

# 过程能力指数在粉末直压工艺研究中的应用

罗碧青<sup>#\*</sup>, 蔡良平<sup>#</sup>, 黄玲, 张旭光

(汤臣倍健股份有限公司, 珠海 519040)

**摘要: 目的** 研究普通型微晶纤维素及 102 型微晶纤维素对粉末直接压片的 B 族维生素片重稳定性的影响, 选出最适合制备 B 族维生素片的微晶纤维素应用方案。**方法** 以可衡量片重稳定性的过程能力指数为主要评价指标, 关联压片压力、脆碎度及崩解时间为辅助评价指标, 分别考察普通型微晶纤维素、102 型微晶纤维素及两者以不同比例组合使用时制备 B 族维生素片的工艺顺应性。**结果** 在粉末直接压片中, 普通型微晶纤维素及 102 型微晶纤维素对 B 族维生素片的压片压力、脆碎度及崩解的影响差异较小; 102 型微晶纤维素的片重稳定性明显优于普通型微晶纤维素, 但两者以 3:1 的比例组合使用, 是最适合的使用方案。**结论** 在粉末直接压片的工艺研究中, 借助过程能力指数, 可获得较高性价比的工艺配方。

**关键词:** 过程能力指数; 统计过程控制; 粉末直接压片; 微晶纤维素; 片重差异

## Application of process capability index in powder direct pressing process

LUO Bi-Qing<sup>#\*</sup>, CAI Liang-Ping<sup>#</sup>, HUANG Ling, ZHANG Xu-Guang

(By-Health Co. Ltd, Zhuhai 519040, China)

**ABSTRACT: Objective** To study the effects of ordinary microcrystalline cellulose and 102 type microcrystalline cellulose on the stability of B-Complex vitamins tablets, which was directly pressed by powder, in order to find out the most suitable scheme for the preparation of B-Complex vitamin tablets. **Methods** With the process capability index as the main measurement, the pressure, fragility and disintegration time as the secondary indexes, the process compliance of ordinary microcrystalline cellulose, 102 type microcrystalline cellulose and their combination in different proportions were investigated. **Results** In powder direct compression, the influence of ordinary microcrystalline cellulose and 102 type microcrystalline cellulose on the compression pressure, fragility and disintegration of B-Complex vitamin tablets was similar. The stability of tablet weight of 102 type microcrystalline cellulose was significantly better than that of ordinary microcrystalline cellulose, but their combination in the ratio of 3:1 was the most suitable scheme. **Conclusions** In the process research of powder direct compression, the process formula which has a good ratio of property to price can be obtained with the help of process capability index.

**KEY WORDS:** process capability indices; statistical process control; direct powder compression; microcrystalline; tablet weight variation tolerances

<sup>#</sup>罗碧青、蔡良平为共同第一作者。

<sup>#</sup>LUO Bi-Qing and CAI Liang-Ping are co-first authors.

\*通讯作者: 罗碧青, 执业药师, 主要研究方向为保健食品的生产工艺。E-mail: 1029248554@qq.com

\*Corresponding author: LUO Bi-Qing, Pharmacist, By-Health Co. Ltd, Zhuhai 519040, China. E-mail: 1029248554@qq.com

## 1 引言

粉末直接压片<sup>[1,2]</sup>是将原料药的粉末与适宜的辅料混合均匀后,直接压制成片的工艺,与传统的将粉末先造粒再压片的工艺相比,具有工艺简单、节能省时,质量稳定的优势,但目前粉末直接压片在国内的使用率仍处于较低水平。在制药行业,药片的片重稳定性是衡量片剂质量的重要指标,物料的流动性对片重的稳定性有重要影响,造粒是改善粉体流动性的常用方法,粉末直接压片因无造粒的工艺步骤,对辅料的流动性的要求较高。国内辅料大多数流动性不能满足要求,而可直压的辅料售价相对较高,被认为是制约粉末直接压片工艺推广应用的因素之一<sup>[1,2]</sup>。本研究中使用的微晶纤维素(microcrystalline cellulose, MCC)因具有良好的压缩成型性,是制剂工业中广泛使用的辅料<sup>[3]</sup>,分为普通型、102 型等多个型号,普通型的流动性较差,适用于湿法造粒,102 型具有较好的流动性,用于粉末直接压片<sup>[4]</sup>,两者由于原料及生产工艺不同,生产成本存在较大的差异,102 型的价格通常是普通型的 2 倍。

