

YAOPIN ZHILIANG GUANLI  
TONGJI JISHU

# 药品质量管理

## 统计技术

徐 宁 纪海英 主编



中国健康传媒集团  
中国医药科技出版社

# 药品质量管理

## 统计技术

主 编 徐 宁 纪海英



中国健康传媒集团  
中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本教材是为适应职业教育教学改革需要,体现课程内容与职业标准对接,教学过程与生产过程对接,将高职高专药学相关专业对数理统计的基本知识与药品生产过程质量控制统计技术应用相融合编写而成。主要内容包括药品质量管理与统计技术概论、统计基础知识、统计图形分析、统计过程控制、正交试验设计等。本教材主要特色:一是实践性强,许多案例都是选自药品生产岗位一线;二是实操性强,采用现代质量管理领域广泛使用的 Minitab 软件进行数据分析,运用“教、学、做”一体化的教学模式,每章课后配有习题、上机练习,最后配有综合实训项目,巩固所学内容,提高学习效率。

本教材可供药物制剂技术、药学、药品质量与安全、食品药品监督管理、生物制药技术、中药制药技术等相关专业师生使用,也可作为制药企业质量管理人员培训教材。

### 图书在版编目(CIP)数据

药品质量管理统计技术 / 徐宁, 纪海英主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2019. 10  
ISBN 978 - 7 - 5214 - 1428 - 8

I. ①药… II. ①徐… ②纪… III. ①药品管理 - 质量管理 - 统计方法 IV. ①R954

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 228164 号

美术编辑 陈君杞  
版式设计 南博文化

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社  
地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号  
邮编 100082  
电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938  
网址 www.cmstp.com  
规格 787 × 1092mm  $\frac{1}{16}$   
印张 10  
字数 188 千字  
版次 2019 年 10 月第 1 版  
印次 2019 年 10 月第 1 次印刷  
印刷 三河市万龙印装有限公司  
经销 全国各地新华书店  
书号 ISBN 978 - 7 - 5214 - 1428 - 8  
定价 30.00 元  
版权所有 盗版必究  
举报电话: 010 - 62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

获取新书信息、投稿、  
为图书纠错, 请扫码  
联系我们。



# 编委会

主 编 徐 宁 纪海英

副主编 许广涛 姚树亮

编 者 (以姓氏笔画为序)

王锦霞 山东药品食品职业学院

许广涛 山东药品食品职业学院

纪海英 山东药品食品职业学院

周秀娟 山东药品食品职业学院

姚树亮 礼来苏州制药有限公司

徐 宁 山东药品食品职业学院

《国务院关于印发国家职业教育改革实施方案的通知》（国发〔2019〕4号）指出，课程内容要对接职业标准，并及时将新技术、新工艺、新规范纳入教学标准和教学内容。2017年6月我国正式加入国际人用药品注册技术协调会（ICH），标志我国制药行业和研发机构将逐步转化和实施国际最高技术标准和指南。ICH对统计技术和统计学工具的应用提出了很高要求，正是基于以上要求，本书所选统计技术紧密对接药品生产岗位需求，应用国际先进制药企业广泛使用的Minitab软件进行数据分析，采用“教、学、做”一体化的教学模式，达到学以致用、学以致用的教学目的。

本书的主要特色如下。

1. 校企合作编写，职业特色鲜明。2018年教育部等六部委联合印发《职业学校校企合作促进办法》，明确“产教融合、校企合作是职业教育的基本办学模式，是办好职业教育的关键所在”。本书编者既有来自全球知名制药企业从事质量管理、深谙统计学技术的六西格玛黑带专家，又有在职业院校讲授统计技术多年的教师，团队成员搭配合理。确保本书能及时准确地将企业前沿的质量管理理念、统计技术在质量管理中的应用案例融入教材，同时又能从高职学生职业能力培养出发，科学选编统计学基础知识，做到质量管理统计前沿应用与统计基础知识完美融合，尽展职业特色。

