

从实验室间比对和能力验证分析基层药检机构的发展

李玲, 朱爱丽*, 荆知敏 (平凉市药品检验检测中心, 平凉 744000)

摘要 目的: 分析基层药检机构的发展现状, 探讨如何提升基层药检机构检验检测能力和实验室管理水平。方法: 通过统计基层药检机构-平凉市药品检验检测中心2003-2020年实验室间比对和能力验证等方面的数据, 分析基层药检机构的检验检测能力。结果与结论: 只有基层药检机构检验检测能力不断提升, 才能满足监督抽验和专项检查任务的要求。目前基层药检机构应发挥传统优势, 从加强自身能力建设、增置先进检验设备、扩增检验项目、强化技术人员培训等方面提升检验检测能力和实验室管理水平。

关键词: 基层药检机构; 实验室间比对; 能力验证; 能力提升; 发展

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)11-1239-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.11.005

Analysis of the Development of Primary Drug Testing Institutions from Interlaboratory Comparisons and Proficiency Testing

Li Ling, Zhu Aili*, Jing Zhimin (Pingliang Drug Inspection and Testing Center, Pingliang 744000, China)

Abstract Objective: To analyse the development status of primary drug testing institutions and discuss how to improve the inspection and testing capacity and laboratory management of primary drug testing institutions.

Methods: Based on the data of laboratory comparison and capacity verification from 2003 to 2020 of a primary drug testing institution, the testing capacity of primary drug testing institution was analyzed.

Results and Conclusion: Only with the continuous improvement of the inspection and testing capacity of the primary drug testing institutions, can they meet the requirements of the supervision and sampling tests and special inspection tasks. At present, primary drug inspection institutions should give full play to their traditional advantages to improve their inspection and testing capabilities and laboratory management levels by strengthening their own capacity building, increasing advanced inspection equipment, expanding inspection items, and strengthening technical personnel training.

Keywords: primary drug testing institutions; interlaboratory comparisons; proficiency testing; competence enhancement; development

药品检验机构(以下简称药检机构)是国家药品监督管理体系的重要组成部分,是国家药品质量监管的技术支撑部门。药检机构直接面向药品生产、经营和使用单位,任务繁重复杂,需要准确、及时地提供药品检验报告作为执法依据,为药品质量控制提供保障^[1]。新形势下如何加强基层药检机构建设,提高其技术支撑能力,是基层药检机构需要思考解决的新课题。

通过对实验室间比对和能力验证活动分析,识别和掌握实验室在检测方面存在的差异以及在实验室管理方面存在的问题,以便查缺补漏,及

时改进和完善,从而不断提升实验室的综合检测能力,为实验室质量管理水平的提升提供有益的借鉴^[2-3]。

1 实验室间比对项目分析

实验室间比对是指按照预先规定的条件,由两个或多个实验室对相同或类似的测试样品进行检测,并评价其结果^[4]。平凉市药品检验检测中心(以下简称平凉药检中心)参加2003-2020年全省实验室间比对,结果均为满意,较为真实地反映了该药检机构的检验检测能力。比对项目统计见表1。

表1 2003-2020年实验室间比对项目统计

年度	参加单位 / 实验室数量	比对项目	检验方法	依据标准	结果
2003	A、B/2	维生素 C 片含量测定	容量法	《中国药典》 2000 年版二部	满意
		沉香(性状、鉴别、浸出物)	显微鉴别法、醇溶性浸出物测定法	《中国药典》 2000 年版一部	满意
2004	A、C/2	阿莫西林胶囊含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2000 年版二部	满意
2006	全省药检系统 /18	双黄连口服液(含量测定、pH 测定)	高效液相色谱法 pH 值测定法	《中国药典》 2005 年版一部	满意
		马来酸氯苯那敏片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
2007	全省药检系统 /17	氢氯噻嗪片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
		阿司匹林肠溶片含量测定	容量法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
		醋酸泼尼松片含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
2008	全省药检系统、药品生产企业、医院制剂室 /49	维生素 C 片含量测定	容量法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
		醋酸泼尼松片含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
		对乙酰氨基酚片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
		对乙酰氨基酚酸度检查	pH 值测定法	《中国药典》 2005 年版二部	满意
2009	全省药检系统、药品生产企业、医院制剂室 /48	卡马西平片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》 2005 年版二部	满意

