



全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材



全国高等中医药院校规划教材（第十版）

药用辅料学

（供药学、药物制剂、药物分析等专业用）

主编 王世宇

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第十版）

药用辅料学

（供药学、药物制剂、药物分析等专业用）

主 审

傅超美（成都中医药大学）

主 编

王世宇（成都中医药大学）

副主编

王英姿（北京中医药大学）

李 玲（西华大学）

史亚军（陕西中医药大学）

桂双英（安徽中医药大学）

编 委（以姓氏笔画为序）

王红芳（河北中医学院）

丘 琴（广西中医药大学）

张 丹（西南医科大学）

盛 琳（海南医学院）

管咏梅（江西中医药大学）

卢君蓉（成都中医药大学）

李兴华（中国药科大学）

柯 瑾（云南中医药大学）

谢兴亮（成都医学院）

学术秘书

卢君蓉（成都中医药大学）

中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药用辅料学/王世宇主编. —北京: 中国中医药出版社, 2019. 4

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5132-4355-1

I. ①药… II. ①王… III. ①药剂-辅助材料-中医学院-教材 IV. ①TQ460.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 173584 号

中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010-64405750

保定市西城胶印有限公司印刷

各地新华书店经销

开本 850×1168 1/16 印张 20.25 字数 460 千字

2019 年 4 月第 1 版 2019 年 4 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978-7-5132-4355-1

定价 68.00 元

网址 www.cptcm.com

社长热线 010-64405720

购书热线 010-89535836

维权打假 010-64405753

微信服务号 zgzyycbs

微商城网址 <https://kdt.im/LIdUGr>

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

天猫旗舰店网址 <https://zgzyycbs.tmall.com>

如有印装质量问题请与本社出版部联系(010-64405510)

版权专有 侵权必究

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第十版）

专家指导委员会

名誉主任委员

王国强（国家卫生计生委副主任 国家中医药管理局局长）

主任委员

王志勇（国家中医药管理局副局长）

副主任委员

王永炎（中国中医科学院名誉院长 中国工程院院士）

张伯礼（教育部高等学校中医学类专业教学指导委员会主任委员
天津中医药大学校长）

卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）

委 员（以姓氏笔画为序）

王省良（广州中医药大学校长）

王振宇（国家中医药管理局中医师资格认证中心主任）

方剑乔（浙江中医药大学校长）

石 岩（辽宁中医药大学校长）

石学敏（天津中医药大学教授 中国工程院院士）

卢国慧（全国中医药高等教育学会理事长）

匡海学（教育部高等学校中药学类专业教学指导委员会主任委员
黑龙江中医药大学教授）

吕文亮（湖北中医药大学校长）

刘 星（山西中医药大学校长）

刘兴德（贵州中医药大学校长）

刘振民（全国中医药高等教育学会顾问 北京中医药大学教授）

安冬青（新疆医科大学副校长）

许二平（河南中医药大学校长）

孙忠人（黑龙江中医药大学校长）
孙振霖（陕西中医药大学校长）
严世芸（上海中医药大学教授）
李灿东（福建中医药大学校长）
李金田（甘肃中医药大学校长）
余曙光（成都中医药大学校长）
宋柏林（长春中医药大学校长）
张欣霞（国家中医药管理局人事教育司师承继教处处长）
陈可冀（中国中医科学院研究员 中国科学院院士 国医大师）
陈明人（江西中医药大学校长）
武继彪（山东中医药大学校长）
范吉平（中国中医药出版社社长）
周仲瑛（南京中医药大学教授 国医大师）
周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处处长）
胡 刚（南京中医药大学校长）
徐安龙（北京中医药大学校长）
徐建光（上海中医药大学校长）
高维娟（河北中医学院院长）
唐 农（广西中医药大学校长）
彭代银（安徽中医药大学校长）
路志正（中国中医科学院研究员 国医大师）
熊 磊（云南中医药大学校长）

秘 书 长

王 键（安徽中医药大学教授）
卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）
范吉平（中国中医药出版社社长）

办公室主任

周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处处长）
李秀明（中国中医药出版社副社长）
李占永（中国中医药出版社副总编辑）

编审专家组

组 长

王国强（国家卫生计生委副主任 国家中医药管理局局长）

副组长

张伯礼（中国工程院院士 天津中医药大学教授）

王志勇（国家中医药管理局副局长）

组 员

卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）

严世芸（上海中医药大学教授）

吴勉华（南京中医药大学教授）

王之虹（长春中医药大学教授）

匡海学（黑龙江中医药大学教授）

王 键（安徽中医药大学教授）

刘红宁（江西中医药大学教授）

翟双庆（北京中医药大学教授）

胡鸿毅（上海中医药大学教授）

余曙光（成都中医药大学教授）

周桂桐（天津中医药大学教授）

石 岩（辽宁中医药大学教授）

黄必胜（湖北中医药大学教授）

前言

为落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010-2020年）》《关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见》，适应新形势下我国中医药行业高等教育教学改革和中医药人才培养的需要，国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室（以下简称“教材办”）、中国中医药出版社在国家中医药管理局领导下，在全国中医药行业高等教育规划教材专家指导委员会指导下，总结全国中医药行业历版教材特别是新世纪以来全国高等中医药院校规划教材建设的经验，制定了“‘十三五’中医药教材改革工作方案”和“‘十三五’中医药行业本科规划教材建设工作总体方案”，全面组织和规划了全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材。鉴于由全国中医药行业主管部门主持编写的全国高等中医药院校规划教材目前已出版九版，为体现其系统性和传承性，本套教材在中国中医药教育史上称为第十版。

