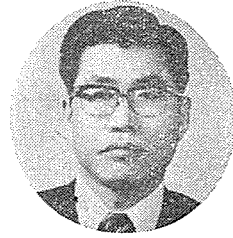


藥品管理의 藥劑學



池 達 顯
國立醫療院 藥局長

藥品管理의 藥劑學

藥品管理란 醫藥品の 生産으로 부터 消費者에게 効果的으로 使用되었을때 까지의 그 모든 活動을 意味하는 것이다. 即 優秀한 製品이 合法的이고 効果的인 流通過程을 通하여 患者에게 投與될 수 있도록 하는 모든 活動을 意味하는 것이다. 그리고 藥劑學은 藥學의 一分科로서 藥品의 加工 特히 技術操作方法 等を 論하는 科學이라고 定義하고 있으므로 藥品管理의 根本이 되는 가장 重要한 優秀한 製品(品質管理)을 만들려면 藥品加工의 優秀한 技術操作方法이 論議되지 않고서는 絶對不可能하다고 하는 것은 두 말할 必要가 없다. 더구나 오늘날의 醫藥品은 그 種類와 特性이 多種多樣하여 品質保證과 流通過程에 있어 取扱 貯藏 保管中에 溫度, 濕度, 光線, 微生物 汚染, 파손 等으로 變質, 變廢, 汚損의 問題點을 찾아내고 이를 措置 및 予防하는 데 對해서는 藥劑學의 研究材料(data)가 없이는 底히 不可能한 것이다. 이와 같은 藥品管理와 到藥劑學은 不可分의 處地에 있으며 아울러 藥品管理의 進歩發展도 實際的으로 科學的 管理方을 適用하지 않고서는 그 效果를 期待하기 어려울 것이다.

여기서 우선 藥品이 生産된 다음부터 그 製品의 品質保證과 使用者에 이르기 까지의 過程을 管理的立場에서 檢討코져 한다.

醫藥品の 品質保證

어떠한 製品이든 그 完成된 製品은 물론 規定

된 檢査方法에 따라 規定된 規格檢査에 合格되었을때 비로서 品質保證을 할 수 있게 된다. 즉 藥事法第45條(1, 2, 3項)과 第66條 等の 基準과 檢定事項을 規定한 것도 그 原因은 品質을 保證하는데 있다. 그러나 醫藥品과 같은 種類의 것은 檢査의 性質上 破壞檢査이기 때문에 이것은 全數檢査는 絶對不可能함으로 Lot 別 拔取檢査法을 適用하지 않을 수 없다.

이 拔取檢査는 小數의 試料로서 多數의 Lot의 品質을 推測하는 것임으로 Lot에 대한 試料의 크기의 關係, Lot로 부터의 試料拔取方法, Lot의 判定基準을 規定하는 方法은 經濟的인 問題을 고려해서 合理的으로 定할 必要가 있다. 그러나 大概是 直感的으로, 慣習的으로, 또는 全體數의 Perunt 拔取가 利用되고 있는 實情이다. 이와 같은 方式로서는 信賴해서 Lot을 品質을 保證할 수 없을 것이다.

따라서 統計的 管理方法을 適的해야 할 것이다. 즉 確率的인 方法에 依擧해서 合理的으로 Sample의 크기 및 合格判定個數 等を 定하여 Lot의 品質이 어떤 標準에 適合하고 있는가 하는 것을 保證하고 있을때 그 意義가 있는 것이다. 즉 적어도 判定의 比率을 알고 檢査를 하여야 할 것이다.

a) 拔取時에 試料中 不良品の 變動

여기서 Bayes' 實驗(1表)의 記錄을 들어 言及하고저 한다.

