

国家自然科学基金资助出版

药剂学发展与展望

吴 镭 平其能 主编

化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

R94-11

W 31

国家自然科学基金资助出版

药剂学发展与展望

吴 镭 平其能 主编

化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

·北 京·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学发展与展望/吴镭, 平其能主编. —北京: 化学工业出版社, 2002. 7
ISBN 7-5025-3858-5

I. 药… II. ①吴…②平… III. 药剂学-科学研究事业-发展-世界 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 039664 号

药剂学发展与展望

吴 镭 平其能 主编

责任编辑: 余晓捷

责任校对: 李 林

封面设计: 张 昊

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市燕山印刷厂印刷

北京市燕山印刷厂装订

开本 850×1168 毫米 1/32 印张 5 字数 130 千字

2002 年 7 月第 1 版 2002 年 7 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-3858-5/R·116

定 价: 15.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

药剂学是药学科学中的一门重要学科。药剂学研究的对象是药物剂型和制剂。通过药剂学的研究，各种化学药物、生物分子药物和中药提取物、有效部位等被制备成直接用于人体的药品。这些药品的安全性、有效性、稳定性以及用药顺应性对保障人民身体健康、提高对疾病的治疗、预防水平至关重要。

另一方面，制剂工业的经济地位也历来为世界发达国家所注重。随着社会的发展进步，人们对绿色环境、生活质量的要求日益提高，高科技含量、低三废污染的药物制剂工业在药物生产中的地位得到进一步提升。

药物剂型和制剂的研究及生产属于药物开发的下游阶段，所以与其他学科相结合的特征以及对其他生产行业的依赖特征十分明显。药物新剂型及新制剂的研究和开发常常是多个学科领域共同耕耘的成果，优质的药品生产则与许多基础工业的水平及发展速度密切相关。改变我国“药物原料出口、药物制剂进口”的局面是一个系统工程，需要多方面、多环节长期的、坚持不懈的努力。

药物剂型及制剂的研究和开发是这一系统工程的起点，而药物剂型及制剂的基础研究则是新剂型和新制剂的源头。药剂学的基础研究具有十分明显的、与实际应用紧密结合的特点，又具有十分明显的多学科理论、知识和技术结合的特征。所以，药剂学基础研究不能脱离国家药物制剂工业发展的需要，要为提高我国现有制剂水平服务。同时，药剂学基础研究又需要走在制剂工业发展的前面，从源头上推动我国剂型、制剂及相关技术从仿制到创新的改变。

自1986年国家自然科学基金委员会设立以来，一直把发展我国自主创新药物的基础研究放在基金资助的重要位置，对药剂学基础研究也给予了充分的关注。特别在近几年，通过增加资助强度、

提高资助率、设立重点项目、建立国家杰出青年科学基金、鼓励学术著作出版、开展学术研讨、促进国际合作与交流等，大力推动了我国药剂学基础研究的发展，取得了一批重要成果。2000年2月，由生命科学部药物学与药理学学科发起，由中国药科大学承办，举行了首届全国药剂学发展前沿研讨会，全国各高等院校、科研院所中长期从事药剂学基础研究的专家学者与会，对各自承担的国家自然科学基金药剂学研究项目进行了报告，对我国药剂学基础研究的方向及存在问题进行了研讨。为了总结经验，推动药剂学的创新研究，会议商定由生命科学部药物学与药理学学科吴镭主任和中国药科大学平其能教授牵头，组织部分药学院校开展本书的写作。在确定了本书写作指导思想和编写大纲后，2001年4月研究组成员在四川大学华西药学院对第一稿进行了讨论，提出了修改意见。此后又组织了对第二稿的修改和加工，终于完成全部写作任务。编写者对药剂学的历史、发展及现状进行了认真、全面的概括，综述了国际及国内药剂学研究的热点领域，对国家自然科学基金药剂学项目内容进行了回顾，探讨了我国开展药剂学基础研究的思路以及目前存在的一些问题，并提出了相应的建议。希望本书能够成为致力于药剂学基础研究的同仁及有关方面人士有用的参考资料。

从事本书写作的同志都是活跃在药剂学领域中的中青年学者和教授，他们在繁忙的教学及科研活动中挤时间完成了这项写作任务，许多内容也是他们个人的工作经验及体会。这项工作本身也是对药剂学发展的思考和探索，因此对书中内容的定位及把握可能还有需要进一步完善之处，敬请读者批评指正。