本研究中的 B 族维生素片,内含维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>2</sub>、维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub> 等多种维生素成分,采用粉末直接压片工艺生产。本品的小试结果显示,普通型 MCC 及 102 型 MCC,均可以满足本品的硬度、脆碎度、崩解时限及片重差异的要求,且经稳定性试验后各指标均符合质量要求。考虑到使用普通型 MCC 的成本优势及对片重稳定性潜在的负面影响,为进一步确认普通型是否可用于粉末直接压片,故将这两款微晶纤维素都进行中试确认,并额外设置了 3 个这两款微晶纤维素组合使用的方案,借助过程能力指数<sup>[5]</sup>(process capability index, Cp)来衡量这 5 个微晶纤维素应用方案的片重稳定性。

过程能力是处于稳定状态下过程的实际“加工”能力,它决定于各种质量因素(人员、机器、材料、方法、环境、测量等),过程能力指数反映过程能力满足产品质量要求的程度,指数值越高,表明工序加工的能力越强,但从经济和质量两方面的要求来看,过程能力指数应在一个适当的范围内取值,并非越高越好,具体的等级评价表可参考

表 1。过程能力指数是六西格玛管理中用于评估生产过程质量的重要工具,已广泛应用于纺织、缫丝生产等制造业<sup>[6,7]</sup>,在实际应用中,常通过 Cp 和 Cpk 两个数值来分析过程的改进方向,Cp 反映过程的潜在能力指数,实际过程能力指数用 Cpk 表示,Cpk≤Cp。本研究利用潜在过程能力指数 Cp,考察普通型微晶纤维素、102 型微晶纤维素及两者组合用于粉末直接压片时片重稳定性的差异,并关联压片压力、脆碎度及崩解时间为辅助评价指标,以期挑选出最适合 B 族维生素片的微晶纤维素应用方案。

## 2 材料与方法

### 2.1 材料

B 族维生素预混料(自制,组成包括由德国巴斯夫、瑞士帝斯曼等公司生产的维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>2</sub>、维生素 B<sub>6</sub>、烟酰胺、泛酸钙、生物素、叶酸及保龄宝生物股份有限公司生产的麦芽糊精);低取代羟丙纤维素(安徽山河药用辅料有限公司);二氧化硅(湖州展望药业有限公司);硬脂酸镁(安徽山河药用辅料股份有限公司);普通型 MCC(安徽山河药用辅料股份有限公司);102 型 MCC(ISP 领先特品公司台湾明台工厂)。

### 2.2 仪器设备

HGD-4000 型固定料斗混合机(浙江迦南科技股份有限公司);SCS-0.3 型地磅、ME802 型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];Topsizer 型激光粒度分析仪(珠海欧美克仪器有限公司);BT-1001 型智能粉体特性测试仪(丹东百特仪器有限公司);P3030 型高速压片机[菲特(南京)压片机械有限公司];YD-4 型片剂硬度测试仪(天津鑫洲科技有限公司);CJY-300C 型片剂脆碎度测定仪(上海黄海药检仪器有限公司)。

### 2.3 生产配方及工艺

将 B 族维生素预混料、微晶纤维素、低取代羟丙纤维素、二氧化硅和硬脂酸镁混合均匀后用 12 mm 圆形模具压制成片,规格:492.5 mg/片,片重控制上限:USL=514 mg,片重控制下限:LSL=471 mg,配方如表 2 所示。

