

药剂学

第4版

主编

平其能 屠锡德 张钧寿 朱家璧 郑梁元



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

药剂学

第 4 版

主 编 平其能 屠锡德 张钧寿 朱家壁 郑梁元

副主编 周建平 刘建平

编 者 (以姓氏笔画为序)

尹莉芳	平其能	吕慧侠	朱家壁	刘建平
汤 玥	孙敏捷	李 娟	李三鸣	肖 琰
肖衍宇	吴正红	吴琼珠	张 灿	张 娜
张建军	张钧寿	邵 凤	周建平	郑春丽
郑梁元	宗 莉	柯 学	祝建平	姚 静
高 缘	栾立标	涂家生	梁金英	屠锡德
葛 亮	蒋曙光	霍美蓉	操 锋	

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学 / 平其能等主编 . — 4 版 . — 北京 : 人民卫生出版社 , 2013

ISBN 978-7-117-16839-7

I. ①药… II. ①平… III. ①药剂学 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 079083 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

ISBN 978-7-117-16839-7



药 剂 学

第 4 版

主 编: 平其能 屠锡德 张钧寿 朱家壁 郑梁元

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 74 插页: 4

字 数: 2344 千字

版 次: 1985 年 5 月第 1 版 2013 年 7 月第 4 版

2013 年 7 月第 4 版第 1 次印刷 (总第 5 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-16839-7/R · 16840

定 价: 198.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

第 3 版

编写人员

名誉主编 刘国杰

主 编 屠锡德 张钧寿 朱家壁

副主编 平其能 郑梁元

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 柏	王广基	平其能	吕万良	朱家壁	刘立根
刘建平	李纯球	李振华	张 瑛	张 煊	张钧寿
范丙尧	周建平	郑梁元	胡一桥	徐 坚	郭健新
栾立标	涂家生	屠锡德	彭锡琪		



主编简介

平其能,生于1946年8月,江西省南丰县人,中国药科大学教授。曾任药剂学教研室主任、药学院院长、校学位委员会副主席,中国药学会常务理事、药剂专业委员会副主任委员,江苏省药学会常务理事、药剂专业委员会主任委员,曾受聘为中国军事医学科学院毒物与药物研究所、江西中医学院、河南大学客座教授。是《药学学报》、《J Pharmacy Pharmacology》、《PDA Pharm Science Tech》等12种国内外期刊编委。长期从事药剂学教学和药物新剂型、新技术研究,承担国家和部省级科技课题28项和企业产品研发项目50多项。开设和讲授药剂学、物理药剂学、药用高分子材料学、现代药剂学等课程。培养药剂学博士52人,社会与管理药学博士7人,药剂学硕士180余人。主编《现代药剂学》、《药剂学发展与展望》、《中药成分胃肠转运与剂型设计》等6本,副主编、参编《药剂学》等5本,发表国际期刊论文80篇,国内期刊论文300多篇。享受国务院特殊津贴,获全国优秀教师和江苏省优秀研究生导师荣誉称号、国家级教学成果二等奖和江苏省教学成果一等奖、国家优秀科技图书二等奖、江苏省及湖北省科技进步二等奖,新药证书9种,授权中国发明专利14项。

主编简介



屠锡德

屠锡德,生于1931年2月,浙江黄岩人,1955年毕业于浙江医学院药学系,1958年南京药学院(现中国药科大学)药剂学研究生毕业并留校任教,1986年晋升为教授,原药剂学教研室主任。曾任《药学学报》编委,卫生部第七届药典委员会委员。长期从事药剂学和生物药剂学的教学和科研工作。先后给本科生、国内外研究生开设《药剂学》、《生物药剂学》和《药剂学选论》等课程。主编《生物药剂学》、《药剂学》,副主编《药剂学》和《工业药剂学》、《药剂学》等著作6部。培养国内外研究生55名,博士生2名。1974年以来主要研究生物药剂学及单方和复方的缓释控释制剂。主持并完成“七五”、“八五”国家重点科技攻关缓释控释制剂项目两项,省、部级缓释控释制剂各一项,自选课题多项。获新药证书13本。1989年被评为全国优秀教师,1991年被评为江苏省优秀研究生教师,1996年获江苏省教委“红杉树”园丁银质奖章。曾获省级缓释控释制剂二等奖三项、三等奖一项,市级一等奖和三等奖各一项,1992年起享受国务院特殊津贴。