吴镭 平其能

2002年1月

目 录

第一章 绪论	1
1 概述	1
2 历史上的药剂学	3
3 药剂学科学体系	4
4 药剂学主要任务和内容	7
5 药剂学的重要作用和地位	12
参考文献	16
第二章 药剂学的发展与自然科学的进步	18
1 药剂学发展的基础之一——界面科学	18
2 高分子科学促进药剂学的发展	20
3 药剂学与医学的共同发展	21
4 电子技术和机械科学推动药剂学的发展	24
5 生物技术为药剂学提供了新的发展机遇	25
参考文献	27
第三章 药物剂型和制剂的研究现状及发展方向	29
1 药剂学发展历程	29
2 常规药物剂型及制剂	30
3 药物传输系统	34
4 新的功能高分子材料	47
5 药物稳定性理论	48
6 药物压缩成形理论	50
参考文献	52
第四章 生物药剂学的研究现状及发展方向	56
1 药物的吸收预测	56
2 肠道吸收机理研究	59
3 微粒给药系统的体内靶向性	62
4 大分子药物的细胞内靶向	68

5 生物技术药物非注射给药研究	73
6 生物药剂学研究中的新技术和新方法	77
参考文献	82
第五章 我国药剂学的现状、发展以及与国际水平的差距	89
1 概况	89
2 我国药物剂型及制剂研究现状和发展	91
3 我国药物制剂工业现状及与国际水平的差距	104
4 我国药剂学基础研究的薄弱环节	113
参考文献	115
第六章 对国家自然科学基金资助的药剂学项目的回顾	116
1 从 NSFC 申请项目看我国药剂学基础研究的发展	117
2 从 NSFC 资助项目看我国药剂学基础研究的热点领域	121
参考文献	131
第七章 我国药剂学发展的方向	133
1 我国药剂学的发展方向	133
2 对开展我国药剂学基础研究的思考	136
3 我国药剂学基础研究应重视的领域和重要科学问题	139
4 对加强我国药剂学基础研究的一些建议	142
参考文献	146
附录 国家自然科学基金资助的药剂学研究项目	147

第一章 绪 论

1 概述

药剂学 (pharmaceutics) 是一门历史久远的综合应用性学科, 其研究的对象是药物剂型和药物制剂。剂型 (dosage forms) 是指药物临床使用的最终形式, 如片剂、注射剂、栓剂、软膏剂等类型, 每一类型中又可以根据性状、制备工艺和技术以及使用方法或目的等更具体地进行划分, 如片剂中有糖衣片、薄膜衣片、肠溶片、分散片、缓释片等, 注射剂中有溶液型注射剂、混悬型注射剂、乳浊液型注射剂、注射用无菌粉末等。制剂 (preparations) 是指剂型确定后的具体药物的品种, 如阿司匹林片、阿司匹林肠溶片、阿司匹林缓释胶囊、庆大霉素注射液、氢化可的松软膏等。药剂学研究剂型和制剂的设计理论、处方工艺、生产技术、质量控制和合理应用, 为疾病的治疗和预防提供安全、有效、稳定和方便使用的药品。可以说, 药剂学研究的是一个药品在被正式批准用于临床之前的最后阶段的一部分药学研究内容, 或者说是药物研究的下游工作。在开始药物制剂研究之前, 该药物的化学结构或有效部位已得到确证, 原料的一般理化性质研究和质量控制方法业已完成, 药效学、药理学及毒理学等性质都已经明确, 将这些原料药设计及制备成剂型和制剂一般不改变药物治疗作用的本质和作用机理, 药剂学的方法和手段可以更好地发挥药物的疗效, 尽可能地减少毒副作用。另外, 通过药剂学研究, 开发出病人乐于接受、使用方便的新剂型和新制剂也是药剂工作者的主要任务之一。方便实用的药品对提高病人用药顺应性、提高临床治疗效果有重要作用, 特别是对于老、幼患者和长期用药患者, 这类制剂的研究开发很有意义。

