

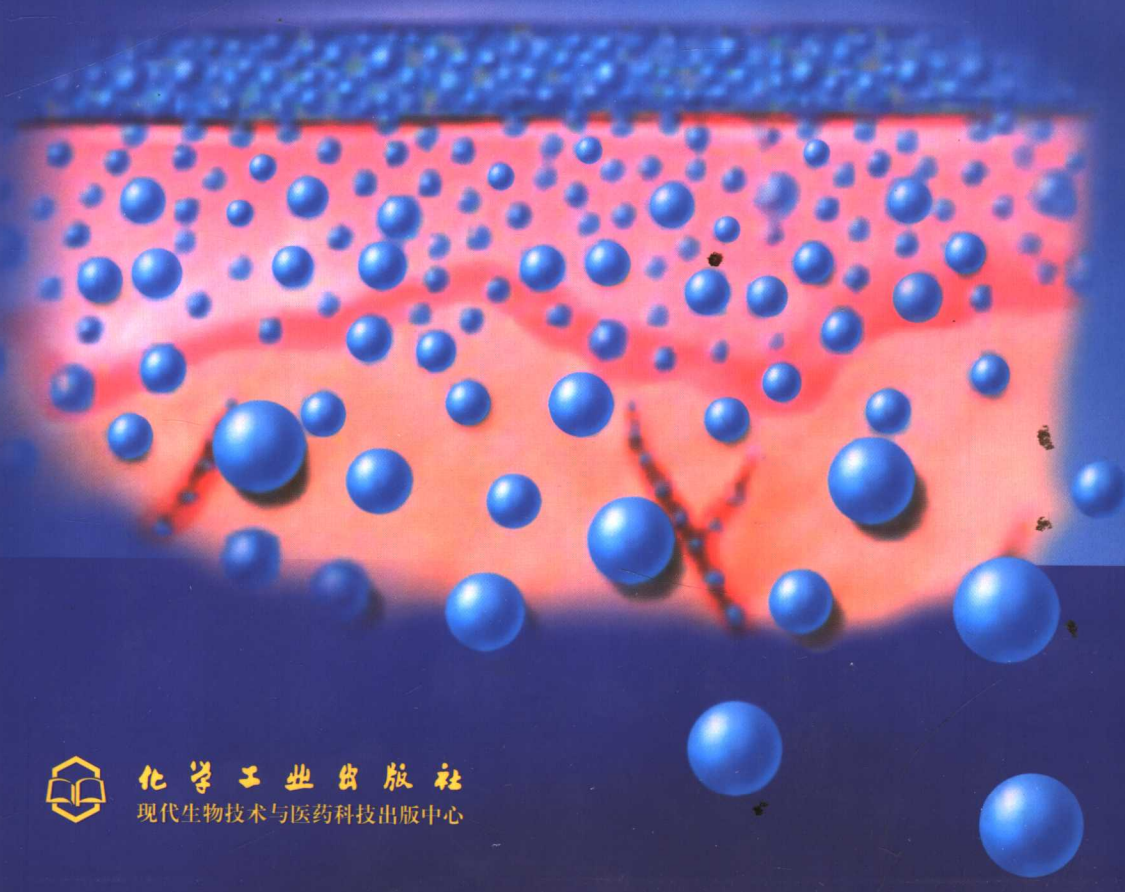


实用制药新技术丛书

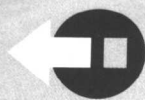


# 中药经皮给药 制剂技术

■ 梁秉文 主编



化学工业出版社  
现代生物技术与医药科技出版中心

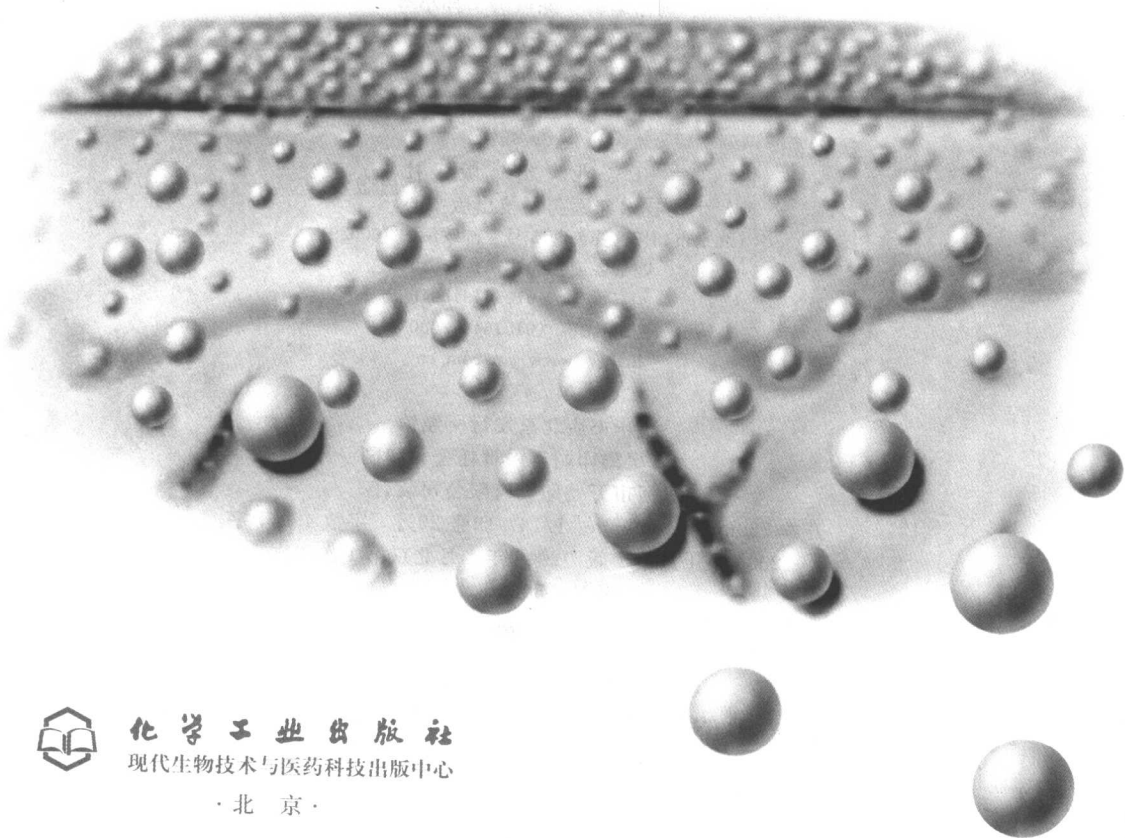


实用制药新技术丛书



# 中药经皮给药 制剂技术

■ 梁秉文 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 ·

**图书在版编目 (CIP) 数据**

中药经皮给药制剂技术/梁秉文主编. —北京: 化学  
工业出版社, 2006. 2

(实用制药新技术丛书)

ISBN 7-5025-8222-3

I. 中… II. 梁… III. 中药制剂学 IV. R283

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 006626 号

---

实用制药新技术丛书  
**中药经皮给药制剂技术**

梁秉文 主编

责任编辑: 陈燕杰 孙小芳

文字编辑: 赵爱萍

责任校对: 王素芹

封面设计: 胡艳玮

\*

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)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

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

\*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市万龙印刷有限公司装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 22 $\frac{3}{4}$  字数 409 千字

2006 年 4 月第 1 版 2006 年 4 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8222-3

定 价: 49.00 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

## 本书编写人员

主 编 梁秉文

副主编 叶祖光 胥 云 殷允录

编 委 (以姓氏笔画为序)

