

藥品管理과 藥劑學

池 達 顯

國立醫療院 藥局長

藥品管理과 藥劑學

藥品管理란 醫藥品の 生産으로부터 消費者에게 效果的으로 使用되었을 때까지의 그 모든 活動을 意味하는 것이다. 即 優秀한 製品이 合法的이고 效果的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 등을 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)를 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 두말할 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, 光線, 微生物 汚染, 破損 등으로 變質, 變廢, 汚損의 問題點을 찾아내고 이를 措置 및 豫防하는 데 對해서는 藥劑學의 研究材料(data)가 없이는 到底히 不可能한 것이다. 이와 같은 藥品管理과 藥劑學은 不可分의 處地에 있으며 아울러 藥品管理의 進歩發展은 藥劑學의 研究가 없이는 無意味하고 또한 藥劑學의 進歩發展도 實際적으로 科學的 管理方法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 이르기까지의 過程을 管理的立場에서 檢討코자 한다.

1. 醫藥品의 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되었을 때 비로서 品質保證을 할 수 있게 된다. 즉 藥事法 第45條(1.2.3項)와 第66條 등의 基準과 檢定事項을 規定한 것도 그 原因은 品質을 保證하는 데 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하므로 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를 推測하는 것이므로 lot에 대한 試料

Table 1 Data of Bayes Experiment

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
計 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 수 r	實驗에서 나타난 回數 $p(r)$	理 論 值 $p(r)$
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

의 크기의 關係, lot로부터의 試料拔取方法, lot의 判定基準을 規定하는 方法은 經濟的인 向題를 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. 이와같은 方式으로서는 信賴해서 lot의 品質을 保證할 수 없을 것이다.

따라서 統計的 管理方法을 適用해야 할 것이다. 즉 確率的인 方法에 依據해서 合理的으로

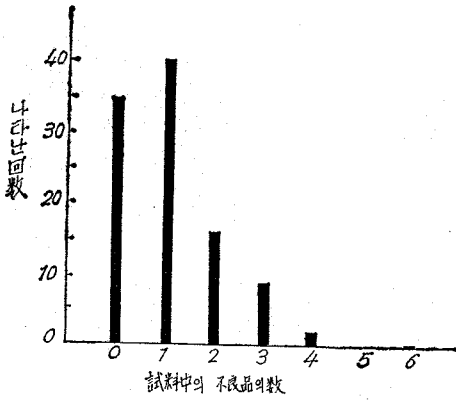


Fig. 1 100회의 실험 결과 graph

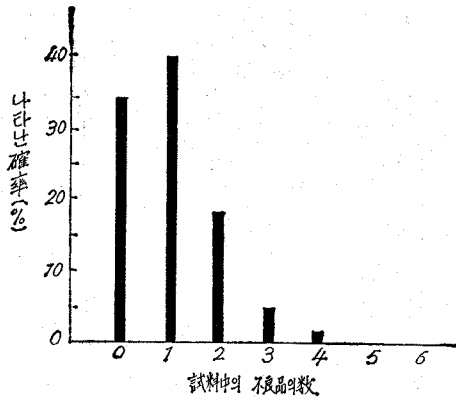


Fig. 2 計算한 graph

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 있을 때 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의 試料中 不良品의 變動

여기서 Baye's 實驗(Table 1)의 記錄을 들어 言及하고자 한다.

上記한 Table 1에서 實驗한 data는 lot의 크기 1000個中에서 20個의 不良品이 있을 때 試料의 크기 50個를 取하여 100회에 해당하는 試驗을 하였을 때 50個中에 不良品이 나타나는 確率을 實測한 것이며 Table 2는 Table 1에서 얻은 data와 理論的으로 計算한 計算值과 比較한 것이며 이를 graph化한 것이 Fig. 1 및 Fig. 2이다.

