

中图分类号: R95; R973 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)23-0020-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.23.005



血液制品批签发检验过程风险分析与应对措施初探*

刘荷英¹, 洪燕¹, 刘小英², 刘宁^{1△}

(1. 江西省药品检验检测研究院·国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室·江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 江西 南昌 330029; 2. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004)

摘要:目的 分析血液制品批签发检验过程中的风险,提升血液制品批签发的准确性和可靠性。方法 采用三维风险矩阵法,参照《实验室风险管理指南》中的相关规定,对血液制品的风险点样品流转、样品检验、资料审核、质量管理体系环节进行风险识别与评估,并提出有针对性的应对措施。结果 血液制品批签发检验过程中的主要风险环节为样品流转、检验标准、仪器设备、标准物质和试剂、供试品处理、人员授权培训、检验记录和报告、资料审核、质量管理体系等,不同环节均存在不同程度的风险,各环节的最高风险等级为Ⅱ级,风险可接受。针对不同环节的风险提出了应对措施,Ⅱ级风险应密切关注,必要时采取相应的干预措施。结论 通过分析与评估血液制品批签发检验过程中的风险,并采取相应干预措施,可降低批签发的风险水平,保障公众用药安全,同时也为其他生物制品批签发实验室的风险管理提供参考。

关键词:血液制品;批签发;实验室风险管理;风险矩阵法;应对措施

Risk Analysis and Countermeasures in the Inspection Process of Blood Products Batch Issuance

LIU Heying¹, HONG Yan¹, LIU Xiaoying², LIU Ning¹

(1. Jiangxi Institute for Drug Control · NMPA Key Laboratory of Quality Evaluation of Traditional Chinese Patent Medicine · Jiangxi Provincial Engineering Research Center of Drug and Medical Device Quality, Nanchang, Jiangxi, China 330029; 2. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi, China 330004)

Abstract: Objective To analyze the risks in the batch issuance inspection process of blood products, and to improve the accuracy and reliability of the batch issuance of blood products. **Methods** Through the three-dimensional risk matrix method, the risks in the links of the blood product risk points such as sample circulation, sample inspection, data review, and quality management system were identified and evaluated based on the relevant provisions of the *Laboratory Risk Management Guidelines*, and targeted response measures were put forward. **Results** The main risk links in the batch issuance and inspection process of blood products included sample circulation, inspection standard, instrument and equipment, standard substances and reagents, sample processing, personnel authorization training, inspection records and reports, data review, quality management system, etc. There were risks of different degrees in different links. The highest risk level was level Ⅱ, which is acceptable. Corresponding countermeasures were proposed for the risks in different links, and level Ⅱ risks should be closely monitored and appropriate intervention measures should be taken when necessary. **Conclusion** By analyzing and evaluating the risks in the batch issuance and inspection process of blood products, and taking corresponding intervention measures, the risk level of batch issuance can be reduced to ensure the safety of public medication, and provide a reference for risk management of other batch issuance laboratories of biological products.

Key words: blood products; batch issuance; laboratory risk management; risk matrix method; countermeasures

*基金项目:江西省药品监督管理局科研项目[2023GL05]。

第一作者:刘荷英,女,硕士,副主任药师,研究方向为生物制品质量与标准,(电子信箱)276553071@qq.com。

△通信作者:刘宁,女,硕士,主任药师,研究方向为生物制品质量与标准,(电子信箱)33074374@qq.com。

- 生物标记物研究进展[J]. 临床医学进展,2023,13(7): 10803-10811.
- [13] 朱虹,叶晓芬,蔡映云,等. 临床药师参与1例重症肺炎伴高钠血症的治疗[J]. 上海医药,2018,39(9):66-69.
- [14] 向采霏,姜文凯,郎泽昆,等. 心脏体外循环术后高钠血症的原因探讨[J]. 心血管病学进展,2021,42(12):1089-1092.
- [15] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者血钾管理实践专家共识[J]. 中华肾脏病杂志,2020,36(10): 781-792.
- [16] 王娜,张抗怀. 异甘草酸镁注射液致高血压、低钾血症发生情况及影响因素分析[J]. 药物流行病学杂志,2023, 32(6):626-632.
- [17] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志,2017,33(11):641-654.
- [18] 肖子亚,李勇,王新艳,等. 高血压病合并主动脉夹层患者降压药物使用及血压控制情况分析[J]. 中国医药, 2023,18(4):501-505.

