基于 ISO 15189：2012 个体化药学实验室质量管控实践

刘剑敏，董俊丽，黄鹤归，林奕凯，张韶辉*(武汉市第一医院药学部，武汉 430022)

摘要：目的 探讨适合个体化药学实验室质量控制的管理模式。**方法** 按照 ISO 15189: 2012 对医学实验室质量控制的要求，以样本为中心优化管理流程、痕迹管理完善质量管控全程化、确定实验室质量指标、梳理核查要点、强化临床沟通等措施，对比分析管理前后各项指标变化。**结果** 各项管理手段实施后样本运送问题发生率和超时交付报告百分率明显下降，临床沟通满意率、危急值通报率、报告投送准确率显著升高。**结论** 规范化药学实验室质量管理，严把分析前、中、后三大质量控制环节，定期考察各环节质量指标，确保个体化药学服务结果准确可靠。

关键词：ISO 15189: 2012；个体化药学实验室；过程管理；环节控制；质量指标
中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1007-7693(2019)09-1142-06
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.09.024
引用本文：刘剑敏，董俊丽，黄鹤归. 基于 ISO 15189：2012 个体化药学实验室质量管控实践[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(9): 1142-1147.

Practice of Quality Management and Control in Individualized Pharmaceutical Laboratory Based on ISO 15189: 2012

LIU Jianmin, DONG Junli, HUANG Hegui, LIN Yikai, ZHANG Shaohui* (*Pharmacy Department of Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss a management mode which is used in quality control in individualized pharmaceutical laboratory (IPL). **METHODS** A quality control system was built and improved in individualized pharmaceutical laboratory based on the requirement of ISO 15189: 2012. Five strategies had also been summarized for the link control and process management. And the indicators were compared before and after the management. **RESULTS** After these managements, the sample delivery problem incidence rate and overdue reporting percentage decreased obviously, and clinical satisfaction rate, critical value notification rate and report delivery accuracy increased as well. **CONCLUSION** An accurate and reliable individualized pharmaceutical service result can be ensured by standardizing quality management of IPL, and strictly controlling the three links of pre-test, test and post- analytical process.

KEYWORDS: ISO 15189: 2012; individualized pharmaceutical laboratory; process management; link control; quality indicator

随着精准医疗概念的提出，基因检测在医疗中的作用凸显[1]。这项技术迅速在全国各大医院铺开，隶属科室复杂，如检验科、病理科，有的由药学部或临床专科来开展。其中在医院药学部一般由临床药学室或药理室开展个体化药学检测服务，承担药物相关基因检测与血药浓度监测(therapeutic drug monitoring，TDM)。相对而言，检验科外部监管、内部监督健全，所以大都符合国家临床实验室监管条规和室间质量评价管理，能够保证检测工作有法可依，结果准确可靠。而独立于检验科之外的实验室，业务上不归检验科领导，其质量控制和保证只能自我约束而无外部监督。拿 TDM 来说，2012 年参加卫生部室间质量控制和评价的实验室只有一百来家[2]，近年来兴起的药物相关基因检测情况更差。个体化药学实验室缺乏统一的实验室认可和规范监管，相关人员缺乏相应管控意识和知识储备，其质量管控现状令人担忧。如何让个体化药学服务走上规范化、合理化道路是值得深入探索的。

国际标准化组织(International Organization for Standardization，ISO)制定了针对临床实验室管理的标准，即 ISO 15189《医学实验室质量和能力认

基金项目：国家中医药管理局“十二五”中医药学重点学科建设项目(国中医药人教发[2012]32 号)；湖北省临床重点建设专科项目(鄂卫生计生办通[2013]44 号)

作者简介：刘剑敏，女，博士，讲师，主管药师 Tel: (027)85332034 E-mail: 81683985@qq.com *通信作者：张韶辉，女，博士，副主任药师 Tel: (027)85332276 E-mail: 53685340@qq.com

可准则》，对实验室的规范管理提出了更高要求。该准则 5.4~5.8 分别对临床实验室检验前、中、后及结果报告发布的过程管理做了详尽要求[3]。笔者所在医院个体化药学实验室严格遵循此准则要求，组织结构见图 1。本研究从实验室管理实践出发，拟探索出适合自身发展的规范化管理策略。

