

医疗失效模式与效应分析在药物基因实验质量管理的应用与实践

段莲, 陈绍星*, 刘小嘉, 杜鑫, 陈太炜, 张华竹, 农文君(昆明理工大学附属安宁市第一人民医院药学部, 昆明 650302)

摘要: 目的 通过应用医疗失效模式与效应分析(healthfailure mode and effect analysis, HFMEA), 预防药物基因实验的风险事件, 提高药物基因实验的操作质量。方法 药学实验室成立失效模式与影响分析(failure mode and effect analysis, FMEA)活动小组, 采用头脑风暴法, 借助 HFMEA 模式, 识别及分析药物基因实验过程前、中、后可能存在的操作、仪器及环境对药物基因实验质控造成的风险事件, 同时制定相对应的解决方案。结果 开展 HFMEA 活动后, 预防与补救了药物基因实验前、中、后的风险事件产生, 风险系数值由总分值 1 375 分降至 62.36 分, 降幅为 95.47%($P<0.01$); 活动小组成员在品管手法、解决问题能力、沟通配合、积极性等方面得到了显著提高。结论 HFMEA 活动有助于降低药物基因实验产生风险事件的频次, 有效提升实验室的质量管理。

关键词: 医疗失效模式与效应分析; 药物基因实验; 个体化用药

中图分类号: R95

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2022)17-2282-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.17.019

引用本文: 段莲, 陈绍星, 刘小嘉, 等. 医疗失效模式与效应分析在药物基因实验质量管理的应用与实践[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(17): 2282-2286.

Application and Practice of Healthfailure Mode and Effect Analysis in Quality Management of Drug Gene Experiment

DUAN Lian, CHEN Shaoxing*, LIU Xiaojia, DU Xin, CHEN Taiwei, ZHANG Huazhu, NONG Wenjun
(Department of Pharmacy, Anning First People's Hospital Affiliated to Kunming University of Science and Technology, Kunming 650302, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prevent the risk events of drug gene experiment and to improve the operation quality of drug gene experiment by applying healthfailure mode and effect analysis(HFMEA) model. **METHODS** Failure mode and effect analysis(FMEA) activity group was established in the pharmaceutical laboratory. The brainstorming method and HFMEA model were used to identify and analyze the possible risk events caused by operation, instrument and environment on the quality control of drug gene experiment before, during and after the process of drug gene experiment, and formulate corresponding solutions accordingly. **RESULTS** After HFMEA, the risk events before, during and after drug gene experiment were prevented and remedied. The risk priority number value of risk coefficient decreased from 1 375 points to 62.36 points, with a decrease of 95.47%($P<0.01$). The activity team members had significantly improved their quality control methods, problem-solving skills, communication and cooperation, enthusiasm and so on. **CONCLUSION** HFMEA activity helps to reduce the frequency of risk events in drug gene experiment, so as to save laboratory materials and reduce time cost.

KEYWORDS: healthfailure mode and effect analysis; drug gene experiment; individualized medication

失效模式与影响分析(failure mode and effect analysis, FMEA)首先由美国格鲁曼(Grumman)飞机公司于 1950 年提出, 并在飞机主操纵系统进行失效分析, 美国航空太空总署 60 年代初期于太空计划将 FMEA 技术成功应用^[1]。医疗失效模式与效应分析(healthfailure mode and effect analysis, HFMEA)是一种基于团队的医疗风险管理方法, 通过系统性、前瞻性地检查医疗服务中可能发生风险的流程, 优化或重新设计该流程, 从而降低医疗风险发生的可能性或使医疗风险造成的损失降到最小^[2]。FMEA 目前在医疗风险管理中的应用主

要包括预防技术故障或设备缺损、提高患者治疗的安全性以及识别患者身边和医疗服务各个环节的潜在危险因素等, 它将焦点放在整个流程, 强调对潜在医疗风险的量化及“事前预防”, 是医疗机构全面质量持续改进过程的一部分, 旨在降低医疗风险、提高医疗安全。

