完善质控工作应把好源头关

■本报记者 刘畅

“外资企业不断涌入国内市场，推动着医药行业的转型升级，企业的质控工作便显得更为重要，甚至关乎全行业生死。”在近日接受《中国科学报》采访时，中国外商投资协会药品研制与开发委员会总裁、安斯泰来制药董事长卓永清表示，质控工作直接影响着医药产品的性命，容不得半点差错。

从源头防范

在社会化大分工的背景下，质量控制已不是由一家企业来单独完成的，而是由产业链上的各个组织成员共同协作完成。回顾最近几年发生的药害事件，大部分均与所用物料有关。在药物生产环节中，存在原料药生产、后期加工等多个环节。自从前段时间国家食品药品监管局通报254家企业牵涉铬超标胶囊剂药品抽检结果后，无论是来自法规的要求，还是来自市场的压力、质量管理的需求，企业对从源头控制质量已愈发重视。

再如原来在乳制品行业赫赫有名的三鹿乳业，因为没有严把采购关，使得产品质量出现严重问题。事件发生后，乳品巨头轰然倒塌。自那时起，不少药企就开始反思，要将质量管理由原来的原辅材料入厂时验收向上游延伸，加强对供应商生产过程和产品质量的管理。

据了解，通过三鹿事件的影响，神威药业迅速吸收经验并制定了一系列采购供应管理制度，设立了由采购部、质保部、审计部等多个部门组成的联合工作组，对供应商从资质、规模、质量控制等方面进行全方位实地考察，实施严格的动态管理。对原材料质量实施符合国家标准的企业内控标准，比如药材，在国家标准的基础上，增加了中红外光谱、指纹图谱、重金属、二氧化硫、农药残留等质量控制项目；对进厂的所有原辅材料进行随机抽检，施行质量一票否决制。

图片来源:连云港史志网

而如果企业自身具备生产原料药或药用辅料的能力，就可从源头断绝劣质原材料进入生产流程的机会。

同济堂制药有限公司总经理徐谦告诉记者，鉴于公司主要品种系中成药，原药材品质及稳定供应是企业发展的关键，为保证公司产品的药材质量，确保优质药材资源的永续利用，公司从1996年便开始同贵州省植物园合作进行淫羊藿野生变家种试验；2000年开始，为进一步抓好“第一车间”，从源头保证药材质量，该公司在雷山、龙里等地方建立中药材种植及保护抚育基地。

企业自筹建立药品基地的方法，在国内已屡见不鲜。在今年广西玉林市召开的第四届中国中医药博览会新闻发布会上，中国中药协会会长房书亭透露，中国目前正规划建设中药材国家储备制度和中药材生产预警机制，以防止药材价格的剧烈波动，并提高药材源头质量。

完善自身质控手段

随着国家食品药品监督管理局药品GMP认证公告(第240号)的发布，各地食品药品监督管理局近期也纷纷出台措施，引导药品生产企业贯彻落实新版药品GMP，以提升药品生产管理水平，保障药品质量安全，促进医药产业健康发展。

徐谦对记者表示，同济堂为此制定了严格的三级质量管理制度。第一级质量管理设在生产车间各班组，明确各班组的质量责任，各班组人员全员参与质量管理，并为所生产的产品质量负责；第二级质量管理工作由质量管理部派专职的质量监控人员(QA)对生产过程进行质量监督控制，质量部除对生产现场进行过程质量监控外，所有生产的中间品及成品均按规定送质量检验室(QC)进行内在质量的检测；第三级质量管理由企业法人授权的质量受权人负责，其职责主要是负责全面质量管理工作，在产品放行前，根据QC出具的质量检验报告、QA现场监控的记录以及对生产记录和检验记录进行审查，确认生产过程和记录、检验结果和记录均符合规定，无质量隐患的，经质量受权人签署同意放行的意见后才能放行。

“通过三级质量管理，能够有效避免因生产环节出现纰漏，导致不合格药品放行销售出厂，及整批药品被召回的质量事件发生。”谈及质量事件，徐谦向记者讲述了一则刚刚发生的故事。