本套教材规划过程中，教材办认真听取了教育部中医学、中药学等专业教学指导委员会相关专家的意见，结合中医药教育教学一线教师的反馈意见，加强顶层设计和组织管理，在新世纪以来三版优秀教材的基础上，进一步明确了“正本清源，突出中医药特色，弘扬中医药优势，优化知识结构，做好基础课程和专业核心课程衔接”的建设目标，旨在适应新时期中医药教育事业发展和教学手段变革的需要，彰显现代中医药教育理念，在继承中创新，在发展中提高，打造符合中医药教育教学规律的经典教材。

本套教材建设过程中，教材办还聘请中医学、中药学、针灸推拿学三个专业德高望重的专家组成编审专家组，请他们参与主编确定，列席编写会议和定稿会议，对编写过程中遇到的问题提出指导性意见，参加教材间内容统筹、审读稿件等。

本套教材具有以下特点：

1. 加强顶层设计，强化中医经典地位

针对中医药人才成长的规律，正本清源，突出中医思维方式，体现中医药学科的人文特色和“读经典，做临床”的实践特点，突出中医理论在中医药教育教学和实践工作中的核心地位，与执业中医（药）师资格考试、中医住院医师规范化培训等工作对接，更具有针对性和实践性。

2. 精选编写队伍，汇集权威专家智慧

主编遴选严格按照程序进行，经过院校推荐、国家中医药管理局教材建设专家指导委员会专家评审、编审专家组认可后确定，确保公开、公平、公正。编委优先吸纳教学名师、学科带头人和一线优秀教师，集中了全国范围内各高等中医药院校的权威专家，确保了编写队伍的水平，体现了中医药行业规划教材的整体优势。

3. 突出精品意识，完善学科知识体系

结合教学实践环节的反馈意见，精心组织编写队伍进行编写大纲和样稿的讨论，要求每门

教材立足专业需求,在保持内容稳定性、先进性、适用性的基础上,根据其在整个中医知识体系中的地位、学生知识结构和课程开设时间,突出本学科的教学重点,努力处理好继承与创新、理论与实践、基础与临床的关系。

4. 尝试形式创新,注重实践技能培养

为提升对学生实践技能的培养,配合高等中医药院校数字化教学的发展,更好地服务于中医药教学改革,本套教材在传承历版教材基本知识、基本理论、基本技能主体框架的基础上,将数字化作为重点建设目标,在中医药行业教育云平台的总体构架下,借助网络信息技术,为广大师生提供了丰富的教学资源 and 广阔的互动空间。

本套教材的建设,得到国家中医药管理局领导的指导与大力支持,凝聚了全国中医药行业高等教育工作者的集体智慧,体现了全国中医药行业齐心协力、求真务实的工作作风,代表了全国中医药行业为“十三五”期间中医药事业发展和人才培养所做的共同努力,谨向有关单位和个人致以衷心的感谢!希望本套教材的出版,能够对全国中医药行业高等教育教学的发展和中医药人才的培养产生积极的推动作用。

需要说明的是,尽管所有组织者与编写者竭尽心智,精益求精,本套教材仍有一定的提升空间,敬请各高等中医药院校广大师生提出宝贵意见和建议,以便今后修订和提高。

国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室

中国中医药出版社

2016年6月

编写说明

药用辅料是构成药物制剂的必需辅助物质，对药品生产、应用和疗效的发挥有着重要作用，且与制剂的成型、稳定，成品的质量和药代动力学特性密切相关。在药物制剂制备过程中，药用辅料的选用将直接影响药物的生物利用度、毒副作用、不良反应及临床药效。

药用辅料学是药剂学的一个重要分支，随着学科发展而从药剂学中分化出来，是涉及辅料的研究开发、合理应用及具体品种特性的一门新兴学科。

本教材的前身是2006年成都中医药大学自编教材《药用辅料学》和2008年由中国中医药出版社出版的新世纪全国高等中医药院校创新教材《药用辅料学》。通过不断总结教材使用情况和反馈信息，结合药用辅料研究的最新进展，提出以能力本位为原则，从修改完善教材体例、严格辅料品种筛选、加强案例实用性等方面对本教材进行修订与编写，并配套建设数字化资源，旨在进一步突出科学性、系统性、实用性、专业性。

本教材继续采用按制剂物态分类方法与按药用辅料用途分类方法相结合的体例进行编写，既体现了药用辅料学基本知识的系统性，又明确了各类辅料的用途。全书共十章，主要包括药用辅料的特性、药用辅料在制剂中的作用、新辅料的开发，以及各种药物剂型所需常用辅料的种类、基本选用原则及使用注意等，在药学知识领域中起到承前启后的重要作用。