续表 1

年度	参加单位 / 实验室数量	比对项目	检验方法	依据标准	结果
2010	全省药检系统、药品生产企业 /44	六味地黄丸(浓缩丸)中丹皮酚含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2010年版一部	满意
2011	全省药检系统、药品生产企业 /40	尼莫地平注射液含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2010年版二部	满意
2012	全省药检系统、药品生产企业 /45	甲硝唑氯化钠注射液含量测定	高效液相色谱法 容量法	《中国药典》 2010年版二部	满意
2013	全省药检系统、药品生产企业 /47	维生素注射液含量测定	容量法	《中国药典》 2010年版二部	满意
2014	全省药检系统、药品生产企业 /47	对乙酰氨基酚片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》 2010年版二部	满意
2015	全省药检系统、药品生产企业 /102	牡丹皮粉末的测定(显微鉴别、薄层色谱鉴别、水分、总灰分、浸出物、含量测定)	高效液相色谱法	《中国药典》 2010年版一部	满意
2016	全省药检系统、药品生产、医院制剂室 /106	黄芩粉末的测定(显微鉴别、薄层色谱鉴别、水分、总灰分、浸出物、含量测定)	高效液相色谱法	《中国药典》 2015年版一部、四部	满意
2017	全省药检系统、药品生产企业、医院制剂室 /116	黄芪粉末的测定(铅、镉、黄芪甲苷含量)	原子吸收分光光度法 高效液相色谱法	《中国药典》 2015年版一部、四部	满意
2018	全省药检系统、药品生产企业、医院制剂室 /115	黄连粉末的测定(水分、4个成分含量测定)	高效液相色谱法	《中国药典》 2015年版一部、四部	满意
2019	全省药检系统、药品生产企业、医院制剂室、第三方药品检验机构 /129	大黄粉末的含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》 2015年版一部、四部	满意
2020	全省药检系统、药品生产企业、医疗机构、第三方药品检验机构 /120	中药饮片的真伪检定(麦冬、酸枣仁、半夏、丹参、柴胡)	显微鉴别法、薄层色谱法	《中国药典》 2015年版一部、四部	满意

注: A.平凉市药品检验检测中心; B.天水市药品检验检测中心; C.庆阳市药品检验检测中心。

1.1 参加比对的实验室数量和范围不断扩大

平凉药检中心为验证其检验结果的可靠性,于2003、2004年自行联系同级药检机构比对检测结果,因参加单位少,不能真实反映检测能力水平。2006年该省药监局通过省药检院组织全省药检系统开展实验室间比对,2008年开始,又逐步增加了药品生产企业、医院制剂室、第三方药品检验机构,凸显了省内各级药监药检机构对药品质量和安全性的重视以及为规范各药检机构实验室操作,提升检验检测能力所做的努力^[5]。通过全省大数据分析,

省药监局可以了解各级药检机构、药品生产企业和医院制剂室的检验检测能力和质量管理水平,对实验室间比对项目中存在的问题进行汇总通报,提出改进措施和建议,对能力薄弱机构进行帮扶,有针对性地开设各类培训班,促进各级药检机构规范质量管理,提高业务水平,增强药品的公信力和药品监管的技术保障能力。

1.2 比对项目逐年拓展,检测方法难度增加

为真实反映和及时了解各药检机构的检验检测能力,比对项目从起初的化学药品的单一含量测

定、中药的性状和鉴别延伸到化学药品、中成药的含量测定、中药的重金属、黄曲霉毒素测定,从质量指标到安全性指标,从微量测定到痕量测定。这些变化对检验人员的能力素质和检测机构的实验室管理水平提出了更高要求。同时,从表中也可以看出,检测方法主要是药品检验中最基础、最主要的容量法、紫外-可见分光光度法和高效液相色谱法,由于各基层药检机构仪器设备配置不均衡,全省涉及安全性比对项目少,原子吸收分光光度法仅为一次。