(收稿日期:2025-01-08;修回日期:2025-07-20)

生物制品批签发是指国家药品监督管理局(NMPA)对获得上市许可的疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外诊断试剂及NMPA规定的其他生物制品,每批产品上市销售前或进口时,须经指定的批签发机构审核、检验,符合要求的发给批签发证明的活动,以保证生物制品安全、有效。未通过批签发的产品,不得上市销售或进口^[1]。我国于2004年正式颁布实施《生物制品批签发管理办法》,将人血白蛋白及5种疫苗纳入批签发管理,并授权中国食品药品检定研究院(简称中检院)和吉林、北京等省、市的7家药品检验机构承担生物制品批签发工作^[2]。为进一步加强血液制品的监督管理,自2007年6月1日起对人免疫球蛋白类制品实施批签发;自2008年1月1日起对所有上市销售的血液制品均实施批签发^[3]。生物制品批签发是国家对疫苗、血液制品等生物制品实施监管的重要手段。血液制品批签发实验室作为血液制品质量监督的关键检验机构,其风险管理水平直接关系公众用药安全。随着批签发机构的扩容和批签发品种目录的扩大,批签发检验的风险也随之增加^[4],加强血液制品批签发实验室风险管理及提高风险防控能力具有重要意义。中国合格评定国家认可委员会(CNAS)2023年发布了《实验室风险管理指南》^[5],制定了实验室风险管理的一般原则和通用的实施指南。故本研究中参照《实验室风险管理指南》,分析了血液制品批签发检验过程中的风险,并提出相应的风险应对措施,以降低血液制品批签发的风险,提高批签发的准确度和可靠性。现报道如下。

1 血液制品批签发现状

随着我国生物制品批签发管理的完善和发展,我国现共有17种血液制品被纳入批签发品种目录^[6],详见表1。NMPA授权的血液制品批签发机构已增至13家,详见表2。

表1 我国纳入批签发管理的血液制品品种
Tab.1 Categories of blood products included in batch issuance management in China

序号	批签发管理的血液制品	序号	批签发管理的血液制品
1	人血白蛋白	10	破伤风人免疫球蛋白
2	冻干静注人免疫球蛋白(pH4)	11	组织胺人免疫球蛋白
3	静注人免疫球蛋白(pH4)	12	人凝血酶原复合物
4	乙型肝炎人免疫球蛋白	13	人凝血因子Ⅷ
5	冻干乙型肝炎人免疫球蛋白	14	人纤维蛋白原
6	静注乙型肝炎人免疫球蛋白(pH4)	15	人凝血因子Ⅸ
7	冻干静注乙型肝炎人免疫球蛋白(pH4)	16	人凝血酶
8	人免疫球蛋白	17	人纤维蛋白粘合剂
9	狂犬病人免疫球蛋白		

表2 国家药品监督管理局授权的血液制品批签发机构
Tab.2 List of NMPA - authorized blood product batch issuance institutions

序号	血液制品批签发机构	序号	血液制品批签发机构
1	中国食品药品检定研究院	8	甘肃省药品检验研究院
2	北京市药品检验研究院	9	山东省食品药品检验研究院
3	吉林省药品检验研究院	10	重庆市食品药品检验检测研究院
4	上海市食品药品检验研究院	11	江西省药品检验检测研究院
5	湖北省药品监督检验研究院	12	湖南省药品检验检测研究院
6	广东省药品检验所	13	新疆维吾尔自治区药品检验研究院
7	四川省食品检验研究院		

