IV. R94

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第193794号

责任编辑: 窦 臻 陆雄鹰

文字编辑: 冯国庆

责任校对: 宋 夏

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 装: 北京市白帆印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张19¼ 字数511千字 2009年2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: 33.00 元

版权所有 违者必究

编审人员名单

主 编 常忆凌

副 主 编 郭维儿 胡 英

参编人员 李剑惠 计竹娃 赵黛坚

夏晓静 高显峰

主 审 崔山风

前 言

高职高专药物制剂技术专业所培养的是面向药品生产、经营、服务和管理第一线需要的高素质技能型人才。“药剂学”课程是药物制剂技术专业的核心课程，是研究制剂工业生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的科学，是药物制剂技术专业最重要的专业课。

高职高专教育的主要特征是以就业为导向，以技术应用能力为主线，以职业岗位能力培养为主要目标。因此创建高职高专特色的“药剂学”课程在医药应用型人才培养中意义重大。2005年浙江医药高等专科学校“药剂学”课程立项为浙江省精品课程，作者在多年成熟的教学经验的积累上，编写了“药剂学”教材，并被立项为浙江省重点教材。

“药剂学”作为联系药学与实践的一门应用性学科，培养学生以技能、技术训练及动手能力为主。纵观作为高职教育的重要工具——教材，却存在着理论与实践脱节的种种问题，以往的高职高专教材多以培养学生的理论、学术方面的能力为主，对其实践技能的培养重视不够。本教材的编写，总结了教师们多年的实践教学经验，根据知识的内在联系，突出基本方法、基本技术的讲授，结合实验实训课程，加强职业岗位技术的训练；而对叙述性的内容如各类辅料的性状特点，则指导学生自学，以培养学生的自学能力。同时，结合教学内容，适量向学生传输一些国内外有关制剂生产的前沿信息与开发研究方面的新的发展动态，以开阔学生的眼界，激发其求知欲，使学生具备现代生产和管理的理念，为培养高素质技能型人才奠定扎实的基础。

为使学生掌握一些生物药剂学的基本概念，本书专门设置了第二十四章生物药剂学，各学校可以根据具体情况选择讲授。

本教材适用于高职高专药物制剂专业的学生及药学相关专业的学生学习，也可作为从事药学或药物制剂工作的技术人员参考用书。

本教材第一、二、九、十一、十六、二十、二十四章由常忆凌编写，第四、七、十三章由崔山风编写，第六、十、十二、十八章由郭维儿编写，第三、五章由赵黛坚编写，第八章由高显峰编写，第十四章由夏晓静编写，第十五、十九章由李剑惠编写，第十七章由计竹娃编写，第二十一至二十三章由胡英编写。

教材在编写过程中得到浙江省教育厅及浙江医药高等专科学校领导的大力支持，在此表示诚挚谢意。由于编者水平有限，教材中的不足之处在所难免，恳请批评指正。

编 者
2008年11月3日

目 录

第一部分 基础理论

第一章 绪论	2	四、溶解速率	27
第一节 药剂学基本概念	2	第二节 影响药物溶解度与溶解速率的因素	27
一、药剂学的基本概念	2	一、影响溶解度的因素	27
二、药物剂型的分类	3	二、影响溶解速率的因素	28
三、药剂学的任务	5	第三节 增加药物溶解度的方法	29
第二节 药剂学的发展	6	一、制成盐类	29
一、药剂学的历史	6	二、加入增溶剂	29
二、现代药剂学的发展	7	三、加入助溶剂	29
第三节 药物制剂的法规	11	四、改变溶剂或选用混合溶剂	30
一、药典和其他药品标准	11	五、药物分子结构修饰	30
二、处方药与非处方药	14	第四章 药物制剂的稳定性及实验方法	31
三、药品生产管理规范	15	第一节 概述	31
四、药品管理有关规定	15	一、研究药物制剂稳定性的意义与范围	31
第二章 表面活性剂	16	二、化学动力学概述	32
第一节 表面活性剂的概念	16	第二节 制剂中药物的化学降解	33
一、表面现象	16	一、药物的水解反应	33
二、表面活性剂	18	二、药物的氧化反应	33
第二节 表面活性剂的分类	19	三、异构化反应	34
一、离子型表面活性剂	19	四、聚合反应	34
二、非离子表面活性剂	20	五、脱羧反应	35
第三节 表面活性剂的特性	20	第三节 影响药物制剂稳定性的因素及稳定化方法	35
一、胶束的形成	20	一、处方因素对稳定性的影响及稳定化方法	35
二、亲水亲油平衡值	21	二、外界因素对药物制剂稳定性的影响及稳定化方法	36
三、表面活性剂的复配	22	三、药物制剂稳定化的其他方法	38
四、克氏点和昙点	23	第四节 稳定性试验方法	38
第四节 表面活性剂的生物学性质	23	一、留样观察法	39
一、表面活性剂对药物吸收的影响	23	二、加速试验法	39
二、表面活性剂与蛋白质的相互作用	23	三、固体制剂稳定性	40
三、表面活性剂的毒性	23	第五章 粉体学	42
第五节 表面活性剂的应用	24	第一节 概述	42
一、增溶作用	24	第二节 粉体粒子的基本性质	42
二、其他应用	25	一、粉体的密度和孔隙率	42
第三章 溶解理论	26	二、粉体的流动性	43
第一节 药物的溶解	26		
一、溶解的定义	26		
二、溶解作用原理	26		
三、溶解度	26		

