药品包装材料的研究进展

林黄静，田绍琼，梅 蕾，李 烨，张毅兰*
（医药先进制造国家工程研究中心，国家药品监督管理局药包材与药物相容性研究重点实验室，上海 201203）

摘要：适宜的药品包装材料能为药品提供安全性、保护性、功能性和便利性等性能。创新药、生物药等高新领域的研究热度高涨，生态、绿色、环保理念日益深入人心。生物学、材料学、电子信息学等技术的不断发展，对药包材提出了新的需求，推动了药包材产业的快速发展。药包材在满足基本的安全保护要求的基础上，还需要实现环保、智能和便利等更高的需求。该研究从药品绿色包装、安全包装、智能包装、包材标准 4 个角度，就药品包装材料近年来的研究趋势做简要综述，以期为药品包装材料的改进和创新研究提供参考。

关键词：药品包装材料；绿色包装；安全包装；智能包装；包装材料标准
中图分类号：TQ460 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2023)03-0339-08
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.03.006

Research Progress of Pharmaceutical Packaging Materials

LIN Huangjing, TIAN Shaoqiong, MEI Lei, LI Ye, ZHANG Yilan*
(*NMPA Key Lab. for Compatibility Studies of Pharmaceutical Products and Packaging Materials, National Advanced Medical Engineering Research Center, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: Suitable pharmaceutical packaging materials can provide safety, protection, functionality, convenience and other properties of drugs. The high popularity of high-tech pharmaceutical researches (innovative drugs, biological drugs, etc.), increasingly popular green environmental protection concept, and constantly developing technologies (biology, material science, electronic informatics, etc.), have put forward new demands for pharmaceutical packaging materials, thus promoting the rapid development of pharmaceutical packaging industry. On the basis of meeting the basic safety and protection requirements, pharmaceutical packaging materials also need to meet the higher requirements such as environmental protection, intelligence and convenience. In this paper, the research trend of pharmaceutical packaging materials in recent years is briefly reviewed from four perspectives, including green packaging, safe packaging, intelligent packaging and standard for packaging materials, which is expected to provide some references for the improvement and innovative research of pharmaceutical packaging materials.

Key Words: pharmaceutical packaging material; green packaging; safe packaging; intelligent packaging; standard for packaging materials

药品包装是由一种或多种材料制成的包装组件组合，作为药品的重要组成部分，应具有良好的安全性、适应性、稳定性、功能性、保护性和便利性，在药品的包装、贮存、运输和使用过程中起到保护药品安全性和有效性、实现给药目的的作用。近年来，随着医疗健康意识的提升、医疗健康支出的不断增长、新药的陆续获批、生物制药和仿制药市场的持续繁荣等多种因素影响，医药包装行业呈现快速发展态势。就市场规模而言，2020 年全球医药包装市场估值已达到 982 亿美元，预计到 2026 年将达到 1 616 亿美元，复合年增长率可达 8.4%[1]。

收稿日期：2022-09-29
作者简介：林黄静(1989—)，女，助理研究员，从事药包材检测及药包材与药品的相容性研究。
通信作者：张毅兰(1963—)，女，研究员，从事药品包装材料科研检验及药包材与药品的相容性研究。
E-mail：zhangyilansh@163.com

我国医药包装产值同样呈现逐年稳定增长的态势。中国产业调研网发布的《2019—2025年中国医药包装市场现状调研分析及发展前景报告》显示，截至2020年底，医药包装产业已经占到国内包装总产值的10%，行业前景广阔[2]。

传统意义上的包装，其基本功能可归纳为容纳、保护、便利和信息标识4大类，可以包含容纳不同尺寸、不同类型的产品，保护产品免受外部环境的影响，能为消费者最大限度地提供产品易用性和购买便利性，对各类产品分销系统的早期发展做出了重大贡献[3—4]。近10年来，我国包装产业规模稳步扩大，结构日趋优化，在服务国家战略、推动经济发展中的贡献显著提升。然而，在快速发展的同时，包装产业仍存在“大而不强”的问题，包括行业自主创新能力弱，高新技术突破较慢，绿色化生产体系不完善，包装制造过程的自动化、信息化、智能化水平有待提高，产业区域发展不平衡、不协调等[5]。为进一步提升我国包装产业的核心竞争力，2016年12月19日，中国商务部网站发布了《工信部、商务部关于加快我国包装产业转型发展的指导意见》[5]，提出应当围绕绿色包装、安全包装、智能包装、标准包装，构建产业技术创新体系；围绕清洁生产和绿色发展，形成覆盖包装全生命周期的绿色生产体系。医药包装产业作为重要组成部分，药品包装材料（以下简称“药包材”）的优化创新及可持续发展是促进医药包装产业适应现代制造业发展要求的必然选择，对包装产业实现更高质量、更有效率、更可持续发展具有重大的现实意义和深远的历史影响。本研究在参考相关文献和专著信息的基础上，从药品绿色包装、安全包装、智能包装、包材标准4个角度，就药包材近年来的研究趋势做简要综述，以期为其改进和创新研究提供参考。

