

新世纪全国高等中医药院校教材


同步辅导系列丛书



田景振 主编

中药药剂学

高质量、低价格、多专家、新版面、易记忆
精心塑造一个善学习、会考试、拿高分的你

 科学出版社
www.sciencep.com

新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书

中药药剂学

田景振 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是《新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书》之一,紧扣《中药药剂学》最新教学大纲,以章节为序,分重点难点提示、知识点精析、综合测试题及题解四部分,精简提炼教材内容,采用图、表等便于理解、记忆的形式巧解《中药药剂学》知识点,再予以综合能力测试。本书特点:形式新颖、重点突出、学练结合、讲究实效。

本书可供全国高等中医药院校本专科学生学习及中医药工作者应付各类考试使用。

图书在版编目(CIP)数据

中药药剂学/田景振主编. —北京:科学出版社,2005.2
(新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书)
ISBN 7-03-014736-7

I. 中… II. 田… III. 中药制剂学—医学院—教学参考资料 IV. R283

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第130876号

责任编辑:方 霞 曹丽英 / 责任校对:陈丽珠
责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年2月第 一 版 开本:720×1000 B5

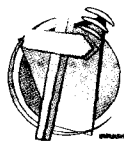
2005年2月第一次印刷 印张:14 1/4

印数:1—4 000 字数:372 000

定价:24.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书》



总编委会

主任委员 刘振民（全国中医药高等教育学会 副理事长兼秘书长）

副主任委员 顾 璜（上海中医药大学）

来平凡（浙江中医学院）

委 员（按姓氏笔画排序）

王洪琦（广州中医药大学）

石作荣（山东中医药大学）

江蓉星（成都中医药大学）

来平凡（浙江中医学院）

顾 璜（上海中医药大学）

郭宏伟（黑龙江中医药大学）

黄桂成（南京中医药大学）

章新友（江西中医学院）

韩 茹（安徽中医学院）

翟双庆（北京中医药大学）



《中药药剂学》编委会

主 编 田景振

副主编 刘汉清 陶建生 李永吉 周毅生 何 伟

主 审 张兆旺 (山东中医药大学)

编 委 (按姓氏笔画排序)

马 山 (山东中医药大学) 王艳宏 (黑龙江中医药大学)

田景振 (山东中医药大学) 代 龙 (山东中医药大学)

朱艳华 (黑龙江中医药大学) 刘 嘉 (南京中医药大学)

刘汉清 (南京中医药大学) 孙玉雯 (南京中医药大学)

孙秀梅 (山东中医药大学) 李永吉 (黑龙江中医药大学)

李学涛 (山东中医药大学) 何 伟 (山东中医药大学)

狄留庆 (南京中医药大学) 张 彤 (上海中医药大学)

林桂涛 (山东中医药大学) 周长征 (山东中医药大学)

周强峰 (上海中医药大学) 周毅生 (河南中医学院)

贾永艳 (河南中医学院) 钱亚琴 (南京中医药大学)

陶建生 (上海中医药大学) 程建明 (南京中医药大学)

中医,让世界为你而感动

总

序

让

我们来个大胆的假设:如果世界没有中医,将是什么样子
没有了中医的存在,疾病将是多么的猖獗
没有了中医的理论,中国乃至世界文化将是多么的苍白
没有了中医的支撑,中华民族的历史会是怎样的寂寥和黯淡
没有了中医的辨证,世界将是多么的不可理解
.....

因此,作为一个学习中医的学生,你该是多么的骄傲!应该为中医事业的发扬光大不懈地努力。你的任务深沉而伟大,艰辛而光荣!

为了帮助大家在学习中医的道路上少走弯路,《新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书》问世了。该系列的总体特点是:

- | | |
|---------------------------|-----------|
| 1. 3 000 多幅图表: | 简明扼要,清楚易记 |
| 2. 20 000 多道题目: | 覆盖全面,堪称题库 |
| 3. 300 多位资深教授编写: | 群英荟萃,优中之优 |
| 4. 10 多位专业编辑加工: | 呕心沥血,出版精制 |
| 5. 28 门主干课程全部覆盖: | 规模浩大,气势磅礴 |
| 6. 10 所全国一流中医院校主编: | 集体智慧,质量上乘 |
| 7. 10 余种题型涵盖所有考试常见题型: | 题型全面,解释精良 |
| 8. 3 类考试:本科、考研、执业医(药)师可用: | 举一反三,每考必中 |

《新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书》是以最新教学大纲为依据,由全国高等中医药院校联合编写、中国科学院科学出版社出版的高等中医药院校本科系列配套教学辅导图书。