1.3 仪器操作由简到繁

虽然经典的检验方法仍旧沿用,但随着科技的发展,药品标准不断提升,新仪器设备的应用逐步推广,从常规配置的紫外-可见分光光度计到对灵敏度、精密度、分离效能等有较高要求的高效液相色谱仪、气相色谱仪、原子吸收分光光度计的使

用,使得基层药检机构的检测水平不断提升,保证了药品从生产、经营、使用各环节的有效衔接,保障了群众用药安全。

2 能力验证项目分析

能力验证是利用实验室间指定检测数据的比对,确定实验室从事特定测试活动的技术能力^[6]。对实验室自身而言,参加能力验证可以确定实验室进行特定检测的能力,有效监控实验室质量控制维持情况^[7-8]。

近些年中国食品药品检定研究院(以下简称中检院)按照ISO/IEC17043等国际通行要求开展能力验证活动,进一步加强了实验室间的技术交流,有效提高了检测的质量和水平。平凉药检中心参加2014-2020年由中检院组织的能力验证,验证项目的检验方法主要涉及容量法、紫外-可见分光光度法和高效液相色谱法。能力验证项目统计见表2。

表2 2014~2020年能力验证项目统计

年度	验证项目	检验方法	依据标准	结果
2014	明胶中铬的测定	原子吸收分光光度法	《中国药典》2010年版二部	不满意
	水杨酸片溶出度测定	溶出度测定法、紫外-可见分光光度法	水杨酸校准片规程	满意
2015	盐酸曲马多溶液含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》2010年版二部	满意
	六味安消胶囊测定	高效液相色谱法	《中国药典》2010年版一部 第一增补版	满意
2016	溶液 pH 值测定	pH 值测定法	《中国药典》2015年版四部	满意
2017	尼美舒利的含量测定	电位滴定法	《中国药典》2015年版二部	满意
	苯甲醇含量测定	气相色谱法	《中国药典》2015年版四部	满意
	六味安消胶囊测定	高效液相色谱法	《中国药典》2015年版一部	满意
	注射液中氯化钠含量测定	容量法	《中国药典》2015年版二部	满意
	溶液 pH 值测定	pH 值测定法	《中国药典》2015年版四部	满意
2018	硝苯地平缓释片含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》2015年版二部	满意
	药品的比旋度测定	旋光度测定法	《中国药典》2015年版四部	满意
	药用辅料羟苯苄酯含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》2015年版四部	满意
	金银花中镉元素残留量测定	原子吸收分光光度法	《中国药典》2015年版一部	满意
	抗生素 HPLC 含量测定	高效液相色谱法	《中国药典》2015年版四部	满意

续表 2

年度	验证项目	检验方法	依据标准	结果
2019	β -胡萝卜素原料药含量测定	紫外-可见分光光度法	《中国药典》2015年版四部	满意
	原料药有关物质定量测定	高效液相色谱法	《中国药典》2015年版四部	满意
	药品相对密度测定	相对密度测定法	《中国药典》2015年版四部	满意
	枸橼酸铋钾胶囊含量测定	容量法	《中国药典》2015年版二部	满意
	人参中有机氯农药残留量测定	有机氯类农药残留量测定法	《中国药典》2015年版四部	可疑
2020	远志中黄曲霉毒素残留量	黄曲霉毒素	《中国药典》2015年版四部	满意
	药品中金黄色葡萄球菌检验	控制菌检查法	《中国药典》2020年版四部	满意

2.1 验证项目逐年增加

平凉药检中心从2014年开始参加由中检院组织的能力验证, 由于受实验室检验能力和检验资质的影响, 2014年只申请了2个项目的验证。此后, 为提高实验室检验能力和实验室管理水平, 该药检机构在充分利用和合理配置现有资源的基础上, 积极向政府和主管部门申请政策倾斜和资金投入, 派出技术人员接受培训, 购置先进仪器设备, 加强药检机构基础设施建设; 该药检机构还强化内部改革, 重视机构建设, 激活发展动力, 注重能力提升。2016年以后, 申请验证项目逐年递增, 机构能力水平稳步提升。能力验证考察的深度和宽度不断扩展, 例如对溶液pH值测定增加了不确定度评定, 对原料药有关物质定量测定, 增加了检出限、定量限的测定。

