



卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材·供临床药学专业用

药剂学

主 编 方晓玲

副主编 何仲贵 龙晓英



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

卫生部“十一五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校教材
供临床药学专业用

药 剂 学

主 编 方晓玲

副主编 何仲贵 龙晓英

编 者 (以姓氏笔画为序)

王建新 (复旦大学药学院)	齐宪荣 (北京大学药学院)
方晓玲 (复旦大学药学院)	李中东 (复旦大学附属华山医院)
龙晓英 (广东药学院)	吴琳华 (哈尔滨医科大学)
田 燕 (大连医科大学)	何仲贵 (沈阳药科大学)
刘玉雯 (福建医科大学)	徐群为 (南京医科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学/方晓玲主编. —北京: 人民卫生出版社,
2007. 7

ISBN 978-7-117-08987-6

I. 药… II. 方… III. 药剂学—高等学校—教材 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 105820 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

药 剂 学

主 编: 方晓玲

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: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 28

字 数: 640 千字

版 次: 2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08987-6/R · 8988

定 价: 39.00 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)

卫生部“十一五”规划教材

全国高等学校临床药学专业教材

出版说明

看病难看病贵问题长期困扰着我国广大患者,由于药物的不合理应用而加重患者病情,或损害其身体健康的事件也时有发生。医疗机构迫切需要临床药学专门人员开展临床药学工作,为社会降低医疗成本,为公众提供安全有效的药学服务,解决长期难以解决的“看病难看病贵问题”。要实现这一目标必须在药学本科教育中大力发展临床药学教育,在医院长期开展临床药师人才培养。

为满足社会的需要,目前我国有多所高等学校和部分医院已在开展临床药学教学和人才培养工作。卫生部于2005年12月发出了《关于开展临床药师培训试点工作的通知》(卫办科教发[2005]257号),决定在全国开展临床药师培训试点工作,1年多来已在全国设立50个试点单位,工作进展顺利。但无论学校或培训试点单位,目前尚无一套针对性强的教材适合于教学和培训的需要,在教学、培训过程中都是借用其他专业教材或自编教材,这就在一定程度上存在着教材的针对性差,教师不好教,学生不好学,以及因学校和培训单位不同而培养出学生的知识结构、能力水平不一,难以适应岗位要求的情况。

针对我国高等学校临床药学教育和全国临床药师培训的需要,全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室在2004年7月正式开始临床药学专业教材编写调研论证工作。在广泛调研的基础上,2006年4月全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室组织全国专家进行了专题论证,确定了编写供全国高等学校临床药学专业教学使用的规划教材的内容特色和品种(包括新组织编写教材15种和与其他专业共用教材7种);同时,为保证教材的质量,成立了全国高等学校临床药学专业教材评审委员会。论证会后即开始主编、编者遴选工作,经过全国各医药学教育、科研、医疗的推荐,全国高等学校临床药学专业教材评审委员会遴选,卫生部教材办公室最终确定了主干教材与配套教材主编、副主编和编者,并于2006年6月正式开始编写。2007年初,在卫生部的领导下,由卫生部教材办公室组织,全国高等医药教材建设研究会进行了卫生部“十一五”规划教材评审工作,本套教材及其配套教材全部入选卫生部“十一五”规划教材。

本套教材的编写,坚持以五年制临床药学本科教育为主体,以专业培养目标为方向,以临床药师所需知识和技能为导向,立足“三基”(基本理论、基本知识、基本技能),突出“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性),注重能力培养。以化学、药学

为基础,以医学为支撑,强调药理学与医学学科的融合。突破现有药理学、医学教材的编写模式,注意基础课、专业基础课、专业课程内容取舍和相关知识的相互渗透与衔接,具有更强的针对性。