表 1 过程能力等级评价表  
Table 1 Process capability level evaluation table

质量水平	Cp 值范围	过程能力分析	产品合格率/%	对策
特级	$Cp \geq 1.67$	过剩	几乎无不合格	可为提高效率或降低成本放宽波动幅度
1 级	$1.67 > Cp \geq 1.33$	充足	99.99 ~ 100	降低监测频率,但应继续保持 $Cp \geq 1.33$
2 级	$1.33 > Cp \geq 1$	尚可	99.74 ~ 99.99	加强过程控制与检验
3 级	$1 > Cp \geq 0.67$	不足	95.56 ~ 99.74	应当采取措施加以改进
4 级	$0.67 > Cp$	过低	< 95.56	停产,对过程全面改进

表 2 B 族维生素片的配方  
Table 2 Formula of B-Complex vitamins tablets

物料名称	10 万片用量/kg
B 族维生素预混料	9.550
微晶纤维素	35.000
低取代羟丙纤维素	3.500
二氧化硅	0.950
硬脂酸镁	0.250

## 2.4 实验方法

将产品配方中的微晶纤维素分为普通型 MCC 和 102 型 MCC, 以及这 2 种型号的微晶纤维素以不同比例组合使用, 设置不同的实验组(其他原辅料选用同一批号的物料), 具体见表 3。

表 3 实验方案  
Table 3 Experimental scheme

方案编码	普通型 MCC	102 型 MCC
1	4	0
2	3	1
3	2	2
4	1	3
5	0	4

按 80 万片的用量称备物料, 混合均匀后, 取样测定物料的粒径和休止角, 并以 40 万片/h 的生产速度(备注: 压片机安装双头冲, 实际转台速度为 34 转/min)进行压片, 片重控制范围为 471 ~ 514 mg, 硬度标准是(19±3) kg/cm<sup>2</sup>, 崩解时间 ≤ 45 min, 脆碎度 < 1%, 试压确认各指标符合内控标准后进行压片, 记录压片机主压力显示值。在压片过程中每 10 min 取样 1 次, 两边出料口各取样 5 片, 全程取样 130 片, 测量样品片重并收集数据, 确认过程稳定且输出数据符合正态分布后, 按参考文献的公式计算过程能力指数<sup>[5]</sup> { 备注:  $C_p = (USL - LSL) / 6\sigma$ , USL 为规格上限, LSL 为规格下限,  $\sigma$  是标准差, 是用来表征过程输出结果的离散程度的指标,  $C_{pk} = \min[(USL - \mu) / 3\sigma, (\mu - LSL) / 3\sigma]$ ,  $\mu$  是过程输出的均值 }。

## 3 结果与分析

### 3.1 粉体性质评价

5 组配方的粉体学检测的结果见表 4。压片机在压片过程中采用容积法进行分剂量, 压片速度越高, 会导致物料填充越不完全<sup>[8]</sup>, 因此, 物料的流动性对片重稳定性有重要影响。粉体的粒径大小影响物料流动性, 粉体颗粒若

粒径过细, 容易因自发的附着和凝聚而影响流动性, 一般情况下, 粒径 < 100 μm 时流动性差。休止角是衡量粉体流动性的一个常用指标, 一般认为休止角  $\alpha < 30^\circ$  时流动性很好,  $\alpha > 45^\circ$  时流动性差, 但实际生产中  $\alpha < 40^\circ$  即可满足分剂量的生产要求<sup>[9]</sup>。从表 4 的检测结果看, 由于 MCC-102 的粒径较普通型 MCC 的大, MCC-102 的比例越高, 物料的流动性就越好(休止角越小), 但从休止角的测试值来看, 5 组样品的物料流动性, 实际上差异不大, 理论上均可满足压片工序生产要求。

表 4 粉体学检测结果  
Table 4 Powder test results

方案编码	D90/μm	D60/μm	D10/μm	休止角/°
1	166.65	83.08	19.58	30.67
2	182.56	85.24	23.45	28.51
3	197.34	87.96	26.06	26.27
4	205.41	89.18	30.27	24.56
5	208.82	91.16	35.20	22.45