本教材由北京中医药大学、中国药科大学、陕西中医药大学、西华大学、安徽中医药大学、河北中医学院、广西中医药大学、西南医科大学、云南中医药大学、海南医学院、成都医学院、江西中医药大学、成都中医药大学等十三所院校的学者们团结协作，共同完成。在编写过程中，得到了主审——成都中医药大学傅超美教授大力支持和关怀，傅超美教授也一直是《药用辅料学》自编教材和创新教材的主编，为本教材付出了大量心血，在此一并表示衷心感谢。

本教材可作为医药院校药学类相关专业的教材或参考书，也可供药物研究机构的科技人员和药品生产企业的相关人员学习参考。

本教材在编写过程中由于编者水平和能力有限，书中若有疏漏或不足敬请读者和同行提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

《药用辅料学》编委会

2019年1月

目 录

| | | | |
|-----------------------|----|------------------------|----|
| 第一章 绪论 | 1 | 第四节 乳化剂 | 33 |
| 第一节 概述 | 1 | 一、乳化剂作用原理 | 34 |
| 一、药用辅料学的概况 | 1 | 二、乳化剂的分类 | 34 |
| 二、药用辅料在药物制剂中的作用 | 1 | 三、乳化剂的选用 | 35 |
| 三、药用辅料的分类 | 3 | 四、乳化剂的常用品种 | 37 |
| 第二节 药用辅料的研究进展 | 4 | 第五节 混悬剂的稳定剂 | 39 |
| 一、国内药用辅料研究现状与发展趋势 | 4 | 一、助悬剂 | 40 |
| 二、国际药用辅料研究现状与发展趋势 | 8 | 二、润湿剂 | 44 |
| 第二章 药用辅料的标准与管理 | 10 | 三、絮凝剂和反絮凝剂 | 45 |
| 第一节 概述 | 10 | 第六节 抑菌剂 | 46 |
| 第二节 药用辅料的标准 | 10 | 一、抑菌剂的作用机理 | 46 |
| 一、我国制药辅料的标准 | 10 | 二、抑菌剂的分类 | 47 |
| 二、国外制药辅料的标准 | 12 | 三、抑菌剂的选用原则 | 47 |
| 第三节 药用辅料的生产与监管 | 13 | 四、抑菌剂的常用品种 | 48 |
| 一、我国药用辅料的生产与监管 | 13 | 五、新型抑菌剂 | 52 |
| 二、国外药用辅料的生产与监管 | 15 | 第七节 矫味剂 | 53 |
| 第三章 液体制剂用辅料 | 17 | 一、味觉与嗅觉的生理学基础 | 53 |
| 第一节 概述 | 17 | 二、矫味矫臭的方法 | 53 |
| 一、液体制剂的特点 | 17 | 三、矫味剂的分类 | 54 |
| 二、液体制剂的分类 | 17 | 四、矫味剂的选用原则 | 54 |
| 三、液体制剂的质量要求 | 18 | 五、矫味剂的常用品种 | 55 |
| 第二节 分散介质 | 18 | 第四章 注射剂及无菌制剂用辅料 | 59 |
| 一、分散介质的作用 | 18 | 第一节 概述 | 59 |
| 二、分散介质的分类 | 19 | 一、注射剂辅料的特殊要求 | 59 |
| 三、液体分散介质的选用 | 19 | 二、注射剂辅料的分类 | 59 |
| 四、液体分散介质的常用品种 | 20 | 第二节 注射剂的溶剂 | 60 |
| 五、中药制剂前处理用辅料 | 24 | 一、注射用水 | 60 |
| 第三节 增溶剂与助溶剂 | 26 | 二、注射用非水溶剂 | 60 |
| 一、表面活性剂与增溶 | 26 | 第三节 增溶剂、助悬剂和乳化剂 | 61 |
| 二、助溶剂 | 32 | 一、增溶剂 | 61 |
| | | 二、助悬剂或乳化剂 | 63 |
| | | 第四节 抑菌剂 | 67 |