2 风险识别

2.1 批签发流程

现行《生物制品批签发管理办法》(国家市场监督管理总局令第33号)于2020年12月11日颁布实施^[1]。该办法规定疫苗批签发应逐批进行资料审核和抽样检验,其他生物制品批签发可采取资料审核的方式,也可采取资料审核结合样品检验的方式,并可根据需要进行现场核实。中检院负责组织论证不同品种的检验项目和检验比例,并抄报国家药品监督管理局,批签发机构按确定的检验要求进行检验^[1]。目前,中检院确定的批签发方式为血液制品采取逐批资料审核和抽样检验结合的方式,抽样检验采取关键项目检验和全部项目检验结合的方式。血液制品批签发的 workflows 主要为血液制品生产企业提出批签发申请,然后由辖区省级药品监督管理局指定抽样机构到生产企业进行现场抽样,抽验的样品冷链运输至批签发检验机构检验,批签发检验机构同时审核生产企业提供的资料,最终根据样品检验结果和资料审核结果决定是否签发。批签发机构在从事血液制品批签发工作时,主要风险环节为样品流转过程、检验过程和资料审核过程。而上述批签发流程受批签发实验室的质量管理体系影响巨大,故本研究中识别的批签发检验的主要风险点为样品流转、样品检验、资料审核和质量管理体系。

2.2 主要风险点

2.2.1 样品流转

由于血液制品是以健康人血液为原料,采用生物学工艺或分离纯化技术制备的生物活性制剂,故储存温度对其质量和稳定性影响较大。中检院公布的需批签发的17种常规血液制品中,仅人血白蛋白在2~8℃或室温下避光保存和运输,其余均在2~8℃避光保存和运输,故样品流转过程中的主要风险点为储存温度^[6]。批签发申请人应确保被抽验样品由冷链运输至批签发检验机构检验,并提交运输过程中的温度监测记录,批签发检验机构应确认样品状态和温度均符合要求才能

受理。受理完成后将检验量的样品移交检验科室,移交过程中,样品应置有温度监测的转运设备中,检验科室接收后,立即转移至符合温度要求的相应环境,一般置专门设立的样品储存室或冷库。由于血液制品的成本较高,国家规定的批签发抽样量较少,故检验时同一瓶样品开启或复溶后需进行多个项目的检验。已开启或复溶样品一般不再储存于样品储存室或冷库,而是保存于检验实验室的冰箱中,故检验科室除应关注样品储存室或冷库的温度外,还应关注临时存放检验样品的实验室冰箱的温度。受理部门将检验量的样品下发检验科室后,剩余样品保存于留样库中,大部分样品可留样于2~8℃冷库中,室温保存的人血白蛋白也可留样于14~20℃阴凉库中。血液制品在批签发机构内的各个转运和储存环节均应确保其温度符合要求,并对转运和储存温度进行有效监控。

2.2.2 样品检验

血液制品批签发检验包括全部项目检验、部分项目检验和关键项目检验3种情况,人血白蛋白有40%以上的批次需进行部分项目检验,免疫球蛋白有20%以上的批次需进行全部项目检验,因子类有30%以上的批次需进行全部项目检验,其余批次仅需检验关键项目,包括有效性指标(如蛋白质含量、效价等)及安全性指标(如外观、异常毒性、热原检查、激肽释放酶原激活剂含量等)。检验依据为2020年版《中国药典(三部)》^[7]及药品注册标准^[1],一般而言,药品注册标准的限度要严于《中国药典(三部)》,检验项目也更多,需注意核对,并正确使用药品注册标准。检验过程中对企业检验数据影响较大的因素包括仪器设备、标准物质、试药、供试品处理过程、检验人员、检验原始记录、检验报告等。使用的仪器设备应经检定或校准合格,仪器设备精度应符合实验需求、状态正常,且检验者应按正确的标准操作规程规范操作。检验使用的标准物质和试药应确认其来源和有效期符合要求,正确配制,并在稳定期内使用。供试品处理需注意取样的均匀性和代表性,处理过程应避免污染,检验者应正确配制供试品溶液,且在稳定期内检测。由于血液制品为具有生物活性的蛋白质制品,制备的供试品溶液一般稳定性不佳,易发生降解(如因子效价测定时),且检验过程中使用的标准物质和试药在配制后也存在稳定性差的问题,故确保制备好的供试品溶液、标准物质和试药在稳定期内测定非常关键,这也是检验过程中较大的风险点。此外,由于同一瓶样品开启或复溶后需进行多个项目的检验,但不同项目的检验常在不同日期进行,故已开启或复溶样品是否在稳定期内检测是较大的风险点。