剂型和制剂的作用直接与人类疾病治疗和预防的效果相关, 因

此，在剂型和制剂的设计中应始终突出以人为本、以疾病为目标的原则，紧密结合临床用药需要，根据病人用药特点，以药物的性质为基础，选择适宜的给药途径，进行合理设计，发挥最佳效果。剂型与制剂在疾病的治疗和预防中具有重要的作用。如片剂可供口服发挥全身作用，也可以供腔道局部应用。根据给药目的不同，可以将同一药物的片剂设计成缓释或控释片，延长药物的作用，也可以设计成分散片、速溶片等，以达到快速作用的目的。阿司匹林肠溶衣片可以大大减轻药物的胃肠刺激作用及胃溃疡的发生率，阿司匹林缓释片同时还可以延长药效、减少服药次数。多柔比星脂质体可增加药物在皮肤中的浓度十几倍，并且大大降低药物在心肌的分布，显著减轻心脏毒性，从而对皮肤卡布瘤具有良好的效果^[1]。不同厂家生产的尼莫地平、罗红霉素等药物由于制剂技术问题在口服后的相对生物利用度和临床效果的差异十分明显。而通过微粉化工艺处理的格列本脲有更强的降糖效果^[2]。亮丙瑞林缓释微球注射剂肌肉注射后可在体内稳定释放长达1~3个月，模拟人体正常生理激素分泌水平，大大减轻病人的痛苦，提高治疗效果^[3]。硝苯地平、地尔硫草等抗高血压药物口服缓控释制剂的出现为病人的长期用药带来极大便利并实现对病情的稳定控制^[4]。对多肽和蛋白质药物的鼻腔喷雾给药或肺部吸入给药剂型的设计使此类药物实现非注射给药成为现实^[5]。

药物是剂型与制剂设计制造的基础，剂型和制剂是传输药物的载体，将药物输送进入体内以及在体内产生作用需要通过剂型和制剂来实现。所以药剂学的研究需要对药物的理化性质、药理和药效性质有充分了解，同时也必须对药物在体内的转运过程和机制有充分的掌握，才能保证其安全有效。而且，剂型和制剂作为复杂的多相分散系统，其设计和制造离不开多种不同性质的辅料和材料的配合，更需要有完善的工艺技术和不同功能的精细机械设备完成其制备过程和包装过程。这就需要充分了解所有这些因素对药物效应的影响和作用，同时还需要建立各种准确可行的方法监控其质量。所以，药剂学既与物理、化学、物理化学、药物化学、药物分析、高

分子科学和机械科学等基础学科或专业学科密切联系，又与生理学、病理学、药理学以至分子生物学和细胞生物学等生命学科密切联系。它综合应用、吸收和发展多学科的理论、知识与技术，建立和完善了自身学科体系，用以指导剂型和制剂的设计，创造和发展剂型、工艺技术和质量控制方法。例如在片剂的设计和制造中应用和发展了粉体学原理和技术；混悬剂和乳剂等非均相液体药剂设计和制造的基础是界面化学和胶体化学；脂质体的出现起源于对生物膜理论的了解，并随着研究的深入，结合了化学、生理学、物理学等学科的知识和技术出现了立体稳定（stereo-stable）、长循环、热敏、pH敏感、柔性变形、磁性等新概念和相应的新方法。总之，药剂学结合多个自然科学及应用科学领域，在药物研究和开发的下游起到十分重要的作用。

2 历史上的药剂学

药物制剂的出现已有几千年的历史。我国很早就能将中草药加工成汤、酒、灸、条、膏、丹、丸、散等制剂，有了“汤液始于伊尹”的文字记载，此后陆续有汉代张仲景的《伤寒论》和《金匱要略》，晋代葛洪的炼丹术及其《肘后备急方》，唐代孙思邈的《备急千金要方》等方剂学和调剂学著作的雏形，至明代伟大药学家李时珍编著的《本草纲目》，已收录了药物剂型近40种^[6,7]，包括中草药的炮制、剂型的特点、工艺要领和制备器具等详细的记载，既有从大量的感性认识中积累的丰富经验，又在中医药理论的指导下进行中药材的炮制、组方和加工技术，形成了鲜明的中药理论特色。但是，限于历史条件和社会的封闭状态，我国古代对药剂的认识仅仅局限于医者、病者和民间小范围的个人摸索和传授，家庭式的药剂加工，制备工具简单，生产技术落后，产品外观粗糙，没有科学的质量保证。

18世纪生产力的迅速发展极大地推动了科学技术的进步。与当时所有科学门类一样随着机械、交通、通信等的发展，欧洲的药物生产在工业革命的浪潮中走出了医生的诊所和个体生产者的作