第二部分 基本单元操作

第六章 过滤	46	第二节 筛分	64
第一节 概述	46	一、概述	64
一、过滤原理	46	二、筛分设备	64
二、过滤速率及其影响因素	46	第三节 混合	66
第二节 过滤介质及助滤剂	47	一、混合方法	66
一、过滤介质	47	二、混合器械	66
二、助滤剂	48	三、混合时可能遇到的问题及其相应措施	66
第三节 滤器和过滤装置	49	第四节 捏合	67
一、滤器的种类与选择	49	一、捏合时固液混合特性	67
二、过滤装置	51	二、捏合设备	68
第七章 灭菌法与空气净化技术	52	第九章 制粒	69
第一节 概述	52	第一节 概述	69
一、基本概念	52	一、制粒的目的	69
二、 F 值与 F_0 值	52	二、制粒方法的分类	69
第二节 灭菌方法	53	第二节 湿法制粒的方法及设备	69
一、物理灭菌法	54	一、湿法制粒机理	69
二、化学灭菌法	56	二、湿法制粒的方法及设备	70
三、无菌操作法	57	第三节 干法制粒及设备	73
第三节 空气净化技术	58	第四节 喷雾制粒及设备	73
一、概述	58	第五节 液相中晶析制粒法	75
二、室内空气的净化标准与测定方法	58	第十章 干燥	76
三、洁净室的设计	59	第一节 干燥的原理	76
四、空气净化技术	60	一、干燥原理	76
第八章 粉碎、筛分、混合与捏合	62	二、影响干燥的因素	76
第一节 粉碎	62	第二节 干燥方法与设备	77
一、概述	62	一、干燥方法	77
二、粉碎的机理和能量消耗	62	二、干燥设备	78
三、粉碎方式和设备	62		

第三部分 药物制剂各论

第十一章 液体药剂	82	第三节 低分子溶液剂	88
第一节 概述	82	一、芳香水剂	88
一、液体药剂的特点	82	二、溶液剂	88
二、液体药剂分类	82	三、糖浆剂	89
三、液体药剂的包装与贮藏	83	四、甘油剂	91
第二节 液体药剂的溶剂和附加剂	83	五、醑剂	91
一、液体药剂常用溶剂	83	第四节 高分子溶液剂	91
二、液体药剂的防腐剂	85	一、高分子溶液的性质	91
三、液体药剂的矫味剂与着色剂	86	二、高分子溶液的制备	92
四、为增加药物溶解度而加的附加剂	87	第五节 溶胶剂	92
五、其他附加剂	88	一、溶胶的性质	92