检验者通过查询纸质或电子的检验原始记录,详

细记录检验过程和结果,再形成1份最终的检验报告。虽批签发实验室的检验原始记录和检验报告一般均需通过三级以上的审核,但仍会出现部分文字书写错误、书写不规范等问题,也可能出现检验者计算错误导致检验结果错误的问题。如果出现检验不合格的情况,批签发实验室会启动超出质量标准(OOS)调查程序,除规定不予复试的项目外,其他项目均会进行复试,因此出现检验结论错误的概率非常低。批签发检验的取样、处理、测定、记录、报告全过程均由检验人员完成,且批签发检验项目较多,往往需由多名检验者共同完成,故人员是批签发检验的重要因素。

2.2.3 资料审核

血液制品批签发活动中,资料审核与检验一样至关重要,检验不合格或资料审核不合格均不予签发。批签发机构逐项核对企业提交的批签发申请资料是否齐全,如生物制品批签发申请表、登记表和现场抽样记录表,温度记录数据分析图,药品批准证明文件;药品生产许可证,质量受权人签字并加盖企业公章的批生产及检定记录摘要,批签发申请职责授权书、承诺书,偏差说明,企业负责人(或受权人)签字样式等^[8]。其中,重点审核的资料为批签发申请人按中检院核定模板填写的批生产及检定记录摘要,该资料摘录了申报批次产品的原料血浆信息、生产过程、原液及半成品检定、成品检定等关键信息,批签发机构资料审核人员审核所申报批次的生产工艺参数、过程控制和检定记录是否符合批准的药品注册标准和国家药品标准,并关注生产过程中物料平衡和产品收率的稳定性。此外,血液制品批生产及检定记录摘要中应对成品检定的关键质量指标(如蛋白质含量、效价、分子大小分布等)进行趋势分析,用于评价和控制产品质量的一致性和稳定性,资料审核人员应重点关注趋势分析是否存在异常,如出现异常,应及时反馈给申请人,申请人开展调查,批签发机构根据申请人的调查反馈结果评估产品的风险,决定是否签发。由于每批产品的批生产及检定记录摘要均为手工录入,故在资料审核过程中常会出现申请人提供的摘要记录摘录错误的情况,如原料血浆信息摘录错误、工艺参数摘录错误、收率计算错误、检验结果摘录错误等,资料审核人员如发现资料错误或缺失应及时反馈申请人补正资料。

2.2.4 质量管理体系

批签发实验室的一切批签发活动均在实验室的质量管理体系基础上运行,质量管理体系是实验室的重要风险点,应关注质量管理体系文件的符合性、完整性和适用性。实验室的质量管理体系文件一般分为以下4个等级,一级为质量手册,二级为程序文件,三级为标

准操作规程、管理制度等,四级为各种记录文件。质量管理体系存在的风险点包括文件的审查、批准、发布、标识、修订和发放,记录填写、更改、标识、备份、存档、查阅、销毁、保密等。随着社会发展的日新月异,批签发工作也在与时俱进、精益求精,批签发政策、检验标准、检验方法等也在不断更新,实验室应根据实际情况及时更新、修订体系文件。体系文件相互关联,若对其中一个文件进行修订,则应注意与其相关文件的同步修订。

