

基于FMEA方法对药品检验过程的风险分析

董培智¹, 王慧^{2*} (1. 山西省食品药品检验所, 太原 030031; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要 目的: 应用FMEA法对药品检验过程的风险进行分析。方法: 通过组建分析团队、分解流程、建立评分标准、识别分析失效模式并分析评估各失效模式的严重程度, 估计发生度, 确定检测度, 计算风险优先数等步骤, 量化分析药品检验中100多个风险点。结果: 通过分析, 发现某药品检验机构RPN大于150的共有9个失效模式, 针对不同的失效模式提出不同的预防或纠正措施。结论: FMEA法可用于药品检验过程风险分析和管理, 能够有效提高药品检验中的风险管理能力。

关键词: 失效模式与影响分析; 风险分析; 药品检验; 风险管理

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)07-0766-10

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.07.006

Application of FMEA Method in the Risk Analysis of Drug Inspection Process

Dong Peizhi¹, Wang Hui^{2*} (1. Shanxi Institute for Food and Drug Control, Taiyuan 030031, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: The risk of drug inspection process was analyzed by FMEA method. **Methods:** By using the following steps, such as establishing analysis team, decomposing process, establishing scoring criteria, identifying and analyzing failure modes, analyzing and evaluating the severity of each failure mode, estimating the occurrence degree, determining the detection degree, and calculating the number of risk priority number, more than 100 risk points in drug inspection process were analyzed quantitatively. **Results:** Through the analysis process, it was found that there were 9 failure modes with RPN score greater than 150 in a drug inspection agency, and that different preventive or corrective measures were proposed for different failure modes. **Conclusion:** FMEA could be used for risk analysis and management in drug inspection process, and could effectively improve the risk management ability in drug inspection.

Keywords: FMEA(Failure Mode and Effect Analysis); risk analysis; drug inspection; risk management

2018年5月7日, 中国国家认证认可监督管理委员会发布《国家认监委关于检验检测机构资质认定工作采用相关认证认可行业标准的通知》(国认实〔2018〕28号), 要求2018年6月1日起在检验检测机构资质认定评审和管理中开始试行RB/T 214-2017《检验检测机构资质认定能力评价 检验检测机构通用要求》(替代《检验检测机构资质认定评

审准则及释义》), 2019年1月1日全面实施^[1]。此标准中一个较大的变化就是强调风险管理的理念, 如在“4.1.4”“4.5.9”“4.5.10”等多处提到风险或风险控制。

风险分析的工具很多, 应用较广的有失效模式和影响分析(Failure Mode and Effect Analysis, FMEA)^[2]、列线图、风险管理指数(Risk

Management Index, RMI)、统计质量控制、西格玛度量等^[3]。FMEA是一种定量化确定潜在失效模式及其原因的分析方法。实施FMEA的最初目的是寻找产品及加工过程中的潜在失效及其后果；确定消除或减少潜在失效发生的措施；将全部分析过程文件化。FMEA分析方法较为科学的是不仅关注风险的危害程度，还关注风险的发生概率和风险的潜在程度，即可识别度。比如有的行为虽然很严重，但发生概率很低或者很容易识别，在FMEA中属非优先处理的风险，而一些造成危害程度中等偏大的行为，如果经常发生又难以发现，风险更大，在FMEA分析中属于优先处理的事件，这是实施FMEA分析的优势所在。药品检验是一个对药品质量评价的综合过程，在检验过程中存在许多潜在的风险，但很少见到应用一些分析工具具体量化这些风险的报道，也未见将FMEA应用在药品检验过程的报道。由于药品检验风险管理的目的和过程基本与FMEA相符，故本文尝试将FMEA的方法应用在药品检验过程中，以期量化各个风险点，预先发现潜在的风险环节，制定预防和纠正措施。

1 FMEA发展历程与应用

20世纪60年代，美国航天工业首次引入FMEA分析，70年代造船业与汽车制造业引入此方法，随后迅速广泛应用于其他行业。目前已在航空航天业、核工业、石油行业、机械工业、制药行业等领域的风险评估中发挥巨大效用^[4-7]。尤其是90年代，FMEA广泛用于医疗行业的风险评估，从样本传递到临床检验，几乎涵盖诊疗的整个过程^[8-13]。

