

Sprolws'
藥劑學

(上 冊)

國立台灣大學醫學院
理學碩士

藥師 陳長安 譯

American
Pharmacy

An Introduction to
Pharmaceutical
Techniques
and Dosage Forms

Edited by
LEWIS W. DITTERT,

合記圖書出版社 發行

Sprolws'
藥劑學

(上 冊)

國立台灣大學醫學院
理學碩士

藥師 陳長安 譯

American
Pharmacy

An Introduction to
Pharmaceutical
Techniques
and Dosage Forms

Edited by

LEWIS W. DITTERT,

合記圖書出版社 發行

中華民國七十一年四月改訂版

局版台業字第 0698 號

台內著字第 號

版權所有・翻印必究

藥劑學(上冊)

實價新台幣



編譯者：陳長安
發行人：吳富章
發行所：合記圖書出版社
總經理：合記書局
地址：台北市吳興街 249 號(台北醫學院正對面)
電話：7071647・7019404 劃撥 6919
印刷廠：瑞明彩色印刷有限公司
打字部：3012065
香港代理：藝文圖書公司
地址：香港・九龍塘尾道 66-68 號十五樓 1 號
電話：3-966266

序

出發吧！出發吧！藥師們，不必等到號角響起。
提著研杵，捧著研鉢，迎向前去，
不必穿著袈紗，千里外也能看到你們苦行的僧面。
藥的確是苦的，
難道，藥師永遠苦口難言，永遠屬沉默的大多數，
難道，藥師一定要等到醫師說：「老弟呀，來分業吧！」
難道說醫藥分業的理由不夠充分：

醫藥分業是中國固有的傳統

醫藥分業是醫療最健全的制度

醫藥分業可使醫師公正超然，為病人診斷。

醫藥分業可使病人多一道安全閥，多一份了解藥物的機會

醫藥分業可使處方公開，藥價公道

醫藥分業，可帶動學術的發展

.....

俗語說：會吵架的娃娃先吃奶，
藥師們，出發吧！出發吧！不必等到號角響起。
將研杵放入研鉢中，順便放 2 粒錠劑進去，盡情的磨.....
然後，再把你們的專業知識凝成一把利刃，
將醫藥剖開來！

陳長安

1982，2，1

於台北

葯劑學 目次

第一章 劑型概論.....	1
劑型史觀.....	2
劑型的標準統一化.....	15
第二章 葯學計量.....	19
定性之準確度.....	19
定量之精確度.....	20
稱重.....	23
稱重技巧.....	26
容量.....	27
量液技巧.....	28
密度與比重.....	31
百分率.....	32
間接計量法.....	32
計算.....	33
操作.....	33
第三章 不含非揮發性物質的溶液劑.....	35
概論.....	35
溶液的種類.....	35
溶解度.....	36
影響溶解度的因素.....	36
溶解度與溶解速率.....	37
分子結構對溶解度的影響.....	37
P H值對溶解度的影響.....	38
其他物質對溶解度的影響.....	39
溶解度的表示法.....	40
藥劑的溶媒.....	40
溶液劑的製備法.....	41
溶液濃度之表示法.....	42
法定溶液劑.....	43

第四章 含芳香成份的水溶液（水劑、糖漿劑及液汁劑）	63
概論	63
澄清作用	64
過濾介質	66
水	67
芳香水劑	70
製備法	70
糖漿劑	73
糖漿處方中助溶液劑的應用	81
人工合成甘味劑糖漿的處方設計	81
糖漿劑的應用	83
第五章 混合溶劑製備的溶液劑：醑劑、酏劑及抽提法製劑	87
緒論	87
醑劑	87
酏劑	90
酏劑的分類	91
抽提製劑	95
酊劑、流浸膏劑和樹脂	98
第六章 劑型的膠體與界面化學原理	103
膠體顆粒及界面	103
膠體史觀	103
發展流體動力學的理論	105
分散系的分類	106
流變學	109
溫度對黏度的影響	114
滲透壓的測定法	123
液體的界面現象及其界面活性	135
嫌液性膠體系	155
法定親溶媒製劑	170
法定乳漿劑、乳糜劑及無機凝膠與凍膠	178
第七章 粗分散系：懸浮劑、乳劑、洗劑	181

緒言	181
共同的特徵與差異處	183
微粒學	183
顆粒的沈降作用與乳霜化作用	184
顆粒大小的測定	185
顆粒大小的分佈情形	186
光學顯微鏡	187
過篩分析法	188
沈降法	189
顆粒體積的測定	190
懸浮劑	195
乳劑	213
乳劑的形成	216
乳化劑	223
乳化劑的選用	230
乳劑的穩定性	233
乳劑的流變學	236
藥效藥劑學的觀點	237