1　绿色包装

绿色包装可以界定为以环境友好、资源节约为核心要素，在包装设计、研发、生产、使用和再生循环的全生命周期中，对生态环境和人类健康无害或危害小，并且能够节能降耗，符合可持续发展的包装产品及相关技术[6]。随着生态、绿色、环保理念日益深入人心，国内外均掀起了绿色包装的研究浪潮，绿色包装材料得到了广泛应用。一方面，研究人员以节约资源为目标，通过回收再利用[7—8]、开发新生产工艺等方式，降低能耗、减少资源浪费，从而实现环保目的。例如，CHRISTINA等[9]对特种玻璃生产进行生命周期评估，比较了氢能与传统的基于石油天然气的生产工艺，评估其对气候变化及其他环境因素的影响。另一方面，在国家相关政策的支持及包装技术快速发展的背景下，新型的绿色包装材料研究开展得如火如荼。从我国当前绿色包装发展现状来看，其中可降解包装材料、纸质包装材料、可食性包装材料得到了较广泛应用[6]。

生物可降解包装材料在目前绿色包装中较具代表性和发展潜力。2020年，可生物降解包装材料的全球生产能力约为211万吨，预计2025年将达到2 871万吨[10]。在ScienceDirect网站上使用“生物可降解包装（biodegradable packaging）”作为关键字搜索，约有42 000篇研究文章。根据材料来源及生产工艺，生物可降解材料可分为以下3类[10—12]。(1) 合成高分子材料：通过化学合成的具备可生物降解官能团、结构类似于天然高分子的材料，其分子结构中大部分是可被微生物分解的脂肪族聚酯，如聚乳酸（PLA）、聚ε-己内酯（PCL）、聚丁二酸丁二醇酯（PBS）等。(2) 天然高分子（生物质基）材料：直接由天然来源的聚合物生产的可降解材料，如淀粉、壳聚糖、纤维素、明胶、硅藻盐等。(3) 微生物发酵衍生材料：从微生物或转基因生物中发酵提取的聚合物材料，如聚羟基链烷酸酯（PHA）、细菌纤维素（BC）等。随着各国限塑、禁塑政策的全面实施[13]，生物可降解包装研究和应用已非常广泛，尤其是在食品包装领域。王小英等[14]从纤维素、木质素、壳聚糖等不同生物质材料的角度出发，综述了近年来生物质基高阻隔复合膜的研究现状，分析了不同生物质基对复合膜阻隔性能的影响以及不同生物质基高阻隔膜的阻隔性能和使用范围，并探讨了其应用价值和潜力。UDAYAKUMAR等[15]从生物聚合物的来源及类型出发，重点综述了3类生物可降解材料及其用不同技术表征的物理、热学、机械和光学特征，讨论其在食品和制药工业中以不同形式应用的详细信息以及发展趋势，为可持

续发展的研究提供参考。尽管生物可降解包装材料在生物相容性和可降解性能方面具有巨大的优势，但其在机械性能、阻隔性能等方面可能仍无法与传统的聚合物塑料包装相比拟。纳米技术的应用为改善生物可降解材料的性能开辟了新的途径。已有文献[12,16—17]对不同类型的纳米复合可降解包装材料的研究进展进行了综述，为扩大生物可降解材料的应用范围提供了更多的可能性，例如PLA与其他聚合物或纳米粒子（包括纳米结构壳聚糖、纤维素纳米晶体或木质素纳米粒等）结合使用可提高材料在机械、透水、透气和耐热等方面的性能。MOHAMMADI等[18]将聚乙二醇（PEG）修饰的氧化石墨烯（GO）纳米化合物（GO-PEG）引入聚乙烯醇（PVA）/壳聚糖（CS）共混物中，制得PVA/CS/GO-PEG生物纳米复合材料，并比较了PVA、PVA/CS、PVA/CS/GO、PVA/CS/GO-PEG这4种材料在各方面的性能；结果表明，相较于其他3种材料，PVA/CS/GO-PEG表现出更高的玻璃化转变温度、弹性模量（杨氏模量）、拉伸强度、断裂伸长率和抗菌性能，以及更好的生物降解性能。