FMEA在检验检测领域的报道主要是见于消费品、进出口和食品检测活动的风险评估^[14-18]。用于药品风险的报道，侧重于流通领域药品风险管理^[19]和制药行业的风险管理^[7,20]，未见在药品检验领域应用的报道，仅见一篇药品检验仪器管理的文献^[21]，未涵盖整个药品检验过程。为了更好地执行RB/T 214-2017，将药品检验环节中存在的潜在风险量化，区分出需要优先处理的风险点，有针对性地提出预防和纠正措施，为同类的检测机构提供参考，本文尝试将FMEA工具用于药品检验过程的风险分析和评价。

2 基本分析流程

FMEA基本分析流程：组建专家团队讨论，挖掘流程或系统中潜在的失效模式（即风险点），评估各失效模式的后果及严重程度（Severity, S），找出失效的产生原因，估计发生度（Occurrence, O），评估现有的过程控制措施，确定检测度（Detection, D），计算风险优先数（Risk Priority Number, RPN），从而完成FMEA表格或报告，并提出预防或改进措施（如图1所示）。

其中，严重度、发生度和检测度的评分范围均为1~10分，分数越高说明潜在风险产生的后果越严重，或发生频率越高，或风险越难以检测到。此三者的乘积则为风险优先数，即 $RPN = S \times O \times D$ 。因此，RPN的最高值为1000，最低值为1。数值越大说明潜在的问题越严峻，必须优先予以干预，及时采取措施。

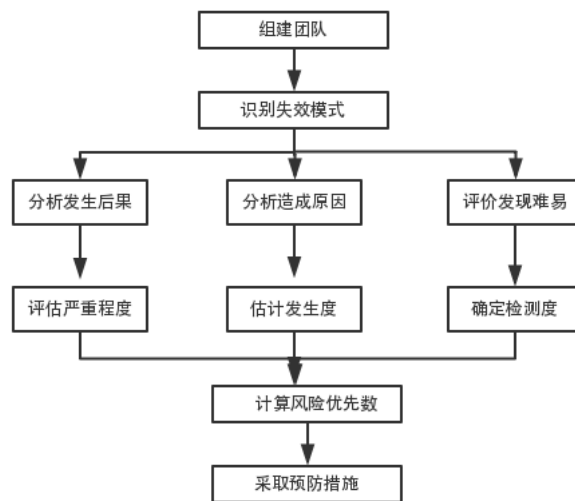


图1 FMEA分析一般流程图

3 对药品检验过程进行实例分析

药品检验中质量管理贯穿整个业务过程,有样品接收、合同评审、样品管理、样品前处理、仪器测定、数据分析、报告编制、报告审批等流程,每个环节都存在风险。因此,FMEA贯穿整个业务流程。本文以药品检验业务为例,介绍应用FMEA法来实现药品检验流程中的风险管理。

3.1 组建分析团队

首先,召集具有专业知识、技能和经验,并经过不同类型培训的人员组建分析团队。团队成员应了解药品检验过程涉及的人、机、料、法、环、测等各方面要素,如技术负责人、检测人、复核

人、试剂管理员、设备管理员、样品管理员等。

3.2 分解流程

讨论明确药品检验过程或流程,并将其分解为各个子过程和相对简单的任务。过程可以以流程图或者表格表示。

3.3 建立评分标准

根据以往发生的事件或者个人经验,将失效后果的严重度,失效模式的发生概率和可发现可检测度排序。将最严重危害、最可能发生的发生度、最不易识别的识别度定为最高分10分,由高到低以此类推建立评分标准(见表1~3)。

表1 药品检验过程中风险危害严重程度(S)分级表^[15-16,21]