为确保质量,专门成立的《新世纪全国高等中医药院校教材同步辅导系列丛书》编写委员会,对本系列教辅图书进行了整体规划,在主编遴选、编写大纲、编写

质量等方面进行了严格的审查、审定。在组织编写的过程中引入了竞争机制,每分册教辅书主编和参编人员实行公开招标,按照条件严格遴选,择优确定,形成了一支以长期工作在教学一线、具有丰富教学经验的专家为主体的编写队伍,并实行主编负责制,以确保书稿质量。

本系列教辅书紧扣最新教学大纲,以中医学专业、针灸推拿学专业、中药学专业的骨干课程为主线,以章节为序,按重点难点提示、知识点精析、综合测试题、题解、模拟试题体例编写,精简提炼教材内容,紧扣知识点,进行精辟分析,巧解其中的重点和难点,予以综合能力测试。从而极大地方便了学生的理解、记忆,有利于学生对该科目知识融会贯通,减少学习的盲目性,提高学习效率和应试能力。

本系列教辅书按照中医药专业培养目标,结合国家中医药执业医师资格考试、国家执业中药师资格考试、国家中医药专业技术人员职称资格考试以及研究生考试的要求,以最新教学大纲为依据,门类齐全,适合全国各高等中医药院校中医学专业、针灸推拿学专业、中药学专业本科学生使用,也是国家中医执业医师资格考试、国家执业中药师资格考试、国家中医药专业技术人员职称资格考试和研究生考试的参考书,可满足各类考试需要。

值得提出的是,本系列教辅图书在审定时,编写委员会刘振民教授对教材书稿进行了严格把关,提出精辟的意见,对保证本系列教辅书质量起了重要作用;本套教辅书的编写出版,得到中国科学院科学出版社的大力支持,为编写出版创造了有利条件。各高等中医药院校,既是本教辅书的使用单位,又是编写任务的承担单位,在本教辅书建设中起到了主体作用。在此一并致谢!

教材形式的多样化是教改工作的重要组成部分,本系列教辅书在继承的基础上进行了一定力度的改革与创新,在探索的过程中难免有不足之处,甚或错漏之处,敬请各教学单位、各位教学人员在使用中发现问题,及时提出批评指正,以便我们重印或再版时予以修改,使教辅图书质量不断提高,更好地适应 21 世纪中医药人才培养需要。

总之,我们以高质量、低价格、多专家、新版面、易记忆,来精心塑造一个善学习、会考试、拿高分的你!

丛书总编委会

2004 年 5 月

前 言

本书是全国高等中医药院校《中药药剂学》的学习辅导书,既可作为中医药院校药学类专业的学生学习使用,同时也可供中药药剂学考研、自学高考及从事中药药剂学工作的人员学习使用。

中药药剂学是以中药理论为指导,运用现代科学技术,研究中药药剂的配置理论、生产技术、质量控制与合理应用等内容的一门综合性应用技术科学。它涉及学科广泛,知识点多,学习难度较大,不易掌握。为了帮助学生学好《中药药剂学》,本书以中药药剂学教学大纲为依据,结合了作者在教学过程中的经验,针对教学中的重点难点进行精析,并加入部分图解说明,使该书更具有实用价值。

为了保持内容的高度系统性和独立性,本书每一章由重点难点提示、知识点精析、综合测试题及题解四部分组成。在重点难点提示中提出了每章学习的难点和重点,以便读者更好地掌握每章的内容;在知识点精析中针对每章的难点和重点进行了系统的分析讲解;综合测试题包括填空题、判断题、单项选择题、多项选择题、简答题、论述题等题型,用以强化对知识点的理解。

参加本书编写的有:山东中医药大学、上海中医药大学、南京中医药大学、黑龙江中医药大学、河南中医学院等院校。在编写过程中,受到了参编单位有关领导的大力支持,对此,我们深表感谢!

由于我们水平有限,谬误难免,望读者斧正。

编者

2004年11月

目 录

总序

前言

第一章 绪论	1	(六) 空气洁净技术的应用与洁净室的管理	19
重点难点提示	1	(七) F_0 值的计算及在灭菌中的应用	19
知识点精析	1	综合测试题	20
(一) 基本概念	1	题解	22
(二) 中药药剂学的特色	1	第四章 粉碎、筛析、混合与制粒	24
(三) 药物剂型的分类	2	重点难点提示	24
(四) 药物剂型选择的原则及方法	2	知识点精析	24
(五) 中药制剂规范	3	(一) 粉碎	24
(六) 中药药剂的研究进展概况	4	(二) 微粉学理论在药剂学中的应用	27
综合测试题	5	(三) 筛析	28
题解	6	(四) 混合	28
第二章 中药调剂	8	(五) 制粒	30
重点难点提示	8	综合测试题	31
知识点精析	8	题解	34
(一) 基本概念	8	第五章 散剂	36
(二) 处方药与非处方药特点	8	重点难点提示	36
(三) 配方的基本知识	9	知识点精析	36
(四) 中药处方的调配过程	10	(一) 散剂的概念	36
(五) 斗谱的排列原则	10	(二) 散剂的特点	36
综合测试题	11	(三) 散剂的分类	36
题解	12	(四) 散剂的主要制备过程	37
第三章 制药卫生	14	(五) 散剂的质量标准	37
重点难点提示	14	综合测试题	38
知识点精析	14	题解	39
(一) 制药卫生的意义	14	第六章 中药的浸提、分离与精制	41
(二) 制药环境的卫生管理	14	重点难点提示	41
(三) 灭菌方法	15	知识点精析	41
(四) 防腐与防虫	17	(一) 中药材的浸提	41
(五) 中药制剂的卫生标准	17		

