

心律片剂,原来药典只有一种规格,现在药厂有每片含50mg和100mg两种规格,但医药公司供应又时断时续,经常变化,不必要的增加开方、核价、配药的麻烦就可去掉。

5. 商业部门在组织货源供应时尽量要考虑医疗单位的使用方便,不要随便更换规格和包装,希望产、供、销能保持较稳定的关系。

6. 药价的调动是一较难弄的问题,医院中的药品有上千种,要保证处方药价的准

确,单凭记忆是较难做到的,现在有的医院在用计算机处理但尚不能全部解决目前存在的问题。还需要进一步研究探索,特别要研究解决工作繁忙的急诊病人药品收费的批价问题,药品的地区差价也应尽量统一,药品应以质量为竞争手段,过份采用经济手段竞争假药、劣药就难以彻底杜绝。

7. 对于儿科病人,生产适合儿童需要的儿科规格药品还是需要的,医、药界已有多次呼吁,应引起有关部门的重视。

应用 \bar{X} -R控制图控制葡萄糖注射液中5-羟甲基糠醛限量

河北峰峰矿务局第二医院 高宏科

提要 本文根据工业企业“全面质量管理(TQC)”的原理,应用 \bar{X} -R控制图控制葡萄糖注射液中5-羟甲基糠醛(5-HMF)限量,使之控制在自定的标准以内。实践证明,应用本控制图不仅能有效地控制5-HMF限量,利于在符合国家标准的基础上创优,而且能及时发现和消除产品质量和工艺状态方面出现的失调现象,使工艺得到有效地控制,产品质量得到可靠的保证。

关键词 \bar{X} -R控制图 5-羟甲基糠醛限量 葡萄糖注射液

葡萄糖注射液(GS)在热压灭菌过程中常发生分解反应,使溶液变黄,黄色物系5-羟甲基糠醛(5-HMF)及其聚合物。溶液颜色的深浅与5-HMF含量成正比。5-HMF对人体有毒性作用,已知可在输液病人尿中检测出5-HMF,并能与体内蛋白结合而蓄积。因此,中国药典1985年版规定⁽¹⁾GS中5-HMF限量。但此限较宽,即使溶液已呈浅黄色,检查结果仍可在规定限度内。笔者在学习了“全面质量管理(Total Quality Control, TQC)”理论及方法的基

础上,试用 \bar{X} -R控制图控制GS中5-HMF限量,取得了较好的效果,现报告如下。

一、 \bar{X} -R控制图及其意义

\bar{X} -R控制图是样品组质量特性数据平均值控制图(\bar{X} 控制图)和样品组质量特性数据极差控制图(R控制图)上下对应结合在一起使用的双值控制图。它是一种动态的质量控制方法,是控制特性值随时间而发生动态变化的图表;它是计量值管理图中应用最广,且理论根据比较充分和灵敏的一种控制图,适用于生产比较稳定的情况,特别是在刚开始搞质量管理和进行技术性分析或工艺过程能力研究时最基本和最有用的控制图。 \bar{X} -R控制图的动态控制特性主要包括两个方面,即样本分布的动态性和时间的动态性(或连续性),故能控制工艺的质量状态,发现、分析和及时消除生产过程中的失调现象,使工艺得到有效控制,产品质量得到可靠保证。GS中5-HMF含量的高低是影响GS质量的主要因素之一,其含量与制备工艺有密切相关性。用 \bar{X} -R控制图控制5-HMF含量,能及时了解产品中5-HMF的动态变

化, 判定制备工艺的质量状态, 保持优良工艺, 提高优质品率, 保证临床使用的安全性。

二、 \bar{X} -R控制图的作法

1. 选取控制对象的质量特性 本文按照中国药典1985年版规定的GS项下5-HMF的检查方法, 在284nm波长处测其吸收度(A)值为控制对象。

2. 收集数据与整理 本文收集前一时期的数据, 接每周抽查3批计算, 共25周, 故样本数 $n=3$, 样本组数 $K=25$, 总数据 $N=3 \times 25=75$, 将整理后的数据列表, 见附表。

