

执业西药师辅导:药剂学考试重点总结(十四) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/235/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_A5_BF_E8_c23_235960.htm

第14章 靶向制剂 一、靶向制剂的概念与分类 1、靶向制剂的概念：亦称靶向给药系统（Targeting drug delivery system, TDDS），是通过载体使药物选择性地浓集于病变部位的给药系统。1）成功的靶向制剂应具备四个要素：定位：浓集：控释：无毒可生物降解。2）靶向制剂的特点：可以提高药效：降低毒性：可以提高药品的安全性、有效性、可靠性和病人用药的顺应性。3）、按药物所到达的靶部位可将靶向制剂分为三类：（1）第一类是可以到达特定靶组织或靶器官的靶向制剂。（2）第二类是可以到达特定靶细胞的靶向制剂。（3）第三类是可以到达细胞内某些特定靶点的靶向制剂。目前通常的分类方法：被动靶向制剂：被动靶向制剂即自然靶向制剂，是进入体内的载药微粒被巨噬细胞作为外来异物所吞噬而实现靶向制剂，药物选择性地浓集于病变部位而产生特定的体内分布特征。靶向制剂常采用液晶、液膜、脂质、类脂质、蛋白质、生物降解型高分子物质作为载体材料。主动靶向制剂：一般是将微粒表面加以修饰后作为“导弹”性载体，将药物定向地运送到并浓集于预期的靶部位发挥药效的靶向制剂，即微粒表面特定的配体与靶细胞的受体结合。物理化学靶向制剂：是用某些物理方法或化学方法使靶向制剂在特定部位发挥药效的靶向制剂。磁性微球制剂：载药微粒中加入磁性材料制成。热敏感靶向制剂：加入对温度较为敏感的载体材料制备。pH敏感靶向制剂：使用

对pH敏感的载体材料制备，使其在体内特定pH的靶区释放药物。 栓塞性微球制剂：阻断靶区的血液供应，又在靶区释放药物，从而起到栓塞和靶向化疗的双重作用。 二、被动靶向制剂 1、脂质体系指将药物包封于类脂质双分子层内而形成的微型泡囊脂质体为类脂小球或液晶微囊。 1) .脂质体的组成与结构：（1）脂质体的组成：是以磷脂为主要膜材并加入胆固醇等附加剂组成的板状双分子层或球状双分子层。 （2）脂质体的两个重要理化性质 相变温度：由“胶晶”态变为“液晶”态，在相变温度时，膜的流动性增加，被包裹在脂质体内的药物具有最大的释放速率。 荷电性：含酸性脂质的脂质体荷负电：含碱性脂质的脂质体荷正电：不含离子的脂质体显电中性。 脂质体的表面荷与其包封率、稳定性、靶器官分布及靶细胞的作用有重要关系。（3）脂质体的特点： 靶向性：脂质体进入体内可被巨噬细胞作为异物吞噬，浓集在肝、脾、淋巴系统等巨噬细胞丰富的组织器官中，因而可作为抗癌药物的载体。 靶向性：将药物包封成脂质体后，可使药物在体内缓慢释放。 组织相容性与细胞亲和性：脂质体本身是类似生物膜结构的泡囊，因而具有组织相容性。 易与细胞融合，通过融合方式进入细胞内，经溶酶体消化后使药物释放于细胞内。 降低药物毒性：脂质体注射给药后，改变了药物的体内分布，主要在肝、脾、骨髓等单核-巨噬细胞较丰富的器官浓集，这种体内分布的改变必然减少心脏、肾脏和其他正常组织细胞中的药物浓度，可明显降低其心、肾毒性。这也是脂质体用于抗癌药物的载体的主要优点之一。 提高药物稳定性：脂质体双层膜的保护可使易被胃酸、胃酶破坏的药物稳定性及口服吸收的效果。（4）制

