

文章编号：(2006)01-0026-07

## 固体脂质纳米粒在注射给药中的发展和应用

陈 婷, 王东凯

(沈阳药科大学 药学院, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:** **目的** 介绍固体脂质纳米粒 (solid lipid nanoparticles, SLN) 在注射给药中的发展和应用状况。**方法与结果** 参考了 29 篇国内外有代表性的文献, 综述了迄今 SLN 研究历程, 其中包括 SLN 制备工艺、稳定性、生物利用度等, 对比了几类胶体注射给药系统, 指出固体脂质纳米粒在新药开发中的地位以及其在注射给药中的发展和应用。**结论** 以生理相容的高熔点脂质为骨架材料制备的固体脂质纳米粒是一种极有发展潜力的新型给药系统的载体, 其在注射给药中有广泛的应用前景。

**关键词:** 药剂学; 固体脂质纳米粒; 注射给药途径

**中图分类号:** R94

**文献标识码:** A

20 世纪 90 年代初引入的固体脂质纳米粒 (solid lipid nanoparticles, SLN), 是近年来正在发展的一种新型给药系统<sup>[1]</sup>, SLN 是以固态的天然或合成的类脂, 如脂肪酸、脂肪醇、卵磷脂、三酰甘油酯等为载体, 将药物包裹于类脂核中制成粒径为 10~100 nm 的固体胶粒给药体系。其主要被制成胶体溶液或冻干粉针后用于静脉给药, 能避免药物的降解和泄漏, 达到缓释、延长药物在循环系统或靶部位停留时间等目的。SLN 作为一种非常有前景的给药系统成为近年来药剂学研究的热点, 作者主要就 SLN 在注射给药中的发展及应用进行说明。

### 1 固体脂质纳米粒的优点

与乳剂、脂质体相似, SLN 采用生理相容耐受性好的类脂材料为载体, 可用高压乳匀法进行工业化生产, 同时, 固体基质又使它具有聚合物纳米粒的优点<sup>[2]</sup>。颗粒尺寸小, 平均粒径在纳米尺度, 可用于注射给药; 生理可接受, 在制备过程中无有机溶剂、有毒聚合物单体等有毒残留物; 对亲脂性药物有足够的载药能力, 通过工艺调整, 还可以包封亲水性药物; 延长药物释放达数天至数周; 其水分散系可以进行高压灭菌或  $\gamma$  辐射灭菌, 具有长期的物理化学稳定性可长达 3 a, 也可通过冷冻干燥或喷雾干燥还可制成固体粉末; 通过对其表面进行特征修饰, 可控制靶向特定组织 (靶向给药); 有足以供应市场的大规模工业化生产方式; 价格相对较低廉。现今已吸引了国内外越来越多药物研究单位的注意。

### 2 固体脂质纳米粒在新药开发中的地位

目前, 新药开发已经取得了一系列可喜的成果, 但由于药物自身理化性质的限制, 可能使一些

**收稿日期** 2006-04-17

**作者简介** 陈婷(1982-), 女(汉族), 贵州贵阳人, 硕士, 主要从事药剂学研究, **Tel.** 024-23986310, **E-mail** chenting\_0@tom.com; 王东凯(1962-), 男(汉族), 辽宁沈阳人, 副教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事药物制剂新剂型及缓控释剂研究, **Tel.** 024-23986310, **E-mail** wangdksy@126.com。

新药在单独应用时难以充分发挥作用，甚至使一些很用希望的药物由于不符合药物动力学要求而被淘汰，如药物的溶解度低、口服生物利用度不高、无法到达靶器官、无法在某个局部形成较高浓度而不产生毒副作用等等，为解决以上问题以及提高药物疗效，药学工作者们致力于药物的研究，期待着有更好的，能够解决现存问题的方法的问世。因此相续开发了，脂肪乳，脂质体，聚合物纳米粒以及现今的固体脂质纳米粒等一系列的注射用胶体载体给药系统。SLN 因其具有毫微粒和脂质体的优点，被认为是聚合物微粒、纳米粒载体系统的另类，在新药开发领域备受关注，也日益受到各国研究者的重视。

