

## 药品生产企业自检问题的分析解决思路

董光辉<sup>1</sup>, 叶明良<sup>1</sup>, 赵柳入<sup>2</sup>, 黄海波<sup>1\*</sup>, 方玲<sup>1</sup>, 金朱明<sup>1</sup>, 曹王丽<sup>1</sup> (1.浙江康恩贝制药股份有限公司, 浙江省中药制药技术重点实验室, 杭州 310052; 2.浙江海翔药业股份有限公司, 浙江 台州 318000)

**摘要:** 目的 找出药品生产企业自检问题产生的根本原因以及主要方面, 并有针对性地实施整改, 达到预期效果, 同时降低人力物力的投入。方法 综合运用帕累托(Pareto)图、头脑风暴、因果图和 5why 分析法分析药品生产企业自检问题。结果 找到了企业自检问题产生的根本原因以及主要方面, 并落实整改, 使自检中各类缺陷项数目逐步减少, 提高了企业 GMP 水平。结论 综合运用帕累托(Pareto)图、头脑风暴、因果图和 5why 分析法, 能够有效的抓住问题的主要方面, 找到问题的根本原因, 将有限的人力物力投入到主要问题的解决当中, 避免相同的问题反复发生, 提高了资源利用率。

**关键词:** 缺陷项; 帕累托图; 头脑风暴; 因果图; 5why 分析法

中图分类号: R954.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)05-0624-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.05.029

### Analytical Method and Solutions for Problems Found in Pharmaceutical Industry Self-audit

DONG Guanghui<sup>1</sup>, YE Mingliang<sup>1</sup>, ZHAO Liuru<sup>2</sup>, HUANG Haibo<sup>1\*</sup>, FANG Ling<sup>1</sup>, JIN Zhuming<sup>1</sup>, CAO Wangli<sup>1</sup> (1.Zhejiang CONBA Pharmaceutical Co., Ltd., Zhejiang Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology, Hangzhou 310052, China; 2.Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd., Taizhou 318000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To find the root causes and primary aspects for problems found in pharmaceutical industry self-audit, and perform corrective measures to acquire the expected effects in a minimized manpower and material resource. **METHODS** A combination of Pareto, brainstorming, cause-and-effect diagram and “5 why” analytical methods were applied to analyze the problems found in self-audit. **RESULTS** The root causes and primary aspects for problems from pharmaceutical industry self-audit were found, thus carried out the corrective and preventive actions, which made the number of all kinds of defects in self-audit gradually reduced, and improved the GMP level of pharmaceutical industry. **CONCLUSION** A combination of Pareto, brainstorming, cause-and-effect diagram and “5 why” can effectively grasp the main aspects of the problems, then find the root causes, thereby we can invest the finite manpower and material resource in solving the primary problems, thus avoiding the recurrence of the problem and improving the resource utilization rate.

**KEY WORDS:** defect; Pareto; brainstorming; cause-and-effect diagram; 5why analytical method

自检, 也叫内部审计, 是企业自我发现缺陷并主动采取措施进行改进的一系列活动。企业通过组织自检, 可以及时发现缺陷和隐患, 主动防范质量风险的发生, 确保产品质量稳定可靠, 并避免违规事件的发生和发展。一个有效的自检系统, 包括自检程序、自检计划、自检人员的资格确认、检查记录、自检报告、CAPA 等<sup>[1-3]</sup>。

然而, 药品生产企业在实施自检, 发现缺陷项后, 却往往疏于分析这些自检缺陷项产生的深层次原因, 以及如何彻底解决, 从而导致很多药品生产企业虽然按照 GMP(2010 年修订)建立了相

关自检程序, 但是相同的自检缺陷项在每次自检过程中都会反复被发现, 自检缺陷项的整改效果没有得到体现, 浪费了大量人力物力, 对企业现有的质量管理体系改善帮助甚少。

如何对自检发现的缺陷项进行有效的整改, 避免再次发生呢? 这是药品生产企业自检实施的一个难点。经济学上有一个著名的“二八定律”, 笔者认为该定律同样体现在药品生产企业自检缺陷项中。笔者对一次自检过程中发现的缺陷项进行了统计, 发现这些自检缺陷项 80%都是一些比较表面的问题, 与人员的执行相关, 例如设备未

作者简介: 董光辉, 男, 助理工程师 Tel: (0571)87774732 E-mail: donggh@conbagroup.com  
工程师 Tel: (0571)87774792 E-mail: huanghb@conbagroup.com