(二) 中药提取液的分离	42
(三) 中药提取物的精制	42
(四) 浓缩	43
(五) 干燥	43
(六) 中药材浸提、分离、精制的目的	44
(七) 中药浸提的一般过程及影响因素	44
(八) 中药常用浸提方法及其适用性	45
(九) 中药提取液常用分离方法及其适用性	46
(十) 中药提取物常用精制方法及其适用性	47
(十一) 影响浓缩效率的因素	48
(十二) 常用浓缩方法与设备及其适用性	48
(十三) 影响干燥的因素	49
(十四) 常用干燥方法与设备及其适用性	49
综合测试题	50
题解	54
第七章 浸出药剂	56
重点难点提示	56
知识点精析	56
(一) 浸出药剂的概念及分类	56
(二) 浸出药剂的剂型特点	57
(三) 汤剂	57
(四) 中药配方颗粒	57
(五) 中药合剂	57
(六) 中药糖浆剂	58
(七) 煎膏剂	58
(八) 药酒与酊剂	58
(九) 流浸膏剂与浸膏剂	59
(十) 浸出药剂的质量问题及解决方法	60
(十一) 浸出药剂的质量检查项目	60
综合测试题	61
题解	62
第八章 液体制剂	64
重点难点提示	64
知识点精析	64
(一) 液体制剂概念及特点	64

(二) 液体制剂的分类	64
(三) 液体制剂常用溶剂	64
(四) 表面活性剂	66
(五) 增加药物溶解度的方法	68
(六) 真溶液型液体药剂	69
(七) 胶体溶液型液体药剂	70
(八) 乳剂	70
(九) 混悬剂	73
(十) 混合分散体系的液体药剂	74
(十一) 其他液体药剂	74
综合测试题	75
题解	78
第九章 注射剂	82
重点难点提示	82
知识点精析	82
(一) 注射剂概述	82
(二) 热原	82
(三) 注射剂的溶剂	84
(四) 注射剂的附加剂	84
(五) 中药注射剂的制备	87
(六) 中药注射剂的质量控制	89
(七) 输液剂与血浆代用液	89
(八) 粉针剂与其他注射剂	89
(九) 眼用溶液剂	90
(十) 中药注射剂指纹图谱	90
综合测试题	93
题解	95
第十章 外用膏剂	97
重点难点提示	97
知识点精析	97
(一) 外用膏剂的概念	97
(二) 外用膏剂的分类	97
(三) 黑膏药制备要点	98
(四) 常用外用膏剂特点、质量要求、制备方法	99
(五) 注意事项	100
(六) 乳剂型基质软膏处方分析及制备要点	100
综合测试题	101
题解	103
第十一章 栓剂	105
重点难点提示	105
知识点精析	105

(一) 栓剂的概念及分类	105
(二) 栓剂作用的特点(全身作用)	105
(三) 栓剂药物吸收的途径	106
(四) 影响栓剂药物吸收的因素	106
(五) 栓剂的基质	107
(六) 栓剂的制备方法	108
(七) 置换价含义与意义	108
综合测试题	108
题解	110
第十二章 胶剂	111
重点难点提示	111
知识点精析	111
(一) 胶剂的概念	111
(二) 胶剂的分类	111
(三) 胶剂的常用辅料	111
(四) 胶剂的主要制备工艺	112
(五) 胶剂的质量检查	113
综合测试题	113
题解	114
第十三章 胶囊剂	115
重点难点提示	115
知识点精析	115
(一) 胶囊剂的概念	115
(二) 胶囊剂的特点	115
(三) 不宜直接制成胶囊剂的药物	116
(四) 胶囊剂常用的赋形剂	116
(五) 胶囊剂的主要制备工艺	116
(六) 适宜制成软胶囊剂药物	117
(七) 胶囊剂的研究进展	118
(八) 胶囊剂的质量检查项目	118
综合测试题	119
题解	120
第十四章 丸剂	121
重点难点提示	121
知识点精析	121
(一) 丸剂的概念	121
(二) 丸剂的特点	121
(三) 丸剂的分类	122
(四) 丸剂的赋形剂	122
(五) 丸剂的主要制备过程	123