人类基因组计划和近年来全基因组遗传变异查询技术的进步, 加速了药物基因组学的发展, 并有助于将药物基因组学推向临床的应用, 帮助临床医师、药师预测药物疗效、估算药物剂量、指导调整给药方案以及预防药物不良反应的发

作者简介: 段莲, 女, 副主任药师 E-mail: 1055383017@qq.com

*通信作者: 陈绍星, 男, 主管药师 E-mail: 907347129@qq.com

生,并在一定程度上优化了临床药物治疗的方式^[3]。2013—2020 年中国卫生部、国家卫健委等相继发布了药物基因检测的多项指南和技术规范,为药物基因检测指导个体化用药奠定了法规要求和技术基础。同时卫生部临床检验中心新增各项化学药物相关基因检测的室间质量评价项目以保障此项工作质量。中国大多数三甲医院已开展个体化用药基因检测及指导^[4-5]。昆明理工大学附属安宁市第一人民医院在前期药物基因实验室运行过程中,相关质量管理问题逐渐显露。药物基因实验中首先应保障人、标本和环境的生物安全,确保无实验对象侵染。其次通过对实验区域设计改造、使用个人防护装置、严格遵守标准化操作规程等综合措施,确保环境无污染,另一方面,核酸检测实验室若发生扩增产物污染将是严重的质量事件。而操作过程中的不规范,将导致贮存液或工作液以及样本间交叉污染,使最终实验结果不准确,以至于质量控制失效。因此本次研究将通过应用 HFMEA 模式来预防药物基因实验的风险事件,以期提高药物基因实验操作过程中的质量,保证实验结果准确无误。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过日常质控记录查找和系统核查,对已发生的质量事件进行现状调查和统计,并对事件发生明细、发生原因、造成的后果进行分析,共找

到 13 个已经发生的风险点。另外对尚未发生,但可能存在的风险,进行全流程梳理,并对薄弱的环节进行细节排查,分别从 5 个维度(人员方面、机械设备、材料方面、方法方面及环境方面)进行失效原因及风险点分析。共找出 37 个潜在的失效原因及风险,见图 1。

1.2 方法

HFMEA 是一种系统性、前瞻性的分析工具,它能用来确定潜在风险和安全隐患,是预防医疗活动中问题发生的风险管理手段,可用风险系数(risk priority number, RPN)来评估组件或流程的风险级别。RPN 值由发生率(O),严重程度(S)和探测度(D)相乘得到,即 $RPN=S \times O \times D$,当一个失效模式的 RPN 值越高时,则代表该失效模式越应被列为优先改善与预防的对象^[6-7]。HFMEA 活动共 5 个步骤:①主题选定;②组织团队;③绘制流程图;④危害分析(失效分析);⑤实施改善行动。

1.2.1 主题选定 通过头脑风暴,从伤害程度、发生概率、改善空间、投入资源 4 个方面,运用权重评分法及综合评估法将总分排第 1 的 HFMEA 模式在药物基因实验质量管理的应用与实践选定为本次活动的主题。通过数据检索,未检索到 HFMEA 模式在药物基因实验质量管理的应用与实践的内容,最终确定本次活动的主题。