### 3 注射用胶体载体给药系统

#### 3.1 脂肪乳给药系统

常用于注射使用的脂肪乳为静脉注射用脂肪乳剂，是以长链甘油三酸酯为油相，精制天然卵磷脂为乳化剂，甘油为等渗剂，经高压均质制成的 O/W 型乳剂。脂肪乳解决了临床上不少药物水溶性差，且在以脂肪乳剂为溶剂后，减少了与药物相关并发症的发生，有效控制了药物的释放等问题，如注射用前列腺素 E 脂肪乳制剂提高了药物在血液中的保留速率。脂肪乳剂不仅是高效供能物质，而且能提供多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA)，可用于治疗或预防必需脂肪酸缺乏症，但由于其富含的 PUFA 也易受体内自由基的攻击而产生脂质过氧化，在注射给药时会损害脂质、DNA 和蛋白质，从而造成组织损伤。文献[3]报道，接受家庭肠外营养的患者血清 MDA 浓度明显升高，提示脂肪乳的输注导致了脂质过氧化的增强。

#### 3.2 脂质体给药系统

脂质体 (liposome) 最初是由英国学者 Bangham 和 Standish 将磷脂分散在水中进行电镜观察时发现的。其在注射给药后，除被网状内皮系统摄取，集聚于肝、脾及骨髓外，还可进入实质性肿瘤、炎症组织和高血压引起的血管损伤部位，因这些部位的毛细血管比正常血管通透性高。但脂质体作为药物载体，仍存在靶向分布特性不理想，贮存种稳定性欠佳，在体外药物从脂质体中迅速渗漏或在体内未到达靶组织前脂质体渗漏，生产重现性差，包封率低等问题，大大限制了其作为药物载体的应用。目前脂质体仅在抗肿瘤药物应用中研究较多。

#### 3.3 聚合物纳米粒载体给药系统

聚合物纳米粒<sup>[4]</sup>，是由天然大分子材料或合成的聚合物材料，用分散单体的聚合法或聚合物的分散法等方法制备而成。其特点是便于化学修饰，但存在的问题是制备过程中的有机溶剂残留，聚合物毒性和缺乏大规模的生产方式。

#### 3.4 固体脂质纳米粒给药系统

固体脂质纳米粒<sup>[5,6]</sup>合并了聚合物纳米粒固体基材控制释放的优点，和 O/W 型脂肪乳以及脂质体生理相容、可生物降解、并可大规模生产的优点；同时避免了三者的明显缺点，即聚合物纳米粒制备时使用的有机溶剂在技术上不可能完全去除，脂肪乳中药物的爆释和脂质过氧化以及脂质体的包封率低，不能大规模生产等问题。因此固体脂质纳米粒是一种很有前途的注射胶体载体给药系统。

## 4 SLN 制备方法

以下介绍近年来常用到的 SLN 的制备方法。

### 4.1 高压乳匀法

现今常用到的是熔融—匀化法和冷却—匀化法。熔融—匀化法 (melt-homogenization) 系制备 SLN 的经典方法, 即将熔融的高熔点脂质、磷脂和表面活性剂在 70℃ 以上高压匀化, 冷却后即得粒径小 (约 300 nm)、分布窄的纳米粒。冷却—匀化法 (cold-homogenization) 系将药物与高熔点脂质混合熔融并冷却后, 与液氮或干冰一起研磨, 然后和表面活性剂溶液在低于脂质熔点 5~10℃ 进行多次高压匀化。文献[7]通过高压乳匀法制备出具有较好药物包封率的甘油酯 SLN, 以及呈现出较好粒度分布和长期物理稳定性的蜡类 SLN。

### 4.2 薄膜—超声法

将类脂和药物等溶于适宜的有机溶剂中, 减压旋转蒸发除去有机溶剂, 形成一层脂质薄膜, 加入含有乳化剂的水溶液, 用带探头的超声仪进行超声分散, 即可得小而均匀的 SLN。

文献[8]通过将一定量的黄芩苷溶于适量的甲醇中, 超声溶解; 另将一定量的硬脂酸和卵磷脂溶于一定量的二氯甲烷中, 与前者混匀, 再旋转蒸发仪上减压蒸干, 加入一定量的吐温 80 (质量分数为 2.5%), 超声即得黄芩苷固体脂质纳米粒的混悬体系。