尽管绿色包装目前在药包材领域的应用尚不多见，但这个方向必然是药包材发展的重点和热点。例如，全球可持续包装供应商芬兰Huhtamaki公司在2021年推出了一种Push Tab®纸类包装，可以替代传统的聚氯乙烯（PVC）泡罩包装[19]。文献[20]报道，日本参天制药株式会社宣布将逐步推出环保生物质塑料材料制眼药水瓶，德国药品包装供应商Sanner公司也将推出由玉米、甘蔗、纤维素等可再生材料制成的用于泡腾片的生物材料包装。朱林等[21]申请了一项关于可生物降解的阻隔性药用包装瓶及其制备方法的专利，该药用包装瓶由聚β-羟基丁酸酯、玉米淀粉、甲基纤维素、聚乳酸等制备而成，生物降解率可达98%，环保、无污染，并且阻隔效果好。袁春平等[22]介绍了几种常用的商品化可降解生物塑料（如淀粉基生物塑料、PLA、PHA、PBS、乙酸纤维素）的结构特性及用途，并将生物塑料与传统的塑料药包材进行比较，归纳和展望了生物塑料在药包材领域可能代替聚乙烯、聚丙烯、PVC等常用塑料的应用情况，例如PLA替代PVC用于泡罩包装等。随着科技的进一步发展，新型生物可降解等绿色包装材料逐步展现出与传统材料相似或更优的功能和特性，同时又符合可持续发展理念，是未来药包材发展的必然趋势。

2 安全包装

药包材以实现保护药品质量安全为目的，因而安全性是不可或缺的。广义上讲，所有的药品包装都应属于安全包装。本研究所讨论的安全包装，主要是指为满足不同的或特殊的药品包装需求，而对药品包装进行改进和创新的发展趋势。自2015年以来，在国家一系列监管改革措施的促进下，我国的新药研发进入了快车道，每年获批的创新药临床试验申请和上市许可申请数量稳步上升，其中抗肿瘤药和生物制剂成为新药研发的重心[23]。从新药研发至上市后使用的全生命周期中，药品包装应能实现药品与外界因素的隔绝，并保证包装本身不会与药物相互作用而影响药品质量。随着医药行业尤其是创新药市场的快速发展，考虑到药物的有效性、敏感性和无菌性等要求，人们对药品包装也有了新的要求，从而带动了药包材的快速发展。例如，预灌封注射器（PFS）包装中的硅油可能迁移至某些蛋白药物中引起蛋白聚集，从而影响药物活性；为解决该问题，需要对PFS包装进行改良优化，包括优化硅化方法、开发无硅油PFS等[24—25]。

近年来，全球生物医药市场都处于蓬勃发展阶段，市场规模及份额快速扩大，我国生物医药市场规模预计将于2025年超过8 000亿元，年均增速超过20%[26]。2022年5月，国家发展改革委印发《“十四五”生物经济发展规划》[27]，将“面向人民生命健康的生物医药”作为生物经济4大重点领域之一，推动我国生物医药创新升级。生物制剂包括疫苗产品、重组治疗性蛋白制品、免疫细胞治疗制品、基因治疗制品和血液制品等[26,28]，给药方式以风险较高的注射途径为主，目前上市药品以“西林瓶加胶塞”的包装系统为主，PFS和笔式注射器由于安全、高效、便利等特性，应用也日益广泛。随着药物需求的不断变化，药品包装形式也不断改进。由于生物制剂自身不稳定的特性及处方的复杂性，其与药用胶塞的相互作用变得更加复杂，加大了对