\*通信作者: 黄海波, 男, 硕士, 高级

按要求进行预防性维护、清洁不到位、记录填写不规范等等，而真正要解决这些缺陷项，往往只需要投入大约 20% 的人力物力。“二八定律”最直观的体现是帕累托(Pareto)图。在这里，笔者借用帕累托图、头脑风暴、因果图和 5why 分析法来探索药品生产企业自检缺陷项的分析解决思路<sup>[1, 4-6]</sup>。

## 1 方法与分析

### 1.1 缺陷项分类统计

笔者对一次自检过程中发现的缺陷项进行了分类、统计，共计发现缺陷项 116 项，并对这些缺陷项按照①设备设施、②清洁卫生、③文件/记录、④过程控制、⑤实验室、⑥物料、⑦人员/培训、⑧环境、⑨其他等 9 个类别进行了分类，分类结果见表 1。

表 1 自检缺陷项分类统计表

Tab 1 The classification statistics of defects found in self-audit

缺陷项类别	缺陷项数	累计缺陷项数
设备设施	26	26
清洁卫生	17	43
文件/记录	14	57
过程控制	13	70
实验室	13	83
物料	11	94
人员/培训	9	103
环境	6	109
其他	7	116
总计	116	-

### 1.2 帕累托图绘制及分析

以缺陷项类别为横坐标，缺陷项数为纵坐标，缺陷项累计百分比为次纵，使用 minitab 绘制帕累托图，结果见图 1。

根据自检缺陷项数帕累托图可以非常直观地看出该次自检中发现的各类缺陷项数目总体上比较平均，缺陷项主要涉及设备设施、清洁卫生、文件/记录、过程控制、实验室和物料等 6 个方面，其百分比占了该次自检发现缺陷项总数的 81.0%，是这次自检中所发现缺陷项的主要问题。在接下来的自检缺陷项整改实施中，应把工作重点放在如何减少这 6 类问题上。那么，在 GMP 实施过程中又有哪些因素会导致这些缺陷项的发生呢？笔者

认为可以结合头脑风暴、因果图、5why 分析法等找出缺陷项发生的所有可能原因及根本原因，并予以解决。

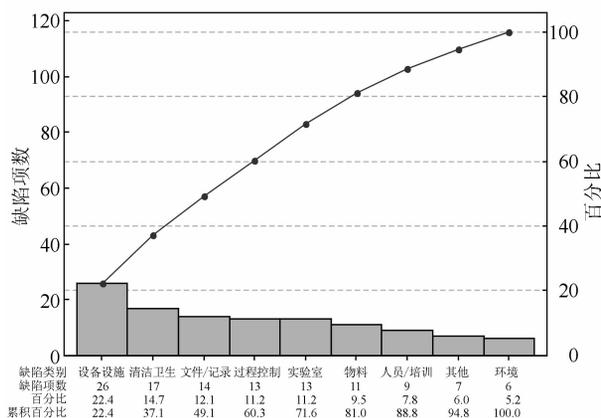


图 1 自检缺陷项数帕累托图

Fig 1 The Pareto-Chart of defects found in self-audit

### 1.3 头脑风暴

帕累托图非常直观地表明设备设施类缺陷项是此次自检发现的主要缺陷项问题之一。为了找到导致这类问题发生的所有可能原因，笔者组织设备工程人员、生产人员、QA、培训管理人员以及其他相关人员进行头脑风暴，集思广益，并将所有意见如实记录。

### 1.4 因果图绘制及分析

通过整理头脑风暴的记录结果，认为此次自检发现的设备设施类缺陷项，主要由以下一些因素产生，并将这些因素绘制成因果图，结果见图 2。

从因果图中可以非常直观地看到此次自检发现的设备设施类缺陷项，导致其产生的因素主要有计量/确认、标识/记录、人员、环境/卫生、文件/法规以及预防性维护等等，可以从这些方面逐一分析。但这尚未找到问题的根本原因，仅是一些表象，如果问题的解决仅仅停留在这个程度上，难免一时解决了这些问题，而会在下次自检中再次发现这类问题，自检问题整改的效果就得不到保障。

