

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药剂学-经皮吸收制剂 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266658.htm 考点1：经

皮吸收制剂概述 1. 经皮吸收制剂的概念 经皮吸收制剂，双称透皮给药系统（TDDS、TDS），透皮治疗系统（TTS），是指药物从特殊设计的装置释放，通过完整的皮肤吸收，进入体循环、产生全身治疗作用的控释给药剂型。 2. TTS的特点（优点）（1）可避免肝脏的首关效应和胃肠道对药物的降解，以及胃肠道给药时的副作用；（2）可以减少给药次数；（3）可以维持恒定的血药浓度，避免口服给药引起的峰谷现象，降低毒副作用；（4）使用方便，可随时给药或中断给药，适用于婴儿、老人和不宜口服的病人。 3. TTS的缺点（1）由于皮肤的屏障作用，药物仅限于强效类；（2）大面积给药，可能会对皮肤产生刺激性和过敏性；（3）存在皮肤的代谢与储库作用。 4. TTS的基本组成 TTS的基本组成可分为5层：背衬层、药物贮库、控释膜、粘附层和保护层，它们的作用分别是：（1）背衬层。一般是一层柔软的复合铝箔膜，厚度约为 $9\mu\text{m}$ ，可防止药物流失和潮解。（2）药物贮库。由药物、高分子基质材料、透皮促进剂等，既能提供释放的药物，又能供给释药的能量。（3）控释膜。一般是由乙烯-乙酸乙烯共聚物（EVA）和致孔剂组成的微孔膜。（4）粘附层。由无刺激性和过敏性的黏合剂组成，如天然树胶、树脂和合成树脂等。（5）保护层。为附加的塑料保护薄膜，临用时撕去。 5. TTS的质量要求 皮肤贴片应外观整洁，冲切口光滑，无锋利的边缘，性质稳定，无刺激性

，有均匀一致的应用面积。

考点2：TTS的类型 TTS可分储库型和骨架型两大类。储库型经皮吸收制剂是指药物被控释膜或其他控释材料包裹成储库，由控释膜或控释材料的性质控制药物的释放速率。骨架型经皮吸收制剂是指药物溶解或均匀分散在聚合物骨架材料中，由骨架材料控制药物的释放速率。这两类经皮吸收制剂还可以按其具体结构进一步分成以下若干类型：

1. 膜控释型
 - (1) 背衬层。封闭性强，对药物、辅料、水分和空气均无渗透性，易于与控释膜复合，常用铝塑材料或塑料薄膜（如聚苯乙烯、聚乙烯、聚酯等）制备；
 - (2) 药物储库。是封闭于背衬层与控释膜之间的黏稠液体或膏状、凝胶状等半固体填充物；
 - (3) 控释膜。是以乙烯-乙酸乙烯共聚物（EVA）制得的均质膜；
 - (4) 黏胶层。是常用的压敏胶如硅橡胶类。
2. 复合膜型
 - (1) 背衬层。常为铝塑膜；
 - (2) 药物储库层。是将药物分散在聚异丁烯等压敏胶中，并加入液状石蜡作为增黏剂；
 - (3) 控释膜。常为聚丙烯微孔膜，膜的厚度、微孔大小、孔率等及充填微孔的介质都可以控制药物的释放速率；
 - (4) 黏胶层。是用聚异丁烯压敏胶，并在其中加入一定量的药物作负荷剂量，使药物能较快达到治疗的血药浓度。
3. 黏胶分散型 黏胶分散型TTS是膜控释型TTS的一个变型，但黏胶层和控释膜层合二为一，不再具有单独的控释膜层，药物储库及控释层均由压敏胶组成。
4. 聚合物骨架型 聚合物骨架型经皮吸收制剂属于周边压敏胶型，系将药物均匀分散或溶解在亲水（或疏水）的聚合物骨架中，然后将这种含药聚合物骨架模塑成具有一定面积和厚度的药膜，即药物储库；再把药膜贴在背衬层上，外周涂上压敏胶，加保护膜即制成。该制剂中还

有一吸水垫，目的是为了吸收和排出过量的汗液，使TTS保持良好的黏附性；常用亲水性聚合物材料作骨架，能与皮肤紧密贴合，通过润湿皮肤促进吸收；释药速率受聚合物骨架组成与药物浓度影响。5. 微储库型 微储库TTS型亦属于周边压敏胶型，兼有膜控释型和骨架型的特点，释药速率受药物在亲水和疏水两相中的分配过程和药物在聚合物骨架中的扩散过程所控制。