第八章 半固體劑型：軟膏、乳霜和糊膏 239

軟膏	239
緒論	239
軟膏史觀	240
基礎劑的分類	242
穿透皮膚的吸收作用	243
影響穿透皮膚之吸收的其他因素	246
基礎劑的化學與物理的分類	251
烴類	254
醇類	255
酸類	257
脂類	257
肥皂	261
矽衍生物	263
物理性質分類	265
眼用軟膏	270

製備法.....	271
包裝、貯存和標籤.....	273
保藏法.....	276
特殊軟膏成份的製備法.....	278
乳霜劑.....	283
糊劑.....	283
用途.....	283
製備法.....	284
包裝與貯藏.....	285

第一章 劑型概論

「劑型」(Dosage form) 爲現代人的詞彙，在一般的字典却也難以查到。據 St-edman Medical Dictionary 的定義：

「劑量」——藥物或其他治療製劑的處方指示量。

「劑型」——一種設計妥善的製劑，能將藥物調製成適當的形成以利取量或依處方指示量給予患者。

「製劑」(Pharmaieutics)——係指原料藥經加工調製成一定劑型及劑量，使用時須經醫師處方或指示的藥品。

「劑型」並非全供內服，亦用於塗敷在皮膚上。對外用藥的劑型而言，其劑量並非以製劑的體積或重量來衡量，而是以所含有效成份 (active ingredients) 的濃度爲憑。所以將藥物製成適當的劑型，必先製成特定的形式，使之含適當劑量，供做臨床治療之用。簡言之，藥劑學的範疇包括研究藥物製劑之製造技術，理論與實際的應用。因此，準藥師必須矢志精修此門具有高度操作的科技。

雖然這門學科的建立是以精細的研究與觀察所獲得的爲基礎，但也有源自傳統與經驗的果積，再以近代的科學方法處理，調製成醫療用的製劑。然後再應用科學新知識與數學方法研判某一特定病人宜採用何種劑型，投與法，私劑量，俾能獲致預期的療效。現在某些較前進的醫院都採用新法處理安全域 (safty margin) 極其狹窄的藥物，如 digitoxin。

近30年來藥學的發展日新月異，藥師專業訓練也有長足的進展。縱觀醫藥的發展史，因年代過於久遠，對其起源終不可考，然而從早期的記載（如神農氏嚐百草），已證實某些藥物在古代已廣泛的被使用。Willian Osler 先生的名言「人之異乎禽獸在於人類具有服用藥物的慾望」。尤其令人感興趣的是古代美索布達米亞人與古埃及人所發展出來的調劑方式與劑型不謀而合，而且又與近代的極其相近。這種巧合是因爲古代人與現代人均有相同的人體結構及生理現象。

「醫藥與藥劑」(Medicine & Pharmacy

一書首卷開宗明義的即說「在洞穴或房屋住的人感受腹部疼痛是一樣的，人類一有痛苦就要設法求助於比自己聰明的人來解除痛苦。」這就是激發人類去尋找可以吞服或使用來減輕痛苦之物的原動力。設想一位史前時代的人類食用了可以減輕急性消化不良的東西如樹皮、樹葉及樹根之類；當然也有可能因此而死於某種毒物。又如有人跌傷脛骨，於是利用樹葉及泥土作成擦劑（*embrocation*）來減輕痛苦。於是經驗的累積，一些有價值的藥物被發現，許多劑型應運而生。例如晉朝皇甫謐甲乙經序所言：湯液始於伊尹。

醫藥啟蒙時代，醫與藥本是一體，且與不可思議的超自然力量混為一談。隨著文明的腳步，這些迷信漸漸的消聲匿跡，醫與藥也開始分家了。醫師與藥師各專其業，藥師負責製劑的完美與調劑的準確，醫師負責診斷與處方。新藥的開發與新劑型的發明則須靠藥師與醫師的共同努力，各司其職，於是病人有福了。（譯者註：台灣的醫藥界則反其道而行，醫師集權一切，包括藥師、護理師及檢驗師的職能集於一身，橫行霸道於台灣多年矣！其實中國古代早已施行醫藥分業。）

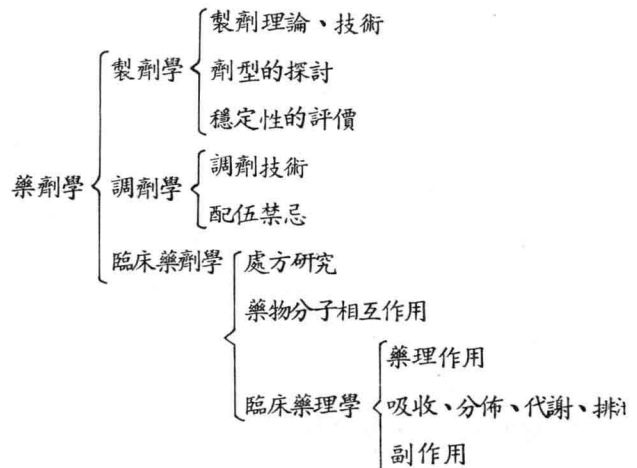
藥物對於現代人類的生活為不可或缺的一環。它不但是解除急性病的恩物，而且在於預防及治療疾病更顯得它的重要性，茲舉幾個實例可見一斑：如糖尿病患者也許終生得與胰島素為伍；有些病人須要定期服用維生素（*vitamins*）及鎮靜劑（*tranquilizers*）以維持生理與心理的健康。又如避孕藥（*contraceptive medication*）已廣泛的應用，因此產生對全球人口出生率的下降，延續人口爆炸的危機。