### 3.2 压片工艺质量评价

5 个实验方案在同一台压片机, 由同一个工人进行压片操作, 按照产品内控标准进行压片, 首检时取样 20 片, 逐片称量确认, 硬度、脆碎度及崩解采用中国药典 2015 版四部的方法进行测量, 具体数据如表 5 所示, 5 个方案的产品质量, 均符合要求。对比各方案的压片结果可看出, 压制相同的硬度, 所需的主压力相差无几, 片子脆碎度比较接近, 但 5 个方案的片重波动范围及片子崩解存在一定差异, 呈现的趋势是 102 型 MCC 的比例越高, 片重越稳定, 崩解越快, 这主要是由于这两款微晶纤维素的干燥工艺的差异所导致的, 与普通型微晶纤维素相比, 采用喷雾干燥工艺的 102 型微晶纤维素结构圆整<sup>[10]</sup>, 流动性较好, 且保留了疏松多孔的结构, 崩解性能较好。

### 3.3 片重稳定性评价

(1) 方案 1 抽样 130 片, 具体的片重数据如表 6 所示。

用表 6 的样本数据绘制控制图, 确认方案 1 的生产过程稳定, 上表所示的样本数据总体接近正态分布, 符合过程能力指数计算的前提条件。经计算得出均值为 492.7, 样本的标准差为 9.06,  $C_p$  值为 0.79,  $C_{pk}$  值为 0.78。

(2) 方案 2 抽样 130 片, 具体的片重数据如表 7 所示。

用表 7 的样本数据绘制控制图, 确认方案 2 的生产过程稳定, 上表所示的样本数据总体接近正态分布, 符合过程能力指数计算的前提条件。经计算样本均值为 493.33, 样本的标准差为 7.62,  $C_p$  值为 0.94,  $C_{pk}$  值为 0.90。

(3) 方案 3 抽样 130 片, 具体的片重数据如表 8 所示。

表 5 压片结果  
Table 5 Compression results

方案编码	主压力/KN	片重范围/mg	硬度/(kg/cms)	脆碎度	崩解/min	工艺判断
1	28.3	477 ~ 511	17.8 ~ 21.9	0.05%	25	符合预期
2	28.1	478 ~ 510	17.9 ~ 21.8	0.04%	21	符合预期
3	27.5	483 ~ 508	18.4 ~ 21.7	0.05%	17	符合预期
4	27.3	482 ~ 504	18.5 ~ 21.8	0.04%	15	符合预期
5	27.1	483 ~ 504	18.1 ~ 21.9	0.05%	13	符合预期

表 6 方案 1 抽样 130 片的片重数据(mg)  
Table 6 Weight data of 130 tablets sampled in scheme 1 (mg)

编号	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	第 6 组	第 7 组	第 8 组	第 9 组	第 10 组	第 11 组	第 12 组	第 13 组
1	486	490	487	487	497	488	493	490	486	487	499	487	471
2	477	497	508	498	511	498	490	503	493	483	489	479	495
3	506	482	492	489	495	494	495	500	499	486	495	498	483
4	499	506	486	483	505	512	483	496	504	481	494	481	486
5	494	487	489	493	496	484	488	483	482	490	496	476	472
6	509	508	480	498	495	498	503	501	485	492	486	493	484
7	498	499	497	486	490	501	493	489	500	498	475	501	499
8	500	489	488	508	493	493	509	496	493	489	492	504	490
9	503	481	503	483	482	514	474	506	490	478	487	475	497
10	496	511	492	491	486	496	503	499	497	504	491	488	493

表 7 方案 2 抽样 130 片的片重数据(mg)  
Table 7 Weight data of 130 tablets sampled in scheme 2 (mg)

编号	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	第 6 组	第 7 组	第 8 组	第 9 组	第 10 组	第 11 组	第 12 组	第 13 组
1	502	482	499	494	487	500	495	492	477	495	503	494	490
2	495	486	481	486	495	501	486	486	495	501	496	500	493
3	488	505	484	493	492	511	503	489	498	493	500	491	489
4	497	477	479	499	485	484	498	498	495	505	493	505	492
5	495	493	507	500	488	492	493	493	494	491	479	498	485
6	487	485	495	481	483	491	503	502	496	491	484	482	482
7	497	482	494	491	506	488	491	497	502	493	493	498	494
8	493	509	502	502	489	492	503	496	500	487	487	492	506
9	489	493	510	481	496	492	497	479	491	502	500	485	505
10	510	490	498	493	489	485	489	501	489	478	492	494	497