二、溶胶剂的制备	93	一、工艺设计的一般程序	120
第六节 混悬剂	94	二、工艺设计和试制中应注意的问题	121
一、概述	94	第十三章 注射剂与滴眼剂	122
二、混悬剂的稳定性	94	第一节 概述	122
三、混悬剂中的稳定剂	96	一、定义与特点	122
四、混悬剂的制备	96	二、分类	122
五、混悬剂的质量评定	98	三、注射剂的质量要求	123
第七节 乳剂	99	第二节 热原	123
一、概述	99	一、热原的组成与性质	123
二、乳剂稳定的学说	99	二、热原污染的途径	124
三、乳化剂	100	三、除去热原的方法	124
四、乳剂的稳定性	102	四、热原检查法	125
五、乳剂的制备	103	第三节 纯化水的制备	125
六、复合型乳剂	104	一、离子交换法	125
七、乳剂的质量评定	106	二、反渗透法	127
第八节 按给药途径与应用方法分类的		三、电渗析法	127
液体药剂	106	第四节 注射剂的溶剂	127
一、合剂	106	一、注射用水	127
二、洗剂	106	二、注射用油	128
三、搽剂	107	三、注射用非水溶剂	129
四、滴耳剂	107	第五节 注射剂附加剂	129
五、滴鼻剂	107	一、增加主药溶解度的附加剂	129
六、含漱剂	107	二、防止主药氧化的附加剂	129
七、滴牙剂	107	三、抑制微生物增殖的附加剂	130
八、涂剂	108	四、调整 pH 值的附加剂	130
九、灌肠剂	108	五、调节渗透压的附加剂	130
十、灌洗剂	108	六、减轻疼痛与刺激的附加剂	131
第十二章 浸出药剂	109	七、帮助主药混悬与乳化的附加剂	131
第一节 概述	109	第六节 注射剂的容器及其处理方法	132
一、浸出制剂的定义	109	第七节 注射剂的制备	133
二、浸出制剂的类型和特点	109	一、注射剂的生产流程	133
三、浸出溶剂及浸出辅助剂	110	二、注射剂车间的控制	133
第二节 浸出原理和浸出方法	110	三、注射剂的配制	133
一、浸出原理	110	四、注射液的灌封	136
二、浸出方法	112	五、注射剂的灭菌与检漏	137
第三节 常用浸出制剂	114	六、注射剂的质量检查	137
一、汤剂与中药合剂	114	七、注射剂的印字、包装	138
二、酒剂与酊剂	115	八、注射剂的举例	138
三、流浸膏剂与浸膏剂	117	第八节 中药注射剂	139
四、煎膏剂	118	一、中药注射剂的制备	139
五、口服液	118	二、中药注射剂存在的问题与解决方法	140
第四节 浸出制剂的质量控制	119	三、中药注射剂举例	141
一、药材来源、品种及规格	119	第九节 注射用无菌粉末	142
二、制备工艺	119	一、概述	142
三、成品的质量检查	119	二、注射用无菌粉末的质量要求	142
第五节 浸出制剂的工艺设计	120	三、注射用无菌粉末的生产工艺及实例	142

第十节 输液	144	三、片剂的特点和质量要求	170
一、概述	144	四、片剂的包装	171
二、输液剂的生产工艺及设备	145	第二节 片剂的辅料	171
三、输液剂生产中易发生的问题及解决方法	147	一、湿法制粒压片的辅料	171
四、输液的举例	147	二、干法制粒及粉末直接压片用辅料	177
第十一节 滴眼剂	148	第三节 片剂的生产工艺	178
一、概述	148	一、湿法制粒压片	178
二、滴眼剂的质量要求	148	二、干法制粒压片	179
三、滴眼剂的处方设计和附加剂	149	三、粉末直接压片	180
四、滴眼剂的生产工艺及制备	149	四、中药片剂的制备	180
第十四章 散剂、颗粒剂、胶囊剂	151	五、特殊用途片剂的处方设计	181
第一节 散剂	151	第四节 片剂的压缩过程及压片机	182
一、概述	151	一、颗粒压缩成型机理	182
二、散剂的生产工艺	151	二、压片机	183
三、散剂质量检查	152	三、压片中经常出现的问题及其原因	186
四、散剂的包装与贮存	152	第五节 片剂的包衣	188
五、散剂举例	153	一、概述	188
第二节 颗粒剂	155	二、包衣材料	188
一、概述	155	三、包衣方法及设备	190
二、颗粒剂的制备	155	四、包衣过程中易出现的问题及其原因	191
三、颗粒剂的质量检查	156	第六节 片剂的质量检查	192
四、颗粒剂的包装和贮存	156	一、片剂质量的物理方面检查	192
五、颗粒剂实例	157	二、片剂质量的化学方面检查	193
第三节 胶囊剂	157	三、片剂质量的微生物方面检查	194
一、概述	157	第七节 片剂的处方设计及实例	194
二、胶囊剂的制备	158	一、性质稳定、易成型药物的片剂	194
三、胶囊剂的质量检查与包装贮存	161	二、不稳定药物的片剂	194
四、胶囊剂的举例	162	三、小剂量药物的片剂	195
第十五章 丸剂、滴丸剂与微丸	163	四、中药片剂	195
第一节 中药丸剂	163	第十七章 栓剂	196
一、概述	163	第一节 概述	196
二、常用辅料	163	第二节 栓剂的处方组成	196
三、制备方法	164	一、药物	197
四、质量要求(包装贮藏及实例)	165	二、基质	197
第二节 滴丸剂	165	三、添加剂	198
一、概述	165	第三节 栓剂的制备及处方举例	199
二、基质和冷却液	166	一、制备方法	199
三、滴丸剂制造工艺及实例	166	二、包装材料和贮藏	200
第三节 微丸	167	三、处方举例	200
一、概述	167	第四节 栓剂的治疗作用及临床应用	200
二、制备方法	168	一、全身作用的栓剂	200
第十六章 片剂	169	二、局部作用的栓剂	201
第一节 概述	169	三、几种新型栓剂的介绍	201
一、片剂的概念	169	第五节 栓剂的质量评价	202
二、片剂的分类	169	第十八章 软膏剂、眼膏剂、凝胶剂	204
		第一节 软膏剂	204