2. 依据岗位需求，确定教学内容。通过对制药企业质量保证（QA）、质量控制（QC）等岗位典型工作任务进行分析，依据《ISO9000：2000的统计技术指南》中可供选择的12种统计技术，结合美国食品药品监督管理局（FDA）、ICH、《药品生产质量管理规范（2010年修订）》等对统计技术的要求，以及高职学生自身的特点，选取教学内容。所选内容涵盖从供应商管理、企业内控标准的制定、生产控制、稳定性考察、偏差管理和年度质量回顾等各个方面，运用统计技术进行质量风险分析与控制、质量成本管理、质量管理体系升级等活动，提高质量管理、质量控制和产品全生命周期质量追溯能力。与传统统计课程相比，主要增加了排列图、因果图、散点图、直方图、控制图和统计过程控制（SPC）等统计分析数据可视化内容，并且在案例选择、统计内容选择和操作性上与质量管理的实际工具贴合更紧密。

3. 对接生产过程，精选教学案例。通过对国内先进制药企业调研，查阅制药企业统计技术研究的相关文献资料，获得了大量与生产实际密切相关的案例，行业特色鲜明。将这些案例引入教材，可以帮助学生认识统计技术在药品生产质量管理中的重要作用，提高学生学习统计技术的积极性。比如，用直方图分析数据的分布状况；用假设检验对



工艺进行确认与验证；用控制图对产品进行持续工艺稳定性考察等。

4. 教学模式新颖，突出学训结合。在信息技术高速发展的时代，数据的统计分析 with 统计分析软件密不可分。本书采用现代质量管理领域广泛使用的 Minitab 软件进行数据分析，运用“教、学、做”一体化的教学模式，学训结合，知行合一，有利于学生理解统计技术的理论和方法，培养学生的动手能力、分析问题和解决问题的能力，达到事半功倍的教学效果。

为了使读者更扎实掌握统计技术，更好培养其分析问题和解决问题的能力，教材在每章开始配有知识目标和能力目标，课后配有习题、上机练习，最后配有综合实训项目，帮助学生巩固所学内容，提高学习效率。本教材可作为统计技术爱好者的参考书，亦可作为制药企业质量管理人员的培训教材。

本教材的编写，得到中国医药科技出版社、编委所在单位及有关专家的支持和帮助，并参考了大量其他相关教材和文献，在此表示衷心的感谢。由于水平有限，书中疏漏和不妥之处在所难免，恳请各位专家、读者批评指正，以便进一步修订、完善。

编者

2019年10月

<b>第一章 药品质量管理统计技术概论</b> .....	1
第一节 质量与质量管理 .....	2
第二节 统计技术与质量管理 .....	5
第三节 ISO9000 质量管理体系与统计技术 .....	6
第四节 制药行业与统计技术 .....	7
第五节 统计软件介绍 .....	8
第六节 质量管理统计软件 Minitab 简介 .....	8
<b>第二章 统计基础知识</b> .....	12
第一节 质量数据的类型及特点 .....	12
第二节 总体与样本 .....	14
第三节 统计量 .....	15
第四节 随机变量及其分布 .....	21
第五节 随机变量的数字特征 .....	22
第六节 常用随机变量的分布 .....	25
<b>第三章 统计图形分析</b> .....	33
第一节 饼图 .....	33
第二节 条形图 .....	35
第三节 排列图 .....	40
第四节 因果图 .....	43
第五节 散点图 .....	46
第六节 直方图 .....	49
第七节 时间序列图 .....	52
<b>第四章 统计过程控制</b> .....	57
第一节 统计过程控制和控制图简介 .....	57
第二节 控制图的分类 .....	59