2.2 检验检测能力不断提高

能力验证是实验室证明其技术能力的一种主要手段, 有利于识别实验室在管理或技术能力方面存在的问题及风险, 发现自身的短板或缺陷, 找出差距, 制定整改方案^[9-11]。平凉药检中心2014年收到“明胶中铬的含量测定”验证不满意结果后, 立即暂停该项目的检测, 成立了由高级职称人员和相关实验人员组成的技术委员会, 查找并分析原因, 发现由于检验人员按照消解仪推荐的消解程序设置样品消解时间, 导致样品消解不完全, 造成结果偏低。找到问题的原因后, 通过做样品回收率试验, 得到满意结果。检验人员通过对每一次能力验证的分析、总结, 学习并掌握了相关知识, 拓展了视

野, 提高了检验技能。

2.3 药品安全性检测项目增多

随着《中华人民共和国药典》2020年版对药品安全性要求的提高, 在中检院组织的能力验证项目中, 对有关药材饮片重金属及有害元素、禁用农药残留、真菌毒素的控制, 以及对化学药杂质的定量等质控项目逐年增多, 该药检机构参加的能力验证项目也逐步由质量控制项目向安全性控制项目过渡, 旨在提升自身药品安全性检验检测能力, 适应新形势下药品监管的要求。

3 提升基层药检机构检验检测能力的思考

该药检机构通过参加中检院组织的能力验证和省药检院组织的实验室间比对, 一方面, 在增加实验室间技术交流的同时, 发现自身存在的问题, 从解决问题中提高了检验能力, 有效促进了管理水平的提升。另一方面, 参加能力验证和实验室间比对, 对满意结果的追求倒逼基层药检机构强化能力建设、更新实验设备、培训技术人员, 以达到提升检验能力和管理水平的目的。由此可见, 参加能力验证和实验室间比对与基层药检机构的能力提升形成了良性互动, 为基层药检机构推进能力建设, 适应新形势下市场监管对药品检验工作的要求提出了思路。

3.1 加强药检机构自身能力建设

药品检验是一项十分严肃和严谨的工作, 不是简单的实验室行为, 也不是检测人员的个人行为, 而是整个药检机构各部门各司其职、通力协作的活动, 从抽样到检品储存, 从试剂配制到仪器操

作,从数据分析到结果计算,从报告书写到审核签发,任何一个环节的疏忽都会导致结果的偏离。药检机构应该高度重视自身能力建设,通过实验室间比对和能力验证等活动,制定完善的药品检验机构质量管理体系,形成良好的运行机制,以提高实验室检验质量的整体实力^[12-13]。

3.2 增置先进的检验设备

基层药检机构目前仪器能够满足一般的日常监督抽验和省级评价抽验工作,但随着科技的发展和药品标准、检验项目、检验方法的更新和提高,为提高药检服务能力,配置大型精密仪器(如质谱仪)已经刻不容缓、迫在眉睫,对于西部经济欠发达地区基层药检机构,工作经费长期不足,只能保证基本业务正常开展,属地政府和上级主管部门也无力解决这一实际困难,严重影响和制约了单位的发展。基层药检机构可以根据单位长远发展规划,制定出增置仪器清单,除积极向省级药监局申请配置外,还可以考虑向沿海城市或对口支援省份申请援助,以提高药检机构的综合实力。

3.3 探索建立省内地市级药检机构仪器设备共享机制

基层药检机构由于地域和地方经济的限制,普遍存在仪器设备不足,尤其缺乏液相色谱-质谱联用仪、气相色谱-质谱联用仪等精密仪器设备,制约了基层药检机构检验检测能力的提升。省内地市级药检机构可以探索建立仪器设备共享机制:几家相邻的市级药检机构在自己能力范围内购置自己必需的精密仪器设备,如A市药检机构购置液相色谱-质谱联用仪、B市药检机构购置气相色谱-质谱联用仪、C市药检机构购置电感耦合等离子体质谱联用仪……,并采取共同培训技术人员,以保证每个机构技术人员都会操作仪器设备,一旦有检品时,可以随时派人去相应的机构检验,既节省了购买资金,节约了维护成本,也满足了对仪器设备的需求。