严重程度分级	评价标准	评分
严重危害	对工作造成严重不良后果,无法补救,给实验室或客户造成严重损失	8~10
较大危害	对工作造成较大不良后果,需要上级部门介入处置	6~7
中等危害	对工作造成一定不良后果,需要实验室管理层介入加以处理	4~5
轻度危害	对工作不会造成明显不良后果	2~3
微小危害	发生后对检测报告结果和内容几乎没有影响	1

表2 药品检验过程中风险发生度(O)分级表^[15-16,21]

风险发生度分级	评价标准	评分
很高,很常见	发生概率 $\geq 50\%$	10
	$30\% \leq \text{发生概率} < 50\%$	9
	$20\% \leq \text{发生概率} < 30\%$	8
	$10\% \leq \text{发生概率} < 20\%$	7
	$5\% \leq \text{发生概率} < 10\%$	6
一般,偶尔发生	$1\% \leq \text{发生概率} < 5\%$	5
	$0.1\% \leq \text{发生概率} < 1\%$	4
偏低,很少发生	$0.01\% \leq \text{发生概率} < 0.1\%$	3
	$0.001\% \leq \text{发生概率} < 0.01\%$	2
极低,几乎不发生	发生概率 $< 0.001\%$	1

表3 药品检验过程中风险发生可识别度(D)分级表^[15-16,21]

可识别度分级	评价标准	评分
非常差	完全不能识别	10
很差	依据现有能力和方法,极少数偶尔能识别	9
	依据现有能力和方法,少部分能识别	7~8
中等	依据现有能力和方法,近一半能识别	4~6
好	依据现有能力和方法,大部分能识别	3
较好	依据现有能力和方法,绝大部分能识别	2
非常好	都能识别,不会遗漏	1

3.4 识别分析失效模式

根据药品检验流程图,列出所有可能的失效模式。失效模式是指药品检验过程中可能出现的差错风险,包括合同评审问题、人员问题、设备问题、试剂问题、环境问题以及其他可能影响检验流程和最终检验结果的问题。针对药品检验中每个风险点可能产生的失效模式进行评估。小组成员应充分识别所有步骤中的潜在失效模式,初稿发布后,征求实验室其他人员意见,可补充额外的信息。此过程的目标是识别所有可能失效的点(见表4)。根据过去发生类似事件及个人经历确定每个失效模式实际可能出现的概率,并明确每个失效模式可识别度和严重程度。

表格完成后,通过将严重度S、发生度O、识

别度D的各分数相乘,得到每个失效模式的风险优先数(RPN)(见表4)。将风险优先数进行排序,按照优先程度大小,最先处理最高分数的失效模式。表4中,经过分析,发现某药品检验机构RPN大于150的共有9个失效模式,检验标准管理中标准未及时查新或修订风险优先数最大,RPN为336,应该优先处理。其次为检测标准/方法不适用于检测样品,RPN为200,也需重视及早处理。其余7个优先指数较高的失效模式:注册标准的方法不能重复、检测环境条件与检测要求不符、标准品或试剂耗材准备不充分、停电断电、人员不具备检测能力、待送检样品未按照要求储存、检测人员资质不足等。其他问题按照RPN由高到低顺序逐步解决。

表4 药品检验过程中风险环节FMEA分析表

分类	失效模式	S	O	D	RPN
合同评审	检测标准/方法不适用于检测样品	8	5	5	200
	检测标准/方法不能满足客户需求	6	3	3	54
	检测委托单内容填写不全或填写错误	6	4	4	96
	检测委托单遗漏相关责任人员的签名	2	1	1	2
	未按照要求核实客户信息	4	2	3	24
	未进行合同评审	3	3	3	27