| | | | |
|--------------------|-----------|---------------------|------------|
| 一、注射剂中抑菌剂的选用 | 67 | 第五节 润滑剂 | 123 |
| 二、滴眼剂中抑菌剂的选用 | 67 | 一、润滑剂的作用机理 | 124 |
| 第五节 抗氧化剂 | 68 | 二、润滑剂的分类 | 124 |
| 一、抗氧化剂的作用机理 | 68 | 三、润滑剂的选用 | 124 |
| 二、抗氧化剂的分类 | 68 | 四、润滑剂的常用品种 | 125 |
| 三、抗氧化剂的选用原则 | 69 | 第六节 包衣材料 | 128 |
| 四、抗氧化剂的常用品种 | 71 | 一、包衣的作用及目的 | 128 |
| 第六节 pH 调节剂 | 77 | 二、包衣材料的分类 | 128 |
| 一、pH 调节剂在制剂中的作用 | 77 | 三、包衣材料的常用品种 | 130 |
| 二、pH 调节剂的分类 | 77 | 第七节 成膜材料 | 136 |
| 三、pH 调节剂的选用原则 | 78 | 一、成膜材料的分类 | 136 |
| 四、pH 调节剂的常用品种 | 79 | 二、成膜材料的质量要求 | 137 |
| 五、pH 调节剂的应用 | 81 | 三、成膜材料的选用原则 | 137 |
| 第七节 局部疼痛减轻剂与渗透压调节剂 | 84 | 四、成膜材料的常用品种 | 137 |
| 一、局部疼痛减轻剂 | 84 | 第八节 胶囊材料 | 142 |
| 二、渗透压调节剂 | 86 | 一、胶囊材料的选择 | 142 |
| 第八节 冻干保护剂与填充剂 | 89 | 二、胶囊材料的常用品种 | 143 |
| 一、冻干保护剂 | 89 | 三、软胶囊基质 | 145 |
| 二、冻干填充剂 | 91 | 第九节 增塑剂 | 147 |
| 第五章 固体制剂用辅料 | 94 | 一、增塑剂的分类 | 148 |
| 第一节 概述 | 94 | 二、增塑剂的选用原则 | 148 |
| 一、固体制剂的特点 | 94 | 三、增塑剂的常用品种 | 149 |
| 二、固体制剂及其辅料的分类 | 94 | 第十节 着色剂 | 153 |
| 三、固体制剂的质量要求 | 95 | 一、着色剂的分类 | 153 |
| 第二节 填充剂 | 95 | 二、着色剂的选用 | 154 |
| 一、填充剂的分类 | 95 | 三、着色剂的常用品种 | 156 |
| 二、填充剂的选择 | 96 | 第十一节 包合物主体材料 | 161 |
| 三、填充剂的常用品种 | 97 | 一、概述 | 161 |
| 第三节 黏合剂与润湿剂 | 107 | 二、包合物主体材料的分类 | 161 |
| 一、黏合剂与润湿剂的作用机理 | 108 | 三、包合物主体材料的选择及使用 | 163 |
| 二、黏合剂的分类 | 108 | 四、包合物主体材料的常见品种 | 164 |
| 三、黏合剂与润湿剂的选用原则 | 108 | 第十二节 复合辅料 | 167 |
| 四、黏合剂的常用品种 | 109 | 一、概述 | 167 |
| 五、润湿剂常用品种 | 115 | 二、复合辅料的应用 | 168 |
| 第四节 崩解剂 | 116 | 三、复合辅料的研究进展 | 170 |
| 一、崩解剂的作用机理 | 116 | 第六章 半固体制剂用辅料 | 172 |
| 二、崩解剂的分类 | 117 | 第一节 软膏剂基质 | 172 |
| 三、崩解剂的选用 | 117 | 一、软膏基质的分类 | 173 |
| 四、崩解剂的常用品种 | 118 | 二、软膏基质的特点 | 173 |

| | | | |
|----------------------|-----|----------------------|-----|
| 三、软膏基质的质量要求 | 173 | 三、其他制剂用辅料 | 248 |
| 四、软膏基质的选用 | 174 | 四、应用实例 | 250 |
| 五、软膏基质的常用品种 | 174 | | |
| 第二节 硬膏基质 | 187 | 第九章 新型给药系统与制剂 | |
| 一、硬膏基质的分类 | 188 | 新技术用辅料 | 252 |
| 二、硬膏基质的选择 | 188 | 第一节 缓控释给药系统用辅料 | 252 |
| 三、硬膏基质的常用品种 | 188 | 一、缓控释材料的分类 | 252 |
| 四、使用中常见的问题及解决途径 | 193 | 二、缓控释材料的延效方式 | 252 |
| 第三节 栓剂基质 | 193 | 三、缓控释制剂设计和缓控释材料的选择 | 254 |
| 一、栓剂基质的分类 | 193 | 四、常用的缓控释材料品种 | 255 |
| 二、栓剂基质的质量要求 | 194 | 第二节 经皮给药系统用辅料 | 262 |
| 三、栓剂基质的选用 | 194 | 一、经皮给药制剂的分类 | 262 |
| 四、栓剂模孔所用的润滑剂 | 195 | 二、经皮给药系统用辅料 | 264 |
| 五、栓剂基质的常用品种 | 195 | 第三节 黏膜给药系统用辅料 | 280 |
| 第四节 滴丸基质与冷凝液 | 198 | 一、黏膜给药系统的分类 | 280 |
| 一、滴丸基质的分类 | 198 | 二、黏膜黏附材料 | 280 |
| 二、滴丸基质与冷凝液的要求 | 198 | 三、黏膜吸收促进剂 | 282 |
| 三、滴丸基质与冷凝液的常用品种 | 199 | 第四节 微粒给药系统用辅料 | 284 |
| | | 一、微乳给药系统用辅料 | 284 |
| 第七章 气体制剂用辅料 | 204 | 二、微囊、微球、纳米粒载体材料 | 285 |
| 第一节 气雾剂用辅料 | 204 | 三、脂质体载体材料 | 289 |
| 一、抛射剂 | 204 | 第五节 固体分散体技术用辅料 | 291 |
| 二、附加剂 | 214 | 一、固体分散体载体 | 291 |
| 第二节 粉雾剂、喷雾剂用辅料 | 217 | 二、固体分散体载体的选用原则 | 292 |
| 一、粉雾剂用辅料 | 217 | 三、固体分散体材料的常用品种 | 293 |
| 二、喷雾剂用辅料 | 218 | | |
| 第三节 烟剂、烟熏剂用辅料 | 219 | 第十章 新药用辅料的研究与 | |
| 一、烟剂用辅料 | 219 | 开发 | 296 |
| 二、烟熏剂用辅料 | 220 | 第一节 概述 | 296 |
| | | 一、新药用辅料的定义和类型 | 296 |
| 第八章 中药炮制和传统制剂 | | 二、新药用辅料的研究现状与发展趋势 | 296 |
| 用辅料 | 221 | 第二节 新药用辅料的注册 | 300 |
| 第一节 中药炮制辅料 | 221 | 一、新药用辅料的注册申请 | 300 |
| 一、液体辅料 | 221 | 二、药用辅料的开发实例 | 303 |
| 二、固体辅料 | 233 | | |
| 三、当前炮制辅料研究中存在的问题及建议 | 240 | 参考文献 | 307 |
| 第二节 中药传统制剂用辅料 | 241 | | |
| 一、中药传统散剂、丸剂用辅料 | 241 | | |
| 二、中药传统外用制剂用辅料 | 245 | | |