3 风险分析

3.1 分析方法

本研究中采用三维风险矩阵法对批签发检验过程中的风险进行分析和评价,采用定性与定量相结合的方式将风险的严重程度分为轻微、一般、中等、严重、非常严重5个等级^[9-10],分值分别为1分、2分、3分、4分、5分;将风险发生的可能性分为极低、低、中等、高、极高5个等级,分值分别为1分、2分、3分、4分、5分。详见表3。同时,根据风险可检测的难易程度引入风险的可检测性修正系数,对风险值进行修正,修正系数范围为0.5~1.5。可检测性越高(如具有实时监控预警系统),修正系数越小;可检测性越低,修正系数越大。风险值=风险严重程度的分值×风险发生的可能性分值,修正风险值=风险值×修正系数。

表3 批签发检验过程中的风险等级划分

Tab.3 The classification of risk levels in the batch issuance and inspection process

项目	等级	分值(分)	风险分析结果
风险严重程度	轻微	1	发生后对批签发各检验项目的结果及资料审核结果均无影响,不影响批签发结论的风险
	一般	2	发生后可能对批签发部分检验项目的结果或资料审核结果有影响,但不影响批签发结论的风险
	中等	3	发生后可能对批签发部分检验项目的结果或资料审核结果有较大影响,但不影响批签发结论的风险
	严重	4	发生后可能对批签发部分检验项目的结果或资料审核结果有重大影响,并可能影响批签发结论,造成批签发申请人经济损失的风险
	非常严重	5	发生后影响批签发结论,造成批签发申请人经济损失或造成患者健康损害的风险
风险发生的可能性	极低	1	基本上不会发生
	低	2	几年可能发生1次
	中等	3	每年可能发生1~2次
	高	4	每年可能发生3~10次
	极高	5	每年可能发生10次以上

3.2 分析结果

按3.1项下方法对实验室血液制品批签发检验过程中的风险点进行严重程度、发生的可能性和可检测性评价,结果见表4。

表4 血液制品批签发检验风险评价结果

Tab.4 Results of the risk evaluation for the batch issuance and inspection process of blood products

序号	环节	风险点	严重程度(分)	发生的可能性(分)	修正系数	修正风险值(分)
1	样品流转	样品从生产企业运输至批签发机构的运输过程中温度不符合要求或运输过程中样品破损	3	2	0.6	3.6
		样品受理过程中样品的暂时储存温度不符合要求	2	2	0.6	2.4
		样品从受理部门转运至检验部门储存温度不符合要求	1	3	0.8	2.4
		样品检验过程中的储存温度不符合要求	3	3	1.0	9.0
		样品留样储存温度不符合要求	2	1	0.6	1.2
		使用的检验标准不正确	4	1	1.0	4.0
2	检验标准	未完全按标准方法检验	4	2	1.2	9.6
		仪器设备未定期检定或校准	3	2	1.0	6.0
3	仪器设备	仪器设备状态异常	4	2	1.2	9.6
		仪器设备的精度不符合实验要求	3	2	1.0	6.0
		未正确使用仪器设备	3	2	1.3	7.8
4	标准物质和试剂	来源和储存条件不符合要求	4	1	1.0	4.0
		超过有效期	3	1	0.8	2.4
		未正确配制或未在稳定期内使用	4	2	1.0	8.0
5	供试品处理	供试品取样不均匀或局部取样无代表性	2	2	1.3	5.2
		供试品处理过程中被污染	2	2	1.3	5.2
		未正确配制或配制的供试品溶液未在稳定期内检测	4	2	1.0	8.0
6	人员授权培训	操作人员未经培训、未授权	4	1	0.8	3.2
		已授权人员未进行持续培训和检验能力再评价	3	1	1.0	3.0
7	检验记录和报告	检验原始记录部分文字书写错误或书写不规范	1	4	1.0	4.0
		检验报告书写不规范	1	4	0.8	3.2
		检验结果修约错误、计算错误或书写错误	4	2	1.0	8.0
		检验结论错误	5	1	0.6	3.0
8	资料审核	企业提供的申请资料不齐全	1	2	1.0	2.0
		企业提供的批检定摘要书写错误	1	4	1.3	5.2
		趋势分析异常	3	3	0.8	7.2
		产品收率异常	3	2	0.8	4.8
		生产过程出现意外导致偏差	4	2	1.2	9.6
		投料的原料血浆不符合要求	5	1	1.2	6.0
9	质量管理体系	生产工艺参数超出批准范围	5	1	1.0	5.0
		原液、半成品、成品检定结果异常	3	2	1.0	6.0
		体系文件符合性、完整性、适用性有问题	3	2	1.1	6.6
		文件的审查、批准、发布、标识、修订、发放程序有漏洞	3	2	1.3	7.8
		记录填写、更改、标识、备份、存档、查阅、销毁、保密程序有漏洞	3	2	1.3	7.8