备脂质体的材料 磷脂类：天然的卵磷脂、脑磷脂、豆磷脂以及合成磷脂。 胆固醇：胆固醇具有调节膜流动性的作用。

(5) 脂质体的制备方法： 注入法 薄膜分散法 超声波分散法 逆相蒸发法 冷冻干燥法。

(6) 脂质体的作用机制和给药途径 脂质体与细胞的相互作用：作用过程可分为吸附、脂交换、内吞、融合四个阶段。 给药途径 脂质体适用于多种给药途径：静脉注射：肌内与皮下注射：口服给药：眼部给药：肺部给药：经皮给药：鼻腔给药：2、靶向乳剂 1)、乳剂的靶向性特点：对淋巴系统有较好的亲和性。油状或亲脂性药物制成O/W型乳剂静注后，药物可在肝、脾等巨噬细胞丰富的组织器官中浓集。水溶性药物制W/O型乳剂经口服、肌内或皮下注射后，易聚集于淋巴器官、浓集于淋巴系统。2)、药物的淋巴转运特点 (1) 药物经淋巴系统转运，可避免肝脏的首过效应，提高药物的生物利用度；(2) 如果淋巴系统存在细菌感染或癌细胞转移等病灶，淋巴系统的定向性给药具有重要的临床价值。药物经淋巴转运的可能途径如下：(1) 经血液循环向淋巴转运 (2) 经消化道向淋巴转运 (3) 经组织向淋巴转运 3) 影响乳剂靶向性与释药特性的因素 3、微球 1) 概述 微球 (Microspheres) 是一种用适宜高分子材料为载体包裹或吸附药物而制成的球形或类球形微粒，一般制成混悬剂供注射或口服，粒径通常在1~250 μm之间。2) 分类：(1) 非靶向微球：主要目的是缓释长效，口服、皮下植入或关节腔内注射的微球一般都属于以缓释长效为目的的非靶向性微球。(2) 靶向微球：可根据靶向原理的不同分为三类：普通注射用微球： 栓塞性微球： 磁性微球：普通注射用微球的载

体多数应用生物降解材料，如蛋白类（明胶、白蛋白等）、糖类（琼脂糖、淀粉、葡萄糖、壳聚糖等）、合成聚酯类³）。

微球的特性（1）靶向性 一般微球主要为被动靶向，混悬液经静脉注射后，首先与肺毛细血管网接触，大于 $3\mu\text{m}$ 的微球将被肺有效截获，小于 $3\mu\text{m}$ 时一般被肝、脾中的巨噬细胞摄取，小于 $0.1\mu\text{m}$ 的微球有可能透过血管细胞的膜孔而离开血液循环。缓释性⁴）、微球的制备⁴、纳米粒¹）、概念 纳米粒包括纳米囊和纳米球，纳米囊（Nanocapsules）属药库膜壳型，纳米球（Nanospheres）属基质骨架型。粒径多在 $10\sim 1000\text{nm}$ 范围内，药物可以溶解或包裹于纳料粒中，分散在水中形成近似胶体溶液。2）、纳米粒的特点：具有缓释、靶向、保护药物、提高疗效和降低毒副作用的特点。3）、制备纳米粒的材料特点：具有生理相容性、生物降解性、定向性、细胞渗透性及良好的载药能力。4）、制备方法：聚合法、天然高分子法、液中干燥法。5）、体内分布与消除（1）体内分布：纳米粒可经静脉注射，一般被单核-巨噬细胞系统摄取，主要分布于肝（ $60\%\sim 90\%$ ）、脾（ $2\%\sim 10\%$ ）、肺（ $3\%\sim 10\%$ ），少量进入骨髓。纳米粒亦可由细胞内或细胞间穿过内皮壁到达靶部位。有些纳米粒具有在肺癌中聚集的倾向，因此作为抗癌药物载体是纳米粒最有价值的应用之一。消除：给药途径不同或使用的聚合材料不同，纳米粒在体内的分布和消除也不同。

被动靶向制剂名称、分类、所用材料、制备方法

名称	分类	所用材料	制备方法
脂质体	单室脂质体、多室脂质体	磷脂、胆固醇	注入法、薄膜分散法、超声波法、逆相蒸发法、冷冻干燥法
靶向乳剂	W/O型、O/W型、W/O/W型、O/W/O型	各类乳化剂	油中乳化