主编简介

张钧寿, 博士生导师。曾任中国药科大学药剂研究室主任。现为江苏省新药评审委员。教学上, 承担过硕士和博士等多层次的教学工作, 指导过师资进修班, 朝鲜和越南进修生, 至今已指导博士 10 名, 硕士 59 名。2000 年获省优秀课程一等奖(本人排名第一)。主编了全国执业药师资格考试培训教材 1996 年版《药剂学》; 联合主编第 3 版《药剂学》。科研方面主持过国家重点项目——“七五”、“八五”、“九五”攻关课题共六项。在缓控释制剂、结肠定位释药系统、水性包衣技术、含药纳米乳、气雾剂 CFC 替代等领域里有较深入的研究。申请专利十项(已获得专利证书三项), 发表论文一百余篇。1995 年获江苏省教委颁发的科技先进工作者称号; 研发的高效尼莫地平胶囊剂与双氯芬酸钠缓释胶囊(英太青)分别获国家医药局 96'、97' 科技进步三等奖。

主编简介



朱家璧,1964年毕业于中国药科大学,先后于药剂教研室和药剂研究所任教,第七、八、九、十届全国人大代表。20世纪80年代赴日留学,主攻生物药剂学和药动学研究,以实验验证顺时针履历现象和创制 Zhu-Koizumi 新程序为论文,获药学博士学位。早在70年代后期就主编或翻译了《生物药剂学》和《药物动力学》等专著,为这两门学科在我国的植根和发展做出了贡献。留日回国后,数年来一直从事药剂学、生物药剂学和药动学的教学科研工作,并在自己的实验室设计了 ZNLF 药动学模型嵌合通用程序。获新药证书多本,培养博士与硕士百余人,在微粒释药系统、口服缓控释制剂和粉雾吸入剂等方面有深入的研究,近年来在国内外期刊杂志发表论文多篇。



主编简介

郑梁元, 1943年10月生于苏州, 博士生导师。1968年毕业于南京药学院药学专业, 1981年于南京药学院硕士研究生毕业留校任教, 从事药剂学教学科研, 先后任中国药科大学药学系主任、教务处长、药学院院长、副校长等职。1985年2月至4月受WHO派遣赴日本考察制药工业GMP现状。1987年2月至1988年8月赴美国Iowa大学作高级访问学者, 以后多次赴美国、德国、意大利、泰国、香港等国家与地区作学术访问与学术报告。1995至2008年先后任丽珠医药集团副总经理、国家中药现代化工程技术研究中心主任、上海兴康医药研究开发有限公司总经理, 并任中国药科大学、沈阳药科大学、南京大学、中山大学、香港浸会大学等大学的兼职教授以及中国药学会常务理事、理事、药剂学专业委员会主任委员、中国医药继续教育委员会副理事长、中国医药工业科研开发促进会副会长、广东省药学会副理事长, 《药学教育》、《中国药学杂志》等多家期刊的主编、编委等职。并承担国家科技部、国家中医药管理局等多项攻关项目, 组织主持新药研究开发30余项, 发表学术专著及论文60余篇, 获发明专利授权9项, 其中美国专利1项。

前 言

本书第3版自2002年出版至今已有十一年,这十余年间我国科学技术日新月异,药品研发、生产取得了长足进步,药事管理法规不断完善,制药工业快速发展,使我国从药品生产大国走向生产强国,提高全民健康水平,已成为我国政府、医药行业及广大药学人士的共识及奋斗目标。

在药剂学领域,新剂型、新制剂的研发思路更为理性,基础更为扎实,方法更为先进,对安全、有效、稳定、质量可控及改善顺应性等要求的认识更为清楚,与相关学科理论及技术的结合更为紧密,已经取得了大量成果。为满足广大药学工作者及高等医药院校师生对药剂学综合知识和当代新技术新方法的迫切需求,在人民卫生出版社的大力支持下,中国药科大学药剂学科组于2010年5月确定并启动对本书第3版的全面修订,根据药剂学发展重新拟订章目和内容,组成了以本学科教师为主的编写团队,并特别邀请沈阳药科大学李三鸣教授、山东大学张娜教授和诺华制药邵凤博士等加盟,融合老教师的丰富经验、中青年教师的务实以及对新事物的执着追求,历时2年有余,于2012年10月完稿。

本书采用主编、副主编分片负责制,有关章节由编写人撰写后,经各片负责人审核,再与编者讨论、修改,最后由平其能主编进行全书复核、整理和定稿。全书共41章,具体分工如下。