上个月，同济堂的制剂车间中，一批胶囊剂产品正在按部就班地生产，并未出现异常情况。干燥箱的温度显示值、干燥的时间均符合工艺规程规定的温度和时间。干燥后的中间品经整粒粉碎最后经总混后需由配料班组采用快速水分测定仪测定其水分，同时QA现场抽样送质量检验室进行内在质量的检测，其检验项目包括水分、微生物限度、含量等。经车间配料班组测定，该批产品未超过3.0%的水分内控标准。因此车间按照规定将该批中间品装入周转桶、密封、贴签，送入中间站待验。

三天后，送检样品水分测定值为6.9%，已超过企业4.0%的水分内控标准，如经填充，其水分还会继续增加，最后必定会导致整批产品水分超过企业内控标准而被判为不合格产品。因此，QA根据检验报告，要求车间对该批中间品进行再次干燥的返工要求，质量部组织人员调查产生不合格品的原因，经过调查发现，干燥箱因送风管路故障，导致干燥箱底层与顶层的温度相差达50℃，从而使经干燥后物料仍含有较高的水分，同时快速水分测定仪在检测时，因操作误差致使所测水分值偏低。

若不是有严密的质量管理过程，干燥箱风路的小小故障，就可能置整批产品于销毁的境地。徐谦表示，不同的企业质控手段多种多样，但也存在为数不多的企业，质控环节存在漏洞，极易酿成严重后果。

药企求发展，国际合作是捷径

■本报实习生 栾奕

近日，“2011年度中国制药工业百强榜”在厦门公布。调查结果显示：我国制药工业百强的整体规模继续提升，整体销售收入同比增长27.01%，合计销售收入为5524.16亿元，特别是中西部制药企业快速崛起。统计2011年制药百强榜前50强各区间段占百强整体和全国制药工业的比重较2010年均有不同程度提高。

“随着我国资本市场的成熟和产业资本的活跃，越来越多的企业跻身上市公司之列，其资本化运作步伐也逐年加快。”国家食品药品监督管理局(SFDA)南方医药经济研究所副所长陶剑虹表示，榜单可以让我们更透彻地分析出中国药企的发展现状，了解企业自身发展定位。

“在把握住企业的发展周期的同时，逐渐适应国内外相互交融的竞争环境，以此寻求仿制药与创新药的双赢局面，找出最佳国际化的发展渠道，从而求得国际环境下的稳步发展。”陶剑虹说。

创新是主旋律

面对中国药企的发展而言，“创新”是不变的主旋律，但仅仅把创新看做一种态度的药企不占少数。其实，一家具有创新实力的企业应该把创新融入产品、落在实处。

“产品创新是企业的核心硬件，我们要把创新药作为企业的重点项目，这其中包含原研药和首仿药。”石药集团有限公司副总裁李建青举例说，恩必普在原研药的研发方面就取得了很好的成绩，去年销售额达到5亿元，销售专利卖到欧美、日、韩等发达国家，这也是我国第一个销售收入突破亿元的原研药。

在技术创新方面，李建青告诉记者，企业须通过现代的硬件和软件相结合，促使产品的疗效和安全性更上一个台阶。此外，在质量标准的创新也需要关注，“我们有多个原料药通过欧盟COS认证，口服固体制剂车间和维生素C、维生素钠零缺陷通过美国FDA认证，这都是进入国际高端市场的尚方宝剑”。

正视问题

不可否认的是，目前我国制药企业存在一个共同问题：创新药投入产出的回报率整体偏低，真正能获得亿元销售额的药品更是凤毛麟角。

此外，国际化人才的缺乏是制约中国企业融入世界主流市场的瓶颈，如何引进、培养和储备认同公司企业文化的高素质人才，特别是高端复合型人才，是目前企业发展中面临的重要课题。

“这些势必会直接影响着企业下一轮创新药的可持续性投入，也导致企业错失新产品上市的最佳销售时机。”上海复星医药集团高级副总裁李东久表示，制药企业的管理者要及时转变观念，要与研发和营销能力较强或在产品、技术、团队方面有特色的国外企业合作。