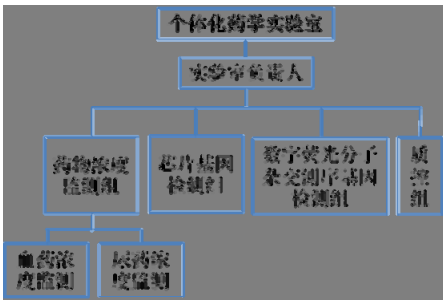

图 1 个体化药学实验室组织结构设置

Fig. 1 Organizational structure of individualized pharmaceutical laboratory

1 以样本为中心，质量管控精准化、全程化

ISO 15189 的一个重要特点就是循证，即要求实验室所有活动都要形成文件，同时还要求整个管理和检测过程形成记录，以利于发现检测过程中的问题、查找原因，另一方面也有利于在患者或临床对结果存在怀疑时提供证据，增加实验室的信任度。笔者所在医院个体化药学实验室实行实验室内审程序，逐一对全过程中每个环节做技术和管理上优化，总结出以样本为中心的管理流程，具体见图 2。

1.1 信息化手段助力质量管控精准化

为了便于管理，药学部与检验科经磋商后决定与药物相关的浓度监测项目和基因检测项目全部归属于个体化药学实验室工作范畴，其运行依托检验科实验室信息管理系统(laboratory information management system，LIS)，但实行的是药学部独立管理。通过 LIS 实现样本全程管理与跟踪，具备很强的可追溯性。信息系统可清楚地显示检测项目开具、样本采集、实验室样本签收、检测、报告审核和结果上报等各个环节，每个环节都有明确的时间节点标记，每个流程都在下游对上游的检查后才能执行。实验室还将项目按照检验类别分类，根据不同需求设置专用医嘱套，比如病种、科室，个性化定制，节省开单时间，同时避免因临床医师对检测项目名称不明确而错开或漏开。同时实验室还设定重点药物基因检测，比如 FDA 明确推荐能通过基因检测预测严重不良反应的卡马西平、别嘌醇、伊立替康等。医师在开具此类药物时，信息系统自动识别并弹框给予检测提醒。

条形码技术使样本采集方便、快捷、差错减少。但样本采集和运送为实验室外活动阶段，情况相对复杂，不可控性强。这一环节的管控属于难点，只能“监”，无法“控”，往往只能通过事后反馈来解决[4]。

随着基因检测的广泛推行，难免出现同一患者重复开具同一检测项目的情况。药学部实验室最初是在样本扫码后才能核实是否存在这种现象，对重复检测的样本做取消处理，并立即通知临床科室。这种事后验证的方式，浪费人力物力不说，还造成患者不必要的抽血。目前正着手通过信息化手段，采取事前提醒，即医师在医嘱开具时，系统自动辨识后弹框提醒，实现源头拦截。同时还将关口前移至挂号窗口，实行实名认证杜绝患者识别问题。