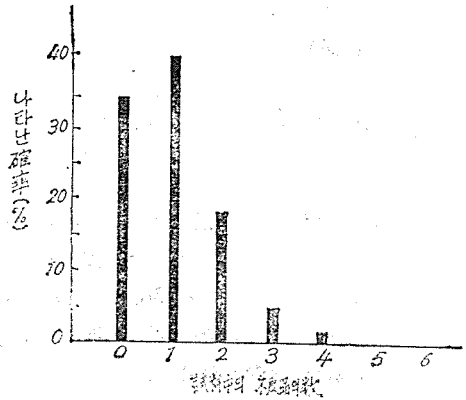
Table 1. Date of Bayes Expeviment

試行回數	不良個數										回數						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6
1~10	1	0	3	1	1	0	0	1	0	1	4	5	0	1	0	0	0
10~20	1	0	1	0	0	1	3	0	2	0	5	3	1	1	0	0	0
21~30	2	0	0	2	0	1	1	2	0	0	5	2	3	0	0	0	0
31~40	1	1	3	2	0	3	2	0	1	0	3	3	2	2	0	0	0
41~50	0	1	0	3	2	1	1	1	1	4	2	5	1	1	1	0	0
51~60	0	1	2	0	1	0	1	0	1	1	4	5	1	0	0	0	0
61~70	1	1	0	1	3	2	1	0	1	1	2	6	1	1	0	0	0
71~80	2	1	1	3	1	0	2	0	2	0	3	3	3	1	0	0	0
81~90	1	2	1	4	2	0	1	0	2	0	3	3	3	0	1	0	0
91~100	1	0	1	0	2	3	0	1	0	6	4	3	1	1	0	0	1
											35	38	16	8	2	0	1

Table 2. Probability of distribution in Sampling

(不良率 2% Sample 크기 50)

不良品の數	實驗에서 나타난 回數 rP(r)	理論 P(r) 值
0	35	0.364
1	38	0.372
2	16	0.186
3	8	0.061
4	2	0.014
5	0	0.0027
6	1	0.0004
7	0	0.00005
8	0	0.00001
9	0	0.00000
計	100	1.0



上記한 Table 1 에서 實驗한 date는 Lot의 크기 1000個中에서 20個의 不良品이 있을때 試料의 크기 50個를 取하여 100회에 해당하는 試驗을 하였을때 50個中에 不良品이 나타나는 確率을 實測한 것이며 Table 2는 Table 1에서 얻은 Date와 理論적으로 計算한 計算値와 比較한 것이며 이를 graph化한 것이 Fig 1 및 Fig 2 이다.

計算法

- Lot의 크기 : N.....1000個
- Lot 中の 不良品 : DN..... 20個
- Lot 中の 良品 : N-PN980個
- 試料의 크기 : n 50個
- 試料中の 不良品..... ?

따라서 n個中에 r個의 不良品이 나타나는 確率은

$$P(r, n/P, N) = \frac{\binom{PN}{r} \binom{N-PN}{n-r}}{\binom{N}{n}}$$

例컨데 上記의 不良率 2%의 Lot의 Lot에서 50個의 試料를 拔取하였을때 1個의 不良品이 나타나는 確率은,

$$P(1.50/0.02, 1, 1000) = \frac{\binom{20}{1} \binom{100-20}{50-1}}{\binom{1000}{50}} = 0.372$$

b) Lot가 合格하는 確率과 OC 曲線

a)에서 Lot의 크기 1,000個에서 試料를 50個 拔取해서 그中 不良品의 數가 1個以下면 그 Lot를 合格으로 하고, 2個以上이면 不合格으로 한다고 하는 檢査方法을 생각해 보고져 한다.

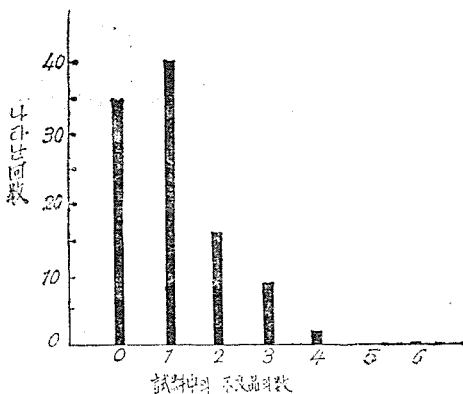


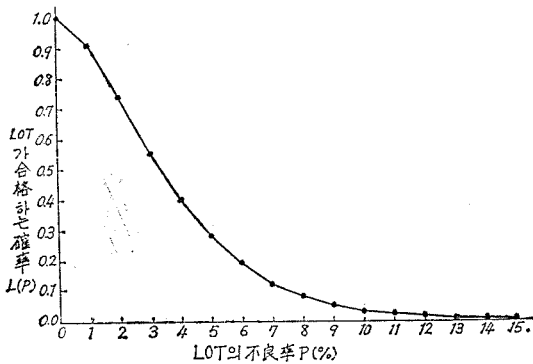
Table 2에서 理論值로부터 計算하면
 不良品이 試料中에 0個나타나는 確率 $P(0)$
 $=0.364$

+ 不良品이 試料中에 1個나타나는 確率
 $P(1)=0.372$

不良品이 試料中에 1個以下 나타나는 確率
 $P(0.1)=0.736$

即 不良率 2%의 Lot는 $n=50, C=1$ 의 拔取
 方式으로서 0.736의 確率로서 合格하는 것이
 되며 다시 말하면 100回中에 74回는 이 檢査에
 合格하고 26回는 不合格으로 된다.