附表 \bar{X} -R控制图数据表

样本组	X_1	X_2	X_3	$\sum X_i$	\bar{X}	R
1	0.220	0.253	0.227	0.700	0.233	0.033
2	0.815	0.181	0.110	0.476	0.159	0.075
3	0.172	0.104	0.107	0.383	0.128	0.068
4	0.192	0.220	0.197	0.609	0.203	0.028
5	0.110	0.218	0.181	0.509	0.170	0.108
6	0.310	0.235	0.304	0.849	0.283	0.075
7	0.237	0.246	0.187	0.670	0.223	0.059
8	0.226	0.265	0.241	0.732	0.244	0.039
9	0.236	0.146	0.241	0.623	0.208	0.095
10	0.265	0.218	0.251	0.734	0.245	0.047
11	0.186	0.225	0.219	0.630	0.210	0.039
12	0.247	0.232	0.301	0.780	0.260	0.069
13	0.251	0.238	0.210	0.699	0.233	0.041
14	0.193	0.199	0.192	0.584	0.195	0.007
15	0.241	0.282	0.261	0.784	0.261	0.041
16	0.155	0.173	0.090	0.378	0.126	0.083
17	0.188	0.188	0.137	0.513	0.171	0.051
18	0.176	0.175	0.104	0.455	0.152	0.072
19	0.280	0.225	0.227	0.732	0.244	0.055
20	0.174	0.188	0.126	0.488	0.163	0.062
21	0.224	0.171	0.193	0.588	0.196	0.053
22	0.127	0.221	0.212	0.560	0.187	0.094
23	0.195	0.208	0.247	0.650	0.217	0.052
24	0.154	0.102	0.084	0.340	0.113	0.070
25	0.184	0.215	0.209	0.608	0.203	0.031

3. 计算各组A值的平均数 \bar{x} 和极差R

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1}{3} (x_1 + x_2 + x_3)$$

$$R = x_{\max} - x_{\min}$$

$$\text{如本例第1组 } \bar{x}_1 = \frac{1}{3} (0.220 + 0.253 + 0.227) = 0.233,$$

$$R = 0.253 - 0.220 = 0.033$$

4. 计算总平均值 \bar{X} 和平均极差 \bar{R}

$$\bar{X} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k \bar{x}_i = \frac{1}{25} (\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \dots + \bar{x}_n), \text{ 本例}$$

$$\bar{X} = \frac{1}{25} (0.233 + 0.159 + \dots + 0.203) = 0.201;$$

$$\bar{R} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^k R_i = \frac{1}{25} (R_1 + R_2 + \dots + R_n),$$

本例

$$\bar{R} = \frac{1}{25} (0.033 + 0.075 + \dots + 0.031) = 0.058.$$

5. 计算控制界限^(2,3)

(1) \bar{x} 控制图的控制界限

$$\text{中心线 } CL = \bar{x} = 0.201$$

$$\text{上控制线 } UCL = \bar{x} + A_2 \bar{R} = 0.201 + 1.023 \times 0.058 = 0.260$$

$$\text{下控制线 } LCL = \bar{x} - A_2 \bar{R} = 0.201 - 1.023 \times 0.058 = 0.142$$

式中 A_2 值可由“控制图系数”⁽²⁾查得, 当 $n=3$ 时, $A_2=1.023$ 。

(2) R控制图的控制界限

$$\text{中心线 } CL = \bar{R} = 0.058$$

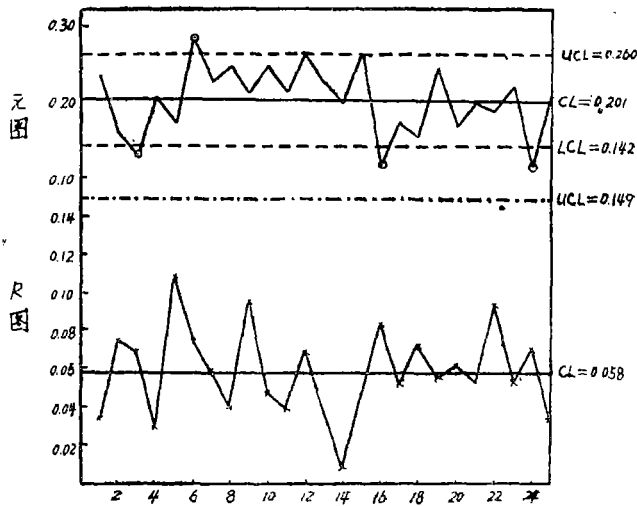
$$\text{上控制线 } UCL = D_4 \bar{R} = 2.575 \times 0.058 = 0.149$$

下控制线 $LCL = D_3 \bar{R}$, 因 $n < 6$, 故不考虑。

式中 D_4 、 D_3 值可由“控制图系数表”查得, 当 $n=3$ 时, $D_4=2.575$, 因为 $n < 6$, 则 D_3 不考虑, 只计算上控制线。

6、控制图的作法 在座标纸或控制图纸上,以样本组为横座标,以质量特性值 \bar{x} 为纵座标,分别绘出 \bar{x} 控制图和R控制图的中心线和上、下控制线;将各样本组的 \bar{x} 和R按先后顺序记入图内, \bar{x} 控制图用“·”,

R控制图用“×”;出界点用“⊙”、“⊗”表示,再将各点依次连接起来,使呈带有上、下控制界限的折线图。作图时, \bar{x} 控制图和R控制图应对齐,因为是由 \bar{x} 和R两个值联系起来反映工序的状态。见附图。