### 1.5 根本原因的查找及分析

为了找到导致问题的根本原因，接着使用 5why 分析法调查每一个缺陷项。对每一个缺陷项，连续问几次为什么，直到追查到缺陷项产生的根本原因。

例如：某操作员工在上班时滑倒。

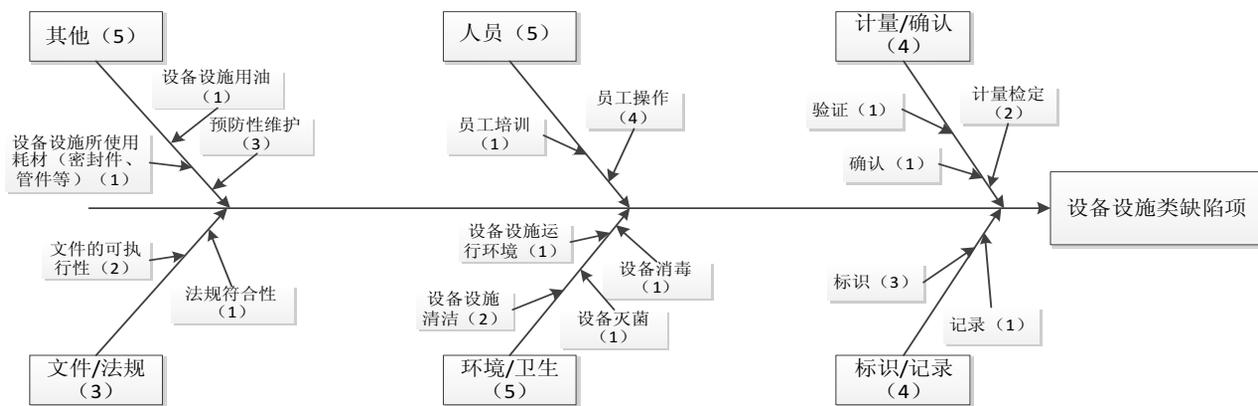


图2 设备设施类缺陷项因果图  
括号中数字表示该类缺陷项的发现数目

Fig 2 The Cause-and-Effect diagram of equipment and facilities defects  
The number in the bracket shows the amount of the defects

为什么滑倒？——地上有油  
为什么地上有油？——从设备里漏出来  
设备为何有油漏出来？——加油的时候油滴在设备外  
为什么加油的时候有油漏出来？——因为加油时加油嘴没法靠近油壶  
为什么无法靠近油壶？——因为加油嘴太短  
如果单看到地上有油，就把地面清扫干净了，那只看到了问题的表象，而没找到问题的根本原因，这样，问题还会反复发生。使用5why分析法，可以简单直接找到问题的根本原因。对这次自检发现的116个问题，采用这种方法追查根本原因，最后归结起来主要有以下几类原因，按照数量从多到少，结果见表2。

表2 根本原因分类统计表

Tab 2 The classification statistics of primary cause

根本原因类别	数目	累计数目
未按文件执行	41	41
文件未规定	24	65
培训无效果	20	85
遗忘	16	101
职责不清	9	110
其他	6	116
总计	116	-

以缺陷项根本原因类别为横坐标，根本原因数目为纵坐标，根本原因数目累计百分比为次纵，使用minitab再次绘制帕累托图，结果见图3。

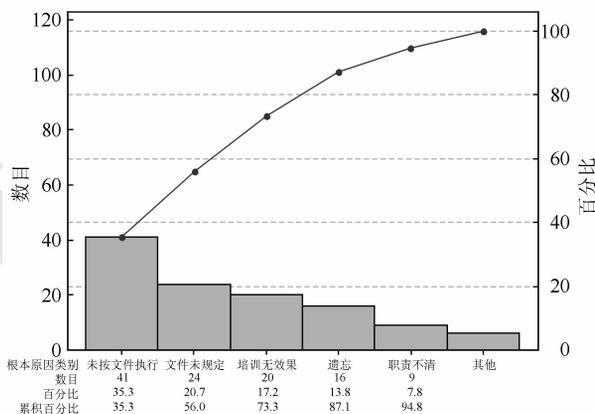


图3 自检缺陷项根本原因数目帕累托图

Fig 3 The Pareto-Chart for primary causes of defects found in self-audit

根据自检缺陷项根本原因数目帕累托图可非常直观地看出该次自检中发现的各类缺陷项产生的根本原因主要有未按文件执行、文件未规定、培训无效果和遗忘等4个方面，占了该次自检发现缺陷项产生的所有根本原因总数的87.1%。在随后的工作中，重点关注这几类原因的整改工作，逐一彻底解决，避免重复发生，落实整改效果，最终使各类缺陷项数目在后续的自检中大幅度减少，提高了企业的GMP水平。

