

现代

实用中药

新剂型新技术

第2版

主编 董方言



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

现代 实用中药新剂型新技术

第2版

主 编 董方言
常务副主编 黄 青 戈延茹
副 主 编 姜志宏 金向群 李凤龙

编 者

丁志英	戈延茹	王 威	王晓飞	叶 瑾
付红征	吕 琳	刘公文	朱晓明	刘秀华
李夜平	刘新宇	刘继华	陈 颖	陈 新
陈小光	佟步云	谷伟玲	严仲铠	邱智东
肖 锋	金向群	赵中振	姜志宏	姜尚柱
耿 玮	耿 琍	陶华明	徐希明	黄 青
程东岩	程 刚	董政起	崔 健	解玉波
管清香	郭学清	洪 铁		

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代实用中药新剂型新技术/董方言主编. —2 版.

—北京: 人民卫生出版社, 2007. 1

ISBN 978-7-117-08370-6

I. 现… II. 董… III. 中成药-制剂-新技术

IV. R283. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 150157 号

现代实用中药新剂型新技术

第 2 版

主 编: 董方言

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 61.25

字 数: 1452 千字

版 次: 2001 年 4 月第 1 版 2007 年 1 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08370-6/R·8371

定 价: 108.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前言

近年来,随着科学技术的迅速发展,中药新技术不断涌现,带动了中药新剂型的迅速发展。中药制剂的研究已从传统制剂的丸、散、膏、丹进入到中药滴丸、注射剂、气雾剂等现代新剂型,各种缓、控技术的日趋成熟及靶向给药和脉冲调控式自动释药系统的发展,大大促进了中药新剂型与新技术的发展和完善。

中药剂型是中药充分发挥作用的直接载体,是我国中医药优秀文化遗产的重要组成部分,新技术的研究促进了中药新剂型的研究,新剂型的研究带动了中医药的发展。因此,中药新剂型与新技术的发展,是中药现代化核心内容,是中药国际化的关键。但我国的中药制剂水平距国际要求甚远,还未具备应有的竞争能力,甚至还面临着新的挑战,针对中药制剂研究开发的现状,目前,急需对中药新剂型及相关的新技术进行整理,以满足中药科研、教学及生产的需要,为此,我们再版了《现代实用中药新剂型新技术》一书。

本书再版后,强调了中药新剂型与新技术在科研、生产中的应用,系统地介绍了每一种新剂型的制备原理、工艺过程、赋形剂的选择,并对新技术的在中药制剂上的应用与发展进行了评述。本书共为二十八章,在选材上尽量避免与其他药剂学书籍基本剂型的重复,着重体现了中药新剂型与新技术的应用及发展情况。与第一版比较,本书删除了中药口服液、固体制剂、中药颗粒剂等传统中药制剂内容,突出了新颖中药片剂、新型中药栓剂、特殊类型中药胶囊剂、中药涂膜剂及中药巴布剂等新的中药制剂内容,增加了固体脂质纳米粒技术、固体分散技术、基因芯片技术、中药生物技术、生物黏附剂技术及中药指纹图谱等新的技术。本书的特点是理论紧密联系实际,选材新颖、内容丰富、方便实用,基本上反映了中药新剂型及新技术的应用情况、发展现状及发展趋势。为制药企业技术人员、广大药学科研工作者、中药新产品开发人员、各大医院制剂室工作者、药检所技术人员及高等医药院校的广大师生提供了一部

实用的参考书。

但中药剂型研究涉及的学科和知识面广，现有的资料甚少，编写难度较大，加之参编人员经验不足，水平有限，书中缺点和错误在所难免，热忱希望各届专家和广大读者给予批评和指正。

本书在编写过程中承蒙吉林省中医中药研究院、香港浸会大学、北京大学药学院、吉林大学药学院、江苏大学、长春中医学院、延边医学院等单位的有关领导和人员的大力支持和帮助，为此一并表示感谢。