全国高等学校临床药理学专业教材编写工作严格按照卫生部教材办公室“931”质量控制体系进行。在卫生部教材办公室的组织和严格管理,以及在全国高等学校临床药理学专业教材评审委员会的指导下,各门教材主编、编者同心协力,积极参加主编人会议、编写会议和定稿会议,始终贯彻会议精神,克服各种困难,以对我国临床药理学事业高度负责的态度认真编写教材,保证教材的质量和水平,并达到人民卫生出版社“齐、清、定”的交稿要求。经过1年多的努力,全国高等学校了临床药理学类专业规划教材即将出版,并向全国公开发行。

本套教材主要供临床药理学专业本科教学使用,也可作为临床药师培训和相关领域在校教育及继续教育教材。

虽然临床药理学专业高等教育起步较晚,教学工作和有关教材的编写还需要不断总结、完善,但我们仍希望本套教材的出版有利于临床药理学教育和临床药理学专门人才的培养,促进我国临床药理学教育事业健康的向前发展,为社会提供更多合格的临床药理学人才。

整套教材包括:①基础课程,②医学基础课程,③药理学课程,④临床药理学课程,⑤临床医学课程,共五个模块。新编教材15种,与其他专业教材共用7种。

(1) 基础课程教材 5种

《基础化学》(新编)

《有机化学》(新编)

《临床药理学导论》(新编)

《医用高等数学》(与临床医学专业共用)

《医学统计学》(与临床医学专业共用)

(2) 医学基础课程教材 5种

《人体解剖生理学》(新编)

《医学生物学基础》(新编)

《微生物学与免疫学》(新编)

《生物化学》(与临床医学专业共用)

《病理生理学》(与临床医学专业共用)

(3) 药理学课程教材 4种

《药剂学》(新编)

《临床药物化学》(新编)

《药理学》(与临床医学专业共用)

《药物分析》(与药学专业共用)

(4) 临床药理学课程教材 5种

《临床药理学》(新编)

《临床药物代谢动力学》(新编)

《临床药英语》(新编)

《临床药物治疗学》(新编)
《医院药事管理》(与药事管理专业共用)

(5) 临床医学课程教材 3 种

《诊断学》(新编)
《内科学基础》(新编)
《外科学总论》(新编)

全套新编教材有:主干教材 15 种,配套教材 4 种,具体品种如下:

- | | |
|------------------|---------|
| 1. 临床药理学导论 | 蒋学华 |
| 2. 基础化学 | 徐春祥 |
| 3. 有机化学 | 宋宏锐 |
| 有机化学学习指导与习题集 | 宋宏锐 |
| 4. 微生物学与免疫学 | 黄敏 |
| 微生物学与免疫学学习指导与习题集 | 黄敏 |
| 5. 人体解剖生理学 | 徐玉东 |
| 6. 医学生物学基础 | 范礼斌 |
| 7. 临床药理学 | 王怀良 陈凤荣 |
| 临床药理学学习指导与习题集 | 王怀良 陈凤荣 |
| 8. 临床药物代谢动力学 | 曾苏 |
| 9. 临床药物治疗学 | 李俊 |
| 10. 药剂学 | 方晓玲 |
| 药剂学学习指导与习题集 | 龙晓英 |
| 11. 临床药物化学 | 翁玲玲 |
| 12. 外科学总论 | 张阳德 |
| 13. 内科学基础 | 邹和建 陈昱 |
| 14. 诊断学 | 李学奇 |
| 15. 临床药学英语 | 李大魁 |

全国高等医药教材建设研究会

卫生部教材办公室

2007 年 6 月 1 日

(2)