自古以來，藥物的基本劑型的物理形式即沒有多大的改變，直至工業革命以後，科技的突破，機器與精密儀器的問世，使得錠劑（

tablet），膠囊（*Capsules*），無菌注射劑（*sterile injectables*），持續性製劑（*sustained release pharmaceutical*）和氣化噴霧劑（*aerosols*）等等的製備成為可能，甚至使放射性物質的製劑也適用於檢驗與治療。

最近在藥劑學又另闢一新的課程，即所謂的臨床藥劑學（*clinical pharmacy*）。其主題為著重於臨床使用之製劑藥理學研究，處方之評價及藥物分子間的相互作用。

綜合上述，茲將藥劑學列表歸納為：



劑型史觀

從古代文獻記載有關於古代藥學的研究，人類學家指出各種歷史文化均孕育著許多有關療疾及製備藥物之劑型。以下所列四樣重要的記事均載有許多藥物。

(1)蘇美藥理碑（*The Sumerian Pharmacological Tablet*）：這只碑僅 $3\frac{3}{4} \times 6\frac{1}{2}$ 英吋，共記載 15 種處方例及其有關劑型的製備法。現存放於美國賓夕尼亞州立大學博物館，此碑係公元前 2200 年在 Nippur 在美索布達米亞寫成的。

(2)埃及的醫療紙稿（*The Egyptian Medical Papyri*）：最重要的二個紙稿

爲 the Edwin Smith Surgical Papyrus 和 Ebers Papyrus。前者記載手術的要點和所需藥物及其劑型的調配方法，此稿寫於 1650 B.C.，但內容收載有 2500 B.C. 以來的藥品。後者完成於 1500 B.C. 收載約 875 種藥物的處方。長度超過 20 公尺，可印成一本 195 頁的書。

(3) 亞述的藥學碑 (The Assyrian Medico-Pharmaceutical Tablets)：這些碑的原文是依據巴比倫 (Babylonian) 典籍內記載而刻下來的，其中有三個這樣的碑組合成一套完成的藥典，其他碑上刻的古代藥劑的目錄；我們可從這些碑文知悉蘇美、亞述、巴比倫等時代藥物發展的情形。此碑目前保存於 Ninereh 之 Library of Assurbanipal。

(4) 舊藥聖經 (The Old Testament)：在舊約聖經內也記載不少藥物及其劑型。如在 Exodus 書第 30 章中，記載一種聖油膏，此軟膏含有乳香，坎尼拉，甜菖蒲和肉桂，並以橄欖油作爲基礎劑 (base)。

欲入藥劑學之門檻，必先對前人有關藥劑學的成果做一番概括的了解，如此方能繼往開來。現在我們分六個時期來討論：

(一) 古代的藥劑學 (pharmacy of the Acient Period) 3000 B.C. ~ 6000 B.C.

Samuel Noah Kramer 認爲蘇美藥理碑是人類的第一本藥典 (the frist pharmacopoeia)。此碑記載着一位森馬倫醫師行醫時所用的藥物及製劑，包括內服及外用製劑；後者可分爲貼膏藥 (Salves) 及濾液 (Filtrates) 二種。貼膏藥是把一或數種藥物研成粉，然後用酒來浸，再加入普通樹木的油或柏樹油而成。以上述的步驟來看，這製劑應是屬於洗擦劑 (Embrocation) 或擦劑 (

Liminent)，而不是軟膏 (ointment)。此處方最特別的是不含動物油脂，使用動物油脂做外用製劑的原料是在後來埃及人及巴比倫人時才開始的。碑上所記載的只是蘇美人常用製劑的一小部份而已。在較後期的巴比倫人的典籍上也常有森馬倫的字體出現，但這些字體却非吾人所能認識；如對這些字體的翻譯能再進一步的話，當可對當時的藥學有更進一步的了解。

碑上的另一處方是把河泥及其他藥物在水與蜂蜜內捏擦，然後加入〔海油〕 (sea oil)，〔海油〕一詞實不具特殊意義，至今尚無法了解它的真義。後來，將不溶性粉末與液體物質共研以降低質粒的大小，且使形成細滑的混合物，這種技術稱之爲研抹 (Levigation)，此名詞一直沿用至今。在當時用的是蜂蜜和水，而現在則大都用液體石臘。