胶塞配方及生产工艺改进的需求[29]，覆膜胶塞因高阻隔性、良好的相容性和稳定性等特点，更符合对药品日益严格的安全性和可靠性的监管要求，成为胶塞发展的主流方向[30—31]。目前，硼硅玻璃在药用玻璃包装尤其是生物制剂包装中的应用较为广泛，但硼酸盐可能会引起玻璃侵蚀、脱片，或发生迁移，影响药液质量[32]。因此，可以减少侵蚀风险的、具有优异化学耐久性的、不含硼的铝硅玻璃被研发上市[33]。环烯烃共聚物（COC）由于其较低的可浸出物和可提取物、优良的耐化学药品性、耐灭菌等特性，解决了玻璃包装易破裂、存在无机浸出物和玻璃颗粒等安全性问题，成为生物制剂包装的理想材料[34]。随着全球对于疫苗的需求量大幅增加，COC 作为玻璃替代材料的趋势越来越明显[35]。在科技部发布的《“十四五”国家重点研发计划“高端功能与智能材料”重点专项 2021 年度项目申报指南征求意见的通知》中，环状聚烯烃被列入国家关键医用与防疫材料方向重点研发计划[36]。与玻璃相比，COC 的缺点在于氧气和气体屏障阈值较低，有研究采用 COC 注射器和功能标签相结合的方式来实现增加氧气屏障、增加对紫外线和光的防护等功能[37]。WEIKART 等[38]则采用等离子体增强化学气相沉积（plasma enhanced chemical vapor deposition，PECVD）技术在环烯烃聚合物（COP）注射剂瓶内部涂上二氧化硅涂层以形成屏障，并考察该涂层的附着力、机械稳定性、化学稳定性、氧屏障稳定性等性能；结果表明，该涂层在极端的化学、机械和热暴露后仍完好无损，且对氧气的屏障性能不受大范围的水溶液配方 pH 值和渗透压的影响。已发表的专利[39]采用 PECVD 技术对烯烃聚合物、聚酯、PVC、聚碳酸酯等热塑性包装材料表面进行氧化硅等非聚合化合物涂层处理，从而降低胰岛素等水性蛋白生物分子对包材的吸附。利用该专利制造的涂层塑料瓶、采用吹灌封一体化（BFS）无菌塑料制造技术生产 PFS 以及采用聚酯等创新型材料制备的无菌注射剂瓶等均已逐步用于疫苗等生物制剂包装[40]。2022 年，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）相继发布《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》[41]、《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》[42]等与生物制剂相关的指导原则，对免疫细胞治疗产品等生物制剂的包装及密封容器系统的安全性、相容性、密封性和功能适用性等均有规定。研究者不仅要关注原料和制剂包装容器，更要关注生产过程中直接或间接接触的材料、存储容器和材料，以及运输用和临床使用的包装容器对产品质量的影响，例如用于细胞长期贮存的细胞冻存袋等。通过查询 CDE 网站的药包材登记数据可知，共有 10 个细胞冻存袋包装登记备案，登记时间均在 2019 年之后。袁瑞华等[43]发明了一种适用于超低温冻存的立体多腔细胞袋，可长期置于－196 ℃液氮中，满足细胞长期保存的需要，袋体可设计为多腔结构，复苏取样可在其中一个腔体内进行，不需要整体复苏取样，进一步延长了细胞的冻存时间。

随着家庭式医疗保健、自我给药方式的普及，患者对确保用药安全、使用便利的药品包装的需求大幅增加，也推动了药品安全包装的发展，例如预充式双腔注射器（DCD）、儿童防护包装等[3]。生物制剂为了保持稳定性，大多数被制成冻干粉末。DCD 在 2 个单独的腔室内分别装有冻干药物和稀释剂，临用前混合，能减少使用风险，并提供了高度的稳定性和便利性，从而显著提高患者依从性和市场竞争力。INGLE 等[44]介绍了 DCD 的组成和要求，DCD 在制造和贮存过程中的主要问题和在密封完整性、无菌性、相容性研究中的挑战。鉴于 DCD 在生物制剂中的优势，其未来市场拥有可观的发展前景。

3　智能包装

药品的智能包装是指利用各种新技术和新材料使包装具备一系列智能功能（如检测、传感、识别、追踪、反馈等），可实现药品与患者的有效交流，提升药品在运输、贮存和使用过程中的人性化和便利化设计，进一步保障用药安全性[45]。近年来，材料科学、计算机技术与人工智能等相关技术的进步，带动了智能包装的快速发展。智能包装根据表现方式可以分为材料型智能包装、信息型智能包装及结构型智能包装 3 类[46]。

材料型智能包装，是利用包装材料的特性，如温度敏感性、光敏感性、气体敏感性，监测、记录流通过程中药品或环境的状态，并完成信息反馈，实现包装与用户间的智能交互功能[47]。此类包装目前更多地被应用于需要保鲜、保质的食品领域[48]，例如用于监测食品新鲜度的 pH 响应型智能包装材料[49—50]、二氧化碳响应型智能包装水凝胶材料[51]、固态酶型时间 - 温度指示剂等[52]；在药品包装的应用方面，目前主要集中在疫苗等特殊药品的运输包装上，如将时间 - 温度指示剂与常规包装联用，以保证药品质量和安全性[53]。纳米技术、现代印刷技术、新型生物材料等技术的不断进步也进一步推动了材料型智能包装的发展。KARZARJEDDI 等[54]研发了一种基于生物纳米材料的湿度和温度响应性材料，系由镍（Ⅱ）盐或铬（Ⅲ）盐和咪唑衍生物（1- 乙基 -3- 甲基咪唑氯化物）合成的易吸湿的离子液体（ILs）与纳米纤维素（CNFs）混合而成的柔性薄膜或纳米泡沫。该材料在 20 ～ 80 ℃内通过吸附水分可实现从淡绿色到蓝色或从绿色到红色的可逆性颜色变化，适用于识别、显示包装内的温度和湿度等变化，能为提高药品包装的安全性提供技术支持。GHORBANI 等[55]通过热喷墨打印技术制备了一种微生物时间 - 温度指示器，将含有嗜硬脂热地杆菌和萎缩芽孢杆菌孢子的溶液、胰酶大豆培养基、pH 值指示器和聚乙烯醇硼砂胶凝剂等组分的油墨打印在 PVC 薄膜上，利用细菌孢子会在一定时间和温度影响下萌发和介质 pH 值降低的特性，可显示出明显的颜色变化；通过改变油墨溶液组分、菌株和打印机参数设置，还可调整指示器的时间和温度的指示终点，为保证不同需求的药品和食品的安全性提供可能性。