第一章 绪论

第一节 概述

一、药用辅料学的概况

药用辅料学是应用现代科学技术,研究药用辅料与药物剂型、处方设计、制备工艺等的相互关系及其开发、应用等的一门综合应用学科。药用辅料学是随着药学的不断发展而从药剂学中分化出来的一门新兴学科,是药剂学的一个重要分支。

药用辅料学的主要研究内容包括药用辅料的特性、药用辅料在制剂中的作用、新辅料的开发以及各种药物剂型选用原则及合理应用等,它能够指导药学工作者正确选择、使用药用辅料,为新剂型、新制剂、新辅料的开发提供理论基础。

药用辅料学的发展与药剂学的发展相辅相成、互相促进,它既依附于药剂学的发展,同时又能促进药剂学的发展。一方面,辅料是药物制剂生产必不可少的重要组成部分,辅料的应用使药物制剂成型与生产过程顺利进行,对提高药物稳定性与安全性、调节药物作用或改善生理要求等具有重要影响。同时,新型、优质、多功能药用辅料的问世,对于提高制剂性能、提高药物生物利用度、实现缓控释及靶向性等起到了关键作用。药剂学的发展为药用辅料学的发展提供了肥沃的土壤,注入了新鲜活力,并对进一步研发出新型辅料提出了具体要求。另一方面,要开发和生产出疗效高、毒副作用小、便于服用、贮运携带方便、质量均一稳定的药物制剂在很大程度上依赖于药用辅料。例如,茶碱是防治慢性哮喘的常用药物,其普通口服制剂需日服三次,血药浓度易出现“峰谷”现象,导致头痛、恶心、呕吐、眩晕、失眠、上腹疼痛、发热、心跳加速、抽搐及过敏等副作用,且夜间服药影响患者睡眠,以羟丙甲纤维素(HPMC)和乙基纤维素为骨架材料制成茶碱长效片后,一次给药(300mg),3.5小时达有效血药浓度,并可维持23小时,既减少服药次数,提高病人的顺应性,又降低了药物的毒副作用。但随着药剂学新分支学科的建立和发展,新剂型、新制剂不断涌现,传统辅料已不能满足和适应制剂发展的需要,新辅料研究开发已迫在眉睫,药用辅料学研究也越来越受到药剂相关人员的重视。

二、药用辅料在药物制剂中的作用

(一) 药用辅料是药物制剂存在的物质基础

任何一种药物供临床使用时,必须制成适用于不同用途经的形式,也就是通常所说的剂型。药用辅料是药物制剂成型的基础和重要组成部分,在剂型结构中起着重要作用。它赋予药物一定的形态特征,并且与提高药物稳定性、增效减毒及赋予药物剂型特定功能等密切相关。

毒性药物如阿托品、地高辛等，一次用量仅零点几至几十毫克，极易造成剂量误差，为使临床应用安全有效，常加入适宜的辅料将其制成稀释倍散供配制用。另一方面，各种新型辅料的涌现为剂型的改变提供了有利条件。如调经养血的名方四物汤，在制剂开发生产过程中采用不同的辅料可分别制成四物合剂、四物颗粒、四物片等不同剂型；又如阿司匹林制剂的开发中，以微晶纤维素和低取代羟丙基纤维素为主要辅料可制成阿司匹林口腔崩解片，以羟丙甲纤维素和卡波姆为主要辅料可制成阿司匹林胃漂浮胶囊，以乳糖和微晶纤维素为主要辅料可制成阿司匹林咀嚼片，以羧甲基淀粉钠、羟丙基纤维素、微晶纤维素为主要辅料可制成阿司匹林分散片。

