

运用统计法检查医院自制软膏剂最低装量

朱志峰(上海市第一妇婴保健院,上海 200040)

关键词 统计; 软膏剂; 最低装量

中图分类号: R921

文献标识码: D

文章编号: 1006- 0111(2004) 03- 0162- 02

中国药典 2000 版附录中对软膏剂增加了最低装量检查项目。由于医院制剂的种类繁多, 配制量有限, 不可能像生产企业那样配备科学、精确的药品分装生产线, 特别是配制量小的制剂, 根据标准规定抽样, 成品率明显下降。于是想找出一种不破坏软膏的检查方法, 使最低装量也能符合药典规定的方法。

1 方法设计

药典附录装量检查法^[1]中规定 20g 的软膏, 取样 5 个, 平均装量不少于标示装量, 即 20g; 每个样品装量不少于标示量的 95%, 即 19g。

设 Y 为毛重, X 为皮重, Z 为净重。按上述方法抽取 5 个样品, 除去外盖和标签, 精密称重得毛重 Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 , 然后除去内容物, 洗净烘干, 对应精密称重得皮重 X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 , 计算得内容物净重 Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, Z_5 。均数 $Z = \sum Z/5$, 根据要求, $\sum Z/5 \geq 20g$ 且 $Z_{\min} \geq 19g$ 则符合药典规定。

根据要求, 要符合净重 $Z_{\min} \geq 19g$, 只要 $Y_{\min} - X_{\max} \geq 19g$ 即可。毛重 Y_{\min} 容易得到, 皮重 X_{\max} 若在不破坏软膏的情况下很难得到, 于是从包装中另取 5 份统计推断得到。随机抽样包装的 X 值假设符合正态分布曲线(对 X 目测频数近似正态分布), 设 S_x 为皮重 X 的标准差^[2], $v = 4$, 双侧 $t_{0.05} = 2.776$, X 的 95% 分布区间为 $(\sum X/n \pm t_{0.05} \times S_x = \sum X/5 \pm 2.776S_x)$ 。根据题意, 要求求出皮重的最大

值, 设随机抽样 95% 的皮重 X 小于 X_{\max} , $v = 4$, 单侧 $t_{0.05} = 2.132$, 则 $X_{\max} = \sum X/5 + 2.132S_x$ 。根据题意, 要符合 $Z_{\min} \geq 19g$, 只要 $Y_{\min} - X_{\max} \geq 19g$ 即 $Y_{\min} - (\sum X/5 + 2.132S_x) \geq 19g$ 即可。其中 Y_{\min} 为毛重最小量, $\sum X/5$ 为皮重平均数, S_x 为皮重标准差, 该公式即可在不破坏软膏质量的情况下算出最小装量。

计算净重均数 $\sum Z/5 \geq 20g$ 。因为 $Z = Y - X$, 只需 $\sum(Y - X)/5 \geq 20g$ 。 $\sum(Y - X)/5 = \sum Y/5 - \sum X/5$ 。同样, 毛重均数 $\sum Y/5$ 可直接称量得出, 而皮重均数 $\sum X/5$ 可以从另外取的包装中估计得到。随机重新抽样 5 份包装, 与原 5 份包装总体是同一批包装盒, $v = 4$, 总体均数 u 的 95% 可信区间为 $X_{\text{均}} \pm t_{0.05} \times S_x/n^{0.5}$ 。单侧计算 $t_{0.05} = 2.132$, 总体均数 u 的 95% 可信区间小于 $X_{\text{均max}} = X_{\text{均}} + t_{0.05} \times S_x/n^{0.5} = \sum X/5 + 2.132S_x/5^{0.5}$, n 为抽样数。皮重均数 $\sum X/5$ 于是用 $\sum X/5 + 2.132S_x/5^{0.5}$ 代替可保证 $\sum Z/5 \geq 20g$ 。

药典规定 $\sum Z/5 \geq 20g$ 且 $Z_{\min} \geq 19g$, 规格 20g 软膏装量符合规定。我们可以认为取 $\sum Y/5 - (\sum X/5 + 2.132S_x/5^{0.5}) \geq 20g$ 且 $Y_{\min} - (\sum X/5 + 2.132S_x) \geq 19g$ 则规格 20g 软膏装量检查符合规定。

2 结果

以鞣酸软膏为例, 比较药典法和本法的平均装量和最小装量。具体见表 1

表 1 鞣酸软膏装量的统计法与药典法比较(g)

本法				药典法			
毛重	皮重 ¹⁾	最小装量	平均装量	毛重	皮重	净重	平均装量
26.870 0	5.882 4			26.870 0	5.843 5	21.026 5	
26.218 4	5.625 8			26.218 4	5.711 6	20.506 8	
26.764 3	5.881 0	19.345 1	20.401 1	26.764 3	5.734 8	21.029 5	20.584 0
25.396 2	5.733 7			25.396 2	5.666 6	19.729 6 ²⁾	
26.321 3	5.882 9			26.321 3	5.693 9	20.627 4	