信息型智能包装，主要是利用微生物、化学、动力学和电子信息等技术记录和反映包装内容物及其在贮存、运输、销售过程中的相关信息，实现记录药品信息、物流追踪、治疗反馈、药品防伪等功能[56]。随着射频识别（RFID）、近场通信（NFC）等技术的兴起，信息型智能包装迎来了良好的、可观的市场前景。智能泡罩包装、智能包装瓶盖和智能标签均已在药品包装市场得到了推广[47,57]。信息型智能包装一方面有助于改善患者的服药依从性，避免服药错误，从而保障用药安全，例如智能泡罩包装可以跟踪每个药品取出的时间点和位置信息，智能瓶盖可记录药瓶开启的次数，通过 RFID 技术与手机等电子设备关联而获得药物提醒信息等[58]；另一方面，信息型智能包装有利于政府和企业对药品的流通环节进行监管，方便药品信息溯源，例如通过 RFID 标签与注射器针护罩相结合，可记录注射器制造、注射器填充、运输、注射剂使用等与各个项目相关的信息，从而实现产品寿命期的自动跟踪溯源[59]。

结构型智能包装，是通过改进或增强部分包装结构，使包装在保证传统功能的基础上承担更多有效功能，主要集中在包装的封合结构和开启方法的设计方面[45—46]，例如安全标签等显窃启包装[60]、高防护性的可拆卸儿童封盖包装等安全防护包装[61]，以及老年人智能包装[62]、盲人智能包装等[63]。在网络信息技术发达的今天，越来越多的个性化、信息化需求为药品智能包装带来巨大的市场潜力。随着新技术、新工艺的出现，结构型、信息型、材料型智能包装相互融合，更多的智能包装逐渐涌现，例如使用生物相容的无毒材料，通过 3D 打印技术开发的具有高灵敏度、自指示、多功能的智能包装组件，可实现产品的实时监控[64]。

4 药包材标准

为保障药包材的质量，规范药包材的市场应用，适宜的法规及标准的监管体系必不可少。目前，我国药包材标准体系主要以《国家药包材标准》（YBB 标准）为主[65]，《中华人民共和国药典》2020 年版（ChP 2020）中也收载了部分药包材通则及通用检测方法[66]。随着关联审评审批制度的实施，药包材管理也从独立的注册审评管理调整为以制剂为核心的统一管理新模式，提高了对药包材的监管要求，加快了药包材的自我提升和自主创新。YBB 标准也逐渐显现出不适应当前监管和发展需求的劣势，例如部分标准技术水平落后、覆盖面不全、部分指标设置不合理、缺少生产环境的规范要求等[67—68]。根据《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》（国药监综［2021］64 号）[69]，药包材标准体

系的全面建设工作正在如火如荼地展开，例如将药包材标准纳入药典、基于风险管理和生命周期全过程管理、围绕保障药品安全性和有效性的理念、借鉴欧美日等药典标准的优点、设置更合理的标准架构和技术要求、与国际水平接轨、形成更符合行业发展需求的药品监管体系等，从而更好地推动药包材与药品行业的高质量发展。2022 年 7 月，国家药典委员会发布了首批 46 个 ChP 2025 药包材相关标准的征求意见稿[70]，涉及药用玻璃、橡胶密封件、PFS 通则及通用检测方法等，其中 9 个通用检测方法属于未收载于 YBB 标准和 ChP 2020 的新增方法。新增检测方法主要从药包材与药物的安全性风险考虑，例如从橡胶密封件表面的硅油可能会影响药物质量安全的风险考虑，新增了橡胶密封件表面硅油量的测定方法；从 PFS 中残留的钨可能会导致蛋白质类药物聚集的风险考虑，新增了 PFS 中钨溶出量的测定方法。2022 年 8 月，金属类药包材通则和检测方法的制修订工作也被提上日程，许多检测方法如金属涂料涂层中甲醛、己内酰胺等化合物的迁移均是首次被纳入药典标准的研究范围[71]。