在蘇美的處方中，煎劑 (decoction) 一把藥物置於水中煮沸——是很常用的方法。在煮沸時也常加入鹼和鹽類，以增加抽取效果。過濾法 (Filtration)，傾清法 (Decantation) 在碑上也有記載。內服液通常以浸劑 (infusion) 配製，常用的浸液啤酒、葡萄酒及牛奶等，配備時先把藥物研磨成粉，然後再加浸液，Thompson 在 Assurbanipal 圖書館內翻譯碑文時，也發現另一種同樣以酒爲溶劑的抽取法；此法是把藥物與溶劑混合後，靜置過液，然後第二天早上取其上清液服用。

Thompson 在翻譯亞述藥學碑時，發現上面記載有泥罨劑 (Poultice)，這是一種外用劑，是以霉爛的穀和水所製成。另有一種稱爲“Siklu”的粉，是用大蒜或洋葱與番瀉葉 (cassia) 汁揉合而成。還有一種是利用搗爛的蕪菁 (turnips)，與牛乳混合成軟糊狀的製劑。此糊狀物可直接塗在皮膚表面，且

以礬帶固定之，從那時起，以簡單的家庭材料做泥罨劑的方法，一直維持到現在。曾有人坐在泥罨劑上以減緩肌肉的酸痛。對肌肉疼痛而言，利用熱水浴或蒸氣浴來減輕此種病痛的方法，亦曾述及。最普遍的泥罨劑——芥子泥罨劑（mustard poultice or plaster）之製備係以濕芥子粉與麵粉混合，塗在布上，然後貼在皮膚表面。在亞述藥學碑書中亦曾提及芥子泥罨劑，是將經濕潤過的混合藥物塗在布料或皮革上壓製而成。

眼用洗劑（lotion）在碑上亦有記載，製造方法係以鹼性鹽溶於水中，後來希臘人及羅馬人稱為洗眼劑（collyria）。Collyria是由希臘字“Kōlla”演變而來，原意為“膠”（glue）、小麥糊（wheat-paste），引申作為眼藥膏（eye-salve）。



圖 1-1 人類第一部藥典——蘇美藥理碑（Sumerian Medical Tablet）

下列為Thompson 對碑文所記載一種治療眼疾之製劑之譯述：

「……搗爛檉柳（tamarisk）葉，浸於濃醋（strong vinegar）中，置戶外繁

星下過夜，隔日凌晨移至器皿壓榨，分別將白明礬（white alum），蘇合香（storax），AKKadian 鹽、脂肪、玉米粉、nigella及銅膠等搗碎、混合，再加入器皿中，與搗碎之檉柳葉揉合成凝乳狀（curd）。然後翻開病人的眼臉，將凝乳塗於其上，連續九天。」

此眼疾製劑的調配過程須置於繁星下（under the stars）過夜。此與當時超自然觀念有關，因為古代藥師認為“繁星”與療效有關。Sigerist認為美索布達米亞的醫藥是基於心理治療。

蘇美與巴比倫人也能應用注射劑（injections），例如Enemata或clysters。同時埃及人已懂得使用導尿管（catheters）。吸入劑（inhalation）——燃燒芳香性粉末，然後吸其煙霧。此法廣泛用於宗教儀式與治療上。藥物與蜂蜜、甜樹汁的混合物也非常普遍的被使用。此製劑可以說是後來的烏糖漿（Theriaks），舐劑（Electuaries），糖果劑（confections）等的先驅。

巴比倫時代投與藥物的方法很有趣。液體藥物都用管子盛著喝，施用於鼻耳或尿道的藥物則藉助管子吹送。此舉與灌腸器有異器同功之妙。

中國的醫藥始於神農氏，有關醫藥的記載始於戰國策：「帝女儀狄作酒而進於禹（2205～2189 B.C.）」。故夏禹時即有酒。藥物治療以湯液製劑始於商之伊尹。東漢張仲景著有傷寒論及金匱玉函經。傷寒論中有「蜜煎導方」供治大便秘通。仲景所著書中常用的製劑有湯、散、丸等。三國時華佗的麻沸散、神膏更是空前絕後。至宋朝有關醫藥的著作更多，並有藥局的設立。明方李時珍所著「本草綱目」，收載劑型有湯、飲、煎、丸、散、膏、丹、花露、藥酒等，局部使用計有浸洗劑、薰劑、