坊，进入工厂规模化生产。片剂、注射剂、胶囊剂、橡胶硬膏剂等剂型的相继出现是药剂学发展的一个又一个重要标志。生产力的飞跃为药物剂型和制剂的发展创造了雄厚的物质基础，而物理学、化学、生物学等自然科学的巨大进步为药剂学奠定了理论基石。1847年在欧洲出版了第一本药剂学教科书《药剂工艺学》^[6~8]，叙述和阐明剂型的一般概念、制剂的调配过程和经验、药品的服用方法、物理或化学的配伍及色香味的调和等。

从《药剂工艺学》的出现到20世纪50年代末，药剂学得到了一定的发展，但由于生产力、科学技术水平以及人类自身认知的限制，新的原料药物的研究开发速度比较缓慢，药物剂型及制剂的研究尚未提上议事日程。临床应用的剂型比较单一，以片剂、胶囊剂、软膏剂、注射剂等为常见，生产技术不够先进，机械化和自动化程度不高，质量的控制还不够严格和周密，对剂型和制剂对药物治疗作用的影响了解甚少。药剂学教育对象的主体是医院及药房的调剂工作人员，虽然有少数药学学生进入了药厂从事制剂的生产，但药剂学的主要内容仍以简单配方及其调剂工艺为主，药剂人员在医院或药房的主要工作是调配医师处方、配制少量外用或内服的酏、水、合剂和软膏等。

3 药剂学科学体系

随着科学的飞速进步和一个相对稳定的和平环境的出现，人类对世界的认知在20世纪60年代后得到一次飞跃，经过近40年的发展，数理、电子、生命、材料和信息等科学领域中的大量发现和创造性活动大大推动了药剂学的进步，药剂学从经验探索阶段逐渐进入了在系统理论指导下，应用科学技术开展剂型研究、制造工艺研究和应用研究的阶段。随着大量新药的开发和疾病治疗及预防的需求，剂型门类 and 制剂品种随之得到很大发展，除常用的片剂、软胶囊、硬胶囊、注射剂、输液和冻干制剂等普通剂型的生产已完全实现了自动化机械化大规模生产外，许多复杂的制剂和相关新技术如脂肪乳、微囊、微球、脂质体、渗透泵等也已走出实验室实现了工业化，对药剂生产控制及

质量标准提出了更为全面和更为严格的要求，药物的体内有效性已成为制剂质量控制的重要内容。药剂制备及研究与其他学科的结合越来越紧密，药剂学已经成为由多门分支学科组成、有许多相关学科参与的学科，成为以制剂技术人员、工程人员、药师、临床药师、新药研究开发人员为主体培养目标的学科。这一发展的重要标志是工业药剂学、物理药剂学、药用高分子材料学、生物药剂学、药动学等分支学科体系的形成^[9]。这些先后出现和仍在不断完善的学科对于药剂学的整体构成具有重要的意义。

3.1 工业药剂学

工业药剂学 (industrial pharmaceuticals) 是药剂学的核心，是建立在药剂学其他分支课程理论及技术基础上的课程。其主要任务是研究剂型及制剂生产理论与技术，以便为临床提供安全、有效、稳定和便利的优质药品^[10]。它继承和发展了药剂学中剂型、制剂、处方设计和工艺设计及制剂质量控制等基本内容，但与过去的制剂工艺学不同，工业药剂学吸收融合了材料科学、机械科学、粉体工程学、化学工程学等学科的理论 and 实践，在新剂型研究、制剂研究与开发、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。

3.2 物理药剂学

物理药剂学 (physical pharmaceuticals) 是剂型和制剂设计的理论基础，与工业药剂学具有密不可分的关系。其主要内容是应用物理化学原理研究和解释药物制造和贮存过程中存在的现象及内在规律，用以指导剂型及制剂设计，发现和推动具有普遍意义的新剂型、新技术及其应用^[11]。其中，化学动力学、界面化学、胶体化学、流变学、结晶化学等学科的理论 and 实践具有重要的作用。

3.3 药用高分子材料学

各种新材料对创造新剂型和提高制剂质量具有极其重要作用。没有高分子材料就没有药物剂型及制剂的发展。药用高分子材料学 (polymers in pharmaceuticals) 集中阐述工业药剂学中剂型设计和制剂处方中涉及的聚合物原理、物理化学特征和各种合成的和天然的