随着新材料、新包装形式的不断涌现，药包材标准的建立也面临越来越多的挑战。例如，尽管纳米包装材料取得了迅速发展，但纳米材料中的相关物质及纳米颗粒本身都可能存在潜在毒性，以及相应法规及标准监管体系的缺乏、安全风险评估的缺乏，都会限制纳米材料的进一步推广应用[11,16,72]。对于智能包装而言，涉及材料学、生物学、电子信息等多学科技术，在评估安全风险、制订质控标准时需要考虑更多的影响因素。药包材产品的研发创新与标准建立是一个相辅相成的过程，科学、严谨、先进的标准体系可以促进产品技术的创新，而不断创新发展的产品技术也能带动标准的进步，从而推动药包材与药品产业的高质量发展。

5 结语

药品安全是受人关注的重要民生问题，药包材作为药品安全的重要保障，同样不容忽视。随着医药产业的蓬勃发展，尤其是创新药、生物药等高新领域的研究热度高涨，药包材除了要满足基本的安全保护要求以外，还要满足环保、智能、便利等更高的需求。当前，绿色包装、智能包装等新型材料及包装不断涌现，在满足日益更新的功能需求的同时，也要考虑包材可能带来的新风险，例如新的、潜在的可迁移化合物，与药物之间的吸附等。此外，药包材标准体系的构建也将面临更多的挑战。尽管目前大多数新型药包材仍在研发阶段，但随着国家创新政策的大力扶持，多学科交叉融合的技术推动，符合可持续发展要求的新型药包材必将拥有蓬勃的发展生机。

参考文献：

[1] AHLAM R. 医药包装行业的两大发展趋势[J]. 流程工业, 2022, (7): 16-18.

[2] 佚名. 机遇和挑战并存, 医疗智慧包装成大势[J]. 中国包装, 2020, **40**(1): 26.

[3] ZADBUKE N, SHAHI S, GULECHA B, *et al*. Recent trends and future of pharmaceutical packaging technology [J]. *J Pharm BioAllied Sci*, 2013, **5**(2): 98-110.

[4] 刘文良, 李 毛, 梁敏怡. 中国药品包装智能化设计研究述评[J]. 湖南包装, 2020, (1): 52-55.

[5] 中国工业和信息化部, 商务部. 工信部、商务部关于加快我国包装产业转型发展的指导意见 [EB/OL]. [2022-08-01]. http://www. mofcom. gov. cn/article/h/redht/201612/20161202273150. shtml.

[6] 刘 林, 王凯丽, 谭海湖, 等. 中国绿色包装材料研究与应用现状[J]. 包装工程, 2016, **37**(5): 24-30.

[7] JOONA N, IKENNA A, MARI K, *et al*. Green solvents in recovery of aluminium and plastic from waste pharmaceutical blister packaging [J]. *Waste Manag*, 2020, **107**: 20-27.

[8] 佚名. Push Tab可循环药品包装[J]. 绿色包装, 2020, (11): 33.

[9] CHRISTINA W, PETRA Z. Analyzing the future potential of defossilizing industrial specialty glass production with hydrogen by LCA [J]. *Procedia CIRP*, 2022, **105**: 666-671.

[10] USMAN A, MUHAMMAD USMAN K, YAQOOB M, *et al*. Potentials of polysaccharides, lipids and proteins in biodegradable food packaging applications [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, **183**: 2184-2198.

[11] ZHANG M Y, BIESOLD G M, CHOI W, *et al*. Recent advances in polymers and polymer composites for food packaging [J]. *Mater Today*, 2022, **53**: 134-161.