全国高等学校临床药学专业教材 评审委员会

- 顾问 金有豫 首都医科大学
吴永佩 卫生部医院管理研究所药事管理研究部,
中国医院协会药事管理专业委员会
郑虎 四川大学华西药学院
- 主任委员 桑国卫 全国人大常委会教科文卫专门委员会,
中国药品生物制品检定所
李大魁 中国药学会,北京协和医院
- 副主任委员 张淑芳 中国执业药师协会,国家食品药品监督管理局执业药师资格认证中心
李俊 安徽医科大学
蒋学华 四川大学华西药学院
朱东亚 南京医科大学
- 委员 (以姓氏笔画为序)
于锋 中国药科大学
刘克辛 大连医科大学
刘俊义 北京大学药学院
印晓星 徐州医学院
孙建平 哈尔滨医科大学
朱依淳 复旦大学药学院
罗向红 沈阳药科大学
姜红祥 山东大学

前 言

药剂学是研究药物剂型的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理使用等内容的综合性应用技术科学。任何药物在临床使用前都必须制成适合于患者的安全、有效、稳定、使用方便的给药形式,即剂型。剂型不同,给药方式不同,药物的疗效和毒副作用均有所不同。随着药学科学的不断发展,人们对于药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄等生物药剂学特征以及药物的作用机制有了进一步的认识,从而为制备安全、有效的制剂和选择合理的给药途径提供了理论依据。在临床应用时,以药物动力学为工具,根据患者的生理病理情况进行给药方案设计和剂量调整,指导临床合理用药,是临床药师的重要任务。

本教材是为了适合高等学校临床药学专业(方向)的办学方向,适应 21 世纪临床药学专业人才培养的需要而编写的。药剂学发展到今天,已经形成了一系列分支学科,即“工业药剂学”、“生物药剂学”、“药物动力学”、“药用高分子材料学”、“物理药剂学”、“临床药理学”等。根据编写人员多年从事药剂学、生物药剂学和药物动力学教学和教材编写工作的经验,对教学内容进行重组,在教材基本内容中,突出药剂学与生物药剂学知识的融合,淡化制剂工艺过程、制剂设备、厂房设计等工业药剂学内容。以各种剂型和制剂的基本性质和特点为重点,并将各类剂型的生物药剂学和药物动力学特点融入剂型的基本性质中。其目的在于通过本课程学习,能够掌握药剂学的基本概念;掌握各类药物剂型和制剂的基本理论、基本性质和特点;掌握各种药物剂型用药后的生物药剂学性质;熟悉各类剂型的处方组成和体内外质量评价指标;了解各类制剂的制备工艺。为今后从事临床药学工作,指导合理用药,正确分析和解决各类剂型和制剂在临床用药中的实际问题奠定基础。

由于本教材是临床药学专业药剂学方面的第 1 版教材,与药学专业的内容体系有较大差异。在广泛征求同行专家意见的基础上对编写大纲和编写内容进行了多次修改。第四章至第十一章介绍了各类常规制剂如液体剂型、片剂、注射剂、软膏剂等;第十二章至第十六章介绍了药物制剂的新技术和新型药物传递系统如固体分散技术、环糊精包合技术、微囊化技术,以及缓释与控释制剂、经皮给药制剂、靶向制剂、生物技术药物制剂等;第二章生物药剂学基础重点介绍了生物药剂学的基本理论,如药物通过生物膜的转运机制,药物的吸收、分布、代谢与排泄,第三章介绍了药物制剂稳定性的基本知识;第十七章药物制剂的配伍变化着重介绍了注射剂的配伍变化,并列举了一些注射剂配伍稳定性研究的实例,具有较强的实用性。

参加编写的人员大多是多年从事药剂学教学与科研工作,具有丰富教学经验的中青年教授、副教授,其中包括一位多年从事临床药学工作的副主任药师。限于编者的水平,错误之处在所难免,希望读者提出宝贵意见和建议。