平其能教授负责:溶解与溶出现象、表面现象与表面活性剂、药物的多晶型现象、流变学基础与应用、粉体学基础与应用、药物制剂的稳定性、药剂的着色与矫味、软膏剂、制剂辅料的应用、药用功能高分子材料、制剂包装材料与设备等共11章。

屠锡德教授负责:提取与分离、粉碎与混合、浓缩与干燥、片剂、口服缓释与控释给药系统、口服速释给药系统与相关新技术共6章。

张钧寿教授负责:冷冻干燥技术、灭菌法、注射剂、输液剂等共4章。

朱家壁教授负责:总论、干粉吸入剂、气雾剂与喷雾剂、鼻腔给药系统、药物制剂的生物利用度、药动学等5章。

郑梁元教授负责:液体药剂、眼用制剂、浸出制剂、硬膏剂、丸剂等 5 章。

周建平教授负责:散剂与颗粒剂、胶囊剂、其他剂型、注射给药系统等 4 章。

刘建平教授负责:栓剂、经皮给药制剂、药物吸收、药物分布、药物代谢、药物排泄等 6 章。

本着药剂学是一门综合性应用学科的宗旨,在编写中注重阐明药剂学的基本知识、技术与理论,注重反映现代药物制剂研发及生产的实践,严格遵循目前药品管理法律法规。同时,在编写中也努力涵盖新型药物剂型与新制剂的发展,以及药剂学与相关学科日益紧密的衔接。感谢药剂学第 3 版的全体编者,本书中保留了他们参与写作的在药剂学中许多经典的和不可或缺的内容;感谢药剂学科的许多研究生参与本书文献资料的收集、整理、核对等具体工作;特别感谢人民卫生出版社对本书编写工作的支持和指导,使本书得以顺利组织编写出版。

现代科学技术的发展日新月异,海量的文献资料有待我们去探索、甄别和撷取,鉴于现代药剂学领域的跨度之浩大、研究内容之深刻,加之编者的研究领域所限及认识水平,本书存在的缺漏和差错敬请广大读者批评指正。

编 者

2013年3月于南京

中国药科大学

总 目 录

第 一 章	总论·····	1
第 二 章	溶解与溶出现象·····	21
第 三 章	表面现象与表面活性剂·····	46
第 四 章	药物的多晶型现象·····	83
第 五 章	流变学基础与应用·····	104
第 六 章	粉体学基础与应用·····	118
第 七 章	药物制剂的稳定性·····	139
第 八 章	提取与分离·····	167
第 九 章	粉碎与混合·····	202
第 十 章	浓缩与干燥·····	219
第 十 一 章	冷冻干燥技术·····	236
第 十 二 章	灭菌法·····	254
第 十 三 章	药剂的着色与矫味·····	281
第 十 四 章	液体药剂·····	304
第 十 五 章	注射剂·····	360
第 十 六 章	输液剂·····	410
第 十 七 章	眼用制剂·····	442
第 十 八 章	散剂与颗粒剂·····	468
第 十 九 章	片剂·····	484
第 二 十 章	胶囊剂·····	532
第 二 十 一 章	软膏剂·····	562
第 二 十 二 章	栓剂·····	586
第 二 十 三 章	干粉吸入剂、气雾剂和雾化剂 ·····	608
第 二 十 四 章	浸出药剂·····	628
第 二 十 五 章	硬膏剂·····	650

第二十六章	丸剂·····	659
第二十七章	膜剂、海绵剂、骨蜡和中药传统剂型·····	675
第二十八章	注射给药系统·····	691
第二十九章	口服缓释与控释给药系统·····	722
第三十章	口服速释给药系统与相关新技术·····	764
第三十一章	经皮给药系统·····	794
第三十二章	鼻腔给药系统·····	835
第三十三章	制剂辅料的应用·····	854
第三十四章	药用功能高分子材料·····	887
第三十五章	制剂包装材料与包装设备·····	931
第三十六章	药物吸收·····	954
第三十七章	药物分布·····	983
第三十八章	药物代谢·····	1010
第三十九章	药物排泄·····	1043
第四十章	药物制剂的生物利用度·····	1075
第四十一章	药动学·····	1092