编 者

2006 年 12 月

目 录

绪论	1
第一章 中药注射剂	8
第一节 概述	8
一、中药注射剂的定义与特点	8
二、注射剂的分类与给药途径	9
三、中药注射剂研制概况	10
第二节 中药注射剂的研制思路和方法	10
一、选题与拟定处方	10
(一) 文献资料查询	10
(二) 组方原则与途径	11
二、原料的提取与精制	11
(一) 提取新技术的应用	12
(二) 纯化与精制新技术的应用	12
三、中药注射剂处方工艺设计及制备	16
(一) 处方工艺设计原则	17
(二) 确定注射剂的类型	17
(三) 确定工艺流程	17
(四) 中药注射剂的制备工艺研究	17
(五) 可行性试验	18
四、稳定性研究	18
(一) 影响因素	18
(二) 研究方法	18
第三节 中药注射剂的质量研究	19
一、性状	20
二、鉴别	20
三、检查	20

(一) 澄明度	20
(二) pH 值	20
(三) 蛋白质	21
(四) 鞣质	21
(五) 重金属	21
(六) 砷盐	22
(七) 草酸盐	22
(八) 钾离子	22
(九) 树脂	22
(十) 炽灼残渣	22
(十一) 热原	22
(十二) 无菌	23
(十三) 异常毒性	23
四、含量测定	23
(一) 含量测定项目选定原则	23
(二) 含量测定方法	23
(三) 总固体量测定	24
(四) 有效部位含量测定	24
(五) 指标成分总含量测定	24
五、指纹图谱的建立	25
(一) 指纹图谱的检测标准	25
(二) 色谱指纹图谱的校验和复核	27
第四节 新型中药注射剂的制备	29
一、粉针剂	29
(一) 概述	29
(二) 中药无菌分装粉针剂	29
(三) 中药冷冻干燥粉针剂	30
(四) 粉针剂制备实例	34
二、输液剂	36
(一) 概述	36
(二) 溶液型输液剂	36
(三) 乳剂型输液剂	38
(四) 中药输液剂的质量问题及产生原因	40
(五) 输液剂制备实例	40
三、混悬型注射剂	41
(一) 概述	41
(二) 混悬型注射剂的要求及制备	41
(三) 混悬型注射剂制备实例	43
第五节 中药注射剂存在的问题及展望	43

一、中药注射剂存在的问题及解决办法	43
(一) 澄明度问题	44
(二) 疗效不稳定问题	45
(三) 过敏反应	45
二、中药注射剂的展望	46
第二章 新型中药片剂	48
第一节 概论	48
一、与普通片剂的区别	49
二、分类与特点	50
三、中药片剂的质量要求	52
(一) 普通中药片剂的质量要求	52
(二) 新型片剂特殊质量要求	54
四、新型中药片剂发展状况	57
(一) 研究现状	57
(二) 二十一世纪中药片剂剂型改革面临的挑战	58
第二节 新型中药片剂辅料	59
一、片剂常用辅料	59
二、中药泡腾片剂常用的润滑剂	63
三、薄膜包衣的新辅料	63
四、缓控释材料	64
第三节 中药片剂制备工艺	64
一、选择道地中药材	64
二、原料处理	65
(一) 原料处理的目的	65
(二) 原料处理原则	65
(三) 原料粉碎	65
三、提取	65
(一) 提取原则	65
(二) 提取方法	66
四、分离纯化	70
五、浓缩干燥	72
(一) 浓缩设备	72
(二) 干燥	72
六、制粒	73
第四节 中药薄膜衣片剂	74
一、薄膜衣片特点	74
二、薄膜衣材料	74
三、薄膜衣处方	74

四、配制薄膜包衣溶液的操作要点	75
五、质量问题及解决办法	77
六、制备举例	77
第五节 中药口服速释片剂	78
一、概述	78
二、中药分散片	79
三、中药泡腾片	85
(一) 处方设计	85
(二) 制备方法举例	86
四、口腔速崩片	87
(一) 特点	87
(二) 辅料	88
(三) 制备工艺举例	88
(四) 质量评定	88
五、口腔速溶片	88
(一) 特点	88
(二) 辅料	88
(三) 制备工艺举例	89
第六节 中药口服缓控释给药片剂	89
一、概述	89
二、缓控释骨架片	90
(一) 亲水凝胶骨架片	90
(二) 溶蚀性骨架片	91
(三) 不溶性骨架片	91
三、渗透泵控释片	92
四、多层片	92
第七节 中药口服定时给药片剂概述	93
第八节 中药口服定位给药片剂	93
一、胃内滞留片	93
(一) 概述	93
(二) 释药机制	94
(三) 处方设计	94
(四) 举例	95
二、生物黏附片	96
(一) 概述	96
(二) 胃内黏附片	96
(三) 口腔生物黏附片	96
(四) 子宫、阴道黏膜黏附片	97
三、口腔黏膜吸收片	98