(六) 滴丸对基质与冷凝液的要求	125
(七) 中药滴丸的制备原理	125
(八) 丸剂的包衣	126
综合测试题	126
题解	128
第十五章 颗粒剂	131
重点难点提示	131
知识点精析	131
(一) 颗粒剂的概念及特点	131
(二) 颗粒剂的分类	131
(三) 颗粒剂的赋形剂	131
(四) 颗粒剂的制备过程	131
(五) 处方药料的提取及其精制方法	132
(六) 颗粒剂的制粒方法	132
(七) 颗粒剂的质量要求	133
综合测试题	133
题解	134
第十六章 片剂	136
重点难点提示	136
知识点精析	136
(一) 片剂的概念	136
(二) 片剂的特点	136
(三) 片剂的分类	136
(四) 片剂常用的辅料	138
(五) 片剂的主要制备工艺	140
(六) 片剂的包衣	145
(七) 片剂的质量检查	148
(八) 片剂的包装与储藏	149
综合测试题	149
题解	151
第十七章 气雾剂及其他气溶胶剂	153
重点难点提示	153
知识点精析	153
(一) 气雾剂的概念	153
(二) 气雾剂肺部吸收的特点	153
(三) 气雾剂的分类	154
(四) 影响着气雾剂沉积部位的因素	154
(五) 气雾剂的组成	154
(六) 气雾剂的主要制备工艺	154
(七) 抛射剂混合使用的目的及蒸汽	

压的计算	155
(八) 混悬型气雾剂设计与制备的关键	155
综合测试题	156
题解	157
第十八章 其他制剂	159
重点难点提示	159
知识点精析	159
(一) 膜剂	159
(二) 其他制剂	159
(三) 膜剂成膜材料的性质及合理选用	161
(四) 膜剂的处方组成与制备工艺	161
(五) 海绵剂的特点与质量要求	161
综合测试题	162
题解	163
第十九章 药物制剂新技术	164
重点难点提示	164
知识点精析	164
(一) 环糊精包合技术	164
(二) 微型包囊技术	165
(三) 固体分散技术	166
(四) 脂质体	167
(五) 缓释制剂与控释制剂	168
(六) 前体药物制剂	169
(七) 靶向制剂	170
综合测试题	170
题解	172
第二十章 中药制剂的稳定性	175
重点难点提示	175
知识点精析	175
(一) 药剂的稳定性概念	175
(二) 药剂稳定性变化的分类	175
(三) 影响中药制剂稳定性的因素	175
(四) 中药制剂稳定化的措施	176

(五) 药物的化学动力学	177
(六) 中药制剂稳定性考察方法	178
(七) 稳定性实验应注意的问题	180
(八) 中药固体制剂的吸湿问题	180
综合测试题	181
题解	182
第二十一章 生物药剂学和药物动力学	184
重点难点提示	184
知识点精析	184
(一) 生物药剂学和药物动力学的概念	184
(二) 药物的体内过程	184
(三) 影响药物制剂疗效的因素	186
(四) 药物动力学	189
(五) 生物利用度	192
(六) 影响药物制剂疗效的因素	194
(七) 生物药剂学与药物动力学的研究内容	195
综合测试题	195
题解	197
第二十二章 药物制剂的配伍变化	200
重点难点提示	200
知识点精析	200
(一) 配伍变化的概念	200
(二) 药剂学的配伍变化的分类	201
(三) 注射剂的配伍变化	202
(四) 配伍变化的实验方法	203
(五) 药理学的配伍	203
(六) 药剂在体内发生的配伍变化	203
综合测试题	204
题解	205

附一 模拟试题一及题解	207
附二 模拟试题二及题解	212



第一章 绪 论



重点难点提示

(一) 重点

1. 中药药剂学的概念、性质。
2. 中药药剂学常用术语,如药物、药品、剂型、制剂、处方、新药、中药制剂及非处方药等。

(二) 难点

1. 药物剂型选择的基本原则。
2. 中药药剂学的基本任务。



知识点精析

(一) 基本概念

中药药剂学是以中医药理论为指导,运用现代科学技术,研究中药药剂的配制理论、生产技术、质量控制与合理应用等内容的一门综合性应用技术科学。其基本任务是学习、继承和整理祖国医药学中有关药剂学的理论、技术和经验,进一步加强中药药剂学基本理论研究;吸收和应用现代药学及相关学科中有关理论和技术加速中药药剂的现代化,努力提高现有药剂的质量;在中医药理论指导下,运用现代科学技术,积极寻找中药药剂的新辅料,研制中药新剂型、新制剂。