设置检测警告或危急值区间，当结果录入时，LIS 系统自动判别，在此区间的数值给予红色警示。药师在备注栏做简要结果解读，数据适时传输，方便医师及时知晓。

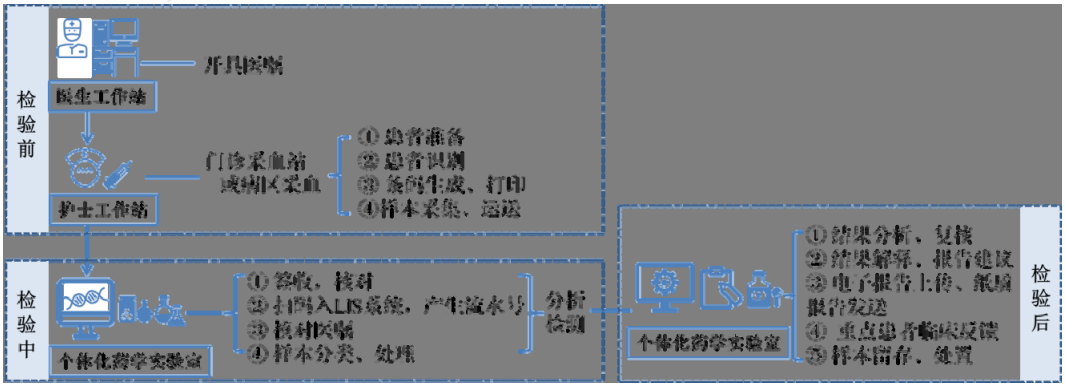

图 2 以样本为中心的管理流程图

Fig. 2 Sample-centered management flowchart

1.2 痕迹管理完善质量管控全程化

信息化手段无法涉及之处，采用痕迹化管理来弥补，全过程进行无缝衔接，具体涉及到工作交接、任务安排、质量监控、沟通培训等，做到交接有确认、安排有追踪、监管有记录有总结、培训有周期。工作表单将认证准则、相关标准及《质量手册》《程序文件》条款要求具体化，落实于实验室的具体管理；根据各过程的逻辑顺序，实现“纵向线”或“面”的核查，而不仅仅对“点”。凡事要求“工作留痕”，从表单记录中能追溯到“落实的过程”。

从实验室质量管理层面讲，单纯强调工作人员责任心是不够的，且不可控制，必须从制度和管理上加以制约和完善。工作留痕重落实，首要的是避免形式主义。为此实验室要求记录表单和标准化操作程序(standard operating procedure，SOP)的制定者须建立在实际调研的基础上，由一线药师参与，经过反复验证，不断改进。经过多轮修订的日常维护工作表单，将以前的温湿度记录、日常清洁记录、日常仪器维护记录合并而成，见图 3。简化后的表单让实际操作的药师得心应手。这样的修订模式得益于“不断改进，永无止境”的质控思维。

实验室运用痕迹化管理，从每个人到每个质量管理环节均建立了痕迹理念，能做到及时记录、及时落实、及时反馈及时分析，并且及时改进[5]，最终不同工作环节均能达到共同的要求与目的。以 2015 年 7 月—2016 年 6 月为管理前，2016 年 7 月—2017 年 6 月为管理后，对比分析了管理前后样本接收合格率、报告投送准确率、临床沟通满意率，结果见表 1。

表 1 痕迹化管理前后各项指标对比

Tab. 1 Comparisons of quality indicators before and after trace management %

项目	样本运送问题发生率	临床沟通满意率	危机值通报率	报告投送准确率	超时交付报告百分率
管理前	0.8	95.2	96.2	98.5	0.7
管理后	0.3[1)]	98.7[1)]	98.1[1)]	99.5[2)]	0.4[2)]

注：与管理前比较，[1)]$P<0.05$，[2)]$P<0.01$。

Note: Compared with before trace management, [1)]$P<0.05$, [2)]$P<0.01$.

1.3 强化与临床科室及检验科的沟通

个体化药学实验室与临床沟通的目的是将整个过程中所涉及的医务人员有效联系在一起，积极主动地满足医师、护士及患者的需求。前文提及实验室之外的环节管控属于难点，只能“监”，无法“控”。针对这一薄弱环节，结合临床实验室

本记录归档周期 1 年保存期限 5 年　　管理编号：xxxx

个体化药学实验室日常记录（　　室）

____年__月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
温湿度																															
温度（℃）																															
湿度（%）																															
纠正措施																															
纠正后温湿度																															
签　名																															
紫外线照射																															
清洁消毒																															
物体表面																															
地面																															
仪器日常保养																															
移液器																															
掌上离心机																															
离心机																															
涡旋混匀器																															
利器盒																															
冰箱（℃）																															
应急处理记录																															
备　注	必须清洁的物品：移液器、枪头盒、离心机、台面等。																														

图 3 日常维护工作表单

Fig. 3 Daily maintenance form

质量指标要求[6]，实验室考虑从源头梳理，重在宣教。为此制订了针对不同对象、不同频次的“临床沟通与宣教计划”，具体见表 2。

表 2 临床沟通与宣教计划表

Tab. 2 Frequency table of communication and education to clinical departments

项目	面向人群	方法	频次 次/年
临床应用座谈会	临床科室主任	讨论	2
专业知识宣教	临床医师和护士	讲授	12
样本采集知识及政策宣教	护士、护工	讲授 宣传手册	12
个体化药学服务临床满意度和诉求调查	临床医师和护士	问卷	6
用药小知识、检测前注意事项	患者及大众	网络媒介 科普手册	常年不定期

除此之外，笔者所在科室个体化药学实验室意识到自身在质量控制体系建设上缺乏标准和经验，为此多次邀请检验科技师进行专题讲座，并且选派个体化药师前往检验科进行样本处理和内部质量控制的学习，最后结合药学实验室的专业特点做流程优化和改进。