### 4.3 乳化—溶剂挥发法

文献[9]将卵磷脂、泊洛沙姆和甘油加入适量水中, 水浴加热至 60℃, 搅拌使充分分散; 再将卡马西平和硬脂酸, 溶于适量的三氯甲烷, 加热倒与水相相同的温度, 将水相加入到脂相, 400 W 探头式超声处理 10 min, 继续 60℃ 水浴, 恒温搅拌 1 h, 同时减压去除有机溶剂。放冷至室温, 得纳米粒体系, 所得硬脂酸纳米粒平均粒径为 (120.0±9.8) nm, 包封率 89.8%。

### 4.4 乳化蒸发—低温固化法

文献[10]将苦参碱、硬脂酸、大豆卵磷脂, 加丙酮超声溶解, 置乳化温度得水浴中保温, 作为有机相; 将泊洛沙姆 F<sub>68</sub> 溶于适量水中构成水相, 水浴加热至与有机相相同得温度。将两相再乳化温度下迅速混合, 搅拌下使有机溶剂蒸发, 得半透明纳米乳剂。搅拌下将所得纳米乳剂迅速加至一定比例, 0~2℃ 分散相 (外水相) 中, 继续固化搅拌得苦参碱固体脂质纳米粒混悬液。

### 4.5 微乳法

先在熔融的高熔点脂质中加入磷脂、助乳化剂与水制成微乳, 再将微乳倒入冰水中冷却即得<sup>[11]</sup>。文献[12]报道以硬脂酸作为油相, 磷脂作为表面活性剂, 乙醇作为辅助表面活性剂, 纯化水作为水相, 将热乳剂再磁力搅拌下分散再冰水中, 可获得 SLN。文献[13]以该法制备了环孢素 A-SLN: 在一定温度下, 将类脂、乳化剂、助乳化剂和水混合形成外观透明的微乳体系, 然后将该微乳体系快速分散于冷水 (2~3℃) 中即形成 SLN。

### 4.6 溶剂分散凝聚法

是最近报道的用于制备 SLN 的一种新方法, 这种方法不需要蒸发有机溶剂, 而是通过调节 pH

值改变粒子的 Zeta 电位, 使其发生凝聚达到与有机溶剂分离的目的。文献[14]通过改变粒子的 Zeta 电位而使 SLN 发生凝聚, 从而得到 SLN 混悬液, 经离心分离出 SLN, 再将其分散至纯化水中, 冷冻干燥得到 SLN 固体制剂。

#### 4. 7 其他制备 SLN 方法

超声分散法<sup>[15]</sup>、溶剂扩散法<sup>[16]</sup>、乳化超声法<sup>[17]</sup>等都在 SLN 制备中被广泛的应用。

### 5 固体脂质纳米粒在注射给药中的应用

#### 5. 1 SLN 用于提高药物生物利用度

根据文献[18]报道, 液态脂质的加入能延缓固态脂质由  $\alpha$  晶型向  $\beta$  晶型的转化和减少药物的渗漏。文献[19]针对 9-硝基喜树碱水溶性差、脂溶性不理想的特点, 设计了在固体脂质载体中引入液体脂质的 SSLN, 分别用制备的 9-硝基喜树碱半固体脂质纳米粒和溶液对大鼠静脉给药, 体内药物动力学参数分别为:  $t_{1/2}$  为  $(14.9 \pm 0.3)$  h 和  $(1.2 \pm 0.6)$  h,  $AUC_{0-t}$  为  $(486 \pm 37)$   $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $(117 \pm 64)$   $\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$ , MRT 为  $(19.3 \pm 0.7)$  h 和  $(1.7 \pm 1.0)$  h。较 9-硝基喜树碱静脉给药后, 消除快、有效血药浓度维持时间短、个体差异大、疗效差; 其口服制剂生物利用度低 (小于 15 %), 对胃肠道的刺激性液较大而言, 9-硝基喜树碱半固体脂质纳米粒可明显改善溶液剂个体差异的缺点, 其 AUC 为对照液的 4 倍,  $t_{1/2}$  为 12 倍, 表明体循环时间延长, 生物利用度提高。