用表 8 的样本数据绘制控制图, 确认方案 3 的生产过程稳定, 上表所示的样本数据总体接近正态分布, 符合过程能力指数计算的前提条件。按照表 8 数据计算, 配方 3 抽样的均值为 493.72, 标准差为 5.87,  $C_p$  值为 1.22,  $C_{pk}$  值为 1.15。

(4)方案 4 抽样 130 片, 具体的片重数据如表 9 所示。

用表 9 的样本数据绘制控制图, 确认方案 4 的生产过程稳定, 且表 9 的数据符合正态分布, 满足过程能力指数计算的前提条件, 经公式计算, 表 9 的抽样数据均值为 492.57,

标准差为 4.88, 配方 4 的  $C_p$  值为 1.47,  $C_{pk}$  值为 1.46。

(5)方案 5 抽样 130 片, 具体的片重数据如表 10 所示。

将表 10 的样本数据绘制控制图, 确认方案 5 的生产过程稳定, 数据分布符合正态分布, 样本均值为 493.68, 标准差 3.86,  $C_p$  值为 1.84,  $C_{pk}$  值为 1.75。

### 3.4 过程能力分析

为便于分析, 将 5 个方案的过程能力分析的关键数据进行汇总, 如表 11 所示。

表 8 方案 3 抽样 130 片的片重数据(mg)  
Table 8 Weight data of 130 tablets sampled in scheme 3 (mg)

编号	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	第 6 组	第 7 组	第 8 组	第 9 组	第 10 组	第 11 组	第 12 组	第 13 组
1	495	497	492	491	495	495	497	491	491	490	500	493	493
2	499	495	489	486	496	500	482	498	489	495	486	499	487
3	497	500	489	483	499	484	489	490	485	502	488	498	497
4	506	494	495	488	493	493	491	503	502	503	496	506	484
5	487	492	488	499	499	503	489	498	497	497	490	491	494
6	496	489	491	494	498	494	501	492	490	502	483	496	495
7	498	482	497	492	503	497	494	490	494	483	490	485	493
8	487	500	490	494	489	491	490	494	504	494	493	496	492
9	482	493	497	501	498	490	495	500	487	502	487	484	483
10	500	495	488	489	496	492	495	502	493	503	508	486	504

表 9 方案 4 抽样 130 片的片重数据(mg)  
Table 9 Weight data of 130 tablets sampled in scheme 4 (mg)

编号	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	第 6 组	第 7 组	第 8 组	第 9 组	第 10 组	第 11 组	第 12 组	第 13 组
1	497	502	493	491	491	493	488	492	493	487	487	492	492
2	500	499	488	482	484	499	501	494	486	487	492	497	487
3	488	490	495	488	504	497	495	487	503	488	501	499	483
4	494	489	487	491	492	485	490	490	490	497	490	494	499
5	493	490	483	485	491	492	498	495	494	490	496	497	500
6	496	487	486	495	491	491	489	499	491	486	489	501	494
7	490	491	490	487	492	492	494	493	494	490	487	494	503
8	495	494	497	498	496	496	487	496	495	485	493	489	487
9	492	496	503	493	489	492	495	496	487	501	493	494	493
10	485	483	498	491	497	491	491	496	499	490	493	493	499

表 10 方案 5 抽样 130 片的片重数据(mg)  
Table 10 Weight data of 130 tablets sampled in scheme 5 (mg)

编号	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	第 5 组	第 6 组	第 7 组	第 8 组	第 9 组	第 10 组	第 11 组	第 12 组	第 13 组
1	493	495	496	492	494	492	500	490	504	497	493	497	497
2	491	487	491	501	490	495	495	489	498	490	492	497	490
3	489	491	500	495	486	489	497	487	496	492	491	496	493
4	495	495	487	492	490	500	492	494	494	499	498	492	496
5	499	496	492	488	501	494	498	493	486	494	488	498	494
6	490	491	496	491	488	493	489	502	490	493	504	487	499
7	497	495	497	493	494	498	496	495	493	491	493	489	495
8	485	492	490	495	492	498	492	497	496	490	494	495	499
9	492	500	499	494	488	493	493	497	489	496	496	492	492
10	491	491	498	494	493	492	493	489	498	495	489	494	493