剂法、水中乳化剂法、新生皂法、两相交替加入法、机械法
微球 普通注射用微球、栓塞性微球、磁性微球 蛋白类、糖
类、合成聚酯类 乳化-固化法、液中干燥法 纳米粒 纳米囊
、纳米球 蛋白、明胶、聚合高分子材料 聚合法、天然高分子
法、液中干燥法 经皮吸收制剂和靶向制剂 历年考题 A型题 1 .
透皮吸收制剂中加入“ Azone ”的目的是 A . 增加塑性 B . 产
生微孔 c . 渗透促进剂促进主药吸收 D . 抗氧剂增加主药的稳
定性 E . 防腐抑菌剂 (答案C) 提示：透皮吸收渗透促进剂的名
称是本章常考考点之一 2 . 药物透皮吸收是指 A . 药物通过表
皮到达深层组织 B . 药物主要通过毛囊和皮脂腺到达体内 c .
药物通过表皮在用药部位发挥作用 D . 药物通过表皮，被毛
细血管和淋巴吸收进入体循环的过程 E . 药物通过破损的皮
肤，进入体内的过程 (答案D) 3 . 对透皮吸收制剂的错误表述
是 A . 皮肤有水合作用 B . 透过皮肤吸收起局部治疗作用 c .
释放药物较持续平衡 D . 透过皮肤吸收起全身治疗作用 E .
根据治疗要求，可随时终止给药 (答案B) 4 . 不作为软膏透皮
吸收促进剂使用的是 A . 尿素 B . Azone C . 表面活性剂 D .
二甲基亚砷 E . 三氯叔丁醇 (答案E) B型题 [1-5] A . 微球 B
. PH敏感脂质体 C . 磷脂和胆固醇 D . 毫微粒 E . 单室脂质
体 1 . 为提高脂质体的靶向性而加以修饰的脂质体 2 . 脂质体
的膜材 3 . 超声波分散法制备的脂质体 4 . 以天然或合成高分
子物质为载体制成的载药微细粒子 5 . 用适宜高分子材料制
成的含药球状实体 (答案BCEDA) X型题 1 . 以下哪些物质可
增加透皮吸收性 A . 氨基酸 B . 聚乙二醇 C . 二甲基亚砷 D .
薄荷醇 E . 尿素 (答案ACDE) 2 . 影响透皮吸收的因素是 A .
药物的分子量 B . 药物的低共熔点 C . 皮肤的水合作用 D . 药

物晶型 E . 透皮吸收促进剂 (答案ACE) 3 . 可用作透皮吸收促进剂的有 A . 液体石蜡 B . 二甲基亚砷 C . 硬脂酸 D . 山梨酸 E . Azone (答案DE) 4 . 下列有关靶向给药系统的叙述中 , 错误的是 A . 药物制成毫微粒后 , 难以透过角膜 , 降低眼用药物的疗效 B . 常用超声波分散法制备微球 c . 药物包封于脂质体后 , 可在体内延缓释放 , 延长作用时间 D . 白蛋白是制备脂质体的主要材料之一 E . 药物包封于脂质体中 , 可增加稳定性 (答案ABD) 5 . 不具有靶向性的制剂是 A . 静脉乳剂 B . 毫微粒注射液 c . 混悬型注射液 D . 脂质体注射液 E . 口服芳香剂 (答案CE) 6 . 脂质体的特点 A . 具有靶向性 B . 具有缓释性 c . 具有细胞亲和性与组织相容性 D . 增加药物毒性 E . 降低药物稳定性 (答案ABC) 7 . 制备脂质体的材料有 A . 甘油脂肪酸酯 B . 磷脂 C . 纤维类素 D . 胆固醇 E . 硬酯醇 (答案BD) [历年所占分数]经皮吸收制剂0-3 . 5分 ; 靶向制剂1~2 . 5 转贴于 : 100Test 下载频道开通 , 各类考试题目直接下载 。 详细请访问 www.100test.com