四、结肠定位给药片剂	98
第三章 中药膜剂、涂膜剂与巴布剂	103
第一节 中药膜剂	103
一、中药膜剂研究概况	103
二、膜剂的特点及分类	104
(一) 膜剂的特点	104
(二) 膜剂的分类	105
三、成膜材料及辅料	108
(一) 对成膜材料的要求	108
(二) 常用的成膜材料	108
(三) 其他辅料	111
四、膜剂的制备	112
(一) 处方的组成	112
(二) 制备方法	112
五、中药膜剂质量控制	114
六、影响膜剂释放度的因素	115
(一) 溶解度	115
(二) 分配系数	115
(三) 扩散系数	115
(四) 其他影响因素	115
第二节 中药涂膜剂	116
一、概念及特点	116
二、成膜材料及附加剂	116
三、涂膜剂制备工艺及质量控制	116
四、涂膜剂存在的问题	117
第三节 中药巴布剂	118
一、概述	118
(一) 巴布剂的特点及种类	118
(二) 巴布剂的研究现状及应用前景	119
二、巴布剂基质	120
(一) 基质种类	120
(二) 基质配方的研究	120
三、中药巴布剂制备工艺	121
(一) 制备工艺流程	121
(二) 巴布剂制备时应注意的问题	121
(三) 制备工艺的研究	122
四、中药巴布剂质量控制	122
(一) 中药巴布剂质量评价标准	122

(二) 中药巴布剂质量评价研究	122
五、中药巴布剂展望	124
第四节 应用实例	124
第四章 新型中药栓剂	131
第一节 概述	131
一、作用特点及质量控制	131
(一) 栓剂的作用特点	131
(二) 栓剂的质量控制	132
二、基质及制备工艺	133
(一) 基质	133
(二) 栓剂的制备工艺	136
三、问题及展望	136
第二节 新型中药栓剂	137
一、中空栓剂	137
二、双层栓剂	137
三、微囊栓剂	137
四、渗透泵栓剂	138
五、缓释栓剂	138
第三节 中药栓剂举例	138
第五章 中药气雾剂	143
第一节 概述	143
一、中药气雾剂的发展	143
二、中药气雾剂的分类	143
三、中药气雾剂的吸收	144
四、中药气雾剂的特点	145
第二节 中药气雾剂的工艺设计	145
一、中药气雾剂的处方设计	145
(一) 中药气雾剂的组成	145
(二) 中药气雾剂的处方设计	151
二、中药气雾剂的制备工艺设计	156
(一) 容器和阀门的处理及装配	156
(二) 中药的提取与调配	156
(三) 充填抛射剂	157
第三节 中药气雾剂的质量标准研究	158
一、性状	159
二、鉴别	159
三、检查	159

四、含量测定	161
第四节 中药气雾剂科研和生产中存在问题及前景展望	161
一、中药气雾剂在科研和生产中存在的问题	161
二、中药气雾剂的前景展望	163
第五节 中药气雾剂应用实例	163
一、二相气雾剂(溶液型气雾剂)	163
二、三相气雾剂	172
第六章 中药滴丸剂	177
第一节 概述	177
一、中药滴丸剂的含义	177
二、中药滴丸剂的种类	178
三、中药滴丸剂的特点	178
第二节 中药滴丸剂的原料药及辅料	179
一、中药滴丸原料药物的类型	179
二、基质	180
三、冷凝剂	181
四、其他附加剂	182
第三节 中药滴丸的制备	183
一、制备原理	183
二、制备方法	183
三、影响滴丸成型工艺的因素	183
四、滴丸成型工艺的评价指标及影响因素	184
五、中药滴丸剂的质量要求	186
六、制备滴丸的设备	187
第四节 中药滴丸的开发与研究	188
一、开发中药滴丸中存在的问题	188
二、中药滴丸的研究方法	188
三、中药滴丸的发展前景	189
第五节 中药滴丸品种举例	191
一、中药滴丸的典型品种	191
二、中药滴丸的新品种	191
第七章 新颖中药胶囊剂	195
第一节 软胶囊剂	195
一、概述	195
(一) 胶囊剂的特点	195
(二) 软胶囊剂型种类	196
二、软胶囊的制备	197