1.2.2 组织团队 HFMEA 活动小组成员有 9 名,

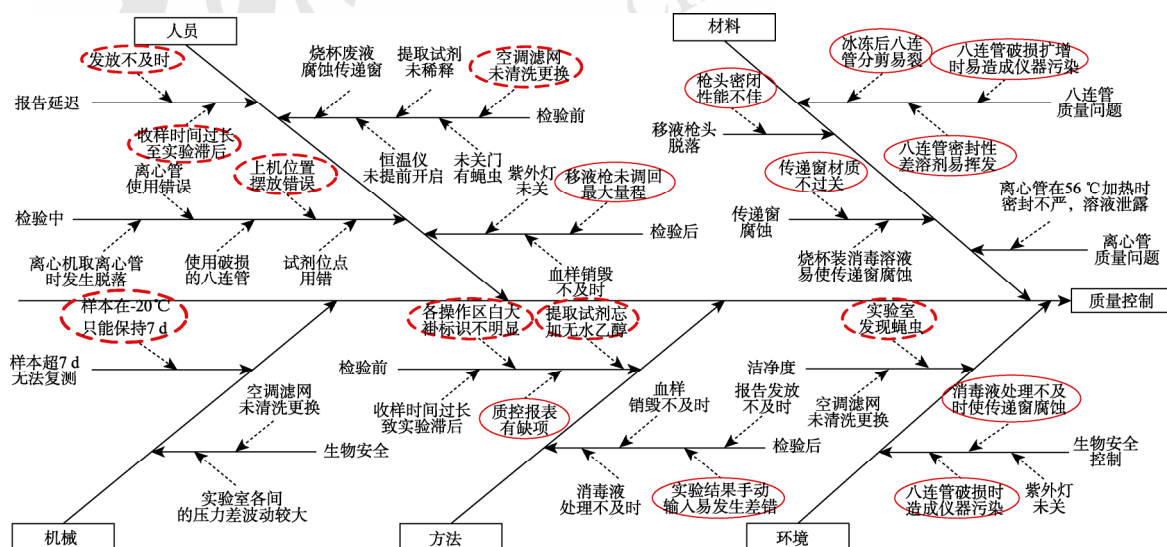


图 1 失效原因分析图

○—药物基因实验质量管理中度风险点; ○—药物基因实验质量管理重度风险点。

Fig. 1 Failure cause analysis

○—moderate risk points for pharmacogenetic experiment quality management; ○—severe risk points for pharmacogenetic experiment quality management point.

分布在药学、检验、信息、后勤等部门,圈名为PPS,即Precise Pharmacy Service(精准药学服务)。

1.2.3 绘制流程图 药物基因实验流程:分为3个环节11个步骤:①实验前:医师开具医嘱→护士采血→确认标本合格→核收编号;②实验中:试剂分装→核酸提取→上机检测→确认结果合格;③实验后:报告出具→临床药师出具个体化用药意见→临床依据报告调整用药方案。

1.2.4 危害分析 ①等级评分表对已找出的37个潜在的失效原因及风险点,进行评估打分,将发生率(O),严重程度(S)和探测度(D)相乘得RPN值,即 $RPN=S \times O \times D$ 。由表1(参考、标准来源)可知RPN值 ≥ 8 即为中级风险及以上^[8]。②风险等级分析结果中37个危险因素分别为人员方面(15项)的危险因素:可忽略风险8项,可接受风险2项,中级风险4项,重大风险1项;机械设备方面的危险

因素(3项):可接受风险2项,中级风险1项;材料方面的危险因素(7项):可忽略风险2项,重大风险5项;方法方面的危险因素(8项):可忽略风险3项,可接受风险1项,中级风险2项,重大风险2项;环境方面风险因素(5项):可忽略风险1项,可接受风险1项,中级风险1项,重大风险2项。其中RPN值 ≥ 8 (中度风险及以上)有18项,见图1。③决策树分析:通过决策树分析将风险等级评估中任意一项指标 ≥ 4 分的质量事件按照是否单一风险、是否有改善空间、投入资源是否可实施进行分析^[9]。当进行到步骤4~6判定为否,实行新的改善措施,实施后再次按照流程1~3进行,见图2。④最终从34项危险因数里筛选并整合出18项需改善项目,见表2。

1.2.5 实施改善行动 将18项需要整改的问题进行整合,并进行分工实施整改。①修订新增标

表1 药物基因实验质量事件风险等级评分表^[8]

Tab. 1 Pharmacogenetic experiment quality event risk rating scale^[8]