#### 5. 2 SLN 用于靶向给药

将药物制成 SLN 给药, 由于可降低血液中调理素在纳米粒表面的吸附等作用, 使单核吞噬系统对纳米粒的吞噬降低, 延长药物在循环系统的滞留时间, 在血液、心、脑等器官的靶向效率高于肝、脾等单核细胞丰富的器官。文献[20]将其制成喜树碱固体脂质纳米粒, 纳米粒平均粒径为 196.8 nm, 载药量为 4.8 %, 包封率为 99.5 %, 以喜树碱溶液为对照组, Poloxamer188 包衣的喜树碱固体脂质纳米粒静脉注射后药物在血液中的滞留时间显著延长, 小鼠脑、心、肝、脾、血浆、肾和肺中的分布显著增加; 实验显示出: 喜树碱固体脂质纳米粒在体内具有良好的靶向性, 对提高药物的疗效, 降低药物毒副作用等方面有重大意义。文献[21]给荷纤维肉瘤小鼠静注含 THP-AND 的 SLN 和游离的 THP-AMD 后 24 h 内发现前者在肿瘤组织中的浓度随时间延长而迅速增加。文献[22]的实验证明十六算拉米夫定酯固体脂质纳米粒 (LAP-SLN) 和半乳糖修饰的十六酸拉米夫定酯固体脂质纳米粒 (LAP-GSLN) 靶向效率(targeting efficiency, Te) 值比药物溶液的 Te 值的靶向性增强数倍, 显示出 SLN 制剂在体内具有良好的肝靶向性。

#### 5. 3 SLN 用于发挥药物缓释作用

文献[22]的实验表明: 从静注拉米夫定溶液(LA-sol), LAP-SLN 和 LAP-GSLN 后的血清和肝脏药物浓度-时间曲线可见, 2 个 SLN 组 LA 浓度均比单纯 LA-sol 组高, 在血清和肝脏中维持的时间也明显延长, 表现出一种缓释效应。因此可考虑将拉米夫定制成 SLN 后, 有可能降低给药剂量, 减轻不良反应和减少病人的费用。

#### 5. 4 SLN 用于降低药物毒性及不良反应

由于采用的是内源性的载体材料,所以与聚合物类纳米粒相比,SLN的毒性大大降低。文献[23]发现SLN的毒性比聚乳酸/羟基乙酸纳米粒的毒性低90%,比聚氰基丙稀酸脂纳米粒的毒性低99%。聚乳酸纳米粒、聚乳酸/羟基乙酸纳米粒和SLN使人粒性白细胞的存活率降低50%的质量分数分别为0.30%、0.15%和大于10%<sup>[24]</sup>,说明SLN的毒性最低,更适合于作为静注给药系统的药物载体。

文献[25]用雷公藤内酯醇固体脂质纳米粒(TP-SLN)小鼠灌胃60d后,测定小鼠血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和肝组织中得超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱苷肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性以及丙二醛(MDA)的含量得出:与空白组相比,TP-SLN对ALT,AST,SOD,GSH-Px,MDA的活性或含量差异无显著性;中、高剂量(20、30 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )的TP组则显著降低SOD和GSH-Px的活性,并能显著提高MDA、ALT和AST的含量。实验初步表明,固体脂质纳米粒可减少TP在小鼠体内脂质过氧化反应的发生,在提高药物疗效的同时,能显著降低TP对肝脏的损伤。

### 5.5 SLN用于提高药物稳定性

有研究表明经过优化后的SLN水分散体系,可以在12或24个月内保持其物理稳定性。文献[26]用喷雾干燥法将SLN的水分散体系制成了稳定、可重新分散的干燥粉末,重新分散后粒子的大小及毒性均能满足静注的要求。文献[20]制备的喜树碱固体脂质纳米粒在体外释药154h后,纳米粒内的药物仍以原形存在,也说明SLN可提高药物的稳定性。文献[27]经优化冻干保护剂、冷冻速度、处理时间等冻干效果的影响因素后,得到了稳定的可用于静脉给药SLN干粉制剂。