2 环节控制，确定质量指标，变结果质控为过程质控

2.1 以关键节点梳理核查要点

随着药学部总体质控模式转变——变“结果质控”为“过程质控”，个体化药学实验室对已建 SOP 的每个关键节点按逻辑顺序列出各过程的关键控制环节，根据标准要求，列出核查要点。以检测异常值预警与追踪流程为例，见图 4，图中关键节点 3~11，结合实验室实际，详细给出了关键步骤说明、质控核查方式、合格标准及责任人。对关键节点 3~6 中的“异常值”“危急值”“错误检测”做出界定。根据结果影响的严重程度，将“错误检测”划分普通错误和重大错误。关键节点 7~11 为重大错误发生时，整个质量控制小组各自所需做出的应对。其中节点 9 属于重中之重环节，在步骤说明里给出了判断评价的具体步骤，从软件、环境条件的保证、样本处理、试剂可靠性、仪器校准情况、人员技术水平全方面进行逐项排查。找出主要原因，并采取措施进行纠正。对处理时间也做了明确规定，以确保处理及时有效。

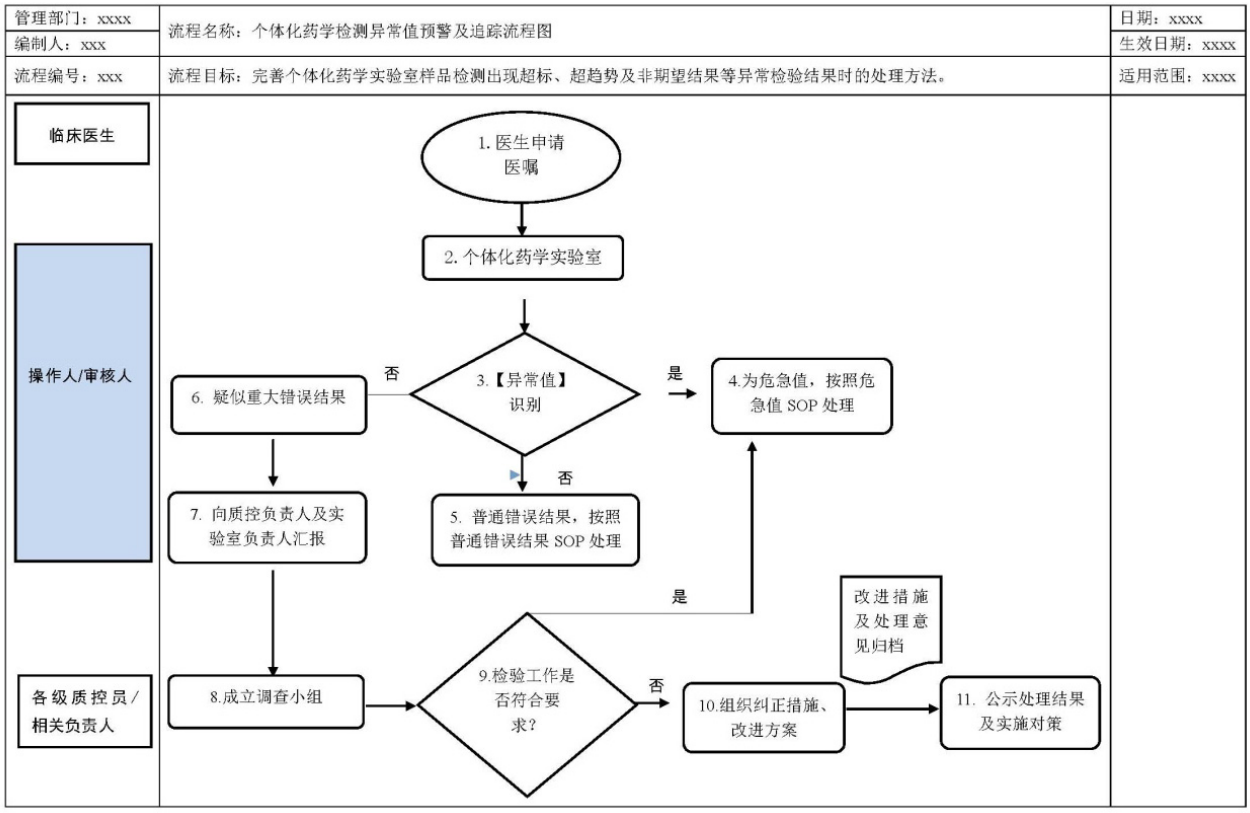

图 4 检测异常值预警及追踪流程

Fig. 4 SOP for early-warning and tracing abnormal value

2.2 质量指标确定，环节控制有的放矢

有数据研究表明实验室误差中 70%~80%来源于分析前和分析后[7]，其中分析前占 68%[8]，临床实验室质量管理应给予分析前和分析后质量指标更多的关注[7]，但实际上管理者容易忽略这 2 个环节。其原因在于分析前过程样本所经路线复杂、所经人员多；分析后的报告发放、结果解释等不在实验室直接控制范围内。质量指标(quality indicator，QI)是对过程性能满足要求程度的衡量，可通过室内质量控制和室间质量评价，长期纵向和横向监测实验室检测分析全过程的性能，包括传统质量控制方法无法覆盖的分析中阶段以外的过程，例如实验室环境和安全、记录的完整性，以及文件控制系统的有效性等，提供有价值的管理信息，是传统质量控制方法的有效补充[9]。过程管理强调将各关键控制要点放于过程中进行考量，那么如何识别实验室关键过程质量指标成为了关键。QI 识别应该覆盖到与分析中、分析前和分析后阶段相关的各种问题，并且可以反映在目前医疗环境下实验室的最新性能。药学部实验室根据自身特征和组织结构，确定关键过程 QI 分别为，分析前阶段：错误率较高的有身份(ID)识别错误、错误的申请、错误的样本；分析中阶段：室间质评未通过率、分析不精密度和系统误差；分析后阶段：检验报告率、危急值通报率、超时报告交付百分率。通过对质量指标定期考察，指导实际工作做战略性调整。前面所述表 1 和 2 均是结合实验室质量指标来确定考核指标、制定宣教计划。