（二）药用辅料可改变药物的给药途径和作用方式

同一药物，采用不同的辅料制成不同的药物剂型或制剂，可以改变药物的给药途径或作用方式乃至治疗效果。如阿司匹林，由于溶解度低（ $0.3\text{mg}/100\text{mL}$ ），过去临床应用多局限于片剂口服给药，近年来采用特定辅料制成精氨酸盐或赖氨酸盐前体药物制剂，溶解度大大提高，以粉针剂或水针剂给药，不但解除了口服给药对胃肠道的刺激作用，且具有更强的解热镇痛效果。左旋多巴口服后有较强的首过消除作用，大部分被代谢，血药浓度低，疗效差，以半胱氨酸、巯基乙酸、 α -硫代甘油等含巯基（—SH）的化合物作为稳定剂，制成注射剂，改变了给药途径，可避开首过效应，增强疗效。

（三）药用辅料可促进药物的吸收，影响主药在体内外的释放速度

影响药物吸收的因素主要包括剂型因素和生物因素，辅料作为剂型因素的重要组成部分，与药物的吸收率和吸收量密切相关。如在搽剂、膜剂、涂膜剂、贴剂、软膏剂、栓剂等剂型中，加入透皮吸收促进剂可改变皮肤或黏膜的生理特性，提供更多通道让极性药物透过皮肤，增强药物的吸收。盐酸麻黄碱滴鼻剂用苯甲酸钠调节 pH 值至 7.0~7.2 时，有利于麻黄碱在鼻黏膜处的吸收。红霉素栓剂用有机胺类基质调节至弱碱性，即 pH 值 7.3（ ± 0.1 ）时，基质熔融后，能使接触部位的组织外液呈弱碱性，有利于红霉素的吸收。

选用不同辅料可制成多种药物的高效、速效或长效制剂。如制成水溶性注射液、水溶性液体制剂、气雾剂、舌下片剂、冲剂等，一般均可达到速释、速效的目的，制成片剂、油性注射液、粘帖剂、胶囊剂等可达到缓释、长效的目的。近年来，国外对药物释放给药系统制剂的研究、开发、生产取得了很大的进展，诸如溶蚀骨架片、聚合树脂颗粒、多孔载体制剂、海绵通道制剂、悬浮型制剂、渗透泵、埋植剂、眼植入剂、微球等，都是近年新开发的缓释、控释、长效制剂。还开发出一类双层制剂，外层为速释、内层为缓释，外层迅速释放，很快达到有效血药浓度，内层缓慢释放，能在较长时间维持有效血药浓度。粘帖剂、膜剂、片剂等剂型均可制成这种双层制剂。这些在释放系统类制剂中起控制释放速度作用的辅料是缓释和控释材料，它们包括多糖、纤维素衍生物、丙烯酸及其衍生物的聚合物、聚酰胺、磷脂及其酯类、聚乙烯聚合物等，多数为高分子化合物，其次还有致孔道剂、分散剂（多数为表面活性剂）等。

（四）药用辅料可改变药物的理化性质

对于某些难溶性药物，可选用适宜的辅料将其制成盐、复盐、酯、络合物等前体药物，或采用固体分散体、包合物等新技术提高溶解度。如灰黄霉素，口服给药吸收差，血药浓度低，临床疗效不理想，用聚乙二醇（PEG）6000 将其制成固体分散体，可在胃肠中迅速溶解、吸收，使血药浓度提高，全身性抗真菌作用显著增强。此外，对于一些具有不良嗅味或易挥发或刺激性强的药物，可加入矫味剂或选用适宜的药用辅料将其制成微囊、包合物、包衣制剂等，

掩盖或消除药物的不良臭味或刺激性,减少药物的挥发。例如,中药挥发油在传统制剂生产工艺中较易出现渗油、花斑、挥发等问题,经 β -环糊精包合后可增强药物的稳定性,使挥发油成分的渗油、挥发等问题得到解决,同时使液体药物固体化,增加药物的溶解度,药物的不适气味也得到了掩盖。药用辅料还能增强药物的稳定性,在制剂中加入抗氧化剂、络合剂、pH值调节剂、防腐剂、空气置换剂等不同作用的辅料,或者选择特定的辅料将药物制成前体药物制剂、包合物、固体分散体、微粒、纳米粒、脂质体等新制剂,能增强药物对光、热、氧的稳定性,延长药物有效期。如阿司匹林易吸湿水解,亚铁盐接触空气易被氧化,将其分别制成单甘氨酸乙酰水杨酸钙和马来酸亚铁盐前体药物制剂,可解决药物不稳定的问题。易氧化分解的维生素C,用乙基纤维素等辅料制成微囊则不易氧化变色、变质。