续表 4

分类	失效模式	S	O	D	RPN
抽样	抽样方案有错误	7	2	4	56
	未按照抽样方案执行	8	3	5	120
	违规调换样品	9	2	7	126
	抽样没有代表性	7	3	7	147
	信息记录不全	3	5	2	30
	信息记录错误	6	7	2	84
	待送检样品未按照要求储存	8	5	4	160
	样品混淆	8	2	2	32
	密封或包装破损	6	2	1	12
样品接收	样品信息与检测委托单不符	7	5	2	70
	待检样品保存条件不符	6	3	2	36
	保密信息泄露	3	2	6	36
任务下达	客户的检测需求传递过程有误	6	3	2	36
	任务书未及时下达	3	7	2	42
	任务书不明确	8	3	4	96
样品管理	特殊样品没有按照要求传递和管理	4	2	3	24
	备样样品丢失	9	2	2	36
	样品混淆	9	2	3	54
	样品污损	8	3	3	72
	样品失去唯一性标识	5	5	2	50
	样品包装破损	4	3	2	24
	备样未按照要求储存	4	7	3	84
	未按规定对样品进行销毁处理	3	2	2	12

续表 4

分类	失效模式	S	O	D	RPN
检验过程	在检样品的保存不符合要求	6	4	4	96
	在检样品丢失	9	2	5	90
	未按照标准检验	8	2	2	32
	未进行有效的复核	5	2	3	30
	原始记录遗漏相关责任人员的签名	3	2	1	6
	人为更改或伪造检测结果	9	2	7	126
	原始数据转移错误	8	4	2	64
	原始记录更改不规范	4	5	2	40
	原始记录记录错误	4	4	3	48
	可疑值或异常值未得到及时报告	7	2	5	70
	未识别样品基质对检测方法带来的干扰	7	4	5	140
	检测过程中未按要求进行质量控制或质量控制不全	4	6	2	48
	检验超时限	7	5	3	105
	注册标准的方法不能重复	7	4	7	196
	非标方法未经确认	6	3	5	90
检验过程未进行有效防护	5	3	2	30	
报告发出	报告中对产品的描述不准确导致异议	6	6	4	144
	检测报告缺乏完整性	4	3	3	36
	检测报告未审核签字	6	2	2	24
	报告文字描述有错别字或漏字	7	2	4	56
	报告的信息与原始记录(或提供的其它资料)不一致	8	1	5	40
	拒绝为客户提供检测结果的解释和咨询服务	3	2	3	18
	超授权范围使用认证及认可标识章	8	3	4	96
	报告书未按照时限要求及时发出	7	4	3	84
人员管理	检测人员资质不足	8	5	4	160
	人员培训不到位	5	5	4	100
	人员不具备检测能力	9	3	6	162
	人员之间沟通不到位	3	6	5	90

续表 4

分类	失效模式	S	O	D	RPN
仪器设备管理	仪器设备不能满足检测要求, 性能异常	7	3	3	63
	未定期校准或核查	6	4	3	72
	没有定期维护	4	6	6	144
	没有使用和维护记录	2	7	6	84
	无状态标识	3	3	2	18
	设备档案记录不完整	3	4	5	60
	没有按照规程操作	5	3	6	90
	标识错误	3	3	4	36
检验标准管理	标准未及时查新或修订	8	6	7	336
	标准损毁	7	3	2	42
	标准未受控	6	5	3	90
环境控制	未对受控环境进行有效监控	3	6	5	90
	检测环境条件与检测要求不符	6	6	5	180
	使用有毒有害试剂时未佩戴防护用具	7	5	2	70
	停电断电	8	7	3	168
废弃物管理	未按要求处理废弃物	6	3	5	90
	废弃物未标识	5	4	2	40
	医疗废弃物和一般垃圾混放	5	4	2	40
	废弃物引发二次事故	8	2	6	96
试剂耗材管理	标准品或试剂耗材准备不充分	5	7	5	175
	使用未进行符合性验证的试剂耗材	4	6	4	96
	使用过期、失效的试剂/耗材	6	3	3	54
	使用无证标准物质	7	3	2	42
	没有标准溶液配制记录	5	2	4	40
	没有按要求使用及管理试剂耗材	2	3	5	30
	毒麻试剂对照丢失	8	2	6	96
	易制毒试剂丢失	8	2	6	96