考点3：药物的经皮吸收

1. 药物经皮吸收的过程 (1) 释放：药物从基质中释放出来而扩散到皮肤上；(2) 穿透：药物透入表皮内起局部作用；(3) 吸收：药物透过表皮后，到达真皮和皮下脂肪，通过血管或淋巴管进入体循环而产生全身作用。

2. 药物经皮吸收的途径 药物经皮吸收的途径有2条：一是表皮途径，药物透过完整表皮进入真皮和皮下脂肪组织，被毛细血管和淋巴管吸收进入体循环，这是药物经皮吸收的主要途径；二是皮肤附属器途径，药物通过皮肤附属器吸收要比表皮途径快，但由于其表面积小，因此它不是药物经皮吸收的主要途径。

3. 影响药物经皮吸收的因素 (1) 药物性质的影响。 药物的溶解性与油/水分配系数(K)。一般而言，药物穿透皮肤的能力是：油溶性药物 > 水溶性药物。但实际上，既能油溶又能水溶的药物（即K值适中者）具有较高的穿透性；如果药物在油、水中都难溶，则很难透皮吸收，油溶性很大的药物可能会聚集、滞留在角质层而难被进一步吸收。 药物的分子量。药物吸收速率与分子量成反比，一般分子量3000以上者不能透入，故经皮吸收制剂宜选用分子量小、药理作用强的小剂量药物。 药物的熔点。与通过一般生物膜相似，低熔点的药物容易渗透通过皮肤。 药物在基质中的状态影响其

吸收量。溶液态药物 > 混悬态药物，微粉 > 细粒，一般完全溶解呈饱和状态的药液，透皮过程易于进行。（2）基质性质的影响。基质的特性与亲和力。不同基质中药物的吸收速度为：乳剂型 > 动物油脂 > 羊毛脂 > 植物油 > 烃类。水溶性基质需视其与药物的亲和力而定，亲和力越大，越难释放，因而吸收也差。基质的pH。能使药物分子型（非解离型）增多pH，有利于药物的经皮吸收。当基质的pH < 酸性药物的pKa（或基质的pH > 碱性药物的pKa）时，则药物的分子型明显增加，因而药物易于穿透和吸收。基质对皮肤水合作用的影响。皮肤的外角质层及其降解产物具有的与水结合的能力称为水合作用，它是影响药物穿透皮肤的主要因素。一般角质层的含水量不低于10%可使皮肤保持柔软，低于10%会使皮肤干燥甚至皲裂。一般油脂性基质特别是烃类基质的封闭性最强，可引起较强的水合作用，故而可增加药物的透皮吸收；W/O型乳剂基质次之；O/W型乳剂基质再次之；水溶性基质如聚乙二醇1500没有阻止水分蒸发的作用。（3）透皮吸收促进剂的影响。指能加速药物穿透皮肤的物质。理想的透皮促进剂理化性质应稳定、无药理活性，对皮肤应无刺激和过敏性，与TDDS中药物及材料有良好的相容性，无反应性，起效快，作用时间长。常用的渗透促进剂有表面活性剂，二甲基砒及其类似物，氮酮类化合物，醇类化合物，包括各种短链醇、脂肪醇及多元醇等。其他透皮促进剂挥发油如薄荷油、桉叶油、松节油等具有较强的渗透促进能力并能刺激皮下毛细血管的血液循环；氨基酸及一些水溶性蛋白质也能增加药物的渗透性。（4）皮肤因素的影响。皮肤的渗透性是影响药物透皮吸收的重要因素。存在着个体差异、年龄、

性别、用药部位和皮肤的状态等方面的不同。特别是对于有损伤的皮肤，由于其角质层被破坏，皮肤对药物的渗透性大大加强，会引起过敏与中毒等副作用。 考点4：TDDS的质量评价

1. 重量差异 除另有规定外，取贴片20片，精密称定总重量，求得平均重量，再分别称定各片的重量，每片与平均重量相比较，超过 $\pm 5\%$ 的不得多于2片，不得有1片超过 $\pm 10\%$ 。规定检查含量均匀度的透皮贴剂可不进行重量差异检查。
2. 面积差异 除另有规定外，取贴片20片，用百分卡尺量取长、宽尺寸，相乘后的面积，该面积应在标示面积的 $\pm 2\%$ 以内。
3. 含量均匀度 每片含主药量2mg或2mg以下的透皮贴剂，照均匀度检查法测定，限度可为 $\pm 20\% \sim \pm 25\%$ 。
4. 释放度 透皮贴剂的释放度是指药物从该制剂在规定的溶剂中释放的速度和程度。

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