一、概述	204	因素	219
二、软膏的基质	204	第四节 涂膜剂	220
三、软膏剂的制备	208	第二十章 气雾剂	222
四、软膏剂的质量评定	210	第一节 概述	222
五、软膏剂的包装与贮存	212	一、定义	222
第二节 眼膏剂和凝胶剂	212	二、特点	222
一、眼膏剂	212	三、分类	223
二、凝胶剂	213	四、用途	224
第十九章 膜剂与涂膜剂	215	第二节 气雾剂的组成	224
第一节 概述	215	一、药物和附加剂	224
一、定义和特点	215	二、抛射剂	224
二、膜剂的分类	215	三、耐压容器	227
三、成膜材料	216	四、阀门系统	227
第二节 膜剂的制备	217	第三节 气雾剂的生产工艺	228
一、膜剂的制备方法	217	一、处方设计及举例	228
二、膜剂的举例	219	二、生产工艺	230
第三节 膜剂的释药原理及影响释药速率的		第四节 气雾剂的质量评定	231

第四部分 药物新剂型和新技术

第二十一章 药物新剂型	234	一、包合技术的概念	262
第一节 缓释、控释制剂	234	二、环糊精及其衍生物包合物	263
一、缓释、控释制剂的概念、特点、设计		三、环糊精包合物的制备	264
原理	234	第三节 微型包囊技术	265
二、缓释、控释制剂释药机理	236	一、微型包囊技术的概念和特点	265
三、缓释、控释制剂的设计	238	二、囊心物与囊材	266
四、缓释、控释制剂的制备工艺	240	三、微囊制备方法	267
第二节 经皮吸收制剂	245	四、微囊的质量评价	269
一、经皮吸收制剂的概念	245	第二十三章 生物技术药物制剂	271
二、经皮吸收制剂吸收过程及影响吸收		第一节 概述	271
的因素	245	一、生物技术药物制剂的基本概念	271
三、经皮吸收制剂的分类和组成	249	二、生物技术药物制剂新的给药系统	271
四、经皮给药系统实例	250	第二节 生物技术药物的特性	273
五、经皮吸收制剂(TDDS)的质量评价	251	一、蛋白质分子的结构特点	274
第三节 靶向制剂	251	二、蛋白质的理化性质	275
一、靶向制剂的概念	251	第三节 生物技术药物制剂的制备工艺	275
二、被动靶向制剂	252	一、蛋白质类药物注射剂的制备工艺	275
三、主动靶向制剂	256	二、蛋白质的不稳定性	276
四、物理化学靶向制剂	257	三、液体剂型蛋白质类药物制剂的稳	
第二十二章 药物新技术	259	定化	277
第一节 固体分散技术	259	四、固体状态蛋白质药物的稳定性	278
一、固体分散体的概念	259	五、蛋白质类药物制剂的评价方法	278
二、固体分散体的作用机理	259	第二十四章 生物药剂学	280
三、固体分散体的载体	260	第一节 概述	280
四、固体分散体的制备方法	261	第二节 胃肠道药物的体内过程和影响疗	
第二节 包合技术	262	效的因素	281

一、胃肠道生理与吸收	281	二、代谢	292
二、药物的吸收机制	281	三、排泄	293
三、影响药物胃肠道吸收的因素	282	四、生物利用度与生物等效性	295
第三节 药物的分布、代谢和排泄	289	参考文献	297
一、分布	289		

第一部分

基础理论

- 第一章 绪论
- 第二章 表面活性剂
- 第三章 溶解理论
- 第四章 药物制剂的稳定性及实验方法
- 第五章 粉体学

第一章 绪 论

第一节 药剂学基本概念

一、药剂学的基本概念

药剂学 (pharmaceutics) 是一门研究药物剂型和药物制剂的设计理论、处方工艺、生产技术、质量控制和合理应用等综合性应用技术的科学。

药剂学研究的核心内容是将药物制备成适用于疾病的治疗、预防或诊断的药物剂型。药物 (drugs) 是指能够用于治疗、预防或诊断人类和动物疾病以及对机体生理功能产生影响的物质。药物最基本的特征是具有防治的活性, 故在药物研发的上游阶段又称之为活性物质 (active ingredients)。根据来源, 可将药物分为三大类: 中药与天然药物、化学药物和生物技术药物。中药 (Chinese herbal drugs) 是指在中医理论指导下, 来源于我国民间经典记载的中药材、中成药和草药等。化学药物 (chemical drugs), 即通常所说的西药, 是通过化学合成途径而得到了具有治疗或诊断的化合物。生物技术药物 (biotechnicals drugs) 系指通过基因重组、发酵、核酸合成等生物技术获得的药物, 如细胞因子药物、核酸疫苗、反义核酸等。