第三节	控制图的判异准则与判稳准则 .....	61
第四节	计量值控制图 .....	62
第五节	计数值控制图 .....	72
第六节	过程能力及过程能力指数 .....	79
<b>第五章</b>	<b>统计推断 .....</b>	<b>87</b>
第一节	抽样分布 .....	87
第二节	参数估计 .....	90
第三节	假设检验的基本概念 .....	99
第四节	单个正态总体参数的假设检验 .....	101
第五节	两个正态总体参数的假设检验 .....	107
第六节	总体比率检验 .....	111
<b>第六章</b>	<b>相关分析与回归分析 .....</b>	<b>116</b>
第一节	相关分析 .....	116
第二节	回归分析 .....	120
<b>第七章</b>	<b>正交试验设计 .....</b>	<b>127</b>
第一节	正交试验设计概述 .....	127
第二节	正交试验的直观分析 .....	130
第三节	用 Minitab 进行正交试验分析 .....	133
<b>第八章</b>	<b>实训 .....</b>	<b>139</b>
实训一	统计技术在企业内控标准制订和工艺稳定性及能力考察中的应用 .....	139
实训二	统计技术在确认与验证中的应用 .....	139
实训三	统计技术在生产控制中的应用 .....	142
实训四	统计技术在质量控制中的应用 .....	143
实训五	统计技术在偏差管理中的应用 .....	144
实训六	统计技术在供应商审核中的应用 .....	147
实训七	统计技术综合实训（统计技术在抗生素生产中的应用） .....	148

# 第一章 药品质量管理统计技术概论

## 知识目标

1. 掌握 Minitab 软件的基本操作。
2. 熟悉 质量管理的三个阶段；统计技术在药品质量管理中的重要作用。
3. 了解 质量、药品质量、质量管理的概念；FDA、USP、ICH 与 GMP 对统计技术的要求。

## 能力目标

1. 能通过案例分析认识统计技术对药品质量管理的重要作用。
2. 会进行 Minitab 软件的基本操作。

质量发展是兴国之道、强国之策。质量反映一个国家的综合实力，是企业和产业核心竞争力的体现，也是国家文明程度的体现。党和国家历来高度重视质量工作，2017年9月出台《中共中央国务院关于开展质量提升行动的指导意见》，将质量强国战略放在更加突出的位置，加强全面质量监管，全面提升质量水平，推动我国经济发展进入质量时代。

药品作为一种特殊商品，与人民群众日常生活息息相关，关系到人民群众的身体健康和生命安全，关系到经济健康发展和社会和谐稳定。但近几年国内从“齐二药”“欣弗”“毒胶囊”到“长春长生疫苗事件”等五花八门的药害事件层出不穷，劣质药品严重危害了人民健康，损害了国家形象。因此，全面加强药品质量管理势在必行，而药品质量管理统计技术在质量管理中起着非常重要的作用。

药品质量管理统计技术就是利用计算机技术结合统计学原理对药品质量进行统计分析。统计技术为人们提供了一系列质量管理的原理和方法，通过这些原理和方法可以帮助发现事物的规律性，从而帮助人们作出正确的决策，有效地控制事物向着我们期望的方向发展。如可以利用统计技术对药品的生产过程进行监控，在监控的过程中，检查药品的生产是否存在异常情况，一旦发现问题，立即提出预警，并采取有效的措施进行分析处理，使药品生产恢复正常，有效保证药品生产质量。



## 第一节 质量与质量管理

### 一、质量

质量的内容十分丰富，随着社会经济和科学技术的发展，也在不断充实、完善和深化。同样，人们对质量概念的认识也经历了一个不断发展和深化的历史过程。

#### (一) 质量的定义

美国著名的质量管理专家朱兰（J. M. Juran）博士从顾客的角度出发，提出了产品质量就是产品的适用性，即产品在使用时能成功地满足用户需要的程度。用户对产品的基本要求就是适用，适用性恰如其分地表达了质量的内涵。