計算法

- Lot의 크기 : N 1,000個
- Lot中の 不良品 : DN 20個
- Lot中の 良品 : $N-PN$ 980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컨대 上記의 不良率 2%의 lot의 lot에서 50個의 試料를 拔取하였을 때 1個의 不良品이 나타나는 確率은

$$P(1.50/0.02, 1,000) = \frac{\binom{20}{1} \binom{100-20}{50-1}}{\binom{1000}{50}} = 0.372$$

b) lot가 합격하는 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 보고자 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 같으며 이를 graph한 것이 Fig. 3과 같다.

實用上으로서 是 Fig. 4와 같이 poisson 分布의 累積確率曲線을 使用한다.

Fig. 5 OC 曲線을 分析해 보면

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

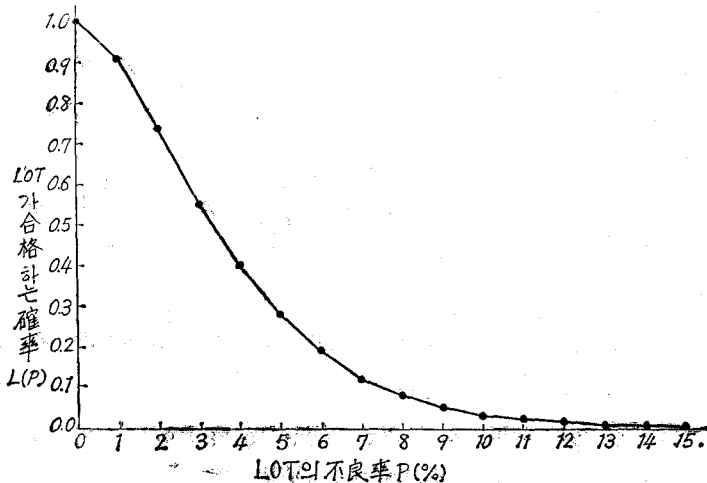


Fig. 3 OC 曲線 (n=50, C=1)

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으로되는 確率 $L(p)$	Lot의 下確率 $P(\%)$	Lot가 合格으로 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

具體的으로 말하면

① P 가 8% 以上の lot가 合格될 때는 0.1% 以下の 確率이라는 保證을 消費者에게 부여하게 된다.

② 한편 $p(\%)$ 가 0.7% 以下の lot가 不合格으로 될 때는 0.05 以下の 確率이라는 保證을 生産者에 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을 α 로 表示하면 確率 α 는 生産者 立場에서는 良効한 lot가 不合格이 되므로 0. α 를 生産者 危險이라고 하고, 不良率 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 이 β 를 消費者危險이라 한다.

이와같이 拔取檢査에서는 어떤 拔取方法을 定하면 生産者와 消費者에게 어느 程度의 保證을 부여할 수 있나 하는 것이 數量的으로 明確하게 된다. 反面에 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 $\{(p=p_0, L(p)=1-\alpha)$ 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 重要的 役割을 하고 있는 것이다.

c) OC曲線의 性質

OC曲線은 하나의 拔取方式에 對해서 1個의 曲線이 對應한다. N 가 變할 때, n 가 變할 때 n 가 變할 때 여러가지 形으로 曲線이 變한다.

① 拔取方式을 一定하게 하고 lot의 크기 N 를 變更시킬 때 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 을 變更시킬 때