4 风险应对措施

4.1 风险等级划分与控制方法

根据风险评价的修正风险值评估风险等级,针对不同等级的风险采取不同的风险控制方法。详见表 5。

表 5 风险等级划分与控制方法

修正风险值	风险等级	可接受程度	风险控制方法
<5分	I 级	可接受	风险可接受,定期开展风险评估
5~<10分	II 级	可接受	风险可接受,但应密切关注,必要时采取相应措施
10~<15分	III 级	不可接受	需采取措施降低风险等级
≥15分	IV 级	不可接受	立即停止批签发工作,并整改

4.2 应对措施

4.2.1 样品流转

风险分析结果表明,样品流转过程中风险值最高的是样品检验过程中的储存温度不符合要求,风险等级为 II 级,风险可接受,但应密切关注。样品流转至检验科室后,一般储存于检验科室的样品存储室,除室温保存的人血白蛋白外,其余血液制品均储存于 2~8℃ 的冷库或冰箱中,需实时监控并记录储存温度;对室温(10~30℃)保存的样品,夏季和冬季应特别注意温度控制。此外,由于已开启或复溶样品一般置检验实验室的冰箱中保存,故应特别关注临时存放样品的实验室冰箱的温度,且室温取样后应及时置冰箱中保存,避免室温放置时间过长影响样品的稳定性。由于样品从生产企业运输至批签发机构的运输过程温度可通过查看冷链车的实时监控温度记录来确认,该风险可检测性高,因此修正后风险等级仅为 I 级。

4.2.2 样品检验

样品检验过程中风险较高的包括未完全按标准方法检验,仪器设备未定期检定或校准,仪器设备状态异常,仪器设备的精度不符合实验要求,未正确使用仪器设备,未正确配制或未在稳定期内使用标准物质和试剂,供试品取样不均匀或局部取样无代表性,供试品处理过程中被污染,未正确配制或配制的供试品溶液未在稳定期内检测,检验结果修约错误,计算错误或书写错误,风险等级均为 II 级。未完全按标准方法检验可能是检验者方法参数设置错误、简化操作过程等导致,此风险点可通过规范检验标准操作规程、固化方法参数、进行实验室间比对和能力验证等方法降低风险。仪器设备方面的风险应对措施包括完善仪器标准操作规程、加强仪器设备管理、定期维护保养仪器设备、加强人员培训,并保障关键仪器设备配套 2 台以上,以防仪器故障影响检验。此外,应注重仪器数据的完整性管理^[11],加强仪器权限管理、审计追踪、数据备份等。标准