王任群 北京中惠药业有限公司

王彦礼 中国中医科学院中药研究所

王惠娜 北大世佳研究中心

方泰惠 南京中医药大学

叶祖光 中国中医科学院

吕新波 吉林天力泰药业有限公司

朱庆文 中医外治杂志编辑部

伍迎红 中国中医科学院中药研究所

庄桂霞 中国医药研究开发中心有限公司

刘淑芝 中国中医科学院中药研究所

孙 蓉 山东省中医药研究院

李付英 北大世佳研究中心

杨伟鹏 中国中医科学院中药研究所

杨晓宁 中国医药研究开发中心有限公司

陈迎雪 中国中医科学院中药研究所

金日显 中国中医科学院中药研究所

周亚伟 北大世佳研究中心

周钟鸣 中国中医科学院中药研究所

郑俊民 沈阳药科大学

赵 红 北京理工大学

郝 彬 天津中宝科技有限公司

饶跃峰 浙江大学药学院  
胥云 中国医药研究开发有限公司  
徐晖 沈阳药科大学  
殷允录 世界中医药联合会信息网络中心  
高云华 中国科学院理化技术研究所  
高建义 中国航天医学工程研究所  
高惠明 天津中宝科技有限公司  
梁涛 南京中医药大学  
梁文权 浙江大学药学院  
梁秉文 北大世佳研究中心  
彭丽华 中国中医科学院中药研究所  
戴立盛 北京中惠药业有限公司

## 丛书序

药品生产技术水平的高低，既是保证药品质量合格的基础，也是制药企业竞争力的核心。近十余年来，我国制药行业一直以年增长两位数的速度持续稳定发展。许多制药企业通过开发、引进新的生产技术和工艺，提高产品质量和研制新品种，既为广大群众生产出更多、更好的药品，也为制药企业的良性发展创造了条件。

但是，我国制药行业的总体技术水平与世界制药先进水平相比，无论在原料药生产中的某些关键环节上，还是在药物制剂生产与新剂型开发上，仍有较大差距。让我国更多的制药企业及时、准确、全面地了解 and 掌握当今制药领域的新技术和新工艺，对于我国制药行业的持续发展有着极为重要的意义。

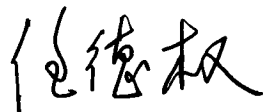
长期以来，国内制药技术方面的图书绝大多数是院校教材，针对制药企业科研、技术人员的实用技术类图书十分有限，已经远远不能满足相关技术人员了解新信息、掌握新技术的需要。为此，中国药学会制药工程专业委员会与化学工业出版社组织了我国第一套系统介绍制药行业各类重要技术的实用型图书——《实用制药新技术丛书》。

这套丛书以“实用、先进”为核心，以技术推广为目的，分别从药物类别、剂型、单元操作等多个角度全面介绍当今制药领域的最新技术成果。每一分册重点介绍一种或一类技术工艺，包括其工艺过程、技术关键、设备设施、应用范围及应用实例等；也有分册针对某一具体剂型的生产技术进行深入地介绍。这些内容对于各类制药企业、制药科研单位研究人员、工程技术人员、生产管理人员具有重要的参考意义。

丛书各分册的编者都来自全国优秀医药企业和制药科研机构，既

有较强理论功底又有丰富实践经验，保证了各分册的实用性和先进性。  
同时，这套丛书还将随着制药技术的发展而不断推出新的分册。

我真诚希望此丛书能为我国制药工业的进一步发展做出一份贡献！

A handwritten signature in black ink, reading '何德权' (He Dejun). The characters are written in a cursive, flowing style.

2006年3月

# 序

中医药是中国的瑰宝，而中药经皮给药技术是中医药宝库中的奇葩，用现代技术对中药贴敷制剂进行改造，具有现实及深远的意义。

药物经皮给药系统是药剂学中一个新兴的领域，20世纪70年代国内开始经皮给药制剂技术的研究，80年代东莨菪碱贴片研制成功并商业化，目前经皮给药技术正处于蓬勃发展时期。以上是从化学药品的研发进展而言，而传统的中药经皮给药制剂历史悠久，品种繁多，是世界上其他国家无法比拟的。经皮给药源于中国，原始社会已有经皮给药的萌芽，在公元前1300年甲骨文中就有中药经皮给药的最早文字记载。

中药经皮给药方法发展至今，已有贴、敷、涂、洗以及新近发展的离子导入、药磁疗法等50余种方法。在中医药理论指导下，用现代科学技术手段研究、生产和应用新的中药制剂，具有广阔的前景。