다음 이러한 拔取方式으로서 Lot의 不良率를
 2%에서 1% 3% 4%.....等으로 하였을 때의
 Lot의 合格하는 比率를 計算하면 Table 3과 같
 으며 이를 graph 한 것이 Fig 3과 같다.



實的上으로서 是 Fig 4와 같이 Poisson 分布의
 累積確率曲線을 使의한다.

Table 3. 拔取方式 $n=50, C=1$ 로 不良率 $P(\%)$
 의 Lot가 合格되는 確率 $L(p)$

Lot의 不良率 $P(\%)$	Lot가 合格으 로 되는 確率 $L(p)$	Lot의 不良率 $P(\%)$	Lot가 合格으 로 되는 確率 $L(p)$
0	1.000	8	0.083
1	0.911	9	0.053
2	0.736	10	0.034
3	0.555	11	0.021
4	0.400	12	0.013
5	0.279	13	0.008
6	0.190	14	0.005
7	0.126	15	0.003

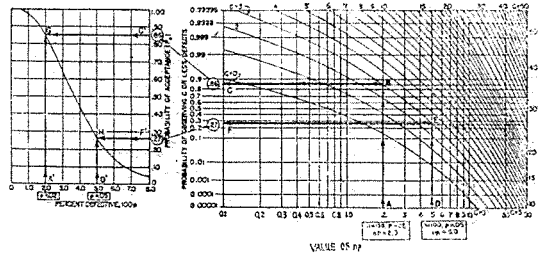


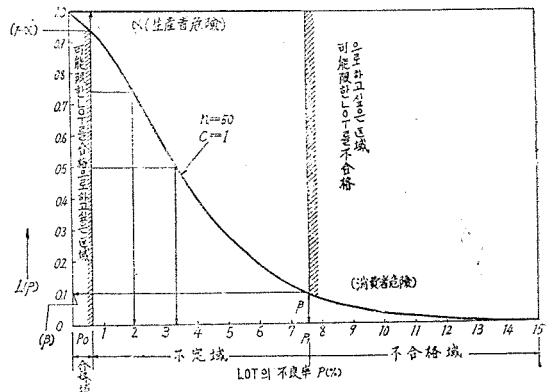
Fig 5 OC曲線을 分析해 보면

- ① P 가 1%以下의 Lot는 거의 合格으로 된다.
- ② P 가 10% 以上의 Lot는 거의 不合格으로 된
다.
- ③ P 가 34%의 Lot는 合格 또는 不合格比率이
50%이다.

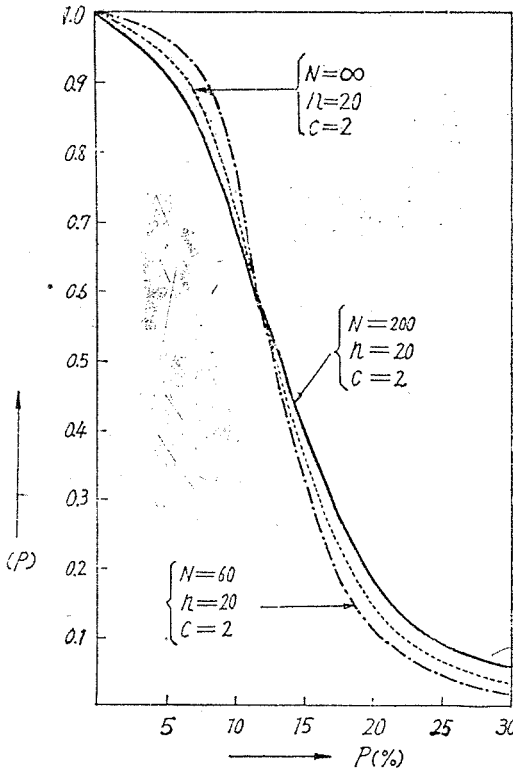
具體的으로 말하면

- ① P 가 8% 以上의 Lot가 合格될때는 0.1% 以
下的 確率이라는 保證을 消費者에게 부여하게
된다.
- ② 한편 $P(\%)$ 가 0.7% 以下의 Lot가 不合格으
로 될때는 0.05 以下의 確率이라는 保證을 生
産者에게 부여하게 된다.