国际标准化组织 ISO9000 在 2005 年颁布的 ISO9000：2005《质量管理体系基础和术语》中对质量的定义是：一组固有特性满足要求的程度。应该从以下三个方面理解质量的定义。

**1. 质量反映为“满足要求的程度”** 满足要求就是应满足明示的（如明确规定的）、通常隐含的（如组织的惯例、一般习惯）或必须履行的（如法律法规、行业规则）的需要和期望。只有全面满足这些要求，才能评定为好的质量或优秀的质量。

**2. 质量的关注点是“固有特性”** 定义中特性是指事物所特有的性质，固有特性是事物本来就有的，它是通过产品、过程或体系设计和开发及其后之实现过程形成的属性。例如，药品的片重、含量等，这些固有特性的要求大多是可测量的。而赋予的特性（如某一产品的价格），并非是产品、体系或过程的固有特性。

**3. 质量具有“动态性”和“相对性”** 质量要求不是一成不变的，随着时代的发展和科技的进步，人们对质量的要求也会相应提高，因此需要不断提高质量；另外，不同国家和地区，不同的消费水平和习惯也会对产品提出不同的要求，产品应该具有这种环境的适用性。

#### (二) 广义的质量

广义的质量通常包括产品质量、服务质量、工程质量和工作质量等。

**1. 产品质量** 是通常包括使用性能、安全性、可用性、可靠性、可维修性、经济性和环境等几个方面。

**2. 服务质量** 是指服务工作能够满足被服务者需求的程度，是企业为使目标顾客满意而提供的最低服务水平。

**3. 工程质量** 是通过项目施工全过程所形成的、能满足用户或社会需要的，由工程



合同有关的技术标准、设计文件、施工规范等共同控制工程质量。

**4. 工作质量** 是指与质量有关的工作，对产品质量、服务质量的保证程度。工作质量取决于企业员工的个人素质，包括员工的质量意识、责任心、技术水平等。

### (三) 药品质量

药品质量是指药品能满足规定要求的需要的特征总和，通常表现为有效性、安全性、稳定性、均一性等特征。

**1. 有效性** 指在规定的适应证、用法和用量的条件下能满足预防、治疗、诊断疾病及有目的地调节人体生理机能的要求。有效性是药品的基本特征。

**2. 安全性** 指按规定的适应证和用法、用量使用药品后，人体产生毒副反应的程度。绝大多数药品均有不同程度的毒副反应，因此，只有有效性大于毒副反应，才使用某种药品。安全性也是药品的基本特征。

**3. 稳定性** 指药品在规定的条件下保持其有效性和安全性的能力。这里的规定条件一般是指规定的有效期内，以及严格遵守生产、储存、运输和使用的有关要求。稳定性是药品的重要特征。

**4. 均一性** 指药品的每一单位产品都符合有效性、安全性的规定要求。药物制剂的单位产品，如一片药、一支注射剂、一粒胶囊、一包颗粒剂等。原料药品的单位产品，如一箱药、一袋药、一桶药。均一性也是药品的重要特征。

## 二、质量管理

### (一) 质量管理的定义

质量管理是指在质量方面指挥和控制组织的协调活动，通常包括制定质量方针和质量目标以及质量策划、质量控制、质量保证和质量改进。

美国著名的质量管理专家戴明博士认为，质量管理就是为最经济的生产出具有使用价值与商品性的产品，并在生产的各个阶段应用统计学的原理与方法。

对于企业而言，质量管理就是为了保证和提高产品与服务质量而开展的各项管理活动的总称，包括确定质量方针、目标和职责，并通过质量体系中的质量策划、质量控制、质量保证和质量改进来使其实现的所有管理职能的全部活动。

### (二) 质量管理的发展阶段

一般按照质量管理的方法不同，把质量管理分为三个阶段。

**1. 质量检验阶段** 20世纪前，产品质量主要依靠操作者本人的技艺水平和经验来保证，属于“操作者的质量管理”。20世纪初，以F. W. 泰勒为代表的科学管理理论的产生，促使产品的质量检验从加工制造中分离出来，质量管理的职能由操作者转移给工