本书是国内第一部关于中药经皮给药制剂技术的著作，内容实用性强、技术新，并列举了大量实例可供读者参考，尤其为中药制剂和中药药理学研究提供了方法学的借鉴。相信本书的出版对中药现代化和中药新剂型的丰富与发展都具有深远的意义。

四川大学药学院

陆彬

2006年3月



## 前 言

自1981年东莨菪碱贴片问世以来，国外已有数十种经皮给药产品脱颖而出，如硝酸甘油、雌二醇、芬太尼及可乐定等。化学药品贴剂的发展，引起了国内外广大学者对经皮给药新剂型的广泛关注。特别引人深思的是中药外用制剂在中国已有悠久的历史，如何应用现代经皮给药新技术、新辅料改进古老的制备方法，使之发挥更好的疗效，增强患者的顺应性，是药学工作者任重而道远的光荣任务。

1992年由作者主编的《经皮给药制剂》一书出版至今，已历经13年，许多学者认为它是实用性很强的一部经皮给药专著，对经皮给药发展起到了抛砖引玉的作用。非常遗憾的是当时书中内容尚有不足，没有把中药经皮给药撰写进去。在中药经皮给药快速发展的今天，时机已经成熟，因此，我们决定编写本书。在认真总结经验的基础上，希望可以进一步推动中药经皮给药研发向纵深发展。本书重点突出实用性、新颖性和可操作性，尽量把众多专家的实践工作经验写进去，力争以实例介绍来体现制备方法与制备经验，供读者作为效仿或创新的借鉴。

本书由国内有实践经验的老专家和一批中青年学者共同编写而成，如浙江大学药物研究所的梁文权教授，经皮给药研究的开拓者沈阳药科大学郑俊民教授，中国中医科学院的周钟鸣研究员、刘淑芝研究员，南京中医药大学的方泰惠教授，中国科学院理化技术研究所的高云华研究员，北京理工大学赵红教授以及中国医药研究开发有限公司

胥云高级工程师等。

由于编者时间与水平有限，难免有疏漏及不妥之处。敬请同行及广大读者批评指正。

梁秉文  
2006年3月

# 目 录

<b>第一章 概述</b> .....	1
第一节 中药经皮给药的历史沿革 .....	1
一、基本概念及分类 .....	1
二、萌芽及产生 .....	2
三、发展 .....	3
四、理论及应用趋向成熟 .....	4
第二节 中药经皮给药制剂技术的现代研究 .....	5
第三节 中药经皮给药发展展望 .....	7
参考文献 .....	9
<b>第二章 经皮给药的生理学基础</b> .....	10
第一节 皮肤的结构与功能 .....	10
一、皮肤表面 .....	11
二、表皮 .....	12
三、真皮与皮下组织 .....	14
四、皮肤附属器 .....	15
五、血管和淋巴 .....	16
第二节 药物经皮吸收过程 .....	16
一、药物通过皮肤的途径 .....	16
二、药物在皮肤中的扩散 .....	17
三、皮肤的代谢与储库作用 .....	18
第三节 影响药物经皮吸收的因素 .....	19
一、药物的理化性质 .....	20
二、皮肤的生理病理条件 .....	24
三、给药系统的影响 .....	29
第四节 药物经皮吸收的研究方法 .....	33

一、体外经皮渗透研究方法 .....	34
二、角质层结构的研究方法 .....	41
三、经皮吸收的体内研究方法 .....	43
参考文献 .....	45
<b>第三章 经皮给药的材料学基础 .....</b>	<b>48</b>
<b>第一节 经皮给药制剂的材料组成 .....</b>	<b>48</b>
一、概述 .....	48
二、透皮给药系统组件的材料 .....	49
<b>第二节 常用基质材料 .....</b>	<b>53</b>
一、天然橡胶基质 .....	53
二、压敏胶基质 .....	54
三、水凝胶基质 .....	68
<b>第三节 经皮给药制剂粘帖性 .....</b>	<b>72</b>
一、贴剂胶黏剂材料 .....	72
二、贴剂的粘帖性研究 .....	76
<b>第四节 穿透促进剂 .....</b>	<b>77</b>
一、概述 .....	77
二、几类常用的穿透促进剂 .....	80
参考文献 .....	85
<b>第四章 中药贴敷制剂 .....</b>	<b>87</b>
<b>第一节 概述 .....</b>	<b>87</b>
一、中药贴敷制剂分类及特点 .....	87
二、中药贴敷制剂的透皮吸收机理 .....	88
三、中药贴敷制剂的制备工艺 .....	89
四、中药贴敷制剂的质量评价 .....	89
五、中药贴敷制剂的应用与发展 .....	89
六、中药贴敷制剂的新剂型 .....	90
<b>第二节 中药橡胶膏剂 .....</b>	<b>90</b>
一、橡胶膏剂的发展概况 .....	90
二、橡胶膏剂的组成及特点 .....	91
三、橡胶膏剂的制备方法 .....	91
四、橡胶膏剂的质量评价 .....	93