编 者

2007 年 6 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
第二节 药剂学的分支学科	2
一、物理药剂学	2
二、生物药剂学	2
三、药物动力学	3
四、工业药剂学	3
五、临床药剂学	3
第三节 药物剂型与 DDS	3
一、药物剂型的重要性	3
二、药物剂型的分类	5
三、药物的传递系统(DDS)	6
第四节 药典与国家药品标准简介	7
一、药典	7
二、药品标准	9
三、处方药与非处方药	9
第五节 药品生产与研究质量管理规范	9
一、药品生产质量管理规范(GMP)	9
二、药物非临床研究质量管理规范与药物临床试验质量管理规范(GLP 与 GCP)	10
第六节 药剂学的发展	10
一、国外药剂学的发展	10
二、国内药剂学的发展	11
第二章 生物药剂学	12
第一节 概述	12
一、生物药剂学的概念	12
二、药物的膜转运与吸收机制	13
第二节 药物的胃肠道吸收及其影响因素	17
一、药物在胃肠道的吸收	17
二、影响药物吸收的生理因素	18
三、药物的剂型因素与吸收的关系	20
第三节 药物的非胃肠道吸收	26

一、注射给药	26
二、口腔黏膜给药	29
三、皮肤给药	30
四、鼻黏膜给药	34
五、肺部给药	37
六、直肠给药	39
第四节 药物的分布、代谢和排泄	42
一、药物的分布	42
二、药物的代谢	45
三、药物的排泄	46
第三章 药物制剂的稳定性	48
第一节 概述	48
一、药物制剂的物理化学及微生物学稳定性	49
二、制剂稳定性的化学动力学描述	52
第二节 影响药物制剂稳定性的因素及稳定化方法	52
一、影响制剂化学稳定性的因素及稳定化方法	52
二、影响制剂物理稳定性的因素及稳定化方法	60
三、影响制剂微生物学稳定性的因素及稳定化方法	60
第三节 固体药物制剂的稳定性	61
一、固体药物与固体剂型稳定性	61
二、固体药物化学降解动力学机制	63
第四节 药物稳定性的试验方法	63
一、新药申请药物稳定性试验方法	63
二、恒温法	64
三、线性变温法	65
四、热分析方法测定药物动力学参数	66
五、固体剂型稳定性试验的特殊要求	67
第五节 药物制剂的贮存	68
一、药物制剂的贮存条件	68
二、药物制剂贮藏条件的选择	68
第四章 液体制剂	69
第一节 概述	69
一、液体制剂的特点和质量要求	69
二、液体制剂的分类	70
第二节 液体制剂的溶剂和附加剂	71
一、液体制剂常用的溶剂	71

二、液体制剂的防腐	72
三、液体制剂的矫味与着色	74
第三节 表面活性剂和增加药物溶解度的方法	75
一、表面活性剂	75
二、增加药物溶解度的方法	86
第四节 低分子溶液型液体制剂	89
一、溶液剂	90
二、糖浆剂	91
三、芳香剂	92
四、酞剂	93
五、酊剂	93
六、甘油剂	94
第五节 胶体溶液型液体制剂	95
一、概述	95
二、溶胶剂	95
三、高分子溶液剂	97
第六节 乳浊液型液体制剂	99
一、概述	99
二、乳剂的形成条件	100
三、乳化剂	102
四、乳剂的不稳定性	104
五、乳剂的制备	105
六、乳剂的质量评定	107
第七节 混悬型液体制剂	107
一、概述	107
二、混悬剂的物理稳定性	108
三、混悬剂的稳定剂	110
四、混悬剂的制备	112
五、混悬剂的质量评定	113
第八节 其他液体制剂与液体制剂的包装与贮存	114
一、其他液体制剂	114
二、液体制剂的包装与贮存	117
第五章 注射剂与滴眼剂	118
第一节 概述	118
一、灭菌制剂与无菌制剂的定义与分类	118
二、注射剂的定义、特点及分类	118
三、注射剂的给药途径与质量要求	120