长,是“工长的质量管理”。随着企业生产规模的扩大和产品复杂程度的提高,产品有了技术标准,各种检验工具和检验技术也随之发展,大多数企业开始设置检验部门,这时是“检验员的质量管理”,仅能对产品的质量实行事后把关。在质量检验阶段,药品质量是通过检验来控制的,其劣势主要体现在两个方面:①检验仅是一种事后的行为;②每批药品的数量较大,检验时只能按比例抽取一定数量的样品,当药品的质量不均一时,受检样品的质量并不能完全反映整批药品的质量。

**2. 统计质量控制阶段** 1924年,美国数理统计学家 W. A. 休哈特提出控制和预防缺陷的概念。他运用数理统计的原理提出在生产过程中控制产品质量的“ $6\sigma$ ”法,绘制出第一张控制图并建立了一套统计卡片。与此同时,美国贝尔研究所提出关于抽样检验的概念及其实施方案,成为运用数理统计理论解决质量问题的先驱,但当时并未被普遍接受,以数理统计理论为基础的统计质量控制的推广应用始自第二次世界大战。休哈特的具有里程碑意义的贡献在于,首创了生产过程中的监督管理——控制图,并于1931年出版了《产品质量的经济控制》一书,这本书奠定了质量控制的理论基础。

在统计质量管理阶段,统计技术起到了关键作用,特别是描述性统计、质量控制图和统计抽样得到了广泛应用。统计质量控制阶段的特点是从单纯依靠质量检验事后把关,发展到过程控制,突出了质量的预防性控制的管理方式。

“质量是生产出来的,不是检验出来的”,威廉·戴明的这句质量名言说明:只有在生产过程中的每个环节,严格按照生产工艺和作业指导书要求进行,才能保证产品的质量;如果忽略过程控制,只靠检验,是不可能保证产品质量的,因为质量检验,只能剔除次品和废品,并不能提高产品质量。也就是说,质量控制的重点决不能放在事后把关,而必须放在制造阶段,即生产过程。

在统计质量控制阶段,药品质量是通过生产过程控制来实现的,其不足之处在于“生产控制质量”模式并不能解决所有的问题,如果在药品的研发阶段,该药品的生产工艺并没有经过充分的优化、筛选、验证,那么即使严格按照工艺生产,仍不能保证所生产药品的质量。

**3. 全面质量管理阶段** 1961年美国的费根堡姆提出了全面质量管理理论(TQM),即TQM(total quality management)就是指一个组织以质量为中心,以全员参与为基础,目的在于通过顾客满意和本组织所有成员及社会受益而达到长期成功的管理途径,将质量控制扩展到产品全生命周期管理。

全面质量管理突出“全员、全方位、全过程”的三全理念,即企业每位员工都是质量主体,每个部门都要参与质量管理工作,每一道工序都处于受控状态,共同对产品质量负责。推广现代企业管理制度,广泛开展质量风险分析与控制、质量成本管理、质量管理体系升级等活动,提高质量在线监测、在线控制和产品全生命周期质量追溯能力,推行精益生产、清洁生产等高效生产方式。



在全面质量管理阶段，药品质量是通过良好的设计而生产出来的，即“质量源于设计” QbD (quality by design) 理念，在药品的设计与研发阶段，首先要进行全面的考虑，综合确定目标药品，然后通过充分的优化、筛选、验证，确定合理可行的生产工艺，最后再根据“生产控制质量”模式的要求进行生产与检验，从而比较全面地控制药品的质量。

### (三) 质量管理的方法——戴明环 (PDCA 循环)

PDCA 循环是美国质量管理专家休哈特博士首先提出的，由戴明采纳、宣传，获得普及，所以又称戴明环。全面质量管理的思想基础和方法依据就是 PDCA 循环。PDCA 循环的含义是将质量管理分为四个阶段，即计划 (plan)、执行 (do)、检查 (check)、处理 (act)。