## 2 总结

### 2.1 帕累托图

帕累托图是运用数理统计方法对事物、质量问题进行排队，抓住主要矛盾的一种分析管理技术，目的在于从诸多的问题中寻找主要问题并以图形的方法表示出来。在帕累托图中，不同类别

的数据根据其频率降序排列，并在同一张图中画出累积百分比图。它能区分“微不足道的大多数”和“至关重要的极少数”，从而方便人们关注于重要的类别<sup>[4-8]</sup>。

帕累托图分析已不仅仅应用于社会经济、生产经营、人力资源管理，而且已成为质量改进、原因分析的主要方法。使用帕累托图分析自检过程中发现的缺陷项，方法简单，结果直观。

## 2.2 头脑风暴

头脑风暴是指为了解决一个问题，集中一组人来同时思考该问题的方式方法，其目标是获得尽可能多的设想、观点，追求数量是它的首要任务。参加者不受任何条条框框限制，放松思想，让思维自由驰骋，从不同角度、不同层次、不同方位大胆地展开想象，提出独创性的想法，而不会对这些想法、观点发表任何评论性的意见，所有观点均被如实记录<sup>[7]</sup>。

## 2.3 因果图

绘制因果图应尽可能具体，尽量保证有关因素不会疏漏。有多少因素特性就要绘制多少张因果图。如果所有因素只用 1 张因果图来分析，势必导致因果图太复杂，无法管理，问题解决起来也很困难，无法对症下药<sup>[1, 7-8]</sup>。

## 2.4 5why 分析法

5why 分析法，又称“5 问法”，主要从 3 个层面来实施：

一、为什么会发生？从“制造”的角度。

二、为什么没有发现？从“检验”和“监督”的角度。

三、为什么没有从系统上预防事故？从“体系”或“流程”的角度。

每个层面连续 5 次或 N 次的询问，得出最终结论。只有以上 3 个层面的问题都探寻出来，才能发现根本原因，并寻求解决。也就是对一个问题点连续以 5 次或 N 次“为什么”来自问，以追究其真正原因<sup>[3]</sup>。

## 2.5 结论

对于药品生产企业自检过程中发现的缺陷项，利用帕累托图进行统计分析，可以用数据来评价各类问题的多少，而且能够直观地找到主要问题。结合头脑风暴、因果图以及 5why 分析法来查找问题的根本原因，更能方便、快捷地找出问题所在，对症下药，排除感观上的偏差，保证结果的客观性。笔者认为这几种分析方法相结合是药品生产企业自检问题分析解决的有效手段，它简单、科学，且富有逻辑性。同时，帕累托图结合头脑风暴、因果图以及 5why 分析法对于偏差、投诉以及 CAPA 等项目的回顾、分析也是很有帮助的，按照这种思路长期坚持下去，可以提高药品生产企业发现问题和解决问题的能力，使药品生产企业的质量管理水平逐步得到长足的改善。

## REFERENCES

- [1] ICH. Guidance for Industry Q9 Quality Risk Management [S]. 2005: 6.
- [2] Ch. GMP(2010)(药品生产质量管理规范 2010 年修订) [S/OL]. 2011-01-17. [http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/58500\\_9.html](http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/58500_9.html).
- [3] CENTER FOR CERTIFICATION OF DRUG, SFDA. Guidance of Good Manufacturing Practices for Drug, Quality Management System(药品 GMP 指南, 质量管理体系) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2011: 189-197.
- [4] QIN C W. Use the Pareto-Chart to analyze the quality defects of eye drop bottle supplied by supplier [J]. China Pharm(中国药业), 2010, 19(8): 52.
- [5] GAO Y, KE B S, MA G L. Application of Pareto-Chart analytical method to disease constitution in the hospital for garrison in Hongkong [J]. Mil Med J South China(华南国防医学杂志), 2007, 21(5): 56-57.
- [6] GU X M, LU Q, SHEN W. Use the Pareto-Chart to analyze the disease constitution of dischargee [J]. Chin Med Record(中国病案), 2006, 7(Suppl): 167-169.
- [7] BIAN J. The research of six sigma application in small and medium-sized pharmaceutical enterprises of shanxi province [D]. Shanxi: Taiyuan University Of Technology, 2012.
- [8] SHI L, LIU Y L. Application of Pareto-Chart and Cause-and-Effect diagram in drug quality improvement [J]. J Math Med(数理医药学杂志), 2007, 20(2): 234-235.

收稿日期: 2013-07-30