药物剂型必须适应临床用药需要,适应药物本身性质的要求,同时应便于生产、储藏、运输、携带、服用等。因此,在中药剂型改进及新制剂剂型选择时,必须综合考虑以上因素,力求使药物剂型符合三效(高效、速效、长效)、三小(剂量小、毒性小、副作用小)、五方便(服用方便、携带方便、生产方便、运输方便、储藏方便)的要求。

中药药剂学常用术语有剂型、制剂、成药、药物、药品及非处方药等。剂型是药物制剂的给药形式;制剂是药物按规定工艺加工而成的制品,其中包括医院制剂和中成药。非处方药(OTC)系指无需医生处方,患者可按药品说明书自行判断、购买和使用的药品。非处方药一般具有应用安全,疗效确切、质量稳定、使用方便等特点。在正常用法和正常剂量用药时,很少出现不良反应。

(二) 中药药剂学的特色

中药药剂学是中医药学的重要组成部分,其理论和技术在中医药共同发展的历史进程中得以形成、发展并逐步完善。中药药剂学坚持以中医药理论为指导,其传统特色主要是:

- (1) 中药制剂的处方组成必须符合中医药理论。
- (2) 中药制剂的工艺过程必须首先考虑君臣药的提取效率,通常采用合理的指标性成分,以正交试验法优选浸提分离工艺,确保处方原有疗效。
- (3) 中药制剂质量标准的制定,除要求符合制剂通则检查外,通常选定君臣药中指标性成分作为制剂的含量控制指标。
- (4) 中药制剂的药效学研究,在运用现代药理学方法及模型的同时,应尽可能符合中医学辨证模型的要求。

(5) 中药制剂的临床应用,必须在中医药理论指导下辨证用药,方可发挥其应有的疗效。

近些年来,中药药剂学在继承传统剂型理论和经验的基础上,吸取借鉴了现代药剂学如工业药剂学、物理药剂学、生物药剂学、药动学等的新理论、新技术,进一步充实丰富了中药药剂学的基本内容,形成了一门既具有中医药特色,又反映当代中药制剂水平的综合性应用技术学科。

现代药剂学的迅猛发展,极大地推动了中药药剂学的发展。中药制剂学主要研究中药制剂剂型及制剂生产理论与技术,中药调剂学主要研究中药调配理论和技术,中药生物药剂学则是研究中药制剂及其剂型在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,阐明药物的剂型因素、用药对象的生物因素与药效三者的关系。

(三) 药物剂型的分类

药物剂型的分类,按物态,可分为固体、半固体、液体和气体四类。常见的固体剂型有散剂、颗粒剂、丸剂、片剂、胶囊剂等;半固体剂型有膏剂、糊剂等;液体剂型有汤剂、合剂、糖浆剂、药酒、注射剂等;气体剂型有气雾剂、烟剂等。按分散系统,药物剂型可分为真溶液型、胶体溶液型、乳浊液型、混悬型、气体分散体系以及固体分散体系型剂型等。按给药途径,药物剂型可分为经胃肠道给药的剂型、非胃肠道给药剂型(注射给药剂型、皮肤给药剂型、黏膜给药剂型以及呼吸道给药剂型)。上述分类方法各有优缺点,本教材采用综合分类方法。

(四) 药物剂型选择的原则及方法

同一种药物,由于剂型种类、处方组成以及工艺操作等剂型因素的差异,对药物的释放速度和程度可能产生不同程度的影响,进而影响药物的吸收速度和程度。剂型对中药制剂疗效的影响具体表现为影响药物起效时间、作用强度、作用部位、持续时间以及副作用等。因此正确选择药物的剂型,对确保中药制剂的临床疗效具有极其重要的意义。在创制、改进中药剂型时,一般按下述方法及步骤选择药物剂型。

1. 根据临床防治疾病的需要,结合剂型的特点,初步确定可能的给药途径及剂型 不同的给药途径及剂型药物吸收的快慢不同。通常,静脉注射>吸入给药>肌内注射>皮下注射>直肠或舌下给药>口服液体剂型>口服固体剂型>皮肤给药等。因此,剂型选择时,必须根据处方所治疗疾病的特点,选用适宜的给药途径和剂型。一般而言,急症用药宜选用发挥疗效迅速的注射剂、气雾剂、舌下片、滴丸等剂型;而慢性疾病用药,宜选用作用缓和、持久的丸剂、片剂及长效缓释剂等剂型;皮肤疾患用药,一般选用软膏剂、膏药、涂膜剂、洗剂、搽剂等剂型;而某些腔道病变,可选用栓剂、条剂、线剂等。