五、橡胶膏剂产品举例 .....	93
第三节 中药贴剂 .....	95
一、贴剂的发展概况 .....	95
二、贴剂用基质辅料 .....	95
三、贴剂用背衬、盖衬材料 .....	98
四、贴剂制备方法 .....	98
五、贴剂质量评价 .....	98
第四节 中药巴布剂 .....	99
一、巴布剂的发展概况 .....	99
二、中药巴布剂的特点及分类 .....	100
三、中药巴布剂的透皮吸收机理 .....	100
四、中药巴布剂的基质辅料 .....	101
五、中药巴布剂基质配方和制备工艺 .....	106
六、中药巴布剂的质量和剂型评价 .....	110
七、巴布剂适用范围 .....	114
八、中药巴布剂存在问题与前景展望 .....	117
第五节 增加中药贴敷制剂透皮吸收的方法 .....	118
一、化学促透 .....	119
二、物理促透 .....	120
三、促透实例 .....	121
第六节 其他中药外用制剂概述 .....	125
一、膏药 .....	125
二、软膏剂 .....	126
三、凝胶剂 .....	126
四、搽剂、洗剂、涂膜剂 .....	127
参考文献 .....	128
<b>第五章 经皮给药新技术与新方法 .....</b>	<b>131</b>
第一节 脂质体 .....	131
一、概述 .....	131
二、脂质体局部外用的机制 .....	132
三、研究和应用 .....	134
四、展望 .....	134
五、皮肤局部用脂质体制剂制备工艺及处方实例 .....	139

第二节 经皮给药载体——传递体 .....	146
一、传递体的特点 .....	146
二、传递体的组成及制备方法 .....	149
三、传递体的穿透动力学 .....	150
四、传递体的实际应用 .....	150
第三节 微针透皮给药技术 .....	152
一、概述 .....	152
二、微针的透皮作用机理 .....	153
三、微针的制作工艺概述 .....	154
四、微针透皮给药研究 .....	162
五、微针的贮存和使用 .....	165
六、应用前景——药物释放和诊断的微机械系统 .....	165
参考文献 .....	166
<b>第六章 中药经皮给药制剂药理学和毒理学研究 .....</b>	<b>171</b>
第一节 药效学研究基本要求 .....	171
一、原则 .....	171
二、模型选择与试验方法 .....	171
三、观察指标 .....	172
四、试验结果评价 .....	172
五、注意事项 .....	172
第二节 毒理学研究 .....	172
一、皮肤急性毒性试验 .....	172
二、皮肤长期毒性试验 .....	173
三、皮肤刺激性试验 .....	175
四、皮肤过敏性试验 .....	176
第三节 中药贴膏剂的药理毒理学研究实例 .....	178
一、穴贴定喘膏的药理毒理学研究 .....	178
二、青蒿素透皮吸收制剂的药理毒理学研究 .....	201
三、青鹏膏的药理毒理学研究 .....	207
第四节 中药巴布剂的药效学 and 安全性研究 .....	221
一、中药降压巴布剂对肾性高血压大鼠的降血压作用 .....	221
二、伤湿止痛膏巴布剂和狗皮膏巴布剂与原剂型镇痛、抗炎作用比较 .....	222
三、巴布剂的安全性评价简述 .....	224