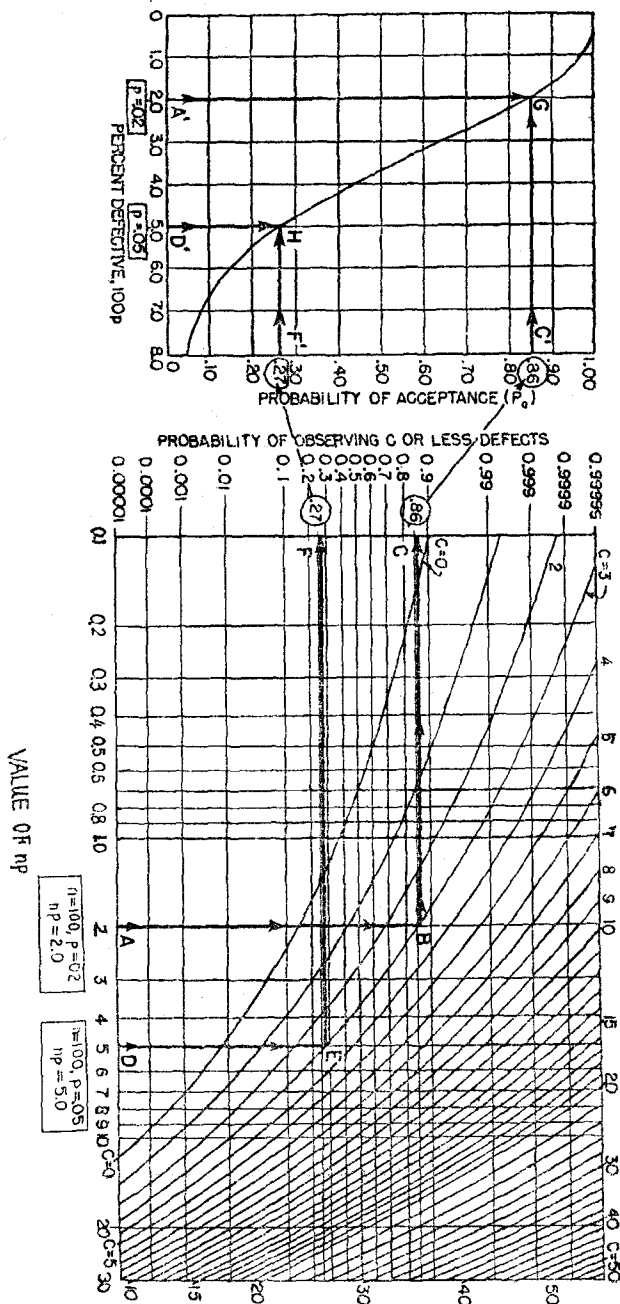


Fig. 4 累積確率曲率

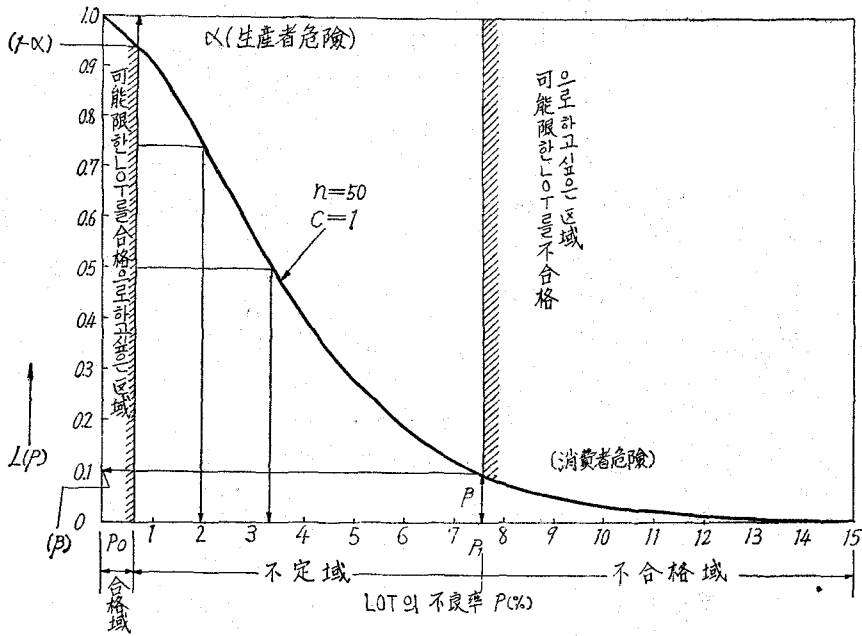


Fig. 5 OC曲線의 判別法

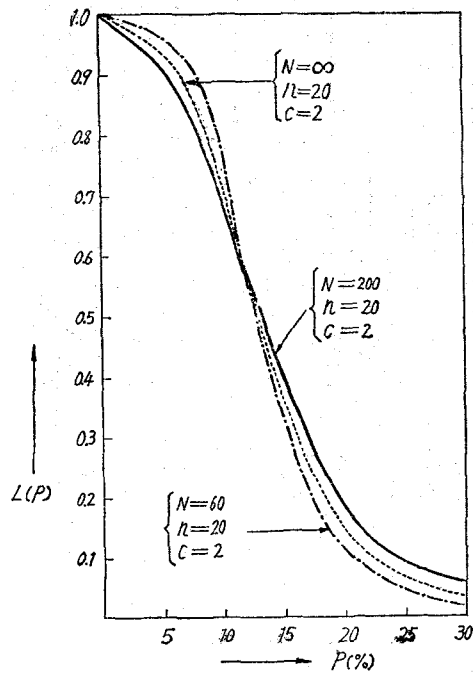


Fig. 6 n, C를 一定히 하고 N을 變更하였 때의 OC曲線 變化

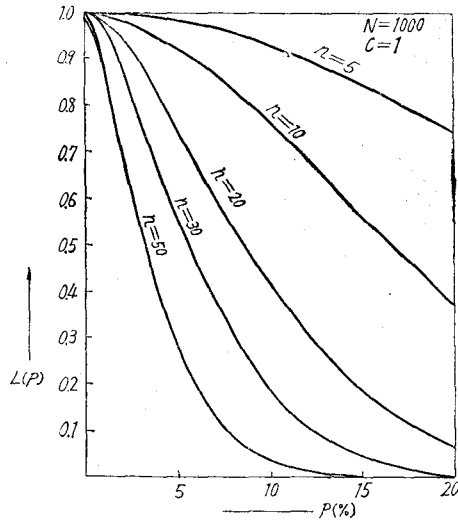


Fig. 7 N, C 를 一定히 하고 n 을 變更하였을 때의 OC 曲線 變化

n 가 적은 때는 OC 曲線의 傾斜는 橫側方面으로, n 가 클 때는 縱側方向으로 進行한다. 縱側의 뜻은 lot의 不良率이 조금이라도 變化하면 適否에 크게 影響을 미친다는 것이다. 즉 이의 極端的인 例는 全數檢査의 OC 曲線은 垂直線이 된다(Fig 7., Fig.8).

③ 試料의 크기 n 을 一定하게 하고 合格判定個數 C 를 變更시킬 때

C 가 커지면 右側으로 平行移動한다. 여기서서 나쁜 lot가 合格되기 容易히 된다는 것을 알 수 있다. $C=0$ 에서는 즉 不良率이 조금이라도 變更하면 生産者危險이 顕著하게 變化하므로