(一) 软胶囊处方的选择	197
(二) 中药软胶囊剂内容物的制备	197
(三) 软胶囊的分散介质	199
(四) 辅料的种类与选择	199
(五) 软胶囊囊壳的制备	199
(六) 软胶囊剂的制备及设备	204
三、软胶囊剂有待解决问题的探讨	205
(一) 软胶囊崩解迟缓主要因素	205
(二) 软胶囊中的物质迁移	206
(三) 软胶囊渗油问题	207
四、软胶囊剂举例	208
第二节 中药缓释胶囊	209
一、概述	209
(一) 缓释胶囊的含义及特点	209
(二) 缓释胶囊的种类及机制	209
二、缓释胶囊的制备方法	210
(一) 制备缓释胶囊常用辅料	210
(二) 缓释胶囊的制备技术	212
三、缓释胶囊的质量要求	215
四、缓释胶囊应用实例	215
第三节 中药结肠靶向胶囊	220
一、概述	220
(一) 结肠靶向胶囊的含义	220
(二) 结肠靶向胶囊的特点	220
(三) 结肠靶向给药系统在治疗疾病中的应用	220
(四) 结肠靶向胶囊的种类及常用辅料	221
二、结肠靶向胶囊的制备方法	224
(一) 前体药物法	224
(二) 缓释和控释制剂法	224
(三) 聚合物包衣法	225
三、结肠靶向胶囊的质量要求	225
(一) 结肠靶向胶囊的质量要求	225
(二) 结肠靶向胶囊的质量检查内容	225
四、结肠靶向胶囊应用实例	225
第八章 中药微囊剂	229
第一节 概述	229
一、中药微囊剂的应用特点	229
二、中药微囊剂的发展趋势	230

三、中药微囊化制剂及应用	230
(一) 中药微囊化制剂	230
(二) 中药微囊剂的应用	231
第二节 中药微囊剂的研制思路和方法	232
一、选题与拟定处方	232
(一) 选题	232
(二) 组方	233
(三) 收集资料	233
二、原料的提取和纯化	234
(一) 囊心物形式	234
(二) 提取纯化原则	234
(三) 原料的提取和纯化方法	235
三、囊材及附加剂的选择	236
(一) 囊材应具备的条件	237
(二) 囊材的分类	237
(三) 一些新型囊材	237
(四) 附加剂的选择	237
四、制备微囊方法的选择	238
(一) 中药微囊制备方法	238
(二) 选择原则	249
五、制备工艺的确定	249
六、可行性试验	249
七、中药微囊的质量研究	250
(一) 微囊的形态	250
(二) 微囊的粒径及其分布检查	250
(三) 成囊率	252
(四) 载药量或包裹率的检查	253
(五) 微囊的溶出速率测定及突释效应或渗透率的检查	254
(六) 体内释放试验	254
(七) 有效成分的鉴别和含量测定	256
八、中药微囊的稳定性研究	258
(一) 留样观察法的设计	258
(二) 加速试验法的设计	258
(三) 影响微囊稳定性的因素	259
第三节 中药微囊的制备实例	260
一、心料为挥发油的微囊的制备	260
二、心料为水溶性成分微囊的制备	260
三、心料为脂溶性成分的微囊的制备	260
四、缓释微囊的制备	260