3.4 强化人员培训和人才储备

完善的质量体系、科学合理的硬件配置是必要的检测基础,专业技术人员的业务素质是获得可靠结果的关键。“走出去”和“请进来”的培训模式依然是基层药检机构提升技术能力,提高业务素质和专业水平的有效手段之一。经济欠发达地区的基层药检机构,既要拓宽培训途径,还要在质量和

频次上下功夫。人才储备是一个单位发展的灵魂,药检机构要科学筹划,借助政府人才引进计划,吸引高层次人才,引领和提高单位的科研能力,以点带面,形成老中青相结合的人才梯队建设机制。

3.5 扩增检验项目,提升实验室整体水平

基层药检机构既要在当前全面深化改革过程中发挥传统优势,又要创新发展,还要面对社会办第三方检验机构的挑战。因此,基层药检机构不能靠吃老本过日子,应从内部人员结构、业务素质、实验室建设等方面入手,积极扩增检验项目,提高样品的全检率。积极扩大检验业务(如增加化妆品检验),提升药检机构的影响力,适应国家改革形势,服务国家医药产业健康发展^[14-17]。

参考文献:

- [1] 王绯.《中国药典》历版“凡例”的变化比较[J]. 中国药品标准, 2012, 13(3): 9-15.
- [2] 魏秀, 张晓军, 汤文进, 等. 2009-2018年江都区疾控中心理化实验室间比对试验结果分析[J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(2): 112-115, 119.
- [3] 卢大伟, 白东亭. 医疗器械比对试验组织实施工作的总结与思考[J]. 中国药事, 2013, 27(1): 73-74, 78.
- [4] 于欣, 毛歆, 肖镜, 等. 全国药检系统实验室间比对工作的分析和思考[J]. 中国药事, 2013, 27(11): 36-38.
- [5] 何英梅, 张建林, 欧阳晓玫, 等. 全省涉药检测实验室间比对发现的问题及改进措施探讨[J]. 中国药事, 2014, 28(1): 30-34.
- [6] 中华人民共和国国家标准GB/T 27043-2012/ISO/IEC 17043: 2010合格评定能力验证的通用要求[S]. 2010.
- [7] 崔野韩, 刘鹏程, 王媛. 实验室能力验证现状及对策初探[J]. 农业质量标准, 2009, 7(6): 38-41.
- [8] 石岩, 肖新月, 熊婧, 等. 加强药品检验机构理化实验室参与能力验证工作[J]. 中国药事, 2012, 26(6): 582-584.
- [9] 郝玲竹, 薛雅光. 浅谈能力验证在实验室质量管理中的作用[J]. 中国医药指南, 2019, 17(33): 385-386.
- [10] 李林元. 能力验证评价及其结果在实验室质量体系中的应用[J]. 硬质合金, 2018, 35(5): 366-372.
- [11] 席静, 张思群, 刘静宇, 等. 论能力验证活动对实验室能力建设的作用和意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(6): 1576, 1578.

- [12] 邓可, 刘黎, 郭兵, 等. 能力验证提升实验室检测水平的实证研究[J]. 冶金分析, 2017, 37(9): 39-45.
- [13] 高志峰, 林兰, 门璇璇. 药品检验机构的能力建设标准研究[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(4): 380-383.
- [14] 曾令贵, 魏志刚, 唐桂鹏. 药品检验机构改革发展的思考[J]. 中国药事, 2019, 33(2): 121-125.
- [15] 高文学, 冯文. 加强检测能力建设 实现食品药品检验新跨越[J]. 中国药事, 2012, 26(12): 1348-1350.
- [16] 张春科. 加强基层药检所能力建设的实践与体会[J]. 中国药事, 2010, 24(12): 1181-1183.
- [17] 薛炯. 关于推进检验检测机构改革的思考[J]. 江南论坛, 2016, (8): 51-52.

(收稿日期 2022年3月4日 编辑 王丹)