药物剂型 (drug dosage forms) 是适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式, 简称剂型。无论哪一种药物, 都不能直接应用于患者, 它们在应用于临床之前, 都必须制成具有一定形状和性质的药物剂型, 才能充分发挥药效、减少毒副作用、便于使用与保存等。剂型是药物临床使用的最终形式, 是所有基本制剂形式的集合名词, 如片剂、注射剂、胶囊剂、粉针剂、软膏剂、栓剂等。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 药物制剂 (drug preparations, 简称制剂) 是指剂型确定以后的具体药物品种。例如注射用青霉素钠、地高辛片、阿莫西林胶囊、重组人胰岛素注射液、牛黄解毒丸、银翘解毒片等。药物制剂具有一定的质量标准, 应符合《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 或国家颁布的相关标准。显而易见, 在制剂中除了具有活性成分的药物外, 还包括其他成分, 这些成分统称为辅料或赋形剂 (excipients)。如在片剂中用到的填充剂、崩解剂、黏合剂、润滑剂等, 一些液体制剂中用到的溶剂、增溶剂、助悬剂、乳化剂、pH 调节剂、等渗剂、矫味剂、防腐剂等。辅料必须是生理惰性的 (inertia), 其作用除了赋予制剂的成型和稳定外, 还有助于疗效的发挥。

药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。在明确了药物、剂型、制剂、辅料等概念后, 可以看出药剂学主要具有两方面的性质。

1. 具有工艺学的性质

工艺就是加工制造, 制剂工艺就是将药物加工制成适合于临床需要且可以应用于患者的制剂过程。药剂学的基本内容是研究药用剂型的设计原理、配制理论、工艺技术、生产环境和设备、贮存条件、体内外质量检测以及临床合理应用等内容的综合性应用科学。药剂学是以药物剂型和药物制剂为研究对象, 以用药者获得最佳的疗效为研究目的, 研究一切与药物原料加工成制剂成品有关内容的科学。

2. 具有密切联系临床医疗实践的性质

不论是在药厂还是在医院药房, 各种形式的制剂最终都要应用于临床医疗实践, 以满足临

床预防、治疗和诊断疾病的需要。任何一种制剂从它研制开始就必须与临床密切结合，而制剂的研制后期又必须要经过临床验证。对疾病是否有疗效，具有什么毒副作用，这就是临床试验阶段。经临床证明有效后，要实现工业化生产，生产出来的制剂又要应用于临床。若再次证明确实有效，就能生存下去。反之，若疗效不佳或无效，则被淘汰。制剂经临床实践得到的信息反馈到生产实践中，促进厂家不断改进和提高制剂的质量。药剂学在不断与临床医疗实践相结合的过程中，有力地推动了自身的发展。

药剂学既具有原料药物加工科学的属性，又必须保证生产出来的药物制剂具有良好的理化质量和生理药理活性，以保证临床医疗质量，因此它的基础学科不像药物化学、天然药物化学那样主要局限于化学学科，还与物理化学、高分子材料学、机械原理、高等数学、计算机数学以及生理学、解剖学、病理药理学、生物化学、临床药物治疗学等生命学科密切相关。随着药剂学和相关学科不断发展，逐渐形成了几门药剂学的分支学科，分别简介如下。

(1) 工业药剂学 (industrial pharmaceutics) 研究制剂工业化生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理。工业药剂学是药剂学的核心，它吸收了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践，在新剂型的研究、制剂的研究和开发、处方优化、生产工艺和生产技术的研究和改进以及提高产品质量方面发挥关键作用。

(2) 物理药学 (physical pharmacy) 物理药学是剂型和制剂设计的理论基础，其主要内容是应用物理化学的原理研究和解释药物制造与贮存过程中存在的现象及规律，用以指导剂型和制剂设计，推动具有普遍意义的新剂型和新技术及其应用。包括化学动力学、界面化学、胶体化学、流变学、结晶化学等。