1. 计划 (plan, P) 包括方针和目标的确定，以及活动规划的制定。

2. 执行 (do, D) 根据已知的信息，设计具体的方法、方案和计划布局；再根据设计和布局进行具体运作，实现计划中的内容。

3. 检查 (check, C) 总结执行计划的结果，分清哪些对了，哪些错了，明确效果，找出问题。

4. 处理 (act, A) 对总结检查的结果进行处理，对成功的经验加以肯定，并予以标准化；对于失败的教训也要总结，引起重视。对于没有解决的问题，应提交给下一个 PDCA 循环中去解决。

以上 4 个过程并不是运行一次就结束，而是需要周而复始的进行。一个循环结束，解决一些问题，未解决的问题将进入下一个循环，螺旋式上升，不断提升产品质量。

## 第二节 统计技术与质量管理

### 一、统计技术

质量管理的一项重要工作就是找出产品质量波动的规律，把正常波动控制在合理的范围内，消除系统原因引起的波动，人们为了更好地实现这一目标提出了一系列的质量管理的统计技术和方法。

统计技术是指收集、整理和分析数据变异并进行推论的技术。在 2000 年《质量管理体系基础和术语》中认为“使用统计技术可帮助组织了解变异，从而有助于组织解决问题并提高效率和效益，这些技术也有助于更好地利用可获得的数据进行决策。”

统计技术方法是多种多样的，不仅有传统的“老七种工具”（因果图、排列图、直



方图、检查表、散布图、控制图、分层法)，也有“新七种工具”（关联图、系统图、KJ法、矩阵图法、矩阵数据分析法、PDPC法、矢线图法）。

随着统计技术在质量管理中的应用不断深入，应用领域不断扩大，计算机在质量管理中的应用不断得到推广，统计过程控制、试验设计、假设检验、回归分析、方差分析、测量系统分析等统计技术与方法在质量管理的应用都得到不断深化。

## 二、统计技术在质量管理中的作用

统计技术可以起到通过数据反映事物特征、比较事物间的差异、分析事物间的关系及影响事物发展变化的因素、通过分析数据发现质量问题等作用。在工作实践中，我们通常采用统计技术对产品质量控制活动进行跟踪记录、搜集数据、抽样检验及质量分析，通过识别症状、分析原因、寻求对策，促进问题的解决。

### 第三节 ISO9000 质量管理体系与统计技术

#### 一、ISO9000 质量管理体系

ISO9000 质量管理体系是国际标准化组织（ISO）制定的国际标准之一，在 1994 年提出的概念，是指“由 ISO/TC176（国际标准化组织质量管理和技术委员会）制定的所有国际标准”。该标准族可帮助组织实施并有效运行质量管理体系，是质量管理体系通用的要求和指南。它不受具体的行业或经济部门限制，可广泛适用于各种类型和规模的组织，在国内和国际贸易中促进相互理解。现已有 90 多个国家和地区将此标准等同转化为国家标准，我国在 20 世纪 90 年代将 ISO9000 系列标准转化为国家标准，随后，各行业也将 ISO9000 系列标准转化为行业标准。

#### 二、ISO9000 中的统计技术

自从 ISO9000 标准诞生以来，统计技术在质量管理中发挥了越来越大的作用。在 1994 版 ISO9000 中，统计技术是质量管理体系的 20 个“要素”之一，而在 2000 版和 2008 版 ISO9000 中，统计技术是作为质量管理体系的一项“基础”出现的，反映了统计技术对质量管理体系在地位上的重要性和应用的广泛性。统计技术作为发现问题和质量持续改进的工具，贯穿于产品生产的各个阶段。