## 6 展望

固体脂质纳米粒载体系统在靶向和缓控释给药方面仍是一种非常有吸引力的新型给药系统,目前多数方法能制得粒径在100nm以上的稳定SLN,可运用在注射给药、口服给药、透皮给药<sup>[28]</sup>、肺部给药、眼部给药<sup>[29]</sup>等多种途径。其次,可期望SLN作为生物大分子的载体,用于口服、注射、肺吸入等多种途径,其可适合多肽与蛋白质、DNA、齐聚寡核苷酸、基因治疗等各类治疗药物。SLN不仅包含稳定的基因片断,防止基因的不稳定性,还能同时包含某些导靶片断合其他辅助成分,提高基因进入细胞内的穿透性或者提高由于刺激受体产生的细胞内吞作用等。由于静脉注射给药对粒径,制剂的稳定性,安全性的要求较高,使得它成为最有前途也是最具挑战性的给药途径,随着对SLN类脂材料、表面活性剂、制备工艺、释药机制、体内动力学和药效学的日益深入,相信在不久的将来,SLN会在注射给药系统上显示出其广泛的应用市场。

### 参考文献:

- [1] Müller R H, Mader K, Gohla S. Solid lipid nanoparticles for controlled drug delivery-a review of the state of the art [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2000, 50(1): 161-177.
- [2] Muhlen A, Schwarz C, Mehnert W. Solid lipid nanoparticles (SLN)for controlled drug delivery-drug release and release mechanism [J]. Eur J Pharm Biopharm, 1998, 45(2): 149-155.
- [3] Pironi L, Ruggeri E, Zolezzi C, *et al.* Lipid peroxidation and antioxidant status in adults receiving lipid-based home parenteral nutrition [J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(4): 888-893.

- [4] Kopecek I, Kopeckoya P, Minko T. HPMA copolymer bound anticancer drug mechanism of action on cellular and subcellular levels [J]. Pro Int Symp Controlled Rel Bioact Mater, 1999, 26(1): 24- 28.
- [5] Trotta M, Pattarino F, Ignoni T. Stability of drug-carrier emulsions containing phosphatidylcholine mixtures [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2002, 53(4): 203-208.
- [6] Yang SC, Lu LF, Cai Y. Body distribution in mice of intravenously injected camptothecin solid lipid nanoparticles and targeting effect on brain [J]. J Controlled Release, 1999, 59(3): 299-307.
- [7] Jenning V, Gohla S. Comparison of wax and glyceride solid lipid nanoparticles (SLN) [J]. Int J Pharm, 2000, 196(2): 219-222.
- [8] Li XZ, Liu S, Lei P, *et al.* Study on technique of preparing baicalin solid lipid nanoparticles by Film-ultrasonic wave dissolving techniques[J]. China Medical Engineering (中国医学工程), 2004, 12(5): 21-23.
- [9] Ying XY, Hu FQ, Yuan H. Preparation and physicochemical properties of carbamazepine loaded stearic acid solid lipid nanoparticles [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals (中国医药工业杂志), 2002, 33(11): 543-546.
- [10] Chen JF, Zhang DR, Zhang XS, *et al.* Preparation and material phase analysis of solid lipid nanoparticles loading matrine [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals (中国医药工业杂志), 2005, 36(4): 214-217.
- [11] Heydenreich AV, Westmeier R, Pedersen N, *et al.* Preparation and purification of cationic solid lipid nanospheres-effects on particle size, physical stability and cell toxicity[J]. Int J Pharm, 2003, 254(1): 83-87.
- [12] Mao SR, Wang YZ, Ji HY, *et al.* Preparation of solid lipid nanoparticles by microemulsion technique[J]. Acta Pharmaceutica Sinica (药学报), 2003, 38(8): 624 -626.
- [13] Ugazio E, Cavalli R, Gasco M R. Incorporation of cyclosporine A in solid lipid nanoparticles(SLN) [J]. Int J Pharm, 2002, 241(2): 341-344.
- [14] Hu FQ, Yuan H, Zhang HH, *et al.* Preparation of solid lipid nanoparticles with clobetasol propionate by a novel solvent diffusion method in aqueous system and physicochemical characterization[J]. Int J Pharm, 2002, 239(1-2): 121-128.
- [15] Hu LD, Tang X, Gui FD. Preparation of solid lipid nanoparticles loaded with all-trans retinoic acid and their evaluation *in vitro* and *in vivo* [J]. Acta Pharmaceutica Sinica (药学报), 2005, 40(1): 71-75.
- [16] Zhang HH, Hu FQ, Yuan H, *et al.* Preparation of solid lipid nanoparticles by solvent diffusion method [J]. Acta Pharmaceutica Sinica (药学报), 2003, 38(4): 302-306.
- [17] Hou DZ, Xie CS. Studies on the characteristics of freeze-dried solid lipid nanoparticles loading mifepristone [J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2004, 35(5): 413-416.
- [18] Muller RH, Radtke M, Wissing SA. Nanostructured lipid matrices for improved microencapsulation of drugs [J]. Int J Pharm, 2002, 242(1-2): 121-128.
- [19] Li JC, Fang XL, Sha XY, *et al.* Preparation of 9-nitrocamptothecin semi-solid lipid nanoparticles and pharmacokinetics in rats [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals (中国医药工业杂志), 2004, 35(10): 599-602.
- [20] Yang SC, Zhu JB, Liang BW, *et al.* Studies on camptothecin solid lipid nanoparticles [J]. Acta Pharmaceutica Sinica (药学报), 1999, 34(2): 146-150.