(3) 药用高分子材料学 (polymers in pharmaceutics) 阐述工业药剂学中剂型和制剂处方中涉及的聚合物原理、物理化学特征与各种合成的和天然的功能性聚合物及其应用，对创造新剂型、新制剂和提高制剂的质量起着重要的支撑作用和推动作用。高分子物理、高分子化学和高分子材料工艺学是该学科的基础。

(4) 生物药剂学 (biopharmaceutics) 研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程。生物药剂学的研究对象是人，以人为本。阐明剂型因素、用药对象与药效三者的关系。因此，该学科联系药剂学、药理学、生理学以及解剖学等学科的知识 and 理论，对药物新剂型、新制剂的设立、用药的安全性和有效性具有普遍指导意义。

(5) 药物动力学 (pharmacokinetics) 简称药动学，是研究药物及其代谢物在人体或动物体内的含量随时间变化的过程，并用数学模型拟合，为指导合理安全用药、剂型和剂量设计等提供量化指标。

由此可见，药剂学科涉及非常庞大和具体的知识基础，所以药剂研制工作者必须具有比较全面的科学知识底蕴，药物制剂工业的先进性在某种程度上反映了一个现代工业国家的综合国力，在医药工业乃至整个国民经济中占有不可忽视的地位。

二、药物剂型的分类

我国 2005 年药典一部 (中药) 附录收录了 26 种剂型，二部 (化学药) 附录收录了 21 种剂型，三部 (生物制品) 附录收录了 13 种剂型。这些剂型基本包括了目前国际市场流通与临床所使用的常见品种，但是还没有包括一些发展中的剂型，如脂质体、微球等。药物剂型的种类繁多，为了便于研究、学习和应用，有必要对剂型进行分类。剂型分类的方法目前主要有以下几种。

1. 按给药途径分类

这种分类方法紧密结合临床，能够反映出给药途径对剂型制备的要求。药物最早是采用口服和皮肤外用，然后是注射剂，后来发展到几乎身体上所有的各种组织或腔道部位都能用药，

如口腔、鼻腔、呼吸道、血管、组织、皮下、直肠等。

(1) 口服给药剂型 此类剂型是指药物经胃肠道吸收后发挥疗效。如溶液剂、糖浆剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、丸剂、片剂等。口服给药最简单,但有些药物易受胃酸破坏或肝脏代谢,引起生物利用度低的问题。

(2) 注射剂 包括静脉注射、肌内注射、皮下注射、皮内注射及穴位注射等。

(3) 局部组织给药剂型 根据不同的用药部位,可以细分为以下几种。

① 皮肤给药 如外用溶液剂、洗剂、软膏剂、贴剂、凝胶剂等。

② 口腔给药 如漱口剂、含片、舌下片剂、膜剂等。

③ 鼻腔给药 如滴鼻剂、喷雾剂、粉雾剂等。

④ 肺部给药 如气雾剂、吸入剂、粉雾剂等。

⑤ 眼部给药 如滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶、植入剂等。

⑥ 直肠给药 如灌肠剂、栓剂等。

可见,按给药途径进行分类,会通过产生同一种剂型由于用药不同而出现重复。如喷雾剂既可以通过口腔给药,也可以通过鼻腔、皮肤或肺部给药。又如临床上的氯化钠生理盐水,可以是注射剂,也可以是滴眼剂、滴鼻剂、灌肠剂等。因此,无法体现具体剂型的内在特点。

2. 按分散系统分类

一种或几种物质(分散相)分散于另一种物质(分散介质)所形成的系统称为分散系统。此法将剂型看做分散系统,以便于应用物理化学的原理说明各种剂型的特点。根据分散相和分散介质的直径大小及状态特征,可作如下分类。

(1) 分子型 分子型是指药物以分子或离子状态均匀地分散在分散介质中形成的剂型。通常药物分子的直径小于 1nm ,而分散介质在常温下以液体最常见,这种剂型又称为溶液型。溶液的分散溶剂主要是水、乙醇、丙醇、丙二醇等药用有机溶剂或液体分散复合溶剂。分子型的分散介质也包括常温下为气体(如芳香吸入剂)或半固体(如油性药物的凡士林软膏等)的剂型。所有分子型的剂型都是均相系统,属于热力学稳定体系。

(2) 胶体溶液型 胶体溶液型是指固体或高分子药物分散在分散介质中所形成的不均匀(溶胶)或均匀的(高分子溶液)分散系统的液体制剂。分散相的直径在 $1\sim 100\text{nm}$ 之间。如溶胶剂、胶浆剂、涂膜剂等。胶体溶液型制剂具有丁达尔现象等一切胶体溶液的特征。其中,高分子胶体溶液仍属于均相的热力学稳定系统,而溶胶则是非均相的热力学不稳定体系。