在 ISO9000《质量管理体系基础和术语》中，明确规定了统计技术是质量管理体系的基础，并在 2.10 条款中专门强调了“统计技术的作用”，国际质量专家专门制定了《ISO9001：2000 统计技术指南》和其他相关标准及文件。



## 第四节 制药行业与统计技术

### 一、FDA、ICH、USP、PDA 对统计技术的要求

随着仿制药在整个药品处方量中所占比例的逐年提高（2017年美国市场的仿制药处方量占总处方量的89%），各国监管部门对与药学研发、生产与质量管理领域的统计学要求也逐渐提高。

2002年8月，美国食品药品监督管理局（FDA）启动了“21世纪《药品生产质量管理规范》（cGMP）”计划。此后，FDA相继采纳发布了人用药品注册技术要求国际协调会（ICH）指南Q8《药品开发》、Q9《质量风险管理》和Q10《药品质量体系》。2011年FDA发布了《工艺验证：一般原则与规范》指南。

Q8中提到，“保证药品质量不能依靠检验，而应当将质量设计于药品之中”；Q9中建议，“使用统计学工具支持和促进质量风险管理，帮助做出更可靠的决策”；Q10中建议，“生产企业应当运用统计学工具，识别影响工艺性能和产品质量的变异（variation）来源，持续改进地减少或控制变异”；《工艺验证》指南建议工艺验证团队中包含统计学人员，“强烈建议”企业应用统计学等客观度量方法识别和刻画变异，在工艺验证方案中描述用于分析收集数据的统计学方法。

美国药典（USP）的标准制定也有统计学考虑。美国药典委员会下设统计学专家委员会，负责开展药典附录的编纂工作，帮助药典使用者正确地运用统计学工具处理数据，不断改进和完善现有附录中与统计学数据处理相关的附录，确保药典中所有标准的制定和更新都建立在可靠的科学和统计学原则之上，并为其他专业委员会提供统计学及生物统计学方面的支持。

国际注射剂协会（PDA）作为非官方的国际化组织，使命是提高制药/生物制药的科学制造，以更好地服务病人。该组织出台了一系列指南，其中，《TR 59, Utilization of Statistical Methods for Production Monitoring》则是对于药品生产和质量管理活动中的统计技术应用，做了相应的指导与要求。

### 二、《药品生产质量管理规范（GMP）》对统计技术的要求

《药品生产质量管理规范》（GMP）是药品生产和质量管理的基本准则，适用于药品制剂生产的全过程和原料药生产中影响成品质量的关键工序。现行《药品生产质量管理规范（2010年修订）》于2011年3月1日起施行。

药品生产质量管理规范（GMP）是一套适用于制药行业的强制性标准，简要的说，GMP包括人、机、料、法、环五个要素。人是指制造产品的人员如管理人员、操作人



员；机是指设备；料是指物料，包括原料、辅料、包装材料；法是制造产品所用方法如生产工艺、标准操作规程（SOP）、检验标准；环是指环境，包括空气、水系统、地面、设备清洁。

在 GMP 五要素中，人是质量管理的第一要素，就像行驶的汽车一样，汽车的四只轮子是“机”“料”“法”“环”四个要素，驾驶员这个“人”的要素才是主要的，没有驾驶员，这辆汽车也就只能原地不动，成为了废物。

药品 GMP 作为药品质量管理体系的一个重要组成部分，是药品生产管理和质量控制的基本要求，旨在最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

新版药品生产质量管理规范，对制药的质量管理体系提出了更高的要求，强化了药品质量管理体系、质量风险管理以及文件管理等，增加了变更控制、偏差管理、产品质量年度回顾、纠正和预防措施、质量风险管理等内容，制药企业将会越来越重视药品的质量，统计技术在制药企业中的应用也将越来越广泛。在药品质量管理和控制过程中，从供应商管理、企业内控标准的制定、生产控制、稳定性考察、偏差管理和年度质量回顾等各个方面，都会大量运用统计技术。