이와 같이 OC曲線을 分析해 나가면 Fig 5와
 같이 不良率 P 에 따라 3가지 區域 즉 合格域,
 不合格域, 不定域으로 나눌 수 있다. 여기서 不
 良率 P_0 의 Lot가 不合格으로 되는 確率를 γ 로
 表示하면 確率 α 는 生産者 立場에서는 良効한
 Lot가 不合格이 되므로 0α 를 生産者危險이라고



하고, 不確率 P_1 의 Lot가 合格으로 되는 確率을 β 로 表示하면 確率 β 는 消費者 立場에서는 不良한 Lot가 合格이 되므로 β 를 消費者 危險이라 한다.



이와같이 拔取檢査에서는 어떤拔取法을 定하면 生産者와 消費者에게 어느 程度의 保證를 부여 할 수 있나 하는 것이 數量的으로 明確하게 된다. 反面 미리 生産者 危險과 消費者危險에 對應하는 個個의 不良率, 즉 2點 $\{(P=P_0, L(P)=1-2)\}$ 와 $\{(P=P_1, L(P)=(\beta))\}$ 를 指定해서 拔取方式을 定할 수도 있다.

따라서 OC曲線은, 拔取檢査를 設計하는 것으로 大端히 重要한 役割을 하고 있는 것이다.

C) OC曲線의 性質

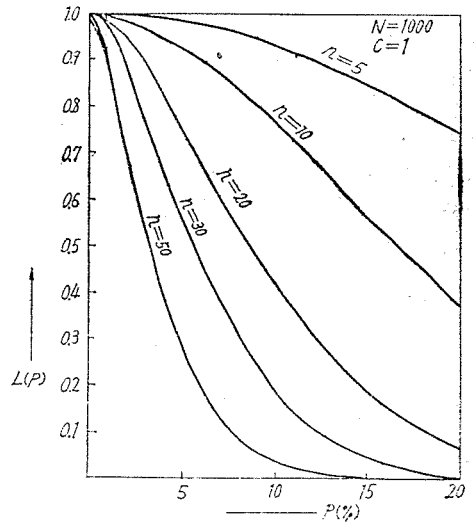
OC曲線은 하나의 拔取方法에 對해서 1個의 曲線이 對應한다. n 가 變할때, n 가 變할때 n 變할때 여러가지 形으로 曲線이 變한다.

① 拔取方式을 一定하게 하고 Lot의 크기 N 를 變更시킬때

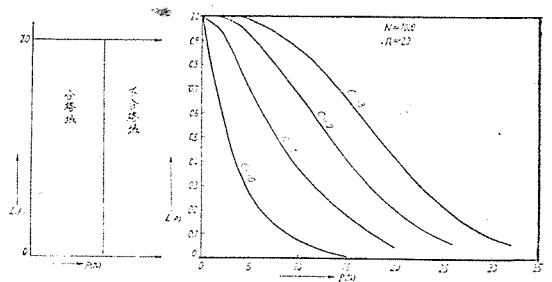
Lot의 크기 N 가 試料의 크기 n 의 10倍以上 ($N \geq 10n$)인 경우는 n 가 變하더라도 OC曲線은 거의 變하지 않는다. 이것은 Lot의 크기가 크든 적든 品質保證에는 거의 無關하다는 것을 뜻한다. (Fig 6)

② 合格制定個數 C 를 一定하게 하고 試料의 크기 n 를 變更시킬때.

n 가 적을때는 OC曲線의 傾斜는 橫側方面으로 n 가 클때는 從側方面으로 進行한다. 從側의 뜻은 Lot의 不良率이 조금이라도 變化하면 適否에 크게 影響을 미친다는 것이



다. 즉 이의 極端的인 例는 全數檢査의 OC曲線은 垂直線이 된다. (Fig 7, Fig8)