基于 QI，实验室质量环节控制变得有的放矢。以分析前、后的质量监督为例，制定可操作性的核查要点与方法，充分体现了环节控制和过程管理，见图 5。

总之，个体化药学实验室检测质量控制的关键是过程管理，其核心在于系统化、规范化、制度化、程序化的管理，而关键之处在于环节控制和过程管理。品管圈[10]和 PDCA 循环[11-12]作为过程管理的通用工具，能够为实验室满足环节控制和过程管理提供了一种结构性方法[13]。笔者所在科室实验室 2017 年和 2018 年分别参与了国家卫健委临检中心和上海市临检中心室间质评计划，所有参与的 4 个 TDM 项目及 3 个药物基因检测项目均以满分成绩通过。实践证明通过严格质量管理和控制，个体化药学实验室检测结果可靠性得

本记录归档周期1年保存期限5年　　管理编号：xxxx

质量监督记录表（分析前）

涉及程序	关键控制点	核查要点与方法	核查记录	质控员签名/日期
1.监督管理程序 2.检验工作管理程序 3.样本管理程序	采样前准备	1.是否告知待检者在标本采集前应作的准备； 2.特殊标本采集要求，是否告知待检者应注意事项； 3.标本采集前是否询问待检者遵守了注意事项。		
	检验申请单	1.检验申请单填写是否完整； 2.是否填写了特殊标本的相关信息； 3.是否有检验申请人签名、时间； 4.特殊标本是否有采集、送检、收样的人员签名、时间； 5.是否具有唯一标识。		
	采样人员	1.标本采集人员是否符合任职要求； 2.标本采集人员是否熟悉并执行标本采集的一般要求或特殊要求。		
	标本标签	1.有无核定格式的标本标签； 2.标本标签在检验申请单、标本容器、检验报告单、存档单中是否一致； 3.标本标签各栏目能否达到使用方便、清晰明了。		
	采样过程	1.是否符合操作规程的要求； 2.所获得的标本是否满足检测项目的要求； 3.是否符合一人一针的要求； 4.标签、检验申请单与标本是否一致。		
	送检过程	1.特殊项目的标本送检人员是否为指定的人员； 2.能否保证标本不改变性状、不污染环境； 3.特殊项目的标本有无采、送、收人员的签署记录。		
	标本接收	1.有无规范的标本登记本； 2.标本搁置的要求是否执行。		