挫劑等。

埃及最完整的藥理記錄非Ebers Papyrus莫屬。Ebers Papyrus所提及的製劑有：薰劑(fumigations)、擦劑(embrocations)、含嗽劑(gargles)、眼膏劑(eye-salves)、丸劑(Pills)、巨丸劑(boluses or large pills)、口含錠(lozenges)、餅劑(cakes)、肛門塞劑(plugs for anus)及栓劑(Suppositories)等。其中有一種很著名的劑名Hiera Picra, 又稱「聖之苦味」(Sacred bitter)。此劑含有蘆薈甜桂皮粉一劑一直沿用至N.F.第三版(1926)止, 至少使用3,500年。

後來, 爲了便於投與, 於是很多藥物粉末劑都被調製成丸劑(Pill), 如Rufus丸(後來被稱爲Pilulae Pestilentialia), 原是粉末劑, 阿拉伯人將其製成丸劑。蘆薈乳香丸(Rufus丸的基礎劑)一直沿用至美國的N.F.第八版。

Kramer發現在森馬倫的處方內並沒有提及藥劑內各種成份的比例, 他認爲古代的醫師是憑他們的經驗以決定各種藥物應用的劑量, 故沒有在處方上書出, 不過從另一觀點來看, 當時對於劑量的認識和注意, 尙未爲人所重視。在劑量方面的控制, 埃及人有着很大的進展, 他們使用丸劑, 巨丸劑, 錠劑等不同的劑型來控制劑量。Ebers Papyrus上的處方也記錄了藥物的用量。Leake更指出埃及人在調配毒物及貴重藥物時, 對劑量的使用非常注重。

Ebers Papyrus內列出差不多有700種藥物及800餘條的處方。例如：

①植物藥：蓖麻、蘆薈、鴉片、非次斯、馬錢子、丁香、大麻等。

②動物藥：動物血乳、排泄物、內臟、虫、蛇等。

③礦物藥：鐵及銅鹽、銻、鉀、汞、鉛、鋅、硫等。

下列所述爲Ebers papyrus上所記載之類似栓劑的配製過程：取沒藥、乳香、庭院中之rushnut, 海岸上之nhht(“nhht”可能爲無花菓或大楓樹之芽。)、芹菜果(celery)、胡荽子、油、鹽等混合煮沸, 塗於seld wool中, 置於臀部, 以治臀部脫臼。

藥物服用以內服液爲主, 由於「冷服」可引起病人之不適, 故「暖服」也漸普遍起來。大多數製劑需服用4天; 因爲“4”代表某種魔力。

藥物的發展史上, 工具的改進占一席重要地位。當時埃及的藥師就已具備石製或木製的研鉢(motar)及陶製或玻璃製的容器。

(一)希臘羅馬時期的藥劑學(Pharmacy of Greco-Roman Period 600B.C.~500A.D.)

亞歷山大帝征服埃及時(332B.C.), 埃及的藥學已逐漸傳入希臘, 當時專司醫藥的人才可分爲四類。即：

(a)牧師(Priests)——他們原是負祭祀醫藥之神Asklepions的責任, 而代病人向神求取治療方法, 因而爲了應付病人起見, 他們的醫藥知識也逐漸專門化起來, 最後便以神的名義行醫。

(b)Rhijotomoi——爲搜集根及草(藥用植物), 並壓成汁以供用, 或轉賣給醫師, 故可以說是藥局業務的創始者。

(c)Pharmacopolos——與Rhizotomoi相似, 不過他們把收集的藥物直接賣給大眾。

(d)Pharmacopoios——指專門負責製造藥物的人。

希臘人的藥局已頗具規模, 已都採用粘土、雪花石膏及鉛製容器來裝盛固體藥品, 採用

銀製、玻璃製、獸角製、或無孔陶器來盛裝液劑。

希臘人在劑型 (dosage form) 則沒有什麼突破性的發展，只是擴充對已知藥物的認識。他們檢討藥效問題，超越自然的觀念，使藥學趨向科學化，其中最著名的為 Hippocrates，後人尊稱他為醫學之父。Hippocrates (460 B.C. ~ 377 B.C.) 一生中最大的貢獻是把醫學發展成一獨立的科學。從其醫學名著 Hippocrates Corpus 上所記載的診斷與治療的方法上看，在製劑方面，他常用的計有泥罨劑 (poultices)，熱罨劑 (fomentations)，軟膏劑，脂蠟合劑 (cerates)、油、洗眼劑 (collyria) Lohochs，丸劑，口含錠 (Troches)，吸入劑、液劑及灌腸劑 (enemas) 等。其中最著名的是一種叫做 oxymell of squill (由希臘字 oxys——尖銳及 mel——蜂蜜組成的) 的處方。此處方是把海葱 (squill) 之抽取液與蜂蜜及蠟混合而成，用作去痰劑。N.F. 第五版 (1959) 仍舊收載 Vinegar of squill，並用以製備海葱糖漿 (syrup of squill)。