严重程度(S)		发生率(O)		探测度(D)		RPN值及风险等级	
发生问题造成的影响	分值	问题发生在危险环境中的概率	分值	问题发生的可探测性	分值	RPN值	风险等级
极大影响	10	随时都会发生	10	事后发现	10	≥ 384	无法容许风险
严重影响	8	每次使用可能发生	8	几乎不可能事中发现	6	$48 \leq RPN < 384$	重大风险
较大影响	4	每周使用可能发生1次	4	事前发现可能性低	3	$8 \leq RPN < 48$	中级风险
影响极小	2	每月使用可能发生1次	2	事前发现可能性高	2	$0.5 \leq RPN < 8$	可接受风险
几乎不影响	1	偶有发生	0.5	事中能发现	1	$0.004 \leq RPN < 0.5$	可忽略风险
几乎不可能影响	0.1	几乎不会发生	0.2	事前确定发生	0.2		

表2 改善行动实施决策树分析表

Tab. 2 Improve action implementation decision tree analysis table

序号	现状调查	严重程度 分值	发生率 分值	探测度 分值	风险等级	是否单一 风险	当前控制 措施是否 可控	是否有改 善空间	投入资源 是否可 实施
1	收样时间过长导致实验滞后	4	4	1	中级风险	是	否	是	是
2	样本位置与程序设定不一致	4	0.5	10	中级风险	是	否	是	是
3	人员 移液枪用完未调回最大量程	4	4	6	重大风险	是	否	是	是
4	空调滤网未清洗更换	4	2	6	中级风险	是	否	是	是
5	报告发放不及时	4	8	1	中级风险	是	否	是	是
6	机械设备 样本在-20℃只能保持7 d	10	0.2	6	中级风险	是	否	是	是
7	冰冻后的八连管分剪易裂	10	8	3	重大风险	是	否	是	是
8	国产八连管密封性差,溶剂易挥发	10	8	3	重大风险	是	否	是	是
9	材料 使用破损的八连管进行扩增,造成仪器污染	10	8	3	重大风险	是	否	是	是
10	枪头密闭性能不佳,操作移液器时枪头脱落	8	10	3	重大风险	是	否	是	是
11	传递窗材质不过关发生腐蚀	10	8	3	重大风险	是	否	是	是
12	实验结果需要手动输入易发生差错	10	8	1	重大风险	是	否	是	是
13	试剂准备间核酸提取试剂溶液6忘记加无水乙醇	10	0.5	3	中级风险	是	否	是	是
14	方法 质控报表有缺项	4	8	3	重大风险	是	否	是	是
15	各操作区的白大褂标识不明显	4	2	2	中级风险	是	否	是	是
16	实验室发现有蝇虫	4	4	2	中级风险	是	否	是	是
17	环境 废液处理不及时易使传递窗腐蚀	8	8	3	重大风险	是	否	是	是
18	使用破损的八连管进行扩增,造成仪器污染	8	8	6	重大风险	是	否	是	是