注：质控员随时（至少1次/月）选择重点、难点、疑点及易出错环节进行监督并记录。

本记录归档周期1年保存期限5年　　管理编号：xxxx

质量监督记录表（分析后）

涉及程序	关键控制点	核查要点与方法	核查记录	质控员签名/日期
1.检验报告管理程序 2.数据控制程序 3.医疗咨询服务程序 4.检验结果质量控制程序 5.样本管理程序	检验报告单	1.有无规范的检验报告单； 2.是否采用法定计量单位； 3.“警告/危急”结果时是否及时与临床医师沟通、报告上级主管及记录； 4.是否满足检验申请者对检验结果发布的特殊要求； 5.是否在规定的时间内发出报告单； 6.因故不能按时发出报告时，是否及时告知临床科室、患者。		
	检验结果分析	1.检验结果是否经过审核人员的核查； 2.检验结果有疑问时是否及时与临床医师沟通、报告上级主管及记录； 3.对被检人员的询问是否给予满足； 4.如有投诉，是否按《投诉管理程序》执行并记录。		
	与临床或协作单位的沟通	1.是否及时、准确地告知检验结果； 2.对检验结果的临床应用有无定期座谈的制度； 3.与协作单位有无规范的合同书。		
	室间质评	1.规定的项目是否进行能力比对实验并获得合格证书； 2.室间质评成绩反馈后是否进行认真分析及处理，以获得持续性改进。		
	标本的处置	1.标本的保存是否符合要求； 2.标本的处理是否安全，是否符合相关法规的要求。		

注：质控员随时（至少1次/月）选择重点、难点、疑点及易出错环节进行监督并记录。

图 5 质量监督记录(分析前、分析后)

Fig. 5 Quality supervision report (pre- and post-analytical phase)

到了有力保证。本实验室质量管控所积累的经验在武汉市质控中心有关个体化诊疗工作会议上得到了药学同仁的认可，有望在市级医院内推广。随着医疗体制改革的深入，药师团体由幕后走向前台，医院药学服务有了实质性改善。个体化药学服务不仅要提供准确可靠的检测数据，更需为检测结果解释提供专业判断，做好临床沟通反馈和咨询服务，保障医疗质量的提升。

REFERENCES

[1] 钱旦敏. 新市民健康信息精准服务模型构建研究[D]. 南京大学, 2018.

[2] YAN Y, ZHANG S L, ZHONG K, et al. Analysis of external quality assessment results for therapeutic drug monitoring from 2010 to 2012 [J]. Chin J Pharmacovigil(中国药物警戒), 2013, 10(12): 755-759.

[3] ISO 15189. Medical laboratories-Requirements for quality and competence [S]. International Organization for Standardization, 2012.

[4] WANG B L, CHEN S T, MA Y F, et al. Application of time node monitoring in process management of sample [J]. Chin J Clin Lab Sci(临床检验杂志), 2014, 32(4): 302-305.

[5] JU R, HE J. Promoting refinement management of medical care quality by trace management [J]. Jiangsu Healthcare Administration (江苏卫生事业管理), 2013, 24(5): 34-35.

[6] 国家卫生与计划生育委员会. WS/T496-2017 临床实验室质量指标[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

[7] ZENG R, WANG W, WANG Z G. Quality indicators and the corresponding specifications for key process in clinical laboratories [J]. Chin Hosp Manage(中国医院管理), 2012, 32(1): 49-51.

[8] XIAO L L, DU Y, LIU W W, et a. Optimization and monitoring for pre-analysis process in medical laboratory accreditation [J]. Lab Med(检验医学), 2018, 33(4): 343-347.

[9] KANG F F, YANG X, ZENG R, et al. ISO 15189:2012 and quality indicators [J]. Chin J Clin Lab Sci(临床检验杂志), 2013, 31(8): 609-611.

[10] WANG L L, LIU H, WANG J. Application of quality control circle on reducing the inner error of the management of clinical trial drugs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(4): 598-602.

[11] QIN Y, LIANG Y. Consistency evaluation and quality management in the evaluation process for generic drugs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(4): 609-612.

[12] CHEN J L, ZHUANG X Y, ZHONG C. Application of trcking methodology and PDCA circulation in continuously of pharmacy management quality [J]. Pharm Today(今日药学), 2018, 28(6): 407-410.

[13] LI T T, WANG W, ZHAO J H, et al. ISO 15189: 2012 and clinical laboratory process management [J]. Chin J Clin Lab Sci(临床检验杂志), 2016, 34(8): 621-624.

收稿日期：2018-09-15

(本文责编：蔡珊珊)

http://www.chinjmap.com