(五) 药用辅料是影响制剂质量的关键

原料、辅料是制剂生产的基础物质,其质量直接影响药品的质量。随着新辅料的逐步应用,我国部分产品已初见成效。如国产布洛芬片的生物利用度仅为国外优质产品的50%,后经采用羟丙甲纤维素等优良辅料后,1~2分钟溶出率便达到70%以上,与国外优质产品基本实现生物等效。再如我国某药厂生产的四环素片,原用淀粉、硬脂酸镁等辅料,崩解时间在30分钟以上,而后改用羧甲基淀粉钠等辅料,崩解时间缩短为6分钟。复方新诺明片,原用淀粉、糊精等普通辅料,20分钟的溶出度仅为40%~50%,后采用优良新辅料羟丙甲纤维素,20分钟的溶出度即高达80%以上,其他质量指标均达到《美国药典》标准。

(六) 药用辅料可增强药物疗效,降低其毒副作用

采用适宜的药用辅料制成前体药物制剂、定向制剂、缓释制剂、控释制剂、微囊、脂质体等新剂型可以增强或扩大主药的作用和疗效,降低毒副作用。如链霉素、氯霉素的苯甲酸酯前体药物制剂,增强了抗菌活性,降低了毒副作用,减少了药物用量;如抗癌药物丝裂霉素C,用乙基纤维素、聚乙烯、铁酸盐等辅料制成磁性微球,使药物集中在靶区范围,局部血药浓度高,不但速效、高效,而且减少了用量,降低了全身毒副作用。抗癌药物阿霉素用不同的药用辅料制成磁性微球或脂质体,同样获得靶向释放,降低了毒性,提高了疗效。

综上所述,通过药用辅料的合理、科学应用,可以改变药物作用的方式、范围、强弱及给药途径;降低药物毒副作用;实现药物定时、定位、定速释放,发挥更为理想的疗效;可以增强药物的稳定性,实现社会化大生产,提高货架指数,延长制剂的有效期,还便于贮运、使用等。药用辅料学与药剂学的关系十分密切,在药剂学中占有极其重要的地位,新型药用辅料的开发和应用是不断改进和提高制剂质量的关键。这也是近年来发达国家高度重视新辅料开发和应用,以及新配方、新制剂、新产品不断涌现的原因。

三、药用辅料的分类

药用辅料的分类方法一般有以下几种。

(一) 按药物剂型及制剂物态分类

按药物剂型,药用辅料可分为用于常规剂型的辅料和用于新剂型的辅料。

用于常规剂型的辅料按药物剂型的物态又分为固体、半固体、液体、气体等剂型的辅料。固体剂型的辅料包括片剂用辅料、胶囊剂用辅料、丸剂用辅料、颗粒剂用辅料、散剂用辅料、膜剂用辅料等;半固体剂型的辅料包括软膏剂用辅料、硬膏剂用辅料、栓剂用辅料、凝胶剂用辅料、内服膏滋用辅料、糊剂用辅料、眼膏剂用辅料等;液体剂型的辅料包括糖浆剂用辅料、

合剂用辅料、酒剂用辅料、酏剂用辅料、露剂用辅料、搽剂用辅料、洗剂用辅料、涂膜剂用辅料、注射剂用辅料、滴眼剂用辅料等；气体剂型的辅料包括气雾剂用辅料、喷雾剂用辅料、烟剂用辅料等。

用于新剂型的辅料包括缓控释给药系统用辅料、速释给药系统用辅料、靶向或定位给药系统用辅料、经皮给药系统用辅料、黏膜给药系统用辅料、包合技术用辅料等。

这种分类法的优点是各种剂型所需辅料一目了然，在制剂制备方面有一定的意义。

（二）按给药途径分类

按照药物制剂的给药途径如口服、黏膜、经皮或局部给药、注射、经鼻或吸入给药、眼部给药等对辅料进行分类。由于许多辅料可用于多种给药途径，并且不同的给药途径又有多种剂型，因而此种分类方法重复多，不方便学习和应用，但对药监部门对辅料的管理及审批来说，此种分类方法有一定意义。辅料的安全性是药用辅料审批考量的重要方面，不同给药途径对安全性的要求是不同的，也就是说，对某种药品的不同药用辅料，虽然其行使的功能是不同的，但对其进行安全性评价的项目却是相同的；而同一辅料运用到不同的给药途径，也需要不同的安全性评价，如局部给药需要进行光毒、光敏研究，而用于其他给药途径则不需要。

（三）按剂型分散系统分类

按剂型分散特性，可将药用辅料分为溶液型（芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、甘油剂、酏剂、注射剂等辅料）、胶体溶液型（胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等辅料）、乳剂型（口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等辅料）、混悬型（合剂、洗剂、混悬剂等辅料）、气体分散型（气雾剂等辅料）、微粒分散型（微球制剂、微囊制剂、纳米囊制剂等辅料）、固体分散型（片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、丸剂等辅料）七类制剂的辅料。这种分类方法便于应用物理化学原理阐明辅料对各类制剂的作用，但不能反映用药部位与用药方法对辅料的要求。