第二节 注射剂的溶剂与附加剂	121
一、注射用水	121
二、注射用油	123
三、非水溶剂	124
四、注射剂的附加剂	125
第三节 热原	126
一、热原的含义及组成	126
二、热原的性质	126
三、热原污染的途径	126
四、除去热原的方法	127
五、热原检查的方法	127
第四节 灭菌与无菌操作技术	128
一、物理灭菌法	128
二、F 值与 F_0 值	132
三、化学灭菌法	135
四、无菌操作法	136
五、无菌检查法	136
第五节 注射剂的制备	137
一、注射剂的容器与处理	137
二、注射液的配制	139
三、注射液的滤过	141
四、注射液的灌封	143
五、注射剂的灭菌与检漏	147
六、注射剂的质量检查	148
七、印字、包装与贮存	148
八、举例	148
第六节 输液	149
一、概述	149
二、输液的制备	154
三、质量控制与稳定性评价	157
四、输液可能发生的问题及解决方法	157
五、举例	158
第七节 注射用无菌粉末	162
一、定义、种类与应用	162
二、注射用冷冻干燥产品	162
三、注射用无菌分装产品	164
四、质量控制与稳定性评价	165
第八节 滴眼剂	166

一、概述	166
二、眼用药物吸收途径及影响吸收的因素	167
三、滴眼剂的处方设计与附加剂	169
四、滴眼剂的制备	170
五、滴眼剂举例	171
第六章 散剂、颗粒剂、胶囊剂和丸剂	172
第一节 散剂	172
一、散剂的概念与制备	172
二、散剂的质量要求及实例	175
第二节 颗粒剂	177
一、颗粒剂的概念与制备	177
二、颗粒剂的质量检查	178
三、颗粒剂举例	179
第三节 胶囊剂	179
一、胶囊剂的概念、分类与特点	179
二、硬胶囊剂	180
三、软胶囊剂	182
四、胶囊剂的质量要求	183
五、包装储存对质量的影响及举例	184
六、胶囊剂使用方法	185
第四节 丸剂	185
一、丸剂的概念与特点	185
二、滴丸剂的基质	186
三、滴丸剂的制备工艺与设备	186
四、滴丸剂的质量检查及举例	187
第七章 片剂	189
第一节 概述	189
一、片剂的概念与特点	189
二、片剂的种类与质量要求	189
第二节 片剂的常用辅料	191
一、填充剂或稀释剂	191
二、黏合剂和润湿剂	192
三、崩解剂	194
四、润滑剂	195
第三节 制粒与压片	197
一、湿法制粒压片	197

二、干法压片	204
三、片剂制备中可能发生的问题及解决办法	205
第四节 片剂的包衣	207
一、包衣的目的和种类	207
二、包衣的方法与设备	207
三、包衣的材料与工序	209
第五节 片剂的质量检查、包装、举例及合理使用	213
一、片剂的质量检查	213
二、片剂的包装与贮存	215
三、片剂举例	216
四、片剂的合理使用	218
第八章 栓剂	219
一、概述	219
二、栓剂的组成	219
三、影响栓剂吸收的因素	222
四、栓剂的制备	223
五、栓剂的质量评价及包装贮存	225
第九章 软膏剂、眼膏剂、凝胶剂和膜剂	227
第一节 软膏剂	227
一、概述	227
二、软膏剂的基质	228
三、软膏剂的制备及举例	232
四、软膏剂的质量评价及包装贮存	234
五、软膏剂的临床使用	236
第二节 眼膏剂	236
一、眼膏剂的概述	236
二、眼膏剂的制备	237
三、眼膏剂的质量检查与包装贮存	237
四、眼膏剂的临床使用	238
第三节 凝胶剂	238
一、凝胶剂概述	238
二、水性凝胶剂基质	238
三、水凝胶剂的制备	240
四、凝胶剂的研究和临床应用	240
五、质量检查与包装贮存	241
第四节 膜剂和涂膜剂	241