功能性聚合物及其应用，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^[12]。

3.4 生物药剂学

生物药剂学 (biopharmaceutics) 研究药物及制剂在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程，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^[13]。因此，该学科是联系工业药剂学、药理学和药效学以及生理学等学科知识和理论的一门药剂学分支学科，对药物制剂的设计具有重要指导作用，对用药安全性和有效性具有重要意义。从另一角度来说，由于其研究的主要对象是人，研究的内容不只是药物制剂而且包括了药物在人体内的行为，在某种程度上超越了药剂学范畴，融合了药剂学、药理学、生理学等多学科知识和理论，强调了药物剂型与药物制剂的生物学意义和以人为本的思想。

3.5 药动学

药动学 (pharmacokinetics) 或称药物动力学是研究药物及其代谢物在人体或动物体内的数量-时间变化过程，并提出用于解释这一过程的数学模型，为指导合理安全用药以及剂型、制剂和剂量设计等提供量化指标^[14,15]。药动学与生物药剂学相似，其研究内容已不局限于剂型和制剂的范畴，与数学、药理学和药效学、临床治疗学等具有密切的关系。药动学的发展也十分迅速，例如目前新的研究方向时辰药动学、手性药物药动学、群体药动学、药动学与药效学结合链式模型等^[16]。

此外，还应提及的是临床药学 (clinical pharmacy)，也有的著作称其为临床药剂学。这是一门与临床治疗学紧密联系的新学科，其内容主要是阐述药物在疾病治疗中的作用、配伍和相互作用，指导合理用药以及提供药事信息管理等^[17]，也有人把医院药事管理及临床血药浓度监测列入其中。临床药学主要的研究对象是药物本身，与病理学、药理学和药效学关系密切，因临床上用药的形式是药物剂型与制剂，所以虽然与药剂学围绕剂型和制剂这一中心任务有区别，但也有一定的联系。作为一名临床药师，掌握临床药学的

理论和知识对于指导医生和病人合理用药具有重要的意义。

4 药剂学主要任务和内容

剂型及制剂的设计和制备技术是药剂学的核心内容。从中国的膏、丹、丸、散和欧洲的格林制剂（Galenicals）到现代的片剂、注射剂、胶囊剂、栓剂、软膏剂以及迅速发展的药物传输系统（drug delivery systems, DDS），每一种剂型的出现都包含着科学技术的进步，生产设备和技术的改进或创新以及新型材料的应用。即使是那些古老的剂型，也因为现代科学技术的应用，无论在内在质量或是外观等方面均已大大改观。

4.1 常规剂型及制剂

在临床用药中，片剂、注射剂、胶囊剂、软膏剂等剂型仍然占主导地位，在将来很长时期，这些剂型仍将在治疗中发挥重要作用。这些剂型是制剂的基本形式，不仅各种速效和短效的药物制剂需要采用这些剂型给药，即使目前迅速发展的药物传输系统，最终仍然需要以这些剂型来使用。为了区别于现代发展迅速的药物传输系统，这些面广量大的制剂被习称为“普通”制剂，但它们所包含的科技含量已不是几十年前同类制剂可以相比的。以片剂而言，不仅在片形、色泽、大小等外观指标上更趋于完美，如片形已一改传统的圆形和白色的外观，而出现了囊形片、菱形片、心形片、环形片等各种具有特征、病人容易分辨的异形片，通过安全的生物标记材料的应用，单个片剂本身的防伪技术也已实现，而且在内在质量上如稳定性、溶出度、含量均匀度和生物利用度也有了明确的标准并不断提高，保证了用药的安全性和有效性^[18,19]。此外，各种新型的、不同用途的片剂也陆续出现，如各种性质的薄膜衣片、多层片、包心片、分散片、咀嚼片、溶液片、口溶片、口崩片、黏附片等可以适合不同的治疗需求。在这些片剂的发展中，既包含了新颖的设计思想和方法，如药物晶型及粒子特性的控制、固态分散技术、包合物技术等的应用，又包含了片剂生产的粉体学理论和技术的发展，也包含了各种新型压片机、高速压片机、高分子材料和其