[12] 赵 迪, 黄晋博, 陈亦萱, 等. 纳米材料改性生物可降解包

装的研究进展[J]. 绿色包装, 2021, (12): 17-20.
[13] 韦丽明. 全球落实2030可持续发展议程举措及塑料薄膜/片及未来包装产业可持续发展的趋势研究[J]. 塑料包装, 2022, **32**(3): 1-10.
[14] 王小英, 唐淑玮, 吴正国, 等. 生物质基高阻隔复合膜的研究现状[J]. 林业工程学报, 2021, **6**(6): 13-22.
[15] UDAYAKUMAR G P, MUTHUSAMY S, SELVAGANESH B, *et al*. Biopolymers and composites: properties, characterization and their applications in food, medical and pharmaceutical industries [J]. *J Environ Chem Eng*, 2021, **9**(4): 105322.
[16] JILDEH N B, MATOUQ M. Nanotechnology in packing materials for food and drug stuff opportunities [J]. *J Environ Chem Eng*, 2020, **8**(5): 104338.
[17] CHAUSALI N, SAXENA J, PRASAD R. Recent trends in nanotechnology applications of bio-based packaging [J]. *J Agric Food Res*, 2022, **7**: 100257.
[18] MOHAMMADI S, BABAEI A. Poly(vinyl alcohol)/chitosan/polyethylene glycol-assembled graphene oxide bio-nanocomposites as a prosperous candidate for biomedical applications and drug/food packaging industry [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, **201**: 528-538.
[19] 佚名. Huhtamaki推出Push Tab®纸类药物包装[J]. 中华纸业, 2021, **42**(16): 76.
[20] 佚名. 生物塑料的高光时刻, 市场开始布局[J]. 中国包装, 2020, **40**(8): 25-27.
[21] 朱 林, 徐向阳, 张继生, 等. 一种可生物降解的阻隔性药用包装瓶及其制备方法: 中 国, 103214805A [P]. 2013-07-24.
[22] 袁春平, 侯惠民. 生物塑料在食品药品包装中的应用与展望[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51**(11): 1356-1363.
[23] 国家药品监督管理局. 2021年度药品审评报告[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20220601110541120.html.
[24] 侯晴晴, 张毅兰. 预灌封注射器中硅油使蛋白药物产生不溶性微粒问题的探讨[J]. 中国医药工业杂志, 2018, **49**(6): 730-736.
[25] NARHI L O, CHOU D K, CHRISTIAN T R, *et al*. Stress factors in primary packaging, transportation and handling of protein drug products and their impact on product quality [J]. *J Pharm Sci*, 2022, **111**(4): 887-902.
[26] 孙旭然. 生物医药行业发展趋势与机遇分析[J]. 中国国情国力, 2022, (8): 25-29.
[27] 国家发展改革委. “十四五”生物经济发展规划[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.ndrc.gov.cn/xxgk/zcfb/ghwb/202205/t20220510_1324436.html?code=&state=123.
[28] MERRITT J P. 生物药与药械组合产品带来新的包装挑战[J]. 流程工业, 2021, (12): 58-60.
[29] 朱廷丽, 张毅兰. 药用丁基橡胶塞与蛋白质药物相容性简述[J]. 中国医药工业杂志, 2017, **48**(8): 1099-1105.
[30] 孟伟娟, 邱迎昕, 齐宇虹, 等. 国内外医用溴化丁基橡胶塞产业的发展现状[J]. 橡胶科技, 2022, **20**(4): 161-165.
[31] 郝章程. 药用胶塞行业发展现状和未来发展建议[J]. 中国橡胶, 2022, **38**(3): 20-25.
[32] 刘兴兰, 张向崇, 兰 俊. 药用玻璃包装容器相容性试验中硅、硼迁移量测定的研究[J]. 药物分析杂志, 2015, **35**(11): 2024-2027.
[33] 罗恩罗斯N T, 马丽娜, 绍特R A. 化学耐久性铝硅酸盐玻璃组合物及由其形成的玻璃制品: 中国, 113597414A [P]. 2021-11-02.
[34] 李秀洁. 环烯烃共聚物助力应对疫苗瓶潜在短缺[J]. 中国石油和化工, 2021, (2): 64-66.
[35] 曲树璋, 王 伟. 环烯烃共聚物材料应用的研究进展[J]. 石油化工, 2022, **51**(4): 477-484.
[36] 钱伯章. 环状聚烯烃列入国家重点研发计划[J]. 合成材料老化与应用, 2021, **50**(6): 174.
[37] HOFENAUER A, KRAUSS S, GINNEKEN T V. 让聚合物预灌封系统与功能标签相结合[J]. 流程工业, 2022, (3): 48-50.
[38] WEIKART C M, PANTANO C G, SHALLENBERGER J R. Performance stability of silicone oxide-coated plastic parenteral vials [J]. *PDA J Pharm Sci Technol*, 2017, **71**(4): 317-327.
[39] 塔哈A, 费尔兹J T. 致使稀释生物分子对热塑性制品的粘附降低的使用非聚合化合物的等离子体处理: 中国, 107743441B [P]. 2021-07-06.
[40] 佚名. 塑料材料和技术对疫苗包装的创新[J]. 绿色包装, 2020, (9): 30-31.
[41] 国家药品监督管理局药品审评中心. 免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=adac7701a40bf0ad8691c409324a004c.
[42] 国家药品监督管理局药品审评中心. 体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopag

e?zdyzIdCODE=c78a179af7edac00e6d8893dcdfef01f.

[43] 袁瑞华, 陈小伟, 周　勇. 一种适用于超低温冻存的立体多腔细胞袋: 中国, 113287601A [P]. 2021-08-24.

[44] INGLE R G, FANG W J. Prefilled dual chamber devices (DCDs)-Promising high-quality and convenient drug delivery system [J]. *Int J Pharm*, 2021, **597**: 120314.

[45] 周代芳, 熊礼梅. 健康中国建设背景下药品包装的智能化设计[J]. 包装工程, 2022, **43**(2): 235-239.

[46] 赵冬菁, 仲　晨, 朱　丽, 等. 智能包装的发展现状、发展趋势及应用前景[J]. 包装工程, 2020, **41**(13): 72-81.