一、膜剂·····	241
二、涂膜剂·····	244
第十章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂 ·····	246
第一节 概述 ·····	246
一、气雾剂的特点·····	246
二、气雾剂的分类·····	247
三、吸入型气雾剂的吸收·····	248
四、气雾剂的正确使用·····	249
第二节 气雾剂的组成 ·····	250
一、抛射剂·····	250
二、药物与附加剂·····	253
三、耐压容器·····	253
四、阀门系统·····	253
第三节 气雾剂的制备 ·····	255
一、处方设计·····	255
二、制备工艺·····	255
三、举例·····	256
四、质量评价·····	257
五、标签和贮存·····	258
第四节 喷雾剂 ·····	258
一、概述·····	258
二、喷雾装置·····	259
三、质量评价·····	259
四、举例·····	259
第五节 粉雾剂 ·····	259
一、概述·····	259
二、吸入粉雾剂的组成·····	260
三、质量评价·····	261
四、举例·····	261
第十一章 中药与天然药物制剂 ·····	263
第一节 概述 ·····	263
一、中药制剂的特点·····	263
二、中药制剂的原料·····	264
三、中药制剂的选题来源·····	264
四、中药制剂的研究内容·····	266
第二节 中药制剂的提取 ·····	267

一、提取工艺路线的设计	267
二、影响提取效率的因素	268
三、常用的提取方法	270
第三节 中药提取物的分离与纯化	274
一、中药提取物的分离	274
二、中药提取物的纯化	275
第四节 中药提取物的浓缩与干燥	281
一、浓缩	281
二、干燥	282
第五节 中药制剂的成型	284
一、中药片剂	285
二、中药注射剂	288
第十二章 药物制剂新技术	294
第一节 固体分散物	294
一、概述	294
二、固体分散物的载体材料	294
三、常用的固体分散物制备方法	298
四、固体分散物的类型	299
五、固体分散物的验证	301
六、固体分散物的速释与缓释原理	302
七、应用实例	303
第二节 包合物	303
一、概述	303
二、包合材料和包合方法	304
三、包合物的验证	308
四、应用实例	310
第三节 微型胶囊	310
一、概述	310
二、常用囊材、微囊化方法及质量评价方法	311
三、应用实例	316
第四节 自乳化给药系统	317
一、概述	317
二、SEDDS 的组成	318
三、SEDDS 的质量评价	320
第十三章 缓释与控释制剂	321
第一节 概述	321

第二节 口服缓释、控释制剂的设计	322
一、口服缓控释制剂的特点	322
二、药物的选择	323
三、药物缓释和控释的原理	325
四、缓释与控释技术所用材料	328
第三节 缓释、控释骨架型制剂的制备	330
一、亲水凝胶骨架片	330
二、溶蚀性骨架片	331
三、不溶性骨架片	332
四、胃内滞留片	332
五、生物黏附制剂	333
六、缓释、控释颗粒(或小丸或微囊)压制片制备技术	333
第四节 膜控型新剂型	334
一、小丸剂及缓释、控释胶囊(内装小丸)制备技术	334
二、膜控释小片	336
三、渗透泵型片剂制备技术	337
四、肠溶膜控释制剂	339
第五节 缓释、控释植入剂制备技术	339
一、植入剂的特点	339
二、植入剂的材料与制备方法	340
三、植入剂体内释放过程与临床应用	340
第六节 缓释、控释微球注射剂制备技术	341
第七节 迟释制剂制备技术	342
一、肠溶胶囊及片剂	342
二、结肠定位制剂	342
三、脉冲制剂	343
第八节 口服缓释、控释制剂的评价	343
一、体外释放度试验	343
二、缓释、控释制剂人体生物利用度与生物等效性研究	348
三、体外试验与体内试验相关关系	354
第十四章 经皮给药系统	357
第一节 概述	357
第二节 经皮给药系统(贴剂)的基本组成	358
一、贴剂的类型	358
二、经皮给药系统组成	358
第三节 经皮吸收制剂的药剂学研究	360
一、皮肤的结构和药物经皮吸收途径	360