附图 GS中5-HMF的 \bar{x} -R控制图

由图可以看出, \bar{x} 控制图的上控制线为0.260,低于国家标准(0.32),此表明(1)控制图对5-HMF限量控制得更为严格,利于在符合国家标准的基础上创优;(2)控制图的控制界限与国家标准不同,前者是用数理统计方法计算前一时期原始数据而得出的自定的判定工艺和质量是否发生异常的标准,用于考察质量状态的动态变化过程,而国家标准是判定产品的合格与否。

几点说明

1. 代表点的确定及其意义 将测定的5-HMF值进行处理,求得 \bar{x} 和R值,然后在已制好的 \bar{x} -R控制图上打点,这一点就是GS质量特性的代表点。在 \bar{x} 控制图上的点表示产品中5-HMF平均值,数据越小,5-HMF含量越少,毒副作用越低,临床使用就越安全;在R控制图上的点表示几次测定中最大值与最小值的差值,数值越

小,表明工艺状态和产品质量越稳定。反之亦然。若图中的点在控制线以内,点的排列又非缺陷性排列,表明生产处于稳定状态,工艺及生产条件较为合理;若点超出了自定的控制上限,但在国家标准以内,表明该批产品虽为合格品,但其中5-HMF含量较高,生产工艺和条件等需做必要的调整。

2. 控制产品质量及其制备工艺 根据实测数据和计算结果在控制图上打点,并联系以前的点,观察和分析点的动态变化。若连续出现5个点在中心线上侧,并接近上控制线,应密切注意以后的动态;若连续有6个点出现上述情况,则表明产品质量较差及制备工艺的某环节失调,应着手进行调查,分析原因,并采取改进措施,加以纠正。相反,如果连续5个以上的点出现在中心线以下并接近下控制线,则表明产品质量趋向稳定和提

好,应巩固和保持这一状态。

若图中连续有5个以上的点呈逐渐上升趋势,则为缺陷性排列,表明在制备工艺上有某种(或某些)缺陷性趋势存在(如溶液pH过高,灭菌温度过高或时间过长,未及时开锅降温以及其它原因等),即某种系统性原因影响到5-HMF含量,此时须分析原因,采取相应措施,改变这一状态,预防不合格品产生。

同时注意图中的点有无突然大幅度地从上到下或从下到上的排列,此表明工艺状态不甚稳定,生产条件控制不良,致使产品质量忽优忽劣。极差R值的大小可反映出产品质量及工艺状态有无小范围的异常波动,极差R大,表明波动大,反之则小。应注意其动态变化对产品质量的影响,此亦为R控制图

的意义所在。

3. 考察改进工艺后的质量状态 根据改进工艺后产品的5-HMF值求出 \bar{x} 和R,在控制图上打点,根据点的分布趋势,考察改进工艺后的质量状态。若图中的点较改进工艺前呈连续下降趋势,则表明新工艺可减少GS中5-HMF含量,新工艺可行;反之则否。但应注意,在新工艺加以实施之后,过了一段时间,应重新绘制控制图,以使工艺和生产条件前后一致。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国药典. 二部. 1985: 510
2. 河北省质量管理协会编. 全面质量管理基础与方法(内部资料). 1986: 328—348
3. 沈思聪等. 工业企业全面质量管理. 技术标准出版社, 1982: 167.

调整产品结构, 拓展医药市场

福州梅峰制药厂 林菊俤

党的十一届三中全会以来,改革春风给企业带来了活力,为生产、经营管理工作增加了动力。企业由过去单纯的生产型、经营型转变为生产经营型和经营服务型。一改过去以产定销为以销定产。几年来企业自销产品逐步趋向成熟,但必须看到,由于企业自销产品和“百业经药”,市场医药价格竞争也日趋激烈。少数不法药贩子借改革之机,钻价格竞争的空子,采取行贿等不法手段,把一些假、冒、伪、劣药品,甚至已经淘汰的药品充斥市场及医疗单位。严重地影响了人民群众身体健康和用药安全。严重干扰了国家对医药市场价格的宏观调控。少数企业也因价格上的竞争一再压低产品价格,使企业出现了建厂以来第一次亏损。

企业在当前医药市场仍然非常疲软,医

药市场价格竞争也仍然很激烈的逆境中,企业如何尽快摆脱困境,走出低谷,提高效率。笔者觉得应重视和了解下面几个问题。

一、加快调整企业内部的产品结构,以适应医药市场的需求。

企业应及时掌握、了解、分析国内外医药市场动态,加快调整内部产品结构,并把长期规划与近期规划紧密地有机结合起来。通过自己开发研制、仿制两条腿走路的方针,生产既有特色又适销对路的产品。近十余年来世界每年有数十种新药上市。我国改革开放以来也有不少新药投放市场。既满足了社会需求,又给企业带来了后劲。笔者单位除闻名海内外的拳头产品胃得安外,改革开放以来先后研制、仿制了水解蛋白(原料、成品);氨基酸系列产品;尼群地平)