- [21] Almeida AJ, Runge S, Muller RH. Peptide-loaded solid lipid nanoparticles(SLN): Influence of production parameters[J]. *Int J Pharm*, 1997, 149(2): 255-265.
- [22] Xue KC, Zhang SQ, Gu Y, *et al*. Characteristics of liver targeting lamivudyl palmitat solid lipid nanoparticles [J]. *Pharm J Chin PLA (解放军药学报)*, 2004, 20(1): 1-4.
- [23] Muller RH, Ruhl D, Schulze Forster K, *et al*. Cytotoxicity of solid lipid nanoparticles as a function of the lipid matrix and the surfactant[J]. *Pharm Res*, 1997, 14(4): 458-462.
- [24] Muller Rh, Massen S, Weyhers H, *et al*. Cytotoxicity of magenete-loaded polyactide, polylactide/glycolide and solid lipid nanopatrics[J]. *Int J Pharm*, 1996, 138(1): 85-94.
- [25] Mei ZN, Yang YJ, Xu HB, *et al*. Experimental research on triptolide solid lipid nanoparticle for decreasing liver toxicity of triptolide [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2003, 34(9): 817-819.
- [26] Freitas C, Muller RH. Spray-drying of solid lipid nanoparticles[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 1998, 46(2): 145-151.
- [27] Scholer N, Zimmeimanne E, Katzfey U, *et al*. Preserved solid lipid nanoparticles(SLN) at low concentrations do cause neither direct nor indirect cytotoxic effects in peritoneal macrophages [J]. *Int J Pharm*, 2000, 196(2): 235-239.
- [28] Sznitowska M, Gajewska M, Janicki S, *et al*. Bioavailability of diazepam form aqueous solution aubmicron emulsion and solid lipid nanoparticles after rectal administration in rabbits[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2001, 52(2): 159-163.
- [29] Cavalli R, Gasco MR, Chctoni P, *et al*. Solid lipid nanoparticles(SLN) as ocular delivery system for tobramycin [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2002, 238(1-2): 241-245.

## Development and application of solid lipid nanoparticles in the field of injection administration

CHEN Ting, WANG Dong-kai

(School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract: Objective** To introduce the development and application of solid lipid nanoparticles(SLN) in the field of injection administration. **Methods and Results** The formulation of SLN has lots of attractive characteristic, such as long-acting, low toxicity and good targeting. In this article, some important development about SLN, including preparation, stability as well as bioavailability, had been reviewed. Compared with several kinds of colloid disperse system that used in injection administration, we pointed out the application, important status and the development of SLN in the area of injection administration. **Conclusions** Solid lipid nanoparticles (SLN), prepared with biodegradable high-melting point lipids, has received more and more attention and been regarded as one of the most promising targeting and controlled-release DDS carriers. It will occupy the great markets of the world in the future.

**Key words:** pharmaceutics; solid lipid nanoparticles; injection administration

(本篇责任编辑: 曹霞)