立足国际化

当然，在我国中医药企业还没有形成一套国际化成熟的发展模式之时，采取国际合作模式也是一条捷径。

坦白地说，国内医药行业相对于发达国家起步较晚，无论是技术还是规模都处于劣势，要想真正融入到国际化的竞争格局中，神威药业董事长李振江认为，一是要走出去，深入了解国际市场动态和竞争对手的优势到底在哪里，找出应对策略；二是请进来，将新产品、新技术、新的管理理念逐步嫁接到自己身上，实现国际医药与中国本土医药的有机结合；三是走技术与规模同步发展的道路，赢得参与竞争的资本。

特别是在国内竞争国际化、国际竞争国内化这种新型竞争模式逐渐凸显的情况下，李建青认为，制药企业一定要具备国际化的战略眼光和国际化的合作心态。同时，还要培育创新的基因和土壤。

检验大讲堂

血液科的低血糖之谜

■本报记者 张思玮

“黄医生，我发现你们检验科血糖查得很不准，我管的好多患者血糖都偏低，但却没有临床症状。”

“我最近也注意到了你们科低血糖的事情，但几乎每次都对标本复查两遍，结果差异不大才敢发报告。”

“那你到科室后，再看看是不是质控的原因啊?！”

……

这段对话的两个主人公分别是中国人民解放军455医院血液科刘医生和检验科黄元兰。显然，刘医生对检验科的血糖检测提出了质疑。

黄元兰到了科室之后，首先从住院患者数据库中调出了刘医生经管过的所有患者的实验室检查结果。结果情况与刘医生所描述的完全吻合，大约50%的患者在入院时存在低血糖的情况，甚至血糖最低的仅为1.30mmol/L，且这些患者经过一段时间的治疗后，血糖逐渐增高，恢复至正常水平。

“看来刘医生的质疑也不无道理。”接下来，黄元兰对生化室的室内和室间质控进行检查，但并没有发现问题。她心里开始纳闷，到底是什么原因造成了血液科群体性低血糖呢?

为了寻找出答案，黄元兰不惜利用休息时间查阅资料，在专业论坛发帖求解。终于在丁香园论坛上看到这样一则回复的消息：其实这些患者血糖的真实值都不低，之所以检测结果低，是因为标本在进行分析前没有有效地抑制糖酵解，导致血糖大量被白细胞(WBC)消耗所致。

因为通常从标本的采集到实验室分析，往往需要经历4个小时左右。在这期间，WBC会不断地消耗血液标本中的葡萄糖，导致最终检测结果较实际值偏低。血液科大部分患者都是白血病，其WBC计数通常较参考范围上限高出好几倍，标本运送过程中，WBC必然消耗了大量的葡萄糖，因此造成了血糖偏低。

经过仔细思考后，黄元兰再次把血液科低血糖患者的所有实验室检查结果全部调出来分析，结果发现：低血糖的患者几乎无一例外地是白血病首诊患者，其WBC计数往往高出参考范围上线数。而经过一段时间的化疗后，患者WBC计数降低，血糖几乎都恢复了正常。

随后，黄元兰把出现低血糖的原因告诉了刘医生，并向科室进行汇报。几周后，科里采购了一批含氟化钠的采血管，专门用于血液科高WBC计数患者的血糖检查。同时，检验科也和其他科室进行了沟通，希望他们采血检测血糖的时候尽快送检，尤其是WBC计数增高的患者。

至此，血液科群体性低血糖的问题得到了解决。而由此带来的启示，在黄元兰看来，非常值得借鉴。

“如果临床医师对错误的检验结果采取置之不理的态度，检验医师采用重复检测的方法试图证明检验结果的准确性，而双方并不进行沟通，则必然会酿成医疗事故。”黄元兰说，在检验工作中，采用重复检测标本、观察实验误差的方法只能反映仪器的精确性，而不能反映检测结果的准确性。

晶实(北京)医药研究有限公司李萍教授认为，一名优秀的检验医师，应该学会结合所有的实验室检查资料；结合其他临床表现分析患者的病理生理，并分析各个实验室数据中可能存在的相互影响检测的因素。

同时，要想保证检验结果的质量，检验人员还应该更多地需要从分析前、分析中和分析后质控环节着手考虑。特别是分析前因素对检验结果影响的能力是进行良好的临床与实验室沟通的前提。