## 第五节 统计软件介绍

目前，在统计软件市场上，有很多种类统计软件。从操作模式上来讲，有命令行的（command line interface, CLI）和图形化界面（graphic user interface, GUI）。从功能范围来讲，有可视化平台，综合性的统计软件，以及质量管理常用的软件。比如 Python, R, Matlab 等都属于命令行的可用于统计分析的软件。而 SPSS, JMP, Minitab 是图形化界面的统计软件。其中，SPSS 是综合性应用的统计软件。JMP 和 Minitab 则是与质量管理密切相关的统计软件。另外，SAS 是目前全球比较权威的统计软件，JMP 也是 SAS 公司的一款产品，同时，SAS 公司还有 JMP Pro, JMP Clinical 等软件，分别用于特定领域的统计分析。另外，还有诸如 Tableau, Power BI 等，则是偏重于数据可视化的平台。

一般来讲，质量管理领域常用的统计软件为 JMP 和 Minitab，本书以 Minitab17 为主要工具编写。

## 第六节 质量管理统计软件 Minitab 简介

### 一、Minitab 软件简介

Minitab 软件是现代质量管理统计技术的领先者，是为质量改善、教育和研究应用领



域提供统计软件和服务的先导，是一个很好的质量管理和质量设计的工具软件，更是持续质量改进的良好工具软件，它以无可比拟的强大功能和简易的可视化操作深受广大质量工作者和统计专家的青睐。

Minitab 被许多世界一流的公司所采用，包括通用电器、福特汽车、通用汽车等，国内也有大量的企业引入了 Minitab 软件，如宝钢、徐工集团、海尔、中国航天集团等。在制药企业也得到广泛应用，如阿斯利康、罗氏、中美史克、诺华、豪森、鲁抗等。

Minitab 以菜单的方式构成，所以无需学习高难的命令，只需拥有基本的统计知识便可使用，而且图表支持良好，为质量的持续改进和概率应用提供准确、易用的工具；同时，作为统计学入门教育方面技术领先的软件包，Minitab 直观、易用，与微软的产品相兼容，具备较全面的质量管理相关的统计分析能力。

## 二、Minitab 的操作界面

### (一) Minitab 窗口

进入 Minitab 系统后，首先会看到有三个窗口：会话窗口、数据窗口和 Project Manager（项目管理）窗口（处于最小化状态，点击左下角图标可以将其最大化）。

会话窗口（图 1-1）用于显示计算的结果。Minitab 软件有非常丰富的输出，一般以“表”的形式输出计算结果，每张“表”表示计算的一部分结果。下面就是“描述性统计”计算结果输出的一个“表”。

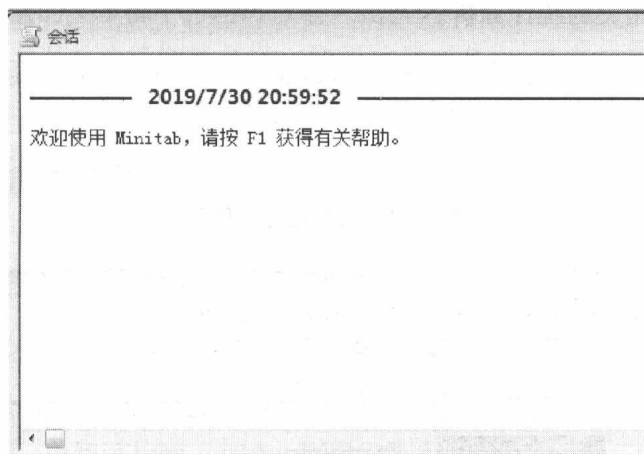


图 1-1 会话窗口

描述性统计：药片直径								
变量	均值	标准差	方差	变异系数	中位数	极差	众数	众数的 N
药片直径	14.500	0.254	0.0644	1.75	14.450	0.800	14.4	3