表 11 5 组配方过程能力分析的关键指数汇总  
Table 11 Summary of key indices for 5 groups of formulation process capability analysis

实验编码	样本均值	标准差	$C_p$	$C_{pk}$
1	492.70	9.06	0.79	0.78
2	493.33	7.62	0.94	0.90
3	493.72	5.87	1.22	1.15
4	492.57	4.88	1.47	1.46
5	493.68	3.86	1.85	1.75

从表 11 中每组实验中的样本均值可看出, 由于压片过程中的实际控制的平均片重与规格中心 492.5 mg 比较接近,  $C_{pk}$  与  $C_p$  的数值差距非常小, 表明当前的过程能力非常接近过程的潜在能力, 每个方案的过程能力若需要进一步提高, 均应从缩小片重分布的离散程度着手。由于  $C_{pk} \leq C_p$ ,  $C_{pk}$  数值同时受到均值及标准差的影响, 实际可通过调整填充深度来调节片子的平均片重, 使  $C_{pk}$  的数值趋近于  $C_p$ , 故本研究就以假定均值与规格中心重合的潜在过程能力指数  $C_p$  来比较这 5 个配方的片重稳定性。

配方 1 的  $C_p$  值为 0.79,  $1 > C_p \geq 0.67$ , 质量水平为 3 级, 表示过程能力不足, 产品质量得不到保障, 已有部分产品的片重超出质量标准范围, 需要分析片重离散程度大的原因, 采取适当的措施加以改进。

配方 2 的  $C_p$  值为 0.94, 其满足“片重稳定”质量要求的能力较配方 1 略有改善, 但从  $C_p$  的数值分析,  $1 > C_p \geq 0.67$ , 质量水平仍处于 3 级水平, 表明过程能力不足, 结合  $C_{pk}$  的数值分析, 配方 2 主要问题是片重波动范围较大, 仍有较大比例的不合格品产生, 应该设法缩小片重数值的分散程度。

配方 3 的  $C_p$  值为 1.22,  $1.33 > C_p \geq 1$ , 质量水平为 2 级, 表示过程能力尚可, 需用控制图等对工序进行控制或增加质量监控的频率, 以便及时发现不合格品, 但试验中的监测频率为 10 min 1 次, 加大监控频率不具有可行性。

配方 4 的  $C_p$  值为 1.46, 质量水平为 1 级, 过程能力充分, 能保证产品的质量, 目前的监测频率为 10 min 1 次, 若将监控频率增加到与生产实际较切合的 15 min 1 次, 仍

能保持在  $C_p \geq 1.33$  的水平, 则可以采用此方案进行生产。

配方 5 的标准差是 5 组配方中最小的, 说明配方 5 的片重波动范围最小, 片重最稳定,  $C_p$  值为  $1.84 \geq 1.67$ , 质量水平为特级, 过程能力过剩, 可以考虑在压片机能力允许的范围内, 进一步提高高压片的生产速度。

#### 4 结论与讨论

粉末直接压片及高速压片是片剂生产的必然趋势<sup>[11]</sup>, 要求辅料工业不断推陈出新, 研制出流动性及可压性兼优的物料, 但这并不意味着要将国产的普通辅料弃之不用。在本研究中, 普通型微晶纤维素和 102 型微晶纤维素的压片性差异较小, 虽然在崩解及片重稳定性方面略有不足, 但均符合产品生产的内控标准。若只以压片压力、硬度、崩解时间、脆碎度及片重波动范围这几个常规的指标来衡量, 有可能会直接采用方案 1, 或是趋利避害, 选择方案 3。