“所以说，检验人员不但要善于发现问题，更要有追踪问题的根本原因、发现解决问题的方法并付诸于临床实践的钻研和执著精神。”李萍说。

一次，在完成一项检验后，深圳博爱医院检验科张晓平发现患者可能罹患多发性骨髓瘤，检验科把最终讨论意见反馈给临床主治医师，并建议做骨髓穿刺和血清蛋白电泳。

两天后，异常增生的浆细胞骨髓报告和血清蛋白电泳特征性M蛋白条带的出现，结合CT以及X光片检查，证实老王的确罹患多发性骨髓瘤。

随后，医生及时改变治疗方案，经过3个疗程的治疗，老王各项指标均转好，基本恢复肢体活动。

“从临床最初误诊骨折，到确诊多发性骨髓瘤，凸显了检验结果对于临床隐匿性疾病的诊断有重要的作用。”张晓平表示，多发性骨髓瘤通常比较隐匿，而且多以骨折外伤为特征，大多数病例极易误诊或漏诊。临床医生常把患者首发的主要症状误认为相应的常见病，这时候就需要检验结果的及时跟进，以判断医生最初诊断的准确与否。

其实，对于检验科而言，每天多面对的实验项目是所有患者的单一项目，每个实验室即便出现了个别项目异常，但这并不一定能反映出患者的整体患病情况。而临床医生往往需要尽早知晓患者的全面检查信息之后，才能更加科学地对患者病情作出判断。

“这就迫切需要在检验与临床之间建立一套异常检验报告快速互通与会诊制度。”张晓平表示，目前检验科基本上解决了数据传输与共享问题，但是对于如何筛选有意义的数据反馈给临床仍需要进一步探讨，而这最终的目的还是为了患者尽早诊断，尽早治疗。

此外，业内专家还表示，检验科一定要建立对个性化异常急诊检验报告的整体分析制度。检验科将有价值的检验信息通报给临床医生，势必对某些疾病的诊断起到事半功倍的效果，大大提高某些疾病的初诊正确率。

简讯

“慢病防治健康行”在京启动

本报讯 由中国医药教育协会和中国医药报刊协会共同主办的“慢病防治健康行”大型系列公益活动启动仪式近日在京举行，全国人大常委会副委员长桑国卫等出席仪式并呼吁，慢病防控并不是卫生医药部门一家的事情，需要全社会的共同参与，更重要的是把慢病防控教育变成全民参与的健康教育工程，把健康教育和健康促进真正深入到基层。

据悉，近20年来，中国慢病导致的死亡占总死亡比例呈现持续上升趋势，从1991年的73.8%上升到当前的85%。我国用于慢病治疗的费用已经达到卫生支出的68%左右。如果不加以控制，到2030年，我国的慢病治疗负担将增加50%。

“慢病防治健康行”活动计划用两年时间，在国内十个城市开展不同内容的专题活动。 (王骞鸿)

中国控烟工作正面临严峻挑战

本报讯 烟草危害是当今世界上最严重的公共卫生问题之一，而中国是遭受烟草危害最严重的国家。在7月12日召开的“2012年中国控烟论坛”上，与会专家指出，到2050年，中国每年将有超过300万人因烟草而死亡，控烟工作正面临严峻挑战。

此次论坛的主题是“控制烟草使用减少疾病负担”。全国人大常委会副委员长韩启德在论坛上指出，我国控烟立法工作比较滞后，目前还没有一部专门控制烟草危害的国家法律，这也是我国全面禁止公共场所吸烟步履艰难、烟盒包装上的“健康警示”图片难产、烟草广告不能全面禁止的重要原因。

卫生部部长陈竺提出，如果我国目前的吸烟流行趋势持续下去，将是人民群众生命健康和社会经济发展不能承受之重。此外，北京宣武医院胸外科专家支修益代表“2012年中国控烟论坛”向公众发出了“关爱健康，远离烟草”的倡议。

据悉，此次活动由中国健康促进联盟、卫生工作者控烟双十行动联合主办，中华预防医学会承办。 (王骞鸿)

河南省人民医院开展血液病诊疗技术培训

本报讯 日前，由河南省人民医院主办的国家级继续医学教育项目“血液病实验诊断新进展及流式细胞术临床应用学习班”正式开班。开幕式上，河南省人民医院院长马保根为国际知名专家、美国佛罗里达大学教授李英颁发了“河南省人民医院特聘教授”聘书。