第一章

总论

第一节 概述	1	二、处方	11
第二节 药剂学与药剂业的发展	3	三、制剂工艺	12
一、药剂学的定义和内涵	3	四、制剂的质量标准	12
二、药剂学的发展、分支学科和任务	3	五、新制剂的研制与审批	13
三、我国药剂业的发展	6	六、制剂生产与质量管理的要求	16
四、国外药剂业的发展	8	第五节 药典及其他典籍	16
第三节 剂型	9	一、概述	16
一、常用剂型	9	二、我国的药典	16
二、剂型分类	9	三、外国的药典	17
第四节 药物制剂	11	四、药品的药典外标准	18
一、制剂命名	11	五、药典注释出版物	18

第一节 概 述

人类从认识世界到改造世界以及从认识自身到改造自身的过程中,不断推进物质文明和精神文明的建设与发展^[1]。人类改造世界的集中表现是从自然界中获取足够的原料,再由原料加工生产出各种产品,这些产品则关系着人类衣食住行的各个层面。比如:人类从地球矿产资源中开采冶炼出各种品性与规格的钢铁以及有色金属,再把这些钢铁和有色金属加工成各种各样的金属制品。又如人类从棉花纺纱织布,再从布匹缝制成衣帽给人们穿戴等。药物虽然是一类具有一定的药效、投用于机体后能产生一定的生理药理活性、具有防病治病作用的特殊物质,但也必须包括先制造原料,然后将原料药物制备成可供临床使用的药品这样两个过程。药剂学就是研究将原料药加工为合格药品、并予以严格管理与正确使用的科学。

从药物原料加工为药物成品(药品),主要包含如下三个目的^[2]:

1. 确定剂量 按具体患者的药物治疗方案,每一次投药都应给予准确药量。这称为一剂药物的剂量,任何药物制品都必须提供最有利于获取常用剂量的形式,以方便应用。若为固体药物,一剂常用剂量一般被包含在一个独立划分单位(如一包药粉,一片药片,一粒药丸,一颗胶囊等)之中,有时也可以等于几个独立划分单位的药量总和(这样每次就应服数片药片等),而液体药品的独立划分单位或者等于常用剂量(例如注射剂的一支安瓿)或者由一个稍大的容器(如 50~500ml 的瓶子)盛装,在临用前可按容器上的刻度倒出其中的一部分,以提供常用剂量。

2. 提供方便投用的型体 从原料药物制成药品,不仅应注意划分剂量,还需要赋予一定的型体,并按一定的使用方法投用于用药者,这种药品型体我们称其为剂型。剂型设计最早是从外观和方便服用来考

虑的。比如当一次投用剂量过小的药物时,每剂分剂量使用的药品必须添加辅料,使其扩充为一定体积以方便取用,又如有不良嗅味的药物可采用包裹、包装技术(如将药物压成药片后再在药片外围包糖衣,把药粉装入胶囊等)以遮盖嗅味。理想的剂型应具有含药量精确、疗效可靠、外观美洁、贮藏中稳定、服用方便、给患者产生易接受而不排斥的积极的心理影响等特点。多年来的临床用药实践表明,药物的剂型设计不仅要考虑外观和方便投用,在很大程度上必须考虑给药途径。常用的给药途径除口服外,还有肌内、静脉内、皮内、皮下、脊髓腔内注射,以及皮肤涂贴、冲洗等,现已扩展到投用于阴道、肛门直肠、口腔、眼内、乃至鼻腔等身体的各种腔道。另外,还有肺部吸入和药物配合手术介入的疗法(包括皮下埋植等)。每一给药途径在发挥药效方面都有其特点,对剂型也有一定的要求,如注射剂在临用时只能选用液体剂型,静注时对液体中药物的分散程度则有极严格的要求,还需做到无菌、无热原,另外对药液的 pH 和渗透压等也有专门考虑。由上可见,任何药物,只有选择合适的剂型并在体内有关试验中达到合格标准,才能作为成品(药品)供临床使用。这种按一定剂型制成的最终供治疗对象使用的药品统称为药物制剂。换言之,药物制剂就是将原料药物加工成一定剂型以便于供患者应用的药品。

3. 影响或改变药效 近年来,随着医药学各方面研究工作的深入开展,人们对药物剂型和制剂有了较深层次的了解,认识到将原料药物加工成制剂,除能达到划分用量和提供方便投用的型体这两个明显的目的之外,还发现制剂质量与体内疗效存在相当密切的关系。这主要体现在以下两方面。