续表 4

分类	失效模式	S	O	D	RPN
文件控制	在检测过程中客户资料、样品、数据结果等信息泄露	3	4	6	72
	对内部文件、检测方法信息泄露	2	4	6	48
	归档资料信息与实际不符	6	3	6	108
	归档资料杂乱无序	7	5	2	70
	未能及时归档	2	6	2	24
	归档档案不齐全	4	5	5	100
	未按要求销毁过期文件档案	1	4	2	8
	档案丢失	8	2	6	96
质量管理	未按照 CNAS 的频次要求参加能力验证	4	6	3	72
	能力验证、实验室间比对所得结果有问题或不满意	5	3	1	15
	未按质量监督控制计划实施质量管理	3	5	2	30
	质量监督控制管理记录资料缺漏	2	7	4	56
	未按要求进行内审、管理评审	4	2	2	16

3.5 制定并实施预防和纠正措施

排序后根据RPN指数,针对不同级别的风险后果采取预防或纠正措施。可以采取以下三种方式。

一是规避风险。对于不可接受的风险,可以采取风险规避措施,提前终止(或放弃)检验活动。如某些失效模式经评估认为条件不满足,为不可接受风险,可采取风险规避方式,暂停检验活动,待条件满足后启动。如由于一些注册检验项目方法学验证材料不充分,导致注册标准的方法不能重复,在合同评审时发现后及时终止程序,待委托方完善方法后再重新进入合同评审程序。

二是采取预防措施。对于未发生或者根据评估分析认为有潜在风险的,可以采取预防措施。如消除风险产生原因、控制风险因素、加强培训、完善体系文件等,也可以采取风险分担或者风险转移的方式,如与客户签订免除责任协议、提前通知客户、采用分包、保险、运用合同条款分清责任等方式转移风险。如药品检测机构为解决标准未能及时更新的问题,主动与药典委员会联系,索取有关标准更新信息,或采取长效机制,与标准发行机构签

订协议,要求其定期提供标准更新信息。针对停电断电可能造成试验中断的风险,经协调,从街对面不同线路另接一路电源,使得断电后电源能够自动切换另一条线路。

三是采取纠正措施降低风险。对于已经发生的风险,需采取措施降低风险造成的后果,即启动纠正措施,降低风险发生可能性或者降低风险损失等。但还需周期性的内审来评估预防或纠正措施实施后的效果。如检测环境条件与检测要求不符的失效模式,经分析发现是一些综合前处理室在夏天的试验过程中由于没有空调环境太热导致的,随即安装空调并对试验过程进行温度的监控。分析待送检样品未按照要求储存的失效模式主要在于接检后样品太多,不能及时入库导致,针对此风险,一方面增加了接检人员的数量,分工明确,另一方面采取网上填报预约送样的方式错峰送样。

若有的风险点没有相关程序明确要求,则由质量负责人组织相关人员,制定风险控制计划,审批通过后进行培训宣贯,由相关人员按照计划要求实施控制及验证工作,确保风险消除或减小到可接

受范围内。如发现检测标准/方法不适用于检测样品和注册标准中方法不能重复这两个失效模式是由于接受委托和注册检验合同评审时,相关人员未参与造成的,发现此潜在失效模式后,及时修订程序文件,在合同评审中要求相应的检测人员参与评审,使其程序更加合理。标准品或试剂耗材准备不充分造成检验时限超期的失效模式是由于一些不常检验的项目中对照品缺乏导致,于是在程序文件中规定,针对本省生产的品种和分析前三年发生此类问题的药品品种涉及项目,科室每季度核查一次相应的对照品,做到提前储备不空库。经分析发现人员不具备检测能力是由于岗前培训时间短导致,随后在培训程序中加长岗前培训时间,并增加上岗考核项目。针对检测人员资质不足的失效模式,在程序文件和招聘文件中提高了检测人员的资质要求并明确了专业限制。对于无法消除的风险仍需进行监控。

4 结语

总之,采用FMEA方法,可以全面系统、量化地分析药品检验过程中存在的潜在失效模式,分析其可能的后果,评估其风险严重性,提高风险识别能力,预先采取措施,减少风险发生的概率,有效提高药品检验中的风险管理能力。尤其是在目前药品检验工作中,没有一个量化风险评估工具的情况下,此方法不仅可以将风险评估更具体和可量化,而且更重要的是能识别潜在的风险。

需要说明的是,本文只是针对某药品检验机构进行举例分析,由于检验机构的具体情况各不相同,其中所列风险点和一些参数的赋值也不一样,希望大家在实际应用中结合机构的自身实际情况进行分析。

参考文献:

[1] 中国国家认证认可监督管理委员会.国家认监委关于检验检测机构资质认定工作采用相关认证认可行业标准的通知[EB/OL].(2018-05-11)[2019-05-30].http://www.cnca.gov.cn/xxgk/gwxx/2018/201805/t20180511_56610.shtml.