物质、试剂、供试品溶液配制等方面的风险应对措施包括细化检验标准操作规程,加强标准物质、试剂和样品的管理,进行稳定性考察等。标准物质、试剂和供试品配制后应在考察的稳定期内使用,由于检验样品量不足需使用已开启或复溶样品检验的情况,检验者可根据稳定性考察结果判断哪些检验项目能使用,且检测时需特别注意样品的开启或复溶时间,以确保供试品在稳定期内检测。供试品处理的风险等级均为 II 级,应特别关注这个环节的风险管控。检验结果计算、原始记录和检验报告的撰写等的风险等级为 II 级,应对方法主要为固化和验证原始记录模板及计算公式,加强内部监督等。目前,我国批签发实验室的原始记录和检验报告书很多都是采用实验室信息管理系统(LIMS)进行电子化记录,应不断完善和加强 LIMS 的数据管理。

4.2.3 资料审核

资料审核环节的风险中,企业提供的批检定摘要书写错误,趋势分析异常,生产过程出现意外导致偏差,投料的原料血浆不符合要求,生产工艺参数超出批准的范围,原液、半成品、成品检定结果异常等的风险等级均为 II 级。由于审核的资料均由批签发申请人提供,风险的可检测性不高,批签发实验室除了审核资料中的数据是否符合要求外,还应关注数据的合理性和可靠性,并比较同品种不同批次样品的数据,对企业提供的偏差分析结果进行综合分析和风险评估,如通过资料不能作出有效判断,还可开展现场核实或现场核查,以避免作出草率甚至错误的判断。

4.2.4 质量管理体系

质量管理体系是实验室运转的基础,涉及质量管理体系的风险等级均为 II 级,该环节的风险识别依赖人员对实验室质量管理体系的认知程度和风险意识,风险的可检测性低。风险应对措施除了不断完善实验室体系文件外,还应不断提高负责实验室质量管理体系人员的风险管理水平,加强内外部的监督检查,提高风险的可检测性。此外,还应注意体系文件间的关联性,新文件发布或原文件修订后应及时做好宣传贯彻工作,避免错用文件或混用文件;记录的填写和更改应正确、规范,标识应清晰,记录应及时备份,电子记录应双服务器异地备份,以防意外发生;完善档案管理相关制度,细化档案管理流程,并注意档案室的日常环境管理。

5 讨论

本研究中主要分析了批签发检验过程中对检验结果或资料审核结果的影响,以及影响批签发结论的风险,但实验室的安全风险不在分析范围内。采用的风险评估方法为三维修正风险矩阵法,优点是直观易懂,便

于快速筛选关键风险,且可通过引入可检测性修正风险值,比传统的二维风险矩阵法^[12-13]更合理、更准确,但仍有局限性,主要是依赖评估者经验进行风险评价,主观性较强。今后可探索人工智能技术进行大数据分析,对生物制品批签发实验室的历史检测数据、设备运行数据、人员操作记录等进行深度学习,建立风险预测模型,尝试实现风险评估自动化和智能化^[14]。

由于风险的可检测性可通过采取各种措施不断提高,因此降低风险值的重要手段就是提高风险的可检测性,可充分利用先进的科学技术,以适应不断变化的外部环境和内部需求。如 NMPA 发布了《血液制品生产检验电子化记录技术指南(试行)》^[15],鼓励血液制品生产企业使用电子批生产检定记录和摘要,将企业的生产工艺参数、检定记录等信息通过信息化系统直接导出,生成电子版的批生产检定记录和摘要,一方面可避免人工摘录错误和数据造假,另一方面可通过接入数据分析软件实现数据的自动分析和预警;NMPA 建立的国家药品智慧监管平台,可通过手机、电脑等实时查看企业关键生产车间的生产动态,实现实时监管和可追溯;将物联网技术应用于实验室设备管理,可实现设备的实时监控、预警和远程控制,并可对历史数据进行统计与分析,提高风险的可检测性;将物联网技术用于样品管理,可实现样品的存储环境、运输过程等的全程追溯和实时监控,确保样品的质量和安全性。近年来,生物制品批签发电子证明的应用也是降低风险的一种手段^[16]。