(1) 复方效应:可以将数种药物配合在一起,制成一种制剂投用,以期这数种药物相互间发挥相加或协同作用,达到增强疗效或降低毒副作用及方便用药的目的,这类制剂称为复方制剂。

(2) 施影响于药物的体内过程:任何药物投用于机体后,只有到达特定的组织、器官、细胞受体,才能发挥治疗作用,我们称它们为药物的靶组织、靶器官和靶细胞。例如,一般而言,中枢麻醉药、镇静安眠药的靶组织为脑部,利尿药的靶器官为肾脏等泌尿系统,降压药的靶组织器官为心血管系统和有关的自主神经系统等,而抗感染药物的靶目标为机体感染部位和血液中的病原微生物,抗癌药则为癌细胞。不言而喻,药物能否到达靶组织、靶器官,以何种动态行为方式到达(指到达的速度和数量),这与药物本身的药理作用一样重要,是决定治疗成败的关键^[3]。若将药物药理作用比作弹头的爆炸杀伤力,则必须通过适宜的运送工具和轨道设计,按时间和数量的要求击中靶目标才能战胜疾病;若偏离目标,甚至误伤身体其他正常组织,轻则耽误病情转机,重则使治疗失败。可见运载工具的设计优劣与弹头同等重要。药物的体内过程是十分复杂的,许多药物从投用于机体起,历经吸收、转运分布、代谢、排泄等一系列的体内过程,而药物向靶组织、靶器官的运送路线和动态行为显然被包含于这些体内过程之中,这意味着药物的体内过程特征决定了药物向靶区运送的特征,而任何影响药物体内过程的因素,也将一定程度上影响和改变药物向靶区的运送行为。如果说根据原料药物的结构和受药者机体条件决定药物自身原有的体内过程,那么药物加工成制剂成品再应用时,有多种因素可以改变其体内过程,从而影响或改变药物向靶区的运送行为,最终影响或改变药效。例如药物加工成为口服片剂时,若加工质量低劣,使这种制剂吞服后药物在胃肠道不崩解,药物不能从片剂中释放而被吸收利用,原封不动地从粪便中排出,则药物就不能发挥其全身作用;相反,对于难溶性难吸收的药物,在加工成制剂的过程中,通过微粉化以及其他助分散技术增加药物溶解度和溶解速度,或者通过添加促进吸收物质,增加服用后药物的释放与吸收,则能增加疗效^[4]。目前的制剂加工手段还能根据治疗要求,能动地调整制剂中药物在胃肠道内的释放速度,达到速释或缓释(非零级释放)、控释(零级释放)等目标,亦即加快或延缓药物的释放与吸收过程,以达到快速发挥药效或缓慢、温和而持久地发挥药效的目的。这些制剂分别称为速释制剂、缓释制剂或控释制剂。

在传统的中药剂型中,也存在制备与选用不同释药速度的剂型以适应不同的治疗要求。所谓“汤者,荡也”,指汤剂(煎剂)中药物有效成分已分散到水中,服用后在胃肠道吸收较快从而作用迅速;而“丸者,缓也”,则是因丸剂包括蜜丸等在胃肠道崩解慢,作用相对缓慢。

药物的剂型设计近年来已发展到设法影响药物在体内的分布,促使药物较多地分布到靶组织器官和靶细胞,使其显著提高疗效和降低毒副作用,这种制剂称为靶向制剂。关于靶向制剂将在本书有关章节专门进行讨论。

当然,药物的制剂化设计也可影响药物的代谢和排泄环节,前者如将一些易遭肝脏代谢破坏的药物设

计成注射剂或直肠给药制剂供用,可使药物全部或部分避免肝脏的首关效应(first pass effect),以减少药物被代谢损失;药物还可以与药物诱导剂或抑制剂共组成复方制剂,以增加或减少药物代谢。至于影响排泄也有许多方法,例如可以将药物包裹于脂质体等中,注射入血后,药物只有缓慢从载体释放,才能被肾小球过滤,从而减慢排泄速度,增加药物的血药浓度,达到增效和延效的目的。此外,还可以通过添加利尿药、pH 调节剂以及肾小管能分泌的竞争剂等来影响药物的肾排泄行为。