学习班上，来自国内外著名的血液病相关领域专家的讲座内容，既包括细胞形态学、流式细胞技术在血液病诊断中的规范化应用，又涵盖血液病相关分子及遗传学诊断技术的新进展等高端内容，吸引了河南省各地市百余名相关专业医务人员到会聆听。

据悉，此次学习班的目的就是让更多临床医生了解流式细胞术在多种疾病，尤其是在血液病诊断中起到的重要作用。 (史俊庭)

解放军总医院第一附属医院成功切除43斤巨大神经纤维瘤

本报讯 日前，解放军总医院第一附属医院历经7个多小时，成功为一位患者切除重达43斤的巨大腰臀部神经纤维瘤。

今年5月，患者陈某慕名到解放军总医院第一附属医院烧伤整形科求治。考虑到瘤体巨大，血液丰富等情况，医院召集烧伤整形科、神经外科、普通外科、骨科、麻醉科等科室的专家进行会诊，并制定手术方案及术中应急措施。

在充分准备的基础上，由烧伤整形科副主任医师许明火主刀，副主任宋慧锋、医师高全文等为患者进行了“神经纤维瘤体切除手术”。

术后，在医护人员的精心治疗和护理下，患者伤口愈合良好，已于近日康复出院。 (张献怀 纪鹏)

首届神经眼科学术会议在京举办

本报讯 日前，中华医学会眼科分会第一届神经眼科学术会议暨第二届全国神经眼科骨干培训班，在解放军总医院国际会议中心举办。

与会专家围绕神经眼科常见体征的分析、视神经炎的诊断分型、常见神经眼科疾病的鉴别等神经眼科疾病临床和基础研究等方面的热点问题进行深入讨论。由于神经眼科是交叉学科，大会还专门邀请了神经内科教授吴卫平、神经外科副教授陈晓雷等相关专家作了专题演讲。

会议后半程举行了第二届神经眼科骨干培训班，由授课者与学员进行对话互动，从病史分析、检查结果分析、诊断与鉴别、治疗处理等多方面进行详细的分析。 (罗国金 王佳斌)

河南省肿瘤医院成功实施高危肾上腺肿瘤手术

本报讯 近日，河南省肿瘤医院泌尿外科专家为一位高危肾上腺肿瘤合并下腔静脉瘤栓的患者实施根治性切除并取栓手术，获得成功。

女患者来自河南林州，经过医生精心检查发现，不仅右侧肾上腺肿瘤直径约6厘米，而且在其旁下腔静脉内有长约5厘米的癌性血栓，其近心端距离右心房不到3厘米。更危险的是，如此大的瘤栓与血管壁仅有3毫米相连，随时可能脱落。一旦瘤栓脱落，会在数分钟内造成完全性“肺栓塞”，抢救成功的概率几乎为零。

该医院泌尿外科何朝宏主任带领团队制定了一套严密的手术治疗计划，在放射介入科的配合下，在患者下腔静脉瘤栓附近置入未充盈的球囊，立即切除右侧肾上腺肿瘤。然后充盈球囊，阻断下腔静脉，切除病变血管，快速取出血栓，缝合血管切口。整个过程仅用时11分钟。术后，患者平稳度过了手术危险期，数日后已经能够下床活动，正常进食。 (史俊庭 王文龙)

首届中加肿瘤免疫治疗高峰论坛召开

本报讯 以“新高度、新界标”为主题的首届中加肿瘤免疫治疗国际高峰论坛近日在山西太原召开。本次论坛就肿瘤诊疗前沿领域病因学与免疫治疗学最新进展进行了深入研讨。

论坛期间，国际、国内肿瘤免疫治疗领域的知名专家就肿瘤免疫治疗现状、新技术的临床转化应用及前景等进行了多场学术报告。相关领域代表共500余人参加论坛活动。

据悉，今后山西省肿瘤医院将通过人员互派互访、学术交流与科研合作等多种方式，与麦克马斯特大学就免疫研究进行合作。 (程春生)

社址:北京市海淀区中关村南一条乙3号 邮政编码:100190 新闻热线:010-82614583 82614597 广告发行:010-82614586 82614588 传真:010-82614586 广告经营许可证:京海工商广字第8037号 零售价:1.00元 年价:228元 解放军报印刷厂印刷