亞歷山大帝 Serapion (150 B.C.) 特別選擇味道不好，與最令人厭惡的藥物做為治療之用，他的這種做法對歐洲醫藥界發生了長遠的影響，使他們以藥物不良氣味的濃烈作為評價藥效的標準，遂有「良藥苦口」的想法，相反的，阿拉伯的有些醫學校却推薦味道較好的藥物。一直到十八世紀中葉的末期，西方人士的這種觀念纔逐漸改變過來，開始接受味道適宜的藥品。

希臘統治期間內，政府的權力控制著整個醫藥界長達 600 年之久。由於政府的提倡，使醫藥有極大的進步，因此，吾人可想像得到一些初期很簡單的觀念，在這期間會發展成比較

複雜的理論，而在藥學正好如此，Hippocrate 時代所用的藥物是很簡單的混合物，但到了希臘政權衰落時，藥劑學已發展成為多元性藥劑學 (polypharmacy) 了一其是一種藥劑內含有極多和複雜的成份。在這期間有名之製劑如：Electuriam Mithridatas (54 種成份) 及 Theriaca Andromachi (64 種成份) 等都含有大量不同的成份。Electurium Mithridate 是糖果劑之一種 (所謂糖果劑是含有蜂蜜及甜果的藥物)；此處方是 Pontas 國皇米利達特 (Mithridates 132 ~ 63 B.C.) 所列出的。他當皇帝時，因對毒物特別害怕所以他對毒物解毒劑方面，曾花了不少功夫去研究。在他一生中，相傳他曾發現一種萬能解毒藥劑，此解毒劑可能便是 Electurium Mithridates。這處方據說包括了 300 片芸香葉，一撮塩及二個乾無花果。

Nero 的醫師，Andnmaches 把藥方加以改良，而各為鳥糖漿 (theriac)。所謂 theriac 原是指一種解毒劑，以對抗被蛇咬傷而中毒，但後來因處方含有蜂蜜、甜果，故亦與糖果劑，舐劑二字通用。在他所增用的成份中，有一種是毒蛇的肉，他認為蛇肉是具有解毒的魔力，尤其是對被蛇咬傷而致中毒的人，更為有效；這理論使以後一千九百年間的 theriac 的成份中都包括有毒蛇肉。

Wooton 發現希臘時代藥師最常用的劑型是糖果劑，此藥劑包括了藥物粉末、果實、蜂蜜等；把此等成份放入研鉢研磨，直至成一軟團，然後置於瓶內，用時以軟膏刀 (spatula) 挑出，通常服用時光做成一小圓球的，希臘人稱此圓球為 Katapotia (要吞食的東西)，後來漸改稱為藥丸 (pillula) 吾人現用丸劑 (Pill) 的名字也是由此而來。

希臘時代也有所謂舐劑 (Electuary) 之

製劑，與糖果劑相似，只不過沒有糖果劑那樣稠厚，需用匙羹服用而已，Electuary 乃源於希臘存“ekleiton”為「要詆的東西」之意。隨着時代不斷的改變，Electuary, confection 及 theriac 等字慢慢變成互相通用了。

到了羅馬帝國征服希臘之後，羅馬人開始從希臘運進有醫藥知識的奴隸，希臘醫學，便因此在羅馬興盛起來了。

吾人征 Cornelius Celus (25-50B.C.) 所寫的文書內可知道在羅馬時代有二種新的劑型。巴布劑 (Cataplasms) 與喉錠 (Troches)。巴布劑是以麵粉與水同煮，至成一硬漿，然後與樹脂或臘混合而成。今天的巴布劑是以乾的粉末及甘油混合而成。在 N.F. X 上還收集有 (Cataplasma of kaolin)。喉片 (Troches) 是在乾的粉劑混合以後，以醋或酒濕潤，便成塊狀，然後做成特定形狀 (通常是平扁或圓形)，乾燥至硬即成，古羅馬也叫此種劑型為 Pastilla，不過在現代來說 Troches 與 Pastilla 是分別指二種不同的劑型，而不是通用的，除此之外，Celsus 一書上記載了陰道栓劑、洗眼劑，脂臘合劑，糖果劑等。在當時最著名的藥學家是狄歐斯科利德 (Pedanios Dioscorides)，被稱為藥物學 (Materia Medica) 之最早的導師。

到了公元後第二世紀，西方出現了一個偉大的藥學界人物，他便是格林 (Claudius Galen)，後人尊他為藥學鼻祖，他所造成的影響控制了以後 1500 年藥學的發展。他不單收集處方，把它作為系統的分類，同時更發現了很多新的劑型。在他發明的處方中，最著名是冷霜 (cold cream)——一種由硼砂及動物油脂所造成的軟膏劑，此處方在當時稱為 Unguentum 或 Ceratum Refrigerans。