(3) 乳状液型 乳状液型是指液体分散相分散在液体分散介质中组成的不均匀分散系统的液体制剂。分散相的直径通常在 $0.1\sim 50\mu\text{m}$ 之间,如乳剂、静脉乳剂、部分滴剂、微乳等。

(4) 混悬液型 混悬液型剂型是指固体药物分散在液体分散介质中组成的不均匀分散系统的液体制剂。分散相的直径通常在 $0.1\sim 50\mu\text{m}$ 之间,如洗剂、混悬剂等。

(5) 气体分散型 气体分散型剂型是指液体或固体药物分散在气体分散介质中形成的不均匀分散系统的制剂,如气雾剂、喷雾剂等。

(6) 固体分散型 固体分散型是指药物与辅料混合呈固态的制剂,如散剂、丸剂、胶囊剂、片剂等。这类制剂在药物制剂中占有很大的比例。

(7) 微粒型 微粒型的主要特点是粒径一般为微米级(如微囊、微球、脂质体、乳剂等)或纳米级(如纳米囊、纳米粒、纳米脂质体,亚微乳等)。因此上述提到的乳状液型、混悬液型或固体分散型都可以称为微粒型。这类剂型在改变药物体内的吸收、分布等方面有许多有用的特征,是近年来大力研发的药物靶向剂型。

按分散系统对制剂进行分类,基本上可以反映出制剂的均匀性、稳定性以及制法的要求,

但不能反映给药途径对剂型的要求,如混悬剂有混悬型口服液、混悬型注射液、混悬型软膏和混悬型滴眼剂等。同样道理,这种分类方法也会出现一种剂型由于辅料和制法不同而属于不同的分散系统,如注射剂可以是溶液型,也可以是乳状液型、混悬型或微粒型等。

3. 按形态分类

可将剂型分为固体剂型(如散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等)、半固体剂型(如软膏剂、糊剂等)、液体剂型(如溶液剂、芳香水剂、注射剂等)和气体剂型(如气雾剂、吸入剂等)。一般形态相同的剂型,在制备特点上有相似之处。如液体制剂制备时多需溶解,半固体制剂多需熔化和研匀,固体制剂多需粉碎、混合和成型。起效时间方面以液体制剂最快,固体制剂较慢。

这种方式纯粹是按物理外观分类,因此具有直观、明确的特点,而且对药物制剂的设计、生产、保存和应用都有一定的指导意义。不足之处是没有考虑制剂的内在特点和给药途径。

4. 按作用时间进行分类

有速释(快效)、普通和缓控释制剂等。这种分类方法显然直接反映了用药后起效的快慢和作用持续时间的长短,因而有利于正确用药。这种方法无法区分剂型之间的固有属性。如注射剂和片剂都可以设计成速释和缓释产品,但两种剂型制备工艺截然不同。

总之,药物剂型种类繁多,剂型的分类方法也不局限于一种。但是,剂型的任何一种分类方法都有其局限性、相对性和相容性。因此,人们习惯于采用综合分类方法,即将不同的两种或更多分类方法相结合,目前更多的是以临床用药途径与剂型形态相结合的原则,既能够与临床用药密切配合,又可体现出剂型的特点。

三、药剂学的任务

药剂学的基本任务是将药物制成适于临床应用的剂型,并能批量生产安全、有效、稳定自制剂。由于疾病有急有缓,所以对剂型的要求各不相同。如对急诊患者需药效迅速,宜采用注射剂、气雾剂等;有些药物在胃肠道不稳定,例如红霉素在胃酸中5min后只剩下3.5%的效价,硝酸甘油具有显著的肝脏首过效应,口服生物利用度只有8%,因此这两种药物都不宜按普通的口服剂型服用,前者可制成肠溶片服用,后者可采用舌下给药;又有些药物制成液体制剂后由于水解而不稳定,因此宜采用固体制剂如颗粒剂、片剂、注射用冻干粉针等;对于一些特殊病群的人,则剂型的设计要考虑病人的耐受性,例如普通片剂对老年和儿童吞咽困难,因此采用口腔速崩片效果比较好;有些病人难以保证按时服用(如老年痴呆症),因此采用经皮给药系统比口服更能增加患者的顺从性,一次用药后能够长时间地缓慢释放药物。