片重稳定性作为压片生产的关键指标, 但由于抽样的局限性, 传统的片重差异检查, 并不能很准确地反映整个生产过程的稳定性。本研究的 5 个方案, 在压片工序的首检中, 方案 3、方案 4、方案 5 的波动幅度比较接近, 若单纯看抽检的片重数据, 这 3 个方案片重稳定性的差距是难以察觉的, 但以过程能力指数  $C_p$  值来衡量, 即可将这差距放大。这 5 个方案在压片过程中, 都存在不同程度的波动, 造成波动的因素, 可从人、机、料、法、环、测这 6 个方面进行分析, 然而这 5 个方案, 在设计方案及实施压片时, 就已经刻意控制, 使人、机、法、环、测这 5 个方面的条件一致, 各原辅料的批号一致, 唯一的变化点就是普通型 MCC 和 102 型 MCC 在各组配方中的比例, 也就是说普通型 MCC 和 102 型 MCC 在配方中的占比, 是不同配方的输出结果的差异所在。物料的流动性与片重稳定性息息相关, 依照经验得出的休止角  $< 40^\circ$ , 未必能够满足高速压片对物料流动性的要求。以传统的休止角  $< 30^\circ$  的物料流动性则优来衡量, 这 5 个配方的物料流动性都属于优等, 且彼此间的差异很小, 结合这 5 个方案的休止角和  $C_p$  值的可看出, 102 型 MCC 含量最高的配方 5 流动性最好,

片重最稳定,这与 102 型微晶纤维素适用于粉末直接压片的经验相吻合。但从配方的性价比出发,102 型 MCC 与普通型 MCC 以 3:1 的比例组合使用的方案 4 是最符合企业实际的,该方案可同时兼顾生产成本和产品质量。

过程能力指数近年来在保健食品、制药工业的研究应用日渐增多,但主要集中于产业化生产过程中的质量监控,使用过程能力指数结合 5M1E 分析和 5WHY 分析,分析过程缺陷的原因并制定解决措施<sup>[12-14]</sup>,但在产品的研发阶段的应用案例较少见。粉末直接压片由于国内辅料发展现状的限制等原因,目前的应用比例不高<sup>[1,2]</sup>,微晶纤维素是粉末直压工艺中应用最广的辅料<sup>[15-17]</sup>,本研究使用过程能力指数,确认粉末直接压片工艺中普通型微晶纤维素与 102 型微晶纤维素的组合使用的应用方案,也为普通型 MCC 的应用拓展提供参考,对粉末直接压片工艺中的其他辅料选择等工艺研究,具有一定的借鉴意义。