注: 1) 表示从包装随机抽样中取得的重量; 2) 表示药典法中的最小装量。

本法的计算比药典法繁琐, 但是操作简单。计算包装 $X_{\max} = \sum X/5 + 2.132S_x = 6.051 1$, 包装均

数 $X_{\text{均max}} = (\sum X/5 + 2.132S_x/5^{0.5}) = 5.912 9$, 套用公式 $\sum Y/5 - (\sum X/5 + 2.132S_x/5^{0.5}) \geq 20g$ 且 $Y_{\min} - (\sum X/5 + 2.132S_x) \geq 19g$ 可以快速估计该批样

品是否符合规定。本法符合规定的药典法一定符合规定。

3 讨论

本方法通过统计方法计算包装盒的重量, 数据为估计值。抽样 5 个包装盒计算误差比较大, 可能按药典规定操作符合规定的软膏, 用本法计算不符合规定, 为了保证结果更加完美, 以整个包装盒总体来计算。根据公式 $X_{均max} = X_{均} + t_{0.05} \times S_x / n^{0.5}$, 可以看到增加包装的抽样量可以减小误差。我院 2002 年 12 月买入 20g 软膏包装 10 000 个/批, 根据抽样方法^[3], 应抽包装 $(10\ 000^{0.5} / 2) + 1 = 51$ 个。

5.816 7	5.662 2	5.860 5	5.717 0	5.843 1
5.671 8	5.863 6	5.714 4	5.853 5	5.838 3
5.866 6	5.840 4	5.640 7	5.685 9	5.817 9
5.823 6	5.814 6	5.846 6	5.605 2	5.676 7
5.815 8	5.685 2	5.663 6	5.716 7	5.812 4
5.820 1	5.704 4	5.702 9	5.652 1	5.676 4
5.678 3	5.837 0	5.712 8	5.814 3	5.692 7
5.822 4	5.827 9	5.702 8	5.604 3	5.704 8
5.707 5	5.830 9	5.830 7	5.803 7	5.856 1
5.808 7	5.654 0	5.831 2	5.834 9	5.809 6

上表为称量 2002 年 12 月买入的 50 个 20g 软膏盒盒底称量数据。计算得平均值 = 5.761 5, 标准差 $S_x = 0.080 4$ (统计法 5 个包装的 $S_x = 0.117 2$)。50 个软膏的 X 值小于 X_{max} 的单侧 95% 分布区间^[2] $X_{max} = \sum X / 50 + 1.677 S_x = 5.761 5 + 1.677 \times 0.080 4 = 5.869 3$ ($v = 49$) 把 X_{max} 代入本法计算得 $Z_{min} = 19.499 9$, 相比 5 个样本计算结果更接近按药典操作的结果; 平均值 $X_{均max} = X_{均} + t_{0.05} \times S_x / n^{0.5} = 5.780 6$, 代替 $\sum X / 5$ 代入 $\sum Z / 5 = \sum Y / 5 - \sum X / 5$ 得平均装量 $Z_{均} = 20.533 5$, 相比 5 个样本计算结果更接近按药典操作的结果。

致谢: 本文得到顾林祥老师的指导和帮助, 致以衷心的感谢。

参考文献:

- [1] 中国药典 2000 版[S]. 二部. 附录, 2000: 79.
- [2] 詹绍康主编. 实用医学统计方法[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1996: 81.
- [3] 李 钧主编. 药品 GMP 实施与认证[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 437.

收稿日期: 2003- 07- 12

• 药物不良反应 •

头孢噻肟钠致过敏性休克 1 例

周 静, 严爱萍 (第二军医大学长征医院, 上海 200003)

中图分类号: R978. 1⁺ 1

文献标识码: D

文章编号: 1006- 0111(2004)03- 0163- 01

1 临床资料

患者, 男, 27 岁。入院前发热, 体温 38℃, 咳嗽, 肺部有罗音。诊断为上呼吸道感染。头孢噻肟钠 3g 加入 250mL 5% 葡萄糖注射液中, 静脉滴注。护士按医嘱给药后, 约 15min 时, 患者出现胸闷、气急、四肢麻木、神志不清、血压下降。立即停药, 更换 5% 葡萄糖 500mL 静滴, 给氧, 静推肾上腺素 2mg, 地塞米松 10mg。3min 后患者呼吸、心跳恢复, 转入

抢救室抢救, 进行血压监测, 心电监护。并静滴 706 代血浆, 1h 后血压恢复正常。

2 讨论

头孢噻肟钠为第三代头孢菌素, 对多种 β 内酰胺稳定, 且对革兰阴性杆菌的杀菌效果强于其他头孢菌素类和青霉素类抗生素。虽然此药抗菌作用好, 但偶见过敏性休克, 必须引起人们关注。

收稿日期: 2004- 04- 01