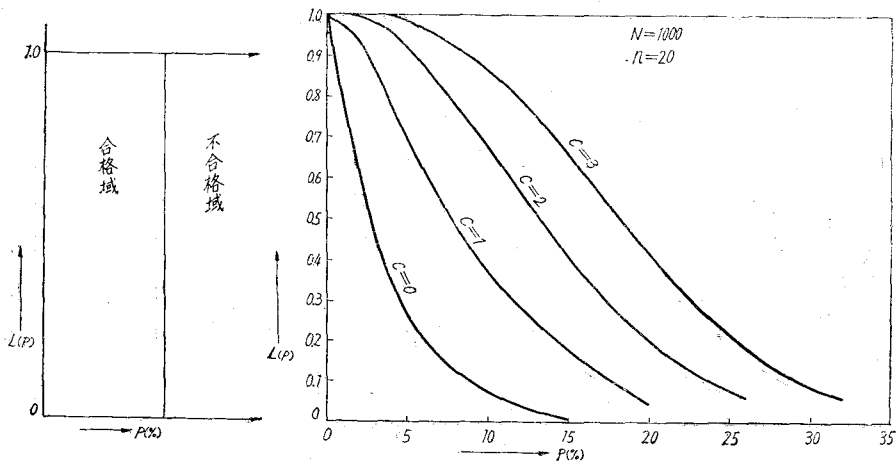


Fig. 8 全體檢査의 OC 曲線

Fig. 9 N, n 가 一定하고 C 를 變更하였을 때의 OC 曲線 變更

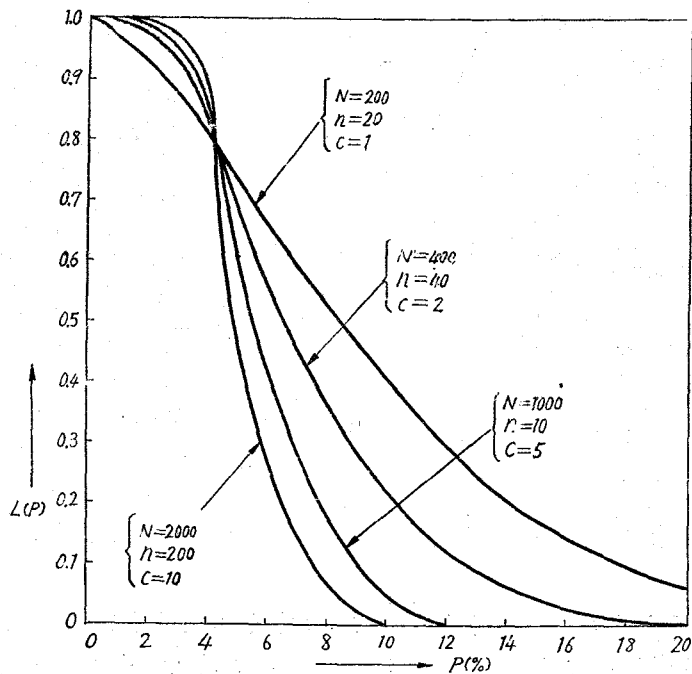


Fig. 10 percent 拔取時의 OC曲線 變化

바람직한 것이 못된다(Fig. 9)

④ percent 拔取

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

2. 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 搬出 및 保管等의 流通過程을 要하게 된다. 이런 경우 醫藥品은 特히 疾病을 治療코자 하는 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을 藥事法 第24條, 43條, 46條, 47條, 48條, 49條, 65條 등으로 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 能率的인 效果問題가 同時에 이루어지지 않으면 안 된다. 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

管理的 側面에서 볼 때 法은 事故를 豫防하기 위한 目的으로 效果的 管理業務를 遂行하기 위한 一種의 統制規定이라고도 할 수 있을 것이다. 다시 말하면 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 될 것이다.

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

管理上으로 보면 이것은 異常發生的인 結果로서 그 要因을 分析하면, 이는 取扱管理에는 保管 및 使用管理인 一般의 管理와 品質을 保證하는 特殊管理로 區分할 수 있을 것이다.

이 特殊管理業務란 原料, 資材, 製品 등을 保證할 수 있는 高度的 技術과 高價의 裝備와 施設을 要하는 것으로 이와같은 業務를 어느나라에서도 開業藥局에 賦與한 例는 없다.

따라서 이와같은 異常發生的인 問題는 管理 改善方法에 따른 制度的 問題가 當然히 要求되는 것이며, 이의 管理業務는 品質保證에서 論한 비와 같이 根本的原因은 生産者側으로 돌아가지 않을 수 없을 것이다.

結 論

1. 醫藥品 管理에 있어 가장 重要한 要因이 되는 品質保證은 高度的 技術을 要하는 藥劑學的 基礎가 없이는 成立할 수 없다. 즉 醫藥品의 品質保證은 우수한 工程管理와 正確한 品質管理로부터 이루어지기 때문이다.

2. 品質을 保證하는 檢査方式에 있어 lot에 對한 試料의 크기의 關係, lot로부터 試料 拔取方法, lot의 判定基準 등은 統計的 方式을 利用한 確率的 拔取方式을 選擇할 必要가 있다.

3. 醫藥品의 取扱管理는 藥事法에 規定한 事項의 遵守는 물론, 附加的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 할 것이다.