（四）按药用辅料的用途分类

根据药用辅料的用途可把辅料分为溶剂、增溶剂、助溶剂、助悬剂、乳化剂、渗透压调节剂、润湿剂、助流剂、包衣材料、胶囊材料、矫味剂、着色剂、软膏基质、中药炮制辅料等几十类。这种分类方法有利于剂型设计和制剂处方筛选时参考。

本书采用按制剂物态分类方法和按药用辅料用途分类方法相结合的体例进行编写。

第二节 药用辅料的研究进展

一、国内药用辅料研究现状与发展趋势

（一）国内药用辅料的研究现状

药用辅料与药物制剂是同时诞生，共同发展的。我国的药物制剂及其辅料的运用早于希波克拉底（377—460）和格林（131—201）。早在商代（前1776年）我国就有了世界上最早的药物剂型——汤剂，与其同时使用的辅料就是作为溶剂的水。东汉张仲景（142—219）在所著的《伤寒杂病论》中记述了栓剂、洗剂、软膏、糖浆、丸剂以及脏器制剂等十多种剂型，并首次记载了动物胶、炼蜜、淀粉糊作为药用辅料，较为系统地总结了当时的医药学成果，为我

国药剂学及辅料的发展奠定了良好的基础。

晋代葛洪(281—341)著的《肘后备急方》、唐代孙思邈(581—683)著的《备急千金要方》和《千金翼方》以及王焘著的《外台秘要》都收录了丰富的制剂和辅料。《本草纲目》中总结了我国16世纪以前的药物学、药剂学成就,其中专列“修治”项,专论制剂及辅料,收录了药物剂型近四十种及相关的中药辅料数十种。

从20世纪60年代中期到70年代末期,受社会因素的影响,我国的制药工业,包括药物制剂及其药用辅料发展缓慢,几乎处于停滞状态。然而在此期间,国外的药物制剂及其药用辅料获得了迅猛发展,新剂型、新制剂、新药用辅料不断涌现,使我国辅料业发展整整落后了20年。

近代,随着我国医药工业、化学工业以及卫生事业的发展,药用辅料也获得了较大进步,为我国医药工业的发展注入了新活力。如传统的橡胶型贴膏(如麝香追风膏)对皮肤有刺激作用,上海中药三厂用树脂取代橡胶作为主要基质研制成树脂型贴膏,克服了传统的橡胶型贴膏对皮肤的刺激作用,并且新贴膏具有更好的粘贴性以及挥发性药物的保持性。又如复方五倍子贴膜剂,将药物置于羧甲基纤维素钠(CMC-Na)基质中,并在药膜的外侧贴上一层聚乙烯醇(PVA)隔水膜层,与散剂相比,贴膜剂因隔水而使药物释放单向、匀速,作用增强。目前,不仅传统辅料质量得到了提高,新辅料也发展到了上千个品种。《中国药典》2005年版收载药用辅料72种(不包括既是药物制剂又是辅料的品种),《中国药典》2010年版收载药用辅料132种,比上一版药典增加60种,增幅达83%。《中国药典》2015年版收载药用辅料270种,相比于上一版增加超过一倍,其中新增137种、修订97种,不载2种,辅料品种大大增加。

经过十几年发展,药用辅料开始从幕后走向台前,其重要性也越来越受到关注。药用辅料研究受到重视,国家重大新药创制专项在“十二五”期间首次把新型药用辅料开发的关键技术列入研究课题,并被列入医药工业“十二五”发展规划的重点发展领域,国务院印发的《生物产业发展规划》明确提出鼓励新型辅料的研发和应用,庞大的医药工业市场规模带动了我国药用辅料产品的消费。与此同时,国内药用辅料的市场规模也取得显著增长,近五年,我国药用辅料市场销售额平均增长率在15%~20%,其中新型药用辅料的增长更为明显。据相关调查显示,2010年国内药用辅料市场总额在170亿元左右,2016年达到300亿元,并继续保持较高的增速,但较欧美市场而言仍有较大潜在上升空间。

(二) 国内药用辅料发展存在的问题

由于我国辅料生产起步较晚,加之规模小、利润少,政府和企业重视度不够,使得很多辅料至今缺乏统一的质量标准,很长时间内有关药用辅料的规定在《药品管理法》中只有“生产药品所需的原料药、辅料必须符合药用要求”这一模糊的说法,至于到底什么是“药用要求”,相关法律没有明确定义,使得不同企业生产的同一产品质量相去甚远,有些企业甚至同一产品不同批次之间的质量都存在较大差异。就全国而言,药用辅料行业发展很不平衡,存在的问题仍然十分严峻,与发达国家相比差距很大,主要表现在以下几个方面:

1. 沿用传统辅料,新型辅料产出不足 占全国绝大多数的中、小制药企业,仍然沿用五十年代的传统辅料生产九十年代的制剂,难以达到新的制剂质量要求,导致部分制剂质量低劣。如半固体制剂软膏,多数厂家仍然使用凡士林作为基质,很少根据药物不同的性质和用途选用新的软膏基质。又如口服固体制剂片剂,仍然普遍使用淀粉、糊精、滑石粉等传统辅料,

NOTE