四、讨论 .....	224
第五节 GLP 与中药经皮给药新药研究 .....	225
一、GLP 的产生 .....	225
二、GLP 的管辖范围及研究范围 .....	227
三、GLP 的内容 .....	227
四、GLP 的组织机构和人员 .....	229
五、GLP 的试验设备和设施 .....	231
六、GLP 对试验材料的管理 .....	232
七、标准操作规程 .....	234
八、试验方案与总结报告 .....	235
九、GLP 的质量保证实施要点 .....	238
十、新药安全性评价的内容 .....	241
参考文献 .....	243
<b>第七章 中药经皮给药制剂药代动力学研究 .....</b>	<b>245</b>
第一节 概述 .....	245
一、中药药代动力学的定义 .....	245
二、中药药代动力学研究的目的和意义 .....	245
三、中药药代动力学研究的特点 .....	246
四、中药药代动力学研究的内容 .....	247
第二节 中药与化学药药代动力学研究的异同 .....	249
第三节 中药经皮给药制剂与普通制剂药代动力学研究的异同 .....	252
一、普通中药制剂的药代动力学特征 .....	252
二、新型给药系统的药代动力学特点 .....	256
第四节 中药新药药代动力学研究基本要求 .....	258
一、研究的六项基本原则 .....	258
二、试验设计的四点总体要求 .....	258
三、研究的项目内容 .....	259
第五节 中药药代动力学研究应用实例 .....	263
一、石杉碱甲长效透皮吸收贴片的药代动力学研究 .....	263
二、青龙贴剂的药代动力学 .....	265
三、青蒿素 (QHS) 透皮吸收剂的体内药代动力学研究 .....	267
四、肺愈膏透皮吸收制剂的体内药代动力学行为 .....	269
五、伤痛万应酊中土的宁透皮吸收研究 .....	271

参考文献 .....	273
<b>第八章 中药经皮给药制剂的研发及其审批的技术要求 .....</b>	<b>275</b>
<b>第一节 我国中药经皮给药制剂的注册管理与技术要求 .....</b>	<b>275</b>
一、有关中药经皮给药制剂研发的技术要求 .....	275
二、中药经皮给药制剂的技术审评进展与动态 .....	278
<b>第二节 中药经皮给药新药注册资料撰写的要求 .....</b>	<b>283</b>
一、综述资料撰写的要求 .....	283
二、药学研究资料撰写的要求 .....	283
三、药理学与毒理学研究资料撰写的要求 .....	285
四、临床研究资料撰写的要求 .....	285
参考文献 .....	286
<b>第九章 经皮给药系统的中试与产业化 .....</b>	<b>288</b>
<b>第一节 中试过程 .....</b>	<b>288</b>
一、涂布设备的现状及工作原理分类 .....	288
二、小型涂布与检测设备简介 .....	292
<b>第二节 中试放样 .....</b>	<b>296</b>
一、概述 .....	296
二、中试放样的理论基础 .....	296
三、中试放样的任务 .....	297
四、中试放样的步骤 .....	298
五、中试放样的方法 .....	300
<b>第三节 工艺工程 .....</b>	<b>302</b>
一、概述 .....	302
二、制剂工艺工程基础 .....	302
三、经皮给药制剂工艺工程 .....	304
四、经皮给药制剂成型工艺技术 .....	306
<b>第四节 在线设备 .....</b>	<b>310</b>
一、概述 .....	310
二、制剂设备的基础 .....	310
三、流程在线设备的特点 .....	311
四、现代贴膜制剂在线典型设备简介 .....	317
五、贴膜制剂在线设备自动化趋势 .....	319



第五节 生产质量控制 .....	321
一、概述 .....	321
二、生产质量控制的基础 .....	322
三、生产质量控制的内容 .....	323
四、生产环节中的质量控制 .....	325
五、贴膜制剂产品的质量控制 .....	329
第六节 包装上市 .....	330
一、概述 .....	330
二、药品包装的基础 .....	332
三、药品包装的材料 .....	333
四、药物制剂的包装机械 .....	340
五、药物制剂的包装标识 .....	342
参考文献 .....	344