[47] 周云令. 智能包装技术在医药包装中的应用[J]. 包装学报, 2021, **13**(1): 78-85.

[48] 宿　跃, 石伟伟, 马　骏, 等. 食品智能包装的研究热点、应用现状及展望[J]. 保鲜与加工, 2021, **21**(2): 133-139.

[49] 张玉苍, 成　军, 林晓彤, 等. 一种可降解pH响应智能包装材料及其制备方法: 中国, 114316320A [P]. 2022-04-12.

[50] EZATI P, RHIM J W. pH-responsive chitosan-based film incorporated with alizarin for intelligent packaging applications [J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, **102**: 105629.

[51] 陈国健, 游顺铭, 林锦虹, 等. 一种具有果蔬代谢气体产物二氧化碳响应性能的智能包装水凝胶材料及其应用: 中国, 114835844A [P]. 2022-08-02.

[52] 陈金周, 袁　园, 杨会歌, 等. 一种固态酶型时间-温度指示剂及其制备方法: 中国, 109142340B [P]. 2021-06-22.

[53] ALLEGRA J R, BAUGHMAN R H. Vaccine time-temperature indicators for present and future viral threats [J]. *Vaccine*, 2020, **38**(45): 6967.

[54] KARZARJEDDI M, ISMAIL M Y, SIRVIÖ J A, *et al*. Adjustable hydro-thermochromic green nanofoams and films obtained from shapable hybrids of cellulose nanofibrils and ionic liquids for smart packaging [J]. *Chem Eng J*, 2022, **443**: 136369.

[55] GHORBANI L, RABBANI M. Fabrication of a time-temperature indicator by inkjet printing of a spore-based bio-ink [J]. *Bioprinting*, 2021, **21**: e00109.

[56] 廖雨瑶, 陈丹青, 李　伟, 等. 智能包装研究及应用进展[J]. 绿色包装, 2016, (2): 39-46.

[57] 陈芳锐, 蒋志辉, 王访平, 等. 智能包装的发展应用及其前景[J]. 中国包装, 2022, **42**(5): 10-16.

[58] PAL P, SAMBHAKAR S, DAVE V, *et al*. A review on emerging smart technological innovations in healthcare sector for increasing patient's medication adherence [J]. *Glob Health J*, 2021, **5**(4): 183-189.

[59] 鲍斯M, 迪特尔T. 支持RFID标签的针护罩: 中国, 114652915A [P]. 2022-06-24.

[60] 安德烈亚斯H, 纳迪娜L, 斯特凡K, 等. 多件式器皿的安全标签、安全标签的应用、系统和为多件式器皿施加安全标签的方法: 中国, 112868056A [P]. 2021-05-28.

[61] 李　晶, 于智睿, 陈振玲, 等. 一种高防护性可拆卸的儿童封盖包装: 中国, 109956175A [P]. 2019-07-02.

[62] 李宇晴, 孙彬青, 严　宇, 等. 智能化药品包装研究与设计[J]. 上海包装, 2020, (8): 53-55.

[63] 刘文良, 赵婉兵, 韩　雪, 等. 感官代偿在药品盲用无障碍包装设计中的应用研究[J]. 包装工程, 2022, **43**(14): 213-220.

[64] TRACEY C T, PREDEINA A L, KRIVOSHAPKINA E F, *et al*. A 3D printing approach to intelligent food packaging [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2022, **127**: 87-98.

[65] 中国食品药品检定研究院. 国家药包材标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[66] 陈　超, 王丹丹, 程　磊, 等. 《中华人民共和国药典》2020年版和国外药典的药包材标准体系概述[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **52**(2): 267-271.

[67] 王丹丹, 俞　辉. 从药典视角谈构建中国药包材标准体系的建议[J]. 中国现代应用药学, 2021, **38**(5): 537-540.

[68] 张　博, 徐志洲, 沈　永, 等. 《中华人民共和国药典》药包材标准体系构建的调研与分析[J]. 医药导报, 2022, **41**(10): 1412-1416.

[69] 国家药品监督管理局. “十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzh/20211230192314164.html.

[70] 国家药典委员会. 关于征求《中国药典》药包材相关标准草案意见的通知(第一轮)[EB/OL]. [2022-08-01]. https://www.chp.org.cn/gjyjw/tz/17154.jhtml.

[71] 国家药典委员会. 关于征集金属类药包材国家标准研究单位的通知[EB/OL]. [2022-08-03]. https://www.chp.org.cn/gjyjw/tz/17180.jhtml.

[72] ONYEAKA H, PASSARETTI P, MIRI T, *et al*. The safety of nanomaterials in food production and packaging [J]. *Curr Res Food Sci*, 2022, (5): 763-774.