人员是贯穿血液制品批签发检验全过程的最重要因素,人员需进行足够的培训并考核合格方可授权,已授权的批签发人员每年仍需完成规定学时的培训,并通过内部质量监控、实验室比对、能力验证等多种方式监督和评价其检验能力。此外,还应注重培养人员的风险意识,提高其对风险的识别和应对能力,通过案例分析、模拟演练等方式让人员深刻认识到风险的严重性和危害性,增强风险防范意识。

血液制品批签发实验室风险管理是确保血液制品批签发安全运行和血液制品质量安全的重要保障。实验室应不断完善风险管理体系,提高风险管理水平,持续改进风险管理措施,通过对血液制品批签发检验过程进行风险识别和风险评估,提出有效的风险应对措

施,以降低实验室血液制品批签发检验过程中的风险,提高检验结果的准确性和可靠性,保障公众用药安全。此外,本研究可为其他生物制品批签发实验室的风险管理提供参考。

参考文献

- [1] 中华人民共和国中央人民政府.《生物制品批签发管理办法》(国家市场监督管理总局令第 33 号)[A/OL]. (2020-12-11) [2025-06-29]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5588831.htm.
- [2] 国家食品药品监督管理局.关于开展生物制品批签发工作相关事宜的通告[J]. 药物分析杂志,2005,25(1):130.
- [3] 国家食品药品监督管理局.关于进一步实施血液制品批签发工作的通知[A/OL]. (2007-05-15) [2025-06-29]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20070515010101636.html>.
- [4] 丁文静,顾颂青,陆明,等.疫苗类批签发检验流程中的风险点控制分析[J]. 中国药事,2024,38(2):143-146.
- [5] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-TRL-022:2023《实验室风险管理指南》[EB/OL]. (2023-03-17) [2025-02-23]. https://www.cnas.org.cn/rkfw/sys/rkyq/jsbg/art/2024/art_288812726.html.
- [6] 袁惠,徐菲,夏红英.血液制品批签发机构非检验环节样品管理浅析[J]. 药品评价,2024,21(3):274-277.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(三部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:245-283.
- [8] 徐宏山,刘欣玉,岳广智,等.浅谈疫苗批签发资料审核关键点[J]. 中国药品标准,2023,24(5):556-560.
- [9] 单耕,张娜,武维伟,等.乳品企业检测实验室风险管理和控制研究[J]. 中国乳品工业,2023,51(4):59-64.
- [10] DAVID RE. Approaching Risk Management in Medical Laboratories[J]. Romanian Journal of Laboratory Medicine, 2022,30(2):125-139.
- [11] 陈爽,阮昊,梁晶晶,等.医药行业实验室数据的审计追踪及其审核[J]. 中国药事,2022,36(2):146-149.
- [12] 陈需. 风险矩阵分析法在计量实验室的应用[J]. 中国计量,2023(3):46-48.
- [13] 刘芳,宋红元,李剑超,等.风险矩阵分析法在地质实验室质量风险评估中的应用[J]. 资源环境与工程,2020,34(4):635-638.
- [14] 蒋丽梅,刘锋,杜倩,等.基于大数据的医疗风险综合评估系统的设计[J]. 重庆医学,2024,53(17):2672-2676.
- [15] 国家药品监督管理局信息中心. 食品药品审核查验中心关于公开发布《血液制品生产检验电子化记录技术指南(试行)》的通告[EB/OL]. (2024-06-11) [2025-06-29]. https://www.nmpaic.org.cn/yjzcfg/202509/t20250905_428521.html.
- [16] 曹倩,张喆,胡康.生物制品批签发电子证明应用调研与实施[J]. 中国药业,2023,32(22):25-29.

(收稿日期:2025-03-10;修回日期:2025-06-29)



药房定制专家

苏州英特吉医疗设备有限公司

电话:+86 512-88963095 网址:www.int-g.cn

荣誉协办