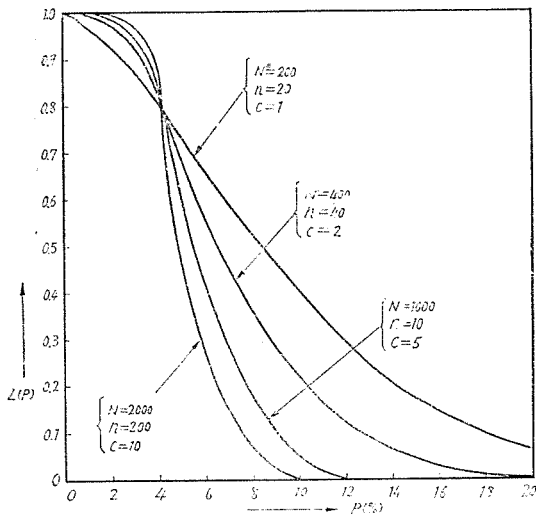


③ 試料의 크기 n 를 一定하게 하고 合格判定個數 C 를 變更시킬때

C 가 크지면 右側으로 平行移動한다. 여기서는 나쁜 Lot가 合格되기 쉽다는 것을 알 수 있다. $C=0$ 에서는 즉 不良率이 조금이라도 變更하면 生産者危險이 현저하게 變化함으로 바람직한 것이 못된다(Fig 9)

④ Perunt 抜取

n 와 C 를 N 에 比例시켜서 抜取하는 것을 Perunt 抜取 또는 比例抜取라고 하며 이 OC曲線은 Fig 10와 같이 變한다. 여기서 兩者의 抜取方式에 依한 品質保證의 程度가 全혀 달라진다는 것을 明白히 알 수 있다.



醫藥品の 取扱管理

어떤物品이든 生産된 製品은 使用에 이르기까지 어느期間동안 拂出 및 保管等の 流通過程을 要하게 된다. 이런경우 醫藥品은 特히 疾病을 治療코저하는 患者에게 主로 投與되는 特殊製品이기 때문에 取扱者, 取扱節次, 取扱方法等を 藥事法第24條, 43條, 46條, 47條, 48條, 49條, 65條等으로 重要한 事項을 이와 같이 法으로 規定하고 있다. 그러나 醫藥品은 그 種類와 性質等으로 보아 現行 藥事法만으로는 所期의 目的 達成은 困難하다는 것은 當然한 것이다. 管理에 있어서는 항상 經濟的 問題와 能率의인 效果問題가 同時에 이루어지지 않으면 안된다. 따라서

藥事法에는 이러한 問題까지 言及할 수 없기 때문이다.

따라서 經濟的 立場에서 보면

- ① 受入檢收의 適正化: 質的, 量的 損失防止
- ② 保管의 適正合理化: 變質, 不良의 防止
- ③ 運搬取扱의 能率化: 파손防止
- ④ 在庫管理의 合理化: 死藏 및 品切防止

管理의 側面에서 불매法은 事故를 豫防하기 위한 目的으로 效果의 管理業務를 遂行하기 위한 一種의 統制規定이라고도 할 수 있을것이다. 다시말하면 理論的인 管理業務가 遂行된다면 統制的 規定은 自然히 必要치 않게 될것이다.

例컨데 最近 金井藥局事件과 같은 問題는 學術的 또는 技術的인 問題로 보기 어려우며 어디까지나 管理的 問題로 보아야 마땅할 것이다.

結 論

1. 醫藥品 管理에 있어 가장 重要한 要因 되는 品質保證은 高度의 技術을 要하는 藥劑學的 基礎가 없이는 成立할 수 없다.

즉 醫藥品の 品質保證은 우수한 工程管理와 正確한 品質管理로 부터 이루어지기 때문이다.

2. 品質을 保證하는 檢査方式에 있어 Lot에 對한 試料의 크기의 關係, Lot로 부터 試料抜取方法, Lot의 判定基準 等은 統計的 方式을 利用的한 確率的 抜取方式을 選擇할 必要가 있다.

3. 醫藥品の 取扱管理는 藥事法에 規定한 事項의 遵守는 물론 付加的으로 끊임없는 管理改善으로서 經濟的 및 能率의 效果와 아울러 事故豫防에 寄與하여야 할것이다.