[2] Lux Aur é lien, Johann M D B, Etienne A, et al. FMEA and Consideration of Real Work Situations for Safer Design of Production Systems[J]. International Journal of Occupational Safety and Ergonomics, 2016, 22(4):

557-564.

- [3] 曾玉萍, 黄亨建. 基于风险管理的统计质量控制策略研究进展[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2018, 6(4): 229-233.
- [4] 孙家坤, 曹美荣, 杨超英. 面向FMEA的售后维修系统设计[J]. 组合机床与自动化加工技术, 2013, (5): 142-144.
- [5] 郭锋. 风险管理在油气产品实验室质量管理中的应用[J]. 当代化工研究, 2017, (4): 185-186.
- [6] 翁晓伟, 徐华月. 家用电器质量安全影响因子研究分析[J]. 轻工科技, 2018, 34(9): 63-64.
- [7] Chiozza M L, Ponzetti C. FMEA: A Model for Reducing Medical Errors[J]. Clinica Chimica Acta, 2009, 404(1): 0-78.
- [8] 康凤凤, 王治国. 失效模式和效应分析在减少检验医学差错中的应用[J]. 中国医院, 2012, (9): 37-39.
- [9] 潘小玲, 杨丽琴, 刘萍. 失效模式与效应分析在手术室物品清点流程中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2014, (14): 118-119.
- [10] 赵快乐, 赵体玉, 郭月, 等. 失效模式与效应分析在手术室器械回收管理中的应用[J]. 护理学杂志, 2016, 31(10): 9-12.
- [11] 章晓燕, 王薇, 王治国. 前瞻性风险分析在临床检验中的应用[J]. 检验医学, 2017, (10): 88-92.
- [12] 李宵, 崔赛, 安静, 等. 失效模式和影响分析在医院避光输注药品管理中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2017, (21): 63, 80-83.
- [13] 石燕, 魏衍财, 宋妙丽, 等. 构建急诊肌钙蛋白检测项目的风险管理程序[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 154-157.
- [14] 刘慧. FMEA在检验检测机构风险管理中的应用[J]. 理化检验: 化学分册, 2017, 53(3): 327-329.
- [15] 陈宁劫. 第三方检验检测业务风险指标体系的构建——基于检验检测机构风险评价的实证研究[J]. 现代商业, 2017, (9): 92-94.
- [16] 杨龙超. FMEA模型构建及在出口水产品检验检疫风险管理中的应用[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(22): 58-64.
- [17] 陈多思, 卢挺. FMEA信息安全风险评估模型在检验检疫系统内的应用[J]. 合作经济与科技, 2014, (22): 106-108.
- [18] 江树勋, 薛芝敏, 郑洁, 等. 食品检测实验室业务

- 风险管理模型的建立与应用[J]. 食品工业, 2014, (10): 215-217.
- [19] 黄传华, 席永宽, 张慧, 等. 安徽省药品流通质量风险分级管理评价研究[J]. 安徽农业大学学报: 社会科学版, 2018, 27(2): 74-81.
- [20] Zimmermann H F, Hentschel N. Proposal on How To Conduct a Biopharmaceutical Process Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) as a Risk Assessment Tool[J]. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2011, 65(5): 506-512.
- [21] 陈淑贤, 张赞, 桑彤, 等. 探讨失效模式与效应分析在药品检验机构仪器设备风险管理中的应用与控制[J]. 中国药学杂志, 2018, (1): 72-75.

(收稿日期 2019年8月14日 编辑 王雅雯)