由上述可知,加工为成品的药物制剂在携带原料药物向体内传输的方向和质量上起着至关重要的作用。有了好的原料药,还需将其加工成好的制剂,才能在临床合理投用后发挥最好的疗效。现已将理想药物剂型与制剂的设计提高到“药物传输系统(drug delivery system; DDS)”设计的高度上来认识。目前有不少药物,包括作为热点研究的基因治疗药物,其剂型设计的关键就是要寻找合适的载体并对药物进行装配,投用于机体后循特定的路线图进入靶区域、靶组织甚至靶细胞内,发挥理想的治疗作用。药物制剂的载体材料大多采用天然或人工合成的高分子物质(见本章第二节),所以药用高分子材料的研究已成为现代药剂学研究的一大热点。

药剂学正是研究药物剂型和制剂的科学,它包括与药物剂型设计、制剂生产、贮藏、临床应用等所有有关学科层次上的知识。不难看出,支撑药剂学的基础学科主要有化学、物理学、生物学和生物化学(包括微生物学和分子生物学等)、医学(包括生理学、病理学、药理学、临床医学等)以及数学(包括计算机技术)等。根据研究侧面的不同,药剂学又可划分为多个分支学科,这在本章第二节中将进行介绍。

第二节 药剂学与药剂业的发展

一、药剂学的定义和内涵

药剂学(pharmaceutics)是研究药用剂型的设计原理、制剂处方筛选、工艺技术,生产环境和设备、贮存条件、体内外质量检测以及临床合理应用等内容的综合性应用科学。简言之,它是以药用剂型和药物制剂为研究对象,以用药者获得理想的药品为研究目的,而去研究一切与药物原料加工成制剂成品有关内容的科学^[2]。

由于药剂学既具有原料药物加工科学的属性,又必须保证加工生产出来的药物制剂具有良好的理化质量和生理药理活性,以保证临床医疗质量,因此它的基础学科不像药物合成化学那样主要局限于化学,还与物理化学、高分子材料学、机械原理、高等数学、计算机数学,以及生理学、解剖学、病理学、药理学、生物化学、临床药物治疗学等生命科学密切相关。由于药剂学科牵涉到如此庞杂和具体的知识基础,所以药剂研制工作者必须具有比较全面的科学知识底蕴;而以药剂学理论指导的制剂工业,需要从剂型选择、制剂处方设计与原料及辅料获取,到成型加工、质检包装等多道环节,因此药物制剂工业的先进程度在某种程度上反映了一个现代国家的综合国力,在医药工业乃至国民经济中占有不容忽视的地位。

二、药剂学的发展、分支学科和任务

(一) 药剂学的发展

药剂学作为一门科学,是由国内外药剂业发展的实践经验总结而产生的,而药剂学的发展则推进药剂事业的发展水平,两者相辅相成。现代药剂业主要包括医药工业、商业和临床用药部门。20 世纪上半叶,人类史上经历了一战和二战两次规模空前的战争浩劫,对医药工业的发展不能不产生正负两方面的明显影响。其正面影响为刺激了围绕战伤救治护理以及大量发生的妇幼儿童急性病治疗为中心的医疗器械与抗感染品的生产,以及注射剂特别是输液剂等剂型的发展,也推动了医院药房临时自行配制酏、水、糖浆以及软膏等适用于婴幼儿及战伤创面用药的制剂。负面影响则是不可能投用的人力财力开展剂型设计的基础理论以及临床药物治疗学的全方位研究,导致当时的药剂学只是一门内容狭窄、内涵较浅的纯粹应用性学科。当时药剂学包括两个主要方面和一个相关方面,两个主要方面的内容之一是调剂学,主要牵涉医院药房小量配制散剂、酏、水、糖浆以及软膏剂等供个体患者使用的剂型,工具一般有瓶、罐、棒、匙、磨钵、量

筒、量杯、天平,以及软膏调制板、刮刀等,技术比较简单,主要包括称量调配与混均分装等。另一个主要方面是制剂学,主要研究工厂规模化生产的药用剂型、药物制剂处方及其工艺技术。一个相关的方面则是“药事组织学”,内容为当时医院药房的组织机构,人员配备和实施管理的措施等。直到 20 世纪 50 年代末,调剂学、制剂学和药事组织学仍构筑着药剂学的几乎全部内容的框架。药剂学的当时的研究方向也主要用于叙述和阐明原料药物的处方、成型工艺、用法和色、香、味等外观要求,剂型种类少,辅料品种少,处方技术水平低,制剂的质量标准仅关注药物化学鉴别和含量要求,对于反映剂型本身的质量只有定性、经验式的评价,对制剂体内质量的研究缺如,难以了解剂型设计对药效发挥的能动性影响,当时多数药学工作者,甚至包括药剂研究工作者自身都认为,药物疗效仅取决于药物的化学结构和医师的经验,药剂工作仅充当辅助性角色,“按方配药”,制备剂型与制剂。