2. 根据中药制剂处方中药物活性成分的性质选择剂型 中药制剂多为复方,所含成分极为复杂。在选择药物剂型前,必须认真进行处方前的研究,重点掌握活性成分的溶解性、稳定性和刺激性的大小等等,在符合临床用药要求的前提下,充分考虑所设计剂型对主要药物活性成分溶解性、稳定性等的影响。

一般而言,含难溶性或水中不稳定成分的药物、主含挥发油或有异臭的药物不宜制成口服液体剂型制剂等。而药物成分易被胃肠道破坏或不被其吸收,对胃肠道有刺激性,或因肝脏首过作用易失效的药物等均不宜设计为口服剂型。成分间易产生沉淀等配伍变化的组方,则不宜制成注射剂和口服液等剂型。药材含糖类、胶类等活性成分多者,其出膏率较高,而浸膏吸湿性强,若制成硬胶囊剂则可能导致服用剂量大,制剂稳定性差。

3. 通过比较不同剂型的生物利用度,客观地评价所确定剂型的合理性 在处方和用药目的明确的前提下,将同一处方的药物制成符合临床用药目的和物理化学性质的几种不同剂型,通过测定血药浓度或采用灵敏度较好的效应指标,反映药物不同剂型生物利用度的差异,从中优选出生物利用度较高的剂型。

由于目前中药制剂生物有效性研究难度较大,在比较固体剂型时可借助于体外溶出度进行比较。例如,银翘解毒丸、片(糖衣片、素片)的体外溶出度测定,结果表明,糖衣片中有效成分溶

出 50% 所需的时间是素片的 6 倍,是蜜丸的 3 倍,提示由传统的蜜丸剂改为糖衣片,并不符合临床迅速发挥药效的基本要求。

4. 结合生产条件、应用及储运等要求选择 不同剂型的生产工艺和技术路线对厂房设备、生产环境和工人素质的要求不同,故剂型设计时还必须兼顾生产条件。若目前尚缺乏生产该剂型的符合 GMP 要求的车间,在临床用药、药物性质许可的前提下,可考虑更换具备生产条件的其他剂型。当然必要的厂房设施、仪器设备、制剂技术是确保剂型选择准确性的重要条件。

剂型设计还应考虑服用、携带、运输、储藏的方便性。就携带、储运而言,剂量小而质量稳定的固体剂型应优于液体剂型。需要长期反复给药的制剂,不宜选择注射给药剂型。

(五) 中药制剂规范

中药药剂工作必须遵从各种药品管理法规、《中国药典》和《局(部)颁药品标准》,以及制剂规范等文件,以确保临床用药的有效与安全。药典是一个国家记载药品质量规格、标准的法典。由国家组织药典委员会编纂,并由政府颁发施行,具有法律的约束力。除药典外药品标准主要包括《局(部)颁药品标准》和《部颁药品卫生标准》。

我国是世界上最早颁布全国性药典的国家,唐代的《新修本草》(又称《唐新修本草》或《唐本草》)是我国第一部药典,同时也是世界上最早的一部全国性药典。新中国成立后《中国药典》至今颁布了 1953 年版、1963 年版、1977 年版、1985 年版、1990 年版、1995 年版及 2000 年版,每版药品标准和检测水平均在前版药典的基础上有大幅度提高。2005 年版药典即将颁发。

《太平惠民和剂局方》是我国第一部由官方颁布的制剂规范,新中国成立后国家卫生部 1963 年首次颁发《部颁药品标准》后,先后又多次颁布了部颁药品标准。1989 年 2 月至 1998 年 12 月又陆续公布了《部颁药品标准》(中成药成方制剂第一至第二十分册),共收载中药成方制剂 4052 种。

药品生产质量管理规范(good manufacturing practice, GMP)系指在药品生产过程中,运用科学、合理、规范化的条件和方法保证生产优良药品的一整套科学管理方法。GMP 的实施,确保了制剂生产、管理的规范性。现行 GMP 的类型大致分为国际组织的 GMP、国家的 GMP 和制药行业的 GMP 三种。

1. 中成药实施 GMP 管理的现状 GMP 是药品生产企业管理生产和质量的基本准则。美国早在 1963 年 FDA 首先制定了 GMP,并于 1964 年开始实施,1979 年予以颁布施行。1975 年 WHO 修订发表了作为世界各国实行 GMP 的指到性文件。我国于 1988 年颁布实施 GMP,并于 1992 年重新修订。由于我国中药制剂工业生产实施 GMP 管理起步较晚,长期以来,我国中药制剂的生产水平和管理水平相对较低。