五、中药毫微囊的制备	261
(一) 乳化聚合法	261
(二) 变性析出法	261
(三) 界面聚合法	261
(四) 胶团聚合法	262
(五) 液中干燥法	262
第四节 中药微囊剂存在的问题及展望	268
一、中药微囊剂存在的问题及解决办法	268
二、中药微囊剂的展望	269
第九章 中药经皮给药制剂	271
第一节 概述	272
一、中药经皮给药制剂的发展与前景	272
二、中药经皮给药制剂的特点与存在的问题	273
第二节 中药经皮吸收作用机制	274
一、皮肤结构与生理	274
(一) 表皮	274
(二) 真皮	274
(三) 皮下组织	274
(四) 皮肤附属器	274
二、药物的经皮吸收机制	275
(一) 药物通过表皮吸收	275
(二) 药物通过皮肤附属器吸收	275
(三) 其他吸收途径	276
三、影响药物经皮吸收的因素	277
(一) 生理因素	277
(二) 制剂因素	278
四、药物在皮肤内的扩散动力学	279
第三节 促进中药经皮吸收方法	280
一、经皮吸收促进剂	280
(一) 定义	280
(二) 分类	281
二、促进药物经皮吸收的新技术、新方法	286
(一) 将药物包封于脂质体	286
(二) 离子导入法	289
(三) 其他方法	293
第四节 中药经皮给药制剂研究方法	295
一、体外渗透实验方法	295
(一) 体外经皮渗透实验	295

(二) 体外释放度实验	303
二、体内透皮实验研究	304
(一) 体内吸收测定法	304
(二) 同位素示踪法和放射性自显影法	304
(三) 正常人体剩余量法	305
三、体内透皮实验与体外透皮实验的相关性	306
四、中药透皮的药代或药效动力学研究	307
第五节 中药经皮给药制剂的制备工艺	307
一、传统的中药经皮给药制剂	307
(一) 凝胶剂	307
(二) 软膏剂	308
(三) 乳膏剂(霜剂)	309
二、现代中药经皮给药制剂	311
(一) 经皮给药系统常用材料	311
(二) 经皮给药系统类型及组成	313
(三) 经皮给药系统的制备	314
第六节 中药经皮给药制剂质量评价及稳定性	315
一、质量评价	315
(一) 体外质量评价	315
(二) 体内质量评价	316
(三) 皮肤的毒性和刺激性	316
二、稳定性预测	316
(一) 化学稳定性	317
(二) 物理稳定性	317
第七节 中药经皮给药制剂举例	317
第十章 中药缓控释制剂	323
第一节 概述	323
一、中药缓控释制剂的概念与特点	323
二、中药缓控释制剂研究现状	323
(一) 研究现状	323
(二) 中药缓控释制剂研究中存在的问题	325
(三) 中药缓释制剂研究过程中需要解决的关键问题	325
(四) 中药缓释制剂发展的策略	326
(五) 中药缓控释制剂前景展望	326
第二节 中药缓释制剂设计原理	326
一、中药缓控释制剂设计	326
(一) 缓控释制剂的药物动力学设计	326
(二) 缓控释制剂的体内外评价	328

二、中药缓控释制剂释药原理	328
第三节 中药缓控释制剂制备工艺	329
一、缓控释制剂常用的辅料	329
(一) 常用辅料种类	329
(二) 常用的辅料	329
二、中药缓控释制剂制备工艺	329
(一) 胃内滞留型漂浮缓控释制剂	329
(二) 缓控释微球	330
(三) 凝胶剂	330
(四) 缓释片	330
(五) 固体分散法	332
第四节 中药缓控释制剂质量评定	332
一、溶出度	332
二、生物利用度	332
三、体内外相关性	333
第五节 中药缓控释制剂举例	333
第十一章 中药靶向给药制剂	339
第一节 概述	339
一、概念	339
二、作用原理	339
第二节 中药微球制剂	340
一、概述	340
二、常用载体材料	341
(一) 天然高分子材料	341
(二) 半合成高分子材料	342
(三) 合成高分子材料	342
三、微球的制备	344
(一) 微球通用制备方法及工艺	344
(二) 毫微粒制备方法	346
(三) 磁性微球	348
(四) 免疫微球	349
四、微球制剂质量要求	349
(一) 微球形态、粒径大小及其分布	349
(二) 微球的载药量与包封率	350
(三) 微球的溶胀率和溶胀压测定	351
(四) 微球体外释药试验	352
五、微球制剂的生物药剂学及临床应用研究	352
(一) 微粒的释药特性	352