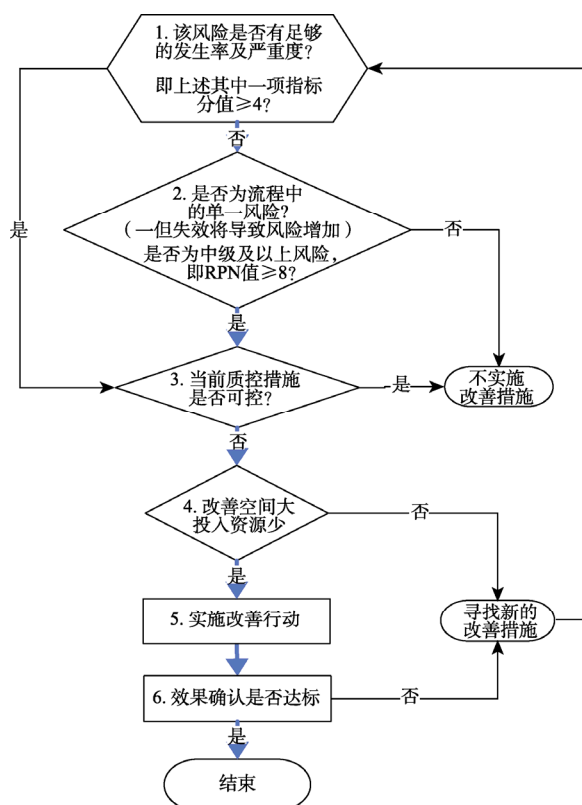


图2 决策树分析

Fig. 2 Decision tree analysis

准操作规程(standard operating procedure, SOP), 进行沟通培训并落实: I 建立实验室科室内部外部沟通机制, 每月 21 号汇总存在问题于科室联系会上进行反馈, 在临床科室、医共体及社区中心进行药物基因检测医嘱开具到报告解读整个流程的时间点对接, 9:00 前完成当天检测单开具、10:00 前完成样本采集收样、16:00 前完成检测操

表3 药物基因实验质量管理活动改善前后 RPN 值对比表

Tab. 3 Comparison table of RPN values before and after improvement of quality management activities of pharmacogenetic experiments

主流程	子流程	潜在失效模式	改善前		改善后	
			RPN 值	风险等级	RPN 值	风险等级
耗材设备使用	八连管质量问题	冰冻后的八连管分剪易裂	240	重大风险	4	可接受风险
		国产八连管密封性差, 溶剂易挥发	240	重大风险	6	可接受风险
	移液枪头质量问题	操作移液器时枪头脱落	240	重大风险	4.8	可接受风险
		空调滤网未清洗更换	48	中级风险	4.8	可接受风险
	设备设施不足	各操作区的白大褂标识不明显	16	中级风险	2	可接受风险
		样本在-20℃只能保持 7 d	12	中级风险	0.4	可忽略风险
		实验室发现有蚊虫	32	中级风险	4	可接受风险
操作流程	流程改进	收样时间过长导致实验滞后	16	中级风险	8	可接受风险
	标识不明显	试剂准备间核酸提取试剂溶液忘记加无水乙醇	15	中级风险	6	可接受风险
质量控制	质控项目不全面	废液处理不及时易使传递窗腐蚀	192	重大风险	4.8	可接受风险
		移液枪用完未调回最大量程	96	重大风险	4.8	可接受风险
		质控报表有缺项	96	重大风险	6	可接受风险
		实验结果需要手动输入易发生差错	80	重大风险	5	可接受风险
		报告发放不及时	32	中级风险	2	可接受风险
		样本位置与程序设定不一致	20	中级风险	0.16	可忽略风险

作、17:00 前完成报告解读发放; 在检验科进行药物基因项目采血、报告等流程的统一规范; 对信息系统、设备维护、医疗废物回收、洁净物品消毒等环节制定 SOP 共 11 个, 并对相应科室进行沟通。II 对实验室人员进行药物基因检测技术、实验室生物安全、收样与报告流程、质量控制、实验结果判读、操作岗位职责培训; III 落实日常设备使用规范: 制定各设备月度保养维护计划, 每月 25 号之前完成; 固定每周五空调滤网清洗。IV 外请专业讲师对临床科室、医共体内进行个体化药物基因检测临床指导意义培训。②解决实验主要材料问题: 申领进口枪头、八连管的同时设计改进移液器、八连管(获批专利 1 项 2022072600647130)。③设计增加 PCR 实验每日清场检查记录: 每日 5:00 前完成并上交报表。④按操作步骤改进每日质控报表, 新增质控细则 18 条。⑤新添设备设施: 分区操作服更换; 新添冰箱、灭蚊器、门禁。