为了加强对药品生产和质量的监督和管理,确保药品安全有效,提高中药制剂的国际竞争能力,1995 年 10 月 1 日起,凡具备条件的药品生产企业(车间)和药品品种可按《中国药品认证委员会认证管理办法》的规定,申请药品 GMP 认证。考虑到中药制剂的特点,中国药品认证委员会于 1997 年 8 月组织起草了“GMP 认证检查项目(中药制剂部分)”。

药品 GMP 认证的主要程序是企业提出申请,申报资料审核,现场检查,检查报告的审核,追踪现场检查,样品检验,检验报告的审核,综合评定等。其中现场检查是关键。GMP 认证项目从厂房、设备、人员、卫生、原辅料及包装材料、生产管理、包装和贴签、质量检验和管理等方面,设有 207 项检查,其中分为关键项目、次关键项目和一般项目,关键项目必须全部符合要求。

2. 实施 GMP 管理的关键

(1) 做好药厂的总体设计:应按照原料、辅料、燃料进厂到成品出厂整个生产过程,经济合理地布置生产车间和辅助设施。

(2) 重视新技术和新设备的应用:尽可能选用密闭、高效、节能、自动化程度高、对环境无粉尘污染,且符合 GMP 要求的新技术和新设备。

(3) 加强人员的学历教育和岗前培训:根据 GMP 药品管理的要求,建立合理的药品生产及质量管理的人员梯队结构。

(4) 加强制度和标准的建立:常规制度包括人员管理制度、生产管理制度、质量管理制度、原辅料及包装材料管理制度以及卫生管理制度等。必须建立完善的产品标准、原料药和制剂标准及批准生产文号、原辅料质量标准以及生产、组织、行政、监测等管理标准等。

3. 药品非临床研究质量管理规范 药品非临床研究质量管理规范(GLP)系指对从事实验研究的规划设计、执行措施、管理监督、记录报告、实验室的组织管理、工作方法和有关条件提出的法规性文件。GLP 的实施,能够严格控制可能影响实验结果准确性的各种主客观因素,确保新药安全性评价的准确性,使实验研究具备高素质的实验人员,实验设计合理缜密,实验条件合格,实验数据完整准确以及总结资料科学真实等。

(1) 实施 GLP 的目的:GLP 实施的主要目的包括:①严格控制各种可能影响试验结果的主客观因素,尽可能减少试验误差,确保新药安全性评价的科学性和可靠性;②使我国新药研究的安全性试验符合国际上公认的标准。

(2) GLP 的适用范围:GLP 主要应用于药品的安全性试验中,包括急性毒性;亚急性毒性;慢性毒性;生殖毒性;致突变性;致癌性;刺激性试验;药物依赖性;抗原性等方面。目前尚不包括药效学试验部分。

(3) GLP 的组织系统及操作关键:GLP 的组织系统主要包括:有关毒理学研究的各种功能性实验室(病理、生理、生化药理及特殊毒理研究室);实验动物中心;资料和管理;质量保证部门。

(4) GLP 管理的实施条件:

1) 人员素质是关键:实施 GLP 的人员由课题负责人或研究指导者或实验室负责人、研究人员以及质量保证部门人员组成。由项目负责人组织并参与课题实施,研究人员具体执行实验实施,质量保证部门严格管理和认真监督,才能确保 GLP 的真正实施。

2) 实验设施是前提:完整配套的实验设施和自动化程度较高的仪器设备是安全性评价工作顺利进行的重要保障。

3) 标准操作规程(SOP)是基础:为了保证实验结果的准确性、可比性、真实性和可重复性,制定和实施具体实验技术标准操作规程(SOP)是保证 GLP 顺利实施的基础。

4) 管理监督是保证:GLP 实施过程中必须进行严格的管理,其主要内容包括课题研究管理、动物饲养及环境管理、药品仪器管理、受试品及生物样本的处置管理、标准操作规程的管理以及资料档案的管理等。

(六) 中药药剂的研究进展概况

1. 传统剂型工艺的研究 中药传统剂型工艺的合理性、科学性研究,使得传统药物剂型工艺渐趋合理。如水丸的工艺研究表明,粉末的粗细、黏合剂的品种及用量、泛制的速度以及干燥的方法等是影响水丸溶散的关键因素。黑膏药的工艺研究表明,炼油的程度、铅丹的用量以及下丹后的加热炼制时间是影响其老嫩的关键因素,油炸料工艺对药物活性成分的提取不尽合理,宜根据药物活性成分的特性采用相应的浸提方法;通过测定比较总铅含量和游离铅离子含量,可判断膏药是否有红斑,克服了感官检查的主观性。