综合而言,药剂学的任务包括如下。

1. 研究药剂学的基本理论和生产技术

药剂学基本理论的研究对提高药物制剂的生产技术水平,制成安全、有效、稳定的制剂具有重要的意义。目前药剂学已形成了一些基础理论,如界面科学、粉体学理论、药物稳定性理论、药物压缩成型理论、固体制剂药物释放理论、药物体内代谢动力学模型理论等。这些理论来源于物理学、化学及生物学的一些基本理论,数十年来指导着药剂学的发展和进步。例如,用化学反应动力学的基本原理可以预测药物制剂的有效期;利用界面科学的基本理论指导和解决混悬液、乳状液和其他各种微粒制剂的稳定性现象;利用相变原理制备微球、微乳等药物新剂型等。可见,药剂学基本理论的研究是一些剂型设计的基础,而药剂学技术是制剂成型的保障,它们对于剂型的改进和完善,新剂型和新制剂的开发以及提高药物制剂的产品质量都有重要的指导作用。

2. 新剂型的设计和开发

随着科学技术的发展和生活水平的提高,原有的剂型和制剂已不能完全满足人们的需要。

普通的片剂、注射剂、丸剂和溶液剂等,已很难满足高效、长效、低毒、缓释、控释、定位释放的要求。因此,积极开发新剂型是药剂学的一个重要任务。基于生物药剂学、药动学、时辰药理学的原理,人们把剂型的设计视作药物的载体设计,即药物应用于临床所需的载体,实际上就是目前发展的药物传输系统(drug delivery system, DDS)。DDS强调定时、定位、定量的概念,在时控、位控和量控的指导原则下进行制剂的处方设计和工艺学研究。目前,发展中的DDS有缓释、控释、靶向和自调式释药系统。这些新型给药系统表现出多方面的优点,如延长药物在体内的作用时间,增加药物作用的持久性,降低或减少血药浓度的峰谷现象,增加对病灶组织的选择性,提高药物的治疗指数,减少毒副作用,增加病人的耐受性等。此外,扩大原料药的制剂品种也是延长新药专利保护期的有效手段。我国药剂学的研究水平与发达国家相比差异较大,在新剂型的设计和开发方面更为突出。因此,积极开发新剂型和新制剂在我国药剂学研究中具有十分重要的地位。

3. 辅料、设备、工艺和技术的革新

辅料、制备技术和设备是构成一个理想剂型和优良制剂不可缺少的三大支柱。无论是速崩制剂,缓控释制剂,还是靶向制剂,首先必须选择理想的辅料。可以说,没有优质的辅料,就无法实现药剂学的发展任务。新剂型的开发更是离不开新辅料的产生。我国药典收录了不少药用辅料,但远不能适应新剂型的开发。国外已有上市的微球、脂质体的产品,但我国至今尚无药用级的相关辅料。此外,在产品的质量和性能方面远不如发达国家,如我国目前主要采用湿法制粒制备片剂,而国外多采用直接压片,其关键在于所用辅料的物性。

新辅料和新设备将带来新的工艺与新技术。例如,采用挤出-滚圆机可集混合、挤压过筛、切割滚圆和干燥于一体,一步制得微丸。又如固体分散体技术、球形结晶技术、环糊精包合技术等都在提高制剂质量或制备新型制剂方面取得了成功。

4. 整理和开发中药现代制剂

中医中药有几千年历史,是我国的伟大文化宝库之一。开发中药现代制剂,不仅可以提高中药疗效,改善中药制剂质量,而且对提升我国中医药文化传统无疑具有重大意义。明代李时珍在《本草纲目》共记载了11096个偏方,涉及的剂型达130多种。然而,目前我国沿用的剂型不到30种,绝大多数在继承中流失或遗漏。因此,我国的药剂工作人员今后在这方面均有不少工作可做。除了在中医药理论指导下继承、整理和发展中药的传统剂型,还应运用现代科学知识大力开发中药的新剂型,如上所述的中药缓释制剂和中药靶向制剂等。

5. 制剂设计理论的推广应用

一种良好的剂型设计必须有客观的科学基础。利用生物药剂学的原理,深入开展药物的吸收、分布、代谢和排泄等体内过程的研究,寻求指导制剂设计已是为人熟知的事实。在药剂学实验和剂型开发的阶段,如何逐步摆脱经验式的摸索方式,减少工作的盲目性,提高工作效率也是药剂学的研究任务之一。近年来,除了应用正交设计、均匀设计等数学方法外,采集专家经验,建立制剂设计专家系统,实现剂型和制剂处方设计的计算机人工智能化,建立人工神经网络系统是一个非常值得探索的工作。

第二节 药剂学的发展

一、药剂学的历史

我国是有5千年历史的文明古国,药剂学是祖国医药宝库的重要组成部分。我国最早有文字记载的是夏商(公元前2140~1766年)的酒剂、汤剂。到了秦汉时期(公元前220~公元220年),中医药发展到了到一个重要的阶段,当时文献记载的剂型不少。《黄帝内经》、《五十二