他新辅料和新包装材料的应用。胶囊剂和注射剂等剂型的发展和进步也十分显著。胶囊壳的质量有了很大的提高，对胶囊剂内容物流动性和均匀性的设计趋于规范化。肠溶胶囊、动物明胶胶囊或纤维素材料胶囊、直肠用胶囊、阴道用胶囊、缓释胶囊、软胶囊等新型胶囊品种增加，胶囊填充设备的生产能力及自动化程度显著提高。硬胶囊填充性能从单一的粉末填充发展到小丸填充、微片填充、小丸和微片混合填充、黏性液体和半固体凝胶的填充；软胶囊的填充也从单一的油性液体填充发展到亲水性液体填充、混悬液填充和粉末填充等。除常见的注射液和注射用冻干制剂、无菌分装粉末制剂外，增溶技术及非均相体系稳定性理论和制备技术使一些难溶性药物得以制备成注射用浓溶液、微乳、脂肪乳等新型注射剂，层流空气净化技术的应用和生产过程的规范化管理大大提高了注射剂质量和安全性，曲颈安瓿、无毒聚氯乙烯输液袋、全自动洗瓶灭菌机、自动光电安瓿检查机和微粒分析仪等的推广应用不仅提高了产品质量而且大大提高了生产效率。

4.2 药物传输系统

药物传输系统是现代科学技术进步的结晶。无论口服缓释、控释给药系统、经皮给药系统和靶向给药系统等都有其丰富的科学内涵和技术基础。在近 20 年间，这些给药系统在理论研究、剂型设计及制备方法等多方面都得到迅速发展，与常见剂型及制剂相比，虽然目前在品种和数量上还不多，但在临床治疗和预防中正在逐渐显现出重要作用。

4.2.1 缓释和控释系统

缓释和控释系统 (sustained-release and controlled-release systems) 是发展最快的新型给药系统，一般采用片剂、胶囊剂和混悬剂口服给药。除了对药物的释放速度进行有效控制外，也出现了控制释药部位和控制释药时间的缓释、控释系统，例如结肠定位给药系统和脉冲给药系统等。在这些给药系统中，包含了多种物理化学原理、新技术、新材料和新设备的应用，例如水凝胶骨架片、水不溶性膜控包衣片，微丸包衣技术及胶囊，利用渗透压原理及激光

技术的渗透泵片或胶囊，利用离子交换原理制备的液体控释制剂以及利用高分子黏附特性的胃滞留片、胶囊、微丸及口腔黏贴片等^[4]。这类系统也用于其他途径的给药，如用于长达1年甚至3年的体内埋植系统、眼内或鼻腔用药的控释膜片或微球等。

4.2.2 经皮给药系统

经皮给药系统 (transdermal drug delivery systems) 是通过皮肤敷贴给药达到体内长时间稳定有效血药浓度和治疗作用的缓释或控释系统。经皮给药系统不同于外用皮肤制剂，虽然它们的共同特点是必须透过皮肤角质层的屏障，但外用皮肤制剂的作用限于局部，而经皮给药制剂的目标则在全身或组织深部^[20]。所以在剂型和制剂的设计思想上既与口服途径给药有显著差别，也与外用皮肤制剂的设计有显著差别。为了克服皮肤角质层的屏障作用，对于药物的选择、经皮渗透速度的促进和皮肤部位渗透性等是其研究中的重要内容。目前已经有硝酸甘油、东莨菪碱、可乐定、芬太尼、烟碱、雌二醇、睾酮、二硝酸异山梨酯等药物的不同规格和不同控释材料或不同控释技术的品种出现，控释时间从每天给药1次到每3天或7天给药1次。其中以膜控释技术和黏胶骨架控释技术为主。控释材料和黏贴材料的研究和开发，生产涂布和复合设备的革新等对于实现经皮给药并生产出完美的制剂无疑十分重要。为了突破角质层对该类系统在药物选择上的严重局限性，发现安全有效、无刺激性和过敏性的渗透促进剂仍是对发展经皮给药系统的重大挑战。在寻找其他有效促渗方法方面，离子导入技术、电致孔技术、超声波以及激光技术、高压技术、生长表皮无损技术、脂质体技术都成为可能的选择^[20-22]，虽然其中一些技术的实际应用还未取得突破性进展，但无针头高压注射、离子导入给药器已成功地经皮输送某些药物并付诸临床应用^[23,24]。

4.2.3 靶向给药系统

靶向给药系统 (targeting drug delivery systems) 一般是指经由血管注射给药，利用脂质体、微囊或微球等载体将药物有目的地传输至某特定组织或部位的系统。国内外几十年艰难的脂质体研究