格林也常把泥土製成內服及外用製劑如 theriacs 及 Poultices 這些天然的泥土製劑早在希臘時便已有人使用了，當時最著名的是 Lemnos 島上的 Terra Sigillata，這是一種黃色或紅色的泥土，開採權是土耳其蘇丹王的專利，相傳此土可治中毒。這些泥土是以小塊在市場上出現，其上蓋有蘇丹政府印戮；這些印戮可能便是最早的商標符號了，由於這種泥土頗有效，因此格林對以泥土做解毒的用途是非常注重的。

格林所採用的其他製劑也包括了熱罨劑 (Fomentations) 泥罨劑 (Poultices)、含漱劑 (Gargles)，陰道彈劑 (Pessaries)，軟膏劑、油類、臘膏劑、洗眼劑、錠劑和吸入劑等。格林是第一個提倡和使用以肥皂做成肛門栓劑。在那時候有名 Attalian 的點眼水出現，成份為 Castor oil, Aloes, Saffron, Myrrh, Lycium, Cedmia, Antimony 及 Acacia Juice。在這些成份當中，只有 Saffron 和 Acacia 二者仍為現代點眼水所採用。Saffron 現在是用作眼藥水的着色劑。在 1636 年之藥物處方書 (Pharmaceutical Recipe Book) 內，它是被列為 Yellon Astringent Eye Wash 的成份之一。

因為格林反對使用礦物性導劑的緣故，因此阻礙了次了以後數個世紀對無機物的研究。

在整體方面來說，希臘、羅馬時代對原有劑型，雖沒有多大的進步和發展，但是劑型的製備却漸變成了一種卓然獨立的技術，格林死後 200 年，羅馬帝國趨於覆滅，醫藥的發展也隨之進入黑暗時代。

(三) 阿拉伯時期的藥劑學 (Pharmacy in the Arabian Period)

在中世紀初期，近東的阿拉伯人挾著強大

的武力，統治著一龐大的帝國。他們吸收古代遺傳下來的自然科學知識，並且推進科學的發展，因此造就一個文化燦爛的社會。藥劑學在這個時期也有極大的發展。

Wooton 認為藥學是一專門的學問，同時他們處方的調配步驟極其複雜，因此促進藥學專業化，相傳當時已有藥劑學校的設立，而且第一家藥局設立於八達城（760 A.D.）。

在阿拉伯時代，煉金術（Alchemy）甚為盛行，影響所致而使劑型產生兌變。希臘、羅門人所用的藥物差不多屬草藥，然而阿拉伯的煉金者對化學的研究，使無機藥物開始受到重視。例如阿拉伯的藥師與醫師採用煉金術的產物——「腐蝕性昇華物」，「紅沉澱」，「硝酸銀」等。又如 Rhazes（865～925 A.D.）首先用汞軟膏劑以治療皮膚病，這種軟膏後來經 Paracelsus 加以改良，用於治療梅毒。

阿拉伯藥師最大的貢獻是改良劑型，美化製劑。從前藥物的外觀不受人注意，且認為有效的藥物必然味道不好。而阿拉伯人首次創造第一種氣味良好的製劑，如 Juleps 或 syrup。Julep 為一種澄明且有甜味的液劑，據說是由波斯的玫瑰（gue）與水（ap）製成。糖漿劑（Syrup）的字源為阿拉伯文的 sharab 或 shureb，所須的糖得自印度。Kohenal Attar 在他的著作 Minhajal-dukkan 內記載 156 種糖漿劑的處方。

當時還有一種製劑稱為 conserve，其調劑法將生藥覆上一層糖，靜置一段時間直至變成軟團為止。Conserve 的調劑法後來改為把生藥與糖一起混合打爛成軟團，它與含蜂蜜的糖果劑（confection）不同，因為久置後 Conserve 會因水份揮發而逐漸變硬。

在那時期，醫藥界有使用強烈瀉藥的風氣，Mesue 氏（777-857）首先提出遣責，

他提倡使用輕瀉劑如 Senna Cassia, Fistula, Tarnarind 及 jujube。這些藥物也用做製備舐劑，故其藥性溫和，故這類的舐劑叫做 Lenitive Electuaries。直至 19 世紀，很多含番瀉（senna）的 Lenitive confection 仍被採用。

波斯人 Aricenna（980～1037）提出把丸劑鍍上金和銀的理論，當時此舉認為有益療效，現在看來只不過增加外觀美感而已。

阿拉伯人有奇妙的組織能力，他們首先設立醫院，使藥學的發展更形專業化，因為醫院需要大量的藥物製劑，故須要有人專司配調，藥學遂成專業的獨立部門。下列摘錄開羅城的 Muristan 醫院的基金掣據一段話可見藥學專業化的情形。

「基金會會長要支付製備下列制劑所需的費用：舐劑所需的糖及水果，提神性飲料所需的酵母，其他藥物如草藥、貼膏藥、眼藥、粉劑、香膠、蜜糖劑、錠劑、飲料及醫院所需的一切。每一種藥應在最佳的時候製備及貯於特別的容器中。會長欲用基金會之收入款支付，以補充藥物。每位病人只能獲得所須要的藥物不能多取……」