## 参考文献

- [1] 夏冬琪. 粉末直接压片法的应用研究[J]. 现代盐化工, 2016, 43(5): 32-33.  
Xia DQ. Study on the application of powder direct compression technology [J]. Mod Salt Chem Ind, 2016, 43(5): 32-33.
- [2] 刘春平, 全向阳, 王超. 粉末直接压片法概述及其应用思考[J]. 北方药学, 2012, 9(9): 27-28.  
Liu CP, Quan XY, Wang C. Overview and application of powder direct compression technology [J]. J North Pharm, 2012, 9(9): 27-28.
- [3] 朱斌, 曾森, 刘林, 等. 微晶纤维素的制备及在医药工业上的应用[J]. 广东化工, 2017, 44(8): 108-109.  
Zhu B, Zeng M, Liu L, et al. Preparation of microcrystalline cellulose and its application in pharmaceutical industry [J]. Guangdong Chem Ind, 2017, 44(8): 108-109.
- [4] 尹正龙, 叶永超. 不同型号微晶纤维素的性能与应用的比较[J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2237-2239.  
Yin ZL, Ye YC. Comparison of properties and applications of different types of microcrystalline cellulose [J]. Anhui Med Pharm J, 2014, 18(12): 2237-2239.
- [5] 何桢. 六西格玛管理(第 3 版)[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2014.  
He Z. Six Sigma management(3rd Edition) [M]. Beijing: Renmin University of China Press, 2014.
- [6] 黄松, 相立群. 纺织品耐光色牢度色差值曝晒过程能力分析[J]. 染整技术, 2019, 41(5): 48-52.  
Huang S, Xiang LQ. Analysis of color difference value of light fastness of textiles during exposure process [J]. Textile Dye Finish J, 2019, 41(5): 48-52.
- [7] 陈兴灿, 李冰, 郭蔚, 等. 过程能力分析在缫丝生产管理中的应用[J]. 丝绸, 2018, 55(6): 8-13.  
Chen XC, Li B, Guo W, et al. Application of process capability analysis in silk reeling production management [J]. J Silk, 2018, 55(6): 8-13.
- [8] 陈秀峰. 高速旋转式压片机片重差异分析及改进措施[J]. 机电信息, 2011, (5): 25-28.  
Chen XF. Difference analysis and improvement measures of high speed rotary tablet press [J]. Mech Elec Inf, 2011, (5): 25-28.
- [9] 崔福德, 游本刚, 寸冬梅. 粉体技术在制药工业中的应用[J]. 中国药理学杂志, 2003, 1(2): 69-76.  
Cui FD, You BG, Cun DM. Application of powder technology in pharmaceutical industry [J]. Chin J Pharm, 2003, 1(2): 68-76.
- [10] 何玉莲, 张学荣, 黄玲, 等. 影响微晶纤维素的崩解性及可压性因素分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(2): 417-422.  
He YL, Zhang XR, Huang L, et al. Analysis of factors affecting disintegration and compressibility of microcrystalline cellulose [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(2): 417-422.
- [11] 高春生. 粉末直接压片工艺: 制药工业整体发展的助推剂[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(1): 1-5.  
Gao CS. Powder direct compression technology: Booster for the overall development of pharmaceutical industry [J]. J Int Pharm Res, 2009, 36(1): 1-5.
- [12] 冯波. HACCP 体系与统计过程控制在片剂保健品生产中的结合应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(22): 6064-6070.  
Feng B. Application of HACCP system and statistical process control in the production of tablet dietary supplement [J]. J Food Saf Qual, 2018, 9(22): 6064-6070.
- [13] 黄玲, 万红丽. 统计过程控制在软胶囊压丸装量控制中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(10): 4192-4197.  
Huang L, Wan HL. Application of statistical process control in the control of soft capsule pressure pill loading [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(10): 4192-4197.
- [14] 王永香, 李璐, 米慧娟, 等. 统计过程控制技术在热毒宁注射液生产过程能力分析中的应用[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2297-2300.  
Wang YX, Li L, Mi HJ, et al. Application of statistic process control technology in the production process capability analysis of reduning injection [J]. Chin Tradit Patent Med, 2017, 39(11): 2297-2300.
- [15] 翁敏劫, 陈君琛, 赖谱富, 等. 黄秋葵等外果粉末直接压片工艺研究[J]. 福建农业学报, 2017, 32(11): 1263-1268.  
Weng MJ, Chen JC, Lai PF, et al. Study on direct compression technology of okra and other fruit powder [J]. Fujian J Agric Sci, 2017, 32(11): 1263-1268.
- [16] 张玮, 郭耀华, 周昱恒, 等. 基于粉末直接压片技术开发多肽螯合钙片. 食品研究与开发, 2017, 38(9): 131-136.  
Zhang W, Guo YH, Zhou YH, et al. Development of peptide chelated calcium tablets based on powder direct compression technology [J]. Food Res Dev, 2017, 38(9): 131-136.
- [17] 吕立勋, 赵琳琳, 李唐棣, 等. 三清降糖分散片的处方优化[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(4): 337-340.  
Lv LX, Zhao LL, Li TD, et al. Formulation optimization of Sanqing hypoglycemic dispersible tablets [J]. Chin J Hosp Pharm, 2017, 37(4): 337-340.

(责任编辑: 于梦娇)

## 作者简介



罗碧青, 执业药师, 主要研究方向为保健食品的生产工艺。

E-mail: 1029248554@qq.com



蔡良平, 硕士, 主要研究方向为保健食品的研发生产及质量管理。

E-mail: cailp@by-health.com