二战结束后,几十年来科学高速发展,迅猛地推动了经济发展,在机械化、电气化到高分子化学以及生物技术等高度发展的大背景下以及在系统工程化的要求下新剂型种类增加,药物制剂品种极大扩充,世界医药工业包括制剂工业获得了飞速发展,随着临床药理学和药物治疗学、药物分析化学及计算机应用技术的进展,最终把药剂学与生命科学更紧密结合起来,从而将保证和提高药物疗效作为剂型和制剂处方工艺设计的中心指导思想;而物理化学技术、生物化学技术以及高分子化学技术的发展则赋予新剂型设计以物质和技术保证。药剂学在现代各有关学科发展的影响和推动下,其内容大大拓宽与发展,衍生与形成了若干具有代表性研究领域和方向的分支学科。

(二) 分支学科

1. 物理药剂学(physical pharmacy) 又称为理论药剂学。它是以物理化学原理为指导的药剂学分支,从 20 世纪 50 年代开始得到发展。物理药剂学主要揭示药物与制剂的共性,和各种化学的以及物理的变化规律与机制来指导药剂学实践。例如,对药剂稳定性的研究已广泛采用化学动力学原理和方法。许多属于不均匀分散体系的剂型,例如混悬剂、乳剂、半固体制剂,已利用胶体化学及流变学的原理来阐明。对化学药物的增溶、助溶的机制,其中一部分用表面化学及络合物化学原理来说明。缓释制剂则采用溶出速率与扩散原理来设计。剂型的设计已广泛采用各种物理化学原理来指导和评价。

物理药剂学包含的范围比较广泛。与药剂研究关系较大的内容有:固体性质、物态、晶型、药物分子的理化性质、不均匀分散系、溶液、离子平衡、溶解和扩散理论、络合物化学、影响制剂中药物分解因素、胶体与界面现象、微粉学、流变学与切变学、热力学与化学反应动力学等。这些内容均包括在现代药剂学课程的基本内容中。其基本原理的应用能对制剂设计进行理论探讨。特别是结合如生物物理学、分子物理学等新知识,借助于统计学、电子计算机的应用,能使物理药剂学的理论和研究进入更高的水平。

2. 生物药剂学(biopharmaceutics) 它是 20 世纪 60 年代以后迅速发展起来的药剂学分支学科,是研究剂型和制剂中的药物投用于机体后在体内的转运代谢规律与影响这些规律的因素,进而研究药物及其剂型与治疗效应之间关系的科学。药物在人体内呈现生物效应的性质与强度,仅凭其药理活性还不能完全说明问题,而且还与下列因素有关:①药物在吸收部位的物理性状(包括晶型等)、粒径及表面积的变化;②形成简单衍生物(酯或复盐);③附加剂;④剂型释放药物的速度;⑤制剂工艺等。这些都是生物药剂学研究的内容。研究的手段往往借助于测定药物或其代谢产物在体内的吸收、分布、代谢和排泄的变化,并借助测定生物利用度等手段来判断化学等效性制剂的生物等效性。利用综合资料来设计合理的剂型、处方与给药方案。为了正确解决药物及剂型与疗效间的关系,生物药剂学致力于研究从机体用药部位到药物排出体外全过程中有关药物去向的所有问题。所以生物药剂学也可称为研究“药物在体内的命运”规律的学科,它在于指导科学地改进制剂质量和创造新剂型。

3. 药动学(pharmacokinetics) 药动学从 20 世纪 30 年代开始提出,但在 60 年代才普遍为人所重视。它是一门运动科学,研究药物在体内的动态行为及其量变规律的学科。具体研究药物的存在位置、数量(或浓度)随时间推移的变化过程。由于涉及药物制剂进入机体后的吸收、分布、转化、排泄等动态,因此也可以说,药动学是药剂学、药理学和临床医学结合而形成的一门新学科。它根据药物转运的基础知识引进“室”和分布容积的概念,对药物在不同“室”的转运方式、速度以及级数和分布浓度,通过运算,从浓度变化和时间关系中找出适当的数学模型和参数,再用特定的数学方程式定量描述药物在体内过程的动态规律。