藥師除了可在醫院調配外，還可在藥局駐店服務，那時藥局叫做 Saidanami 或 Saidalani（圖 1-2）。在阿拉伯末期（1240），著名的西西里王 Frederick II 公佈法令，確立藥師及其專業化工作的法律地位。該法令重要的部份摘錄如下：

(I) 醫師與藥局的業務必需分開，醫師不准自有藥局，藥局與醫師之間不准有經濟上的關係。

(II) 藥局由特別指定的醫師監督。

(III) 藥物之製劑要依循標準處方。

(IV) 藥局只能在指定地方開設，而且必先得得到國家的批准。

(V) 必須標示藥物的價目表。

(譯註：目前台灣藥師沒有法律地位，凡我藥師當奮力爭取啊！) Stubb與Bleigh就做以下的斷語：「藥局的真正藝術始於阿拉伯。」；良有以也，良有以也！

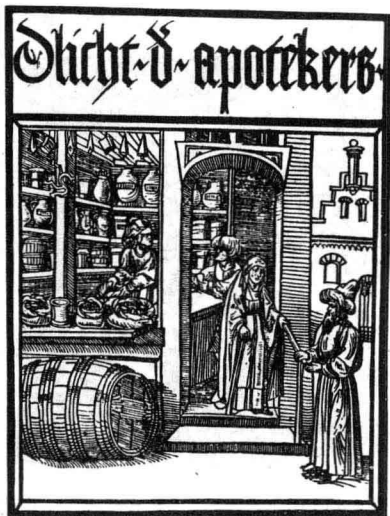


圖 1-2 「藥師之光」木核標題曾做為Ouiricus de Augustis 所著Lumen Apothecariorum 1515 年版的插圖，此書為一藥學教科書，可謂之為 American Pharmacy 的先驅。

(四) 中古時期的藥劑學 (Medieval Pharmacy)

西羅馬帝國覆亡以後，歐洲陷於長期的混亂，古文化流離失散，此時期是歐洲文化的黑暗時代。古代文化留傳有賴僧侶努力得以保存，因此僧侶在這種情況獲得不少醫藥知識，因此僧侶就利用這些知識替人治病，並且在修道院種植所需要的藥用植物，在這段時期很多藥物皆以聖徒的名字命名之，如迷迭香 (rosemary)，St. John's worts 等等。製劑與調配技術也受到宗教的影響，例如「十二傳教士軟膏」(Ointment of the Twelve Apostles)，不僅含有十二種成份，而且調配時還須要誦經、唱詩。咸信這種唱誦是作為標定添加每種成分之適宜的時間以及研合所需的時間。

中世紀藥學的概況都記載於一些草本或「

水蛭書」上。例如Platonici, Lacnunga, Hortus Sanitatus 等，從這些書上可以知道當時所用的大部以草藥為主，且大都採用浸劑 (infusion) 或煎劑 (decoction) 等簡單的劑型。

自羅馬覆亡，歐洲進入黑暗時代，藥劑學也沒有什麼發展，更不必談新的劑型出現，時常沿用盡都是些草藥。到了第十三至十四世紀，十字軍東征，從阿拉伯帶回不少醫藥知識，使古代的醫學在歐洲又重新蓬勃的發展起來。此其期正值鼠疫橫掃歐洲，醫師與藥師攜手共進，煉金術進步的更神速，其中最重要的是蒸餾法 (distillation) 的應用。

當時煉金者將一切能找到的東西都取來加以蒸餾。酒精更在這種情況下被製造出來。Albetus Magnus (1193-1280) 稱之為 aqua ardens，Raymond Lully (1285 ~ 1315) 則命之為 aqua vitae。Lully 發現蒸餾及脫水法可將酒精濃縮，且用以做為抽取藥物的溶劑，遂有酏劑 (tincture) 的產生。Villanova 之 Arnold 利用酒精 (spirit of wine) 提取藥物，後來若干酒精製劑被稱為酏劑 (spirit)。

利用濃縮酒精做為抽取的溶媒成為劑型發展的一個轉捩點。由於酒精的應用，產生了很多新的劑型，如流浸膏 (fluid extract)，浸膏劑 (extracts) 及樹脂劑 (resins)。酒精的應用也使抽取法向前邁出了一大步，促使人類發現生物鹼 (alkaloids) 及其他植物的成份。由今日含有酒精或酒精浸膏劑的數目之多，便可知道酒精的發現對劑型的影響是多麼重大啊！

印刷術的發明，使處方與醫藥書籍廣泛地流傳，使世界各地的藥師彼此交換意見。權威專家、學者所採用的處方，成為藥物製備的標