2 结果

风险等级二次判定: 通过为期 4 个多月的改善活动实施危险程度等级由改善前的重大风险 7 项、中级风险 8 项下降到可接受风险 13 项、可忽略风险 2 项; 且 RPN 值的下降幅度很大, 特别是重大风险的 RPN 值经过改善后 RPN 值均 <6 分, 中级风险的 RPN 值下降幅度也相对较大; 改善前的 8 项中级风险及 7 项重大风险的 RPN 值由总分值 1375 降至 62.36, 降幅 95.47%, 统计学 $P<0.01$ (应用 SPASS 25.0 软件, 组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义), 见表 3。

3 讨论

药物基因检测指导的合理用药使传统的千人一药治疗模式向量体裁衣个体化给药模式转变。但药物基因实验对人员、机械、材料、方法、环境这 5 个方面要求相对较高,若出现问题则可能会导致实验终止、重开实验、试剂耗损、仪器使用寿命缩短、患者满意降低等问题。

HFMEA 是一种系统性、前瞻性的分析工具,可使大部分医疗活动的风险事件防患于未然,进行 HFMEA 活动后,可以对药物基因实验中已经发生的或者可能产生的风险事件做出总结,并据此制定相对应的解决方案,对于 RPN 值高且探测度低的风险事件能更容易在事前进行改善与干预,强化药物基因实验前、中、后质量控制,加强药物基因实验的操作规范性,从而实现药物基因实验的质量控制,构建优良的药物基因实验质量管理体系,有助于降低药物基因实验产生的风险事件发生频次从而节省实验室的实验材料,减少药理学实验室实验材料的耗损,降低实验室材料的成本投入,减少实验室工作人员的时间成本投入,提高药理学实验室工作人员的工作效率及提升药理学部门服务技术能力,加快出报告的速度,缩短患者等待报告的时间,从而使患者、医师、护士对药理学部门服务的满意度提升。同时增强了实验室工作人员的团队意识,养成了主动积极寻找问题,思考解决问题的能力,通过协作充分发挥了每一个人的优势。本研究通过 HFMEA 管理方法的运用使药物基因实验质量明显提升,为基因检测质量控制提供较好的参考。

REFERENCES

- [1] SHENG H L, JIANG L, CHEN J, et al. The application of FMEA in the management of hazardous chemicals in research laboratory[J]. Chin Heal Qual Manag(中国卫生质量管理), 2019, 26(5): 12-15.
- [2] ZHANG Q, FAN X Y. Effectiveness evaluation of the healthcare failure mode and effect analysis (HFMEA) in the transportation of emergency patients with percutaneous coronary intervention[J]. Fudan Univ J Med Sci(复旦学报: 医学版), 2021, 48(6): 783-791.
- [3] XU H, HUI X, ZHU H J, et al. Application of pharmacogenomics in clinical medication[J]. Pharm Clin Res(药学与临床研究), 2019, 27(1): 46-51.
- [4] CHEN Y Y, LI H Y, REN X Q, et al. Analysis of the development status of clinical pharmacogenomics based on external quality assessment from 2014 to 2019 in China[J]. China Pharm(中国药房), 2020, 31(16): 1938-1943.
- [5] ZHAI Y J, HE H R, LYU J. Development and clinical application of pharmacogenomics[J]. J Henan Univ Med Sci(河南大学学报: 医学版), 2017, 36(2): 145-148.
- [6] CHEN S X, YU H S, SANG T. Waste management of inspection institutions based on fuzzy FMEA analysis method[J]. Res Explor Lab(实验室研究与探索), 2019, 38(9): 298-302.
- [7] 屈媛媛, 王会如, 张宏, 等. 基于 FMEA 的医疗器械现场检验风险分析[J]. 医疗卫生装备, 2021, 42(1): 75-79, 105.
- [8] JIN M, BIAN G, RUN M T, et al. Application and practice of FMEA in environmental laboratory safety management[J]. Exp Technol Manag(实验技术与管理), 2020, 37(10): 284-287, 292.
- [9] XIAO H Y, YANG S X, HAN W, et al. Research progress on pharmacology of butylphthalide and its derivatives[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2022, 47(13): 3425-3431.

收稿日期: 2021-11-15

(本文责编: 陈怡心)