经过剂型、工艺改进,中药制剂剂型工艺逐步科学、合理,临床应用更为安全、有效、方便。如在汤剂基础上改进和发展起来的中药合剂(口服液)、颗粒剂,在保证制剂综合疗效,吸收快、奏效迅速的同时,却可大量生产,免去汤剂临用前煎煮的麻烦,应用方便。丸剂剂型改进成多种剂型,如浓缩丸、微丸、片剂、口服液、颗粒剂、滴丸剂等,既减少了服用剂量,又提高了制剂疗效。超滤技术应用于药酒生产,使酒剂产品更加澄明、稳定。

2. 中药新剂型、新工艺的研究 在继承和改进传统剂型的基础上,利用现代药剂学的理论、

技术,将中药古方、验方、秘方研制成中药新剂型。中药栓剂、滴丸、注射用粉针剂、静脉注射用乳剂、治疗性中药大输液、胶丸、膜剂等剂型,逐步适应中医临床用药的需要。中药贴膏剂等外用制剂的研究,丰富了中医内病外治的给药原则;中药吸入给药剂型,如超声雾化给药、气雾剂,中药黏膜给药剂型等极大地丰富了中药制剂的给药途径。中药缓控释剂、脂质体、微球制剂的研究,逐步实现中药制剂的现代化。药物微粉化、固体分散等技术提高了难溶性药物的溶出速率和生物利用度。药物的微囊化技术、 β -环糊精包合技术等极大地提高了固体制剂中挥发性成分的稳定性。超滤分离技术极大地提高了注射剂、药酒、口服液等剂型的澄明度;冷冻干燥技术较好地稳定中药生物活性大分子制剂的疗效,同时使部分水溶液稳定性较差的中药注射剂制备与应用成为可能。

3. 中药制剂质量标准的研究 中药传统制剂的质量,过去多采用经验鉴别和生产工艺来控制。由于原药材品种、产地、采收及加工炮制,辅料的品种与质量优劣和生产条件的不同,中药制剂的质量往往难以控制,临床疗效不够稳定。随着科技进步和医药科学的不断发展,中药制剂的质量控制指标和水平日趋规范、合理。大多数常用中药制剂均制定了通则检查方法,如固体制剂的水分、重量差异、装量差异、崩解时限或溶散时限等,液体制剂的澄明度、相对密度、pH等。不同品种制剂,根据其所含指标性成分的特性,逐步建立了理化鉴别、薄层色谱鉴别以及指纹图谱鉴定方法,气相色谱法、高效液相色谱法、双波长薄层扫描法等检测技术较广泛地应用于含量测定中,提高了中药制剂质量标准的可控性。卫生学、重金属以及有毒成分的限度控制,提高了中药制剂的安全性。

4. 中药制剂的发展趋势及前景预测 现代药剂学在经历了物理药剂学、生物药剂学和临床药剂学三个阶段后,逐渐吸收了系统工程理论的思想,于20世纪末进入了药物传递系统(drug delivery system, D.D.S)的新时代,未来中药剂型工艺的研究必将在提高常规剂型质量的基础上,充分运用现代药剂学的最新研究成果,不断研制发展中药制剂的药物传输系统。

(1) 常规药物剂型:在临床用药中,汤剂、丸剂、片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂等剂型仍然占主导地位,在未来很长时期,这些剂型仍将在中医临床治疗中发挥极其重要的作用,同时,药物的传输系统最终仍然需要这些剂型来发挥作用。相对于药物传输系统,虽然大量的速效制剂和短效制剂被习称为“普通”制剂,但随着多学科的系统研究,它们在临床上的重要作用以及其质量均将有大幅度提高。

(2) 药物传输系统:近20年来,口服缓释和控释给药系统、经皮给药系统和靶向给药系统在理论研究、剂型设计及制备方法等方面都得到迅速发展。随着天然药物活性成分及复方疗效的物质基础研究的不断深入,药物制剂必将在此领域进行大胆的尝试。如银杏叶缓释制剂、葛根总黄酮缓释制剂、复方丹参缓释片剂的研制开发必将对中药缓释技术进行有益的探索。经皮给药系统中促渗技术(如离子导入技术、电致孔技术、超声波以及激光技术)以及研究开发安全有效、无刺激性和过敏性的渗透促进剂极大地推动了经皮给药系统的发展,如雷公藤贴剂、抗癌止痛膏等。特别是挥发油等具有良好的渗透扩散作用,运用现代透皮给药系统的有关理论和技术,开展中药贴膏剂的研究与开发应用,必将具有十分重要的现实意义。运用靶向给药制剂的新技术,开发具有抗肿瘤活性的天然药物靶向制剂必将成为未来药物制剂研究的重要内容之一。



综合测试题

填空题

1. 将原料药加工制成适用于医疗和预防需要的形式,称为_____。
2. “药性有宜丸者,宜散者,宜水煎者,宜酒渍者,亦有一物兼宜者,亦有不可入汤酒者,并随