药品生产洁净环境检测能力验证

我国 54 家检验检测机构洁净环境风量检测能力验证研究

Proficiency Test for Airflow Detection of Clean Environment of 54 Inspection and Testing Institutes in China

赵燕君，艾　伦，谢兰桂*，田　霖，吴　慧，赵　霞*

（中国食品药品检定研究院，国家药品监督管理局药用辅料质量研究与评价重点实验室，北京 100050）

ZHAO Yanjun, AI Lun, XIE Langui*, TIAN Lin, WU Hui, ZHAO Xia*

(*NMPA Key Lab. for Quality Research and Evaluation of Pharmaceutical Excipients, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050*)

摘要：通过让参加实验室按照《洁净室施工及验收规范：GB 50591—2010》附录 E 方法现场检测一间洁净室的 2 个送风口风量，可以评估参加实验室对洁净环境的检测技术能力。用全部参加实验室结果的中位值作为指定值，标准化四分位距、指定值的标准不确定度、测量仪器引入的不确定度、样品均匀性和稳定性引入的不确定度合成的不确定度作为能力评定标准差，以 2 个样品的 z 比分数作为统计量对参加实验室的检测结果进行评价。结果显示，54 家实验室中，53 家实验室样品 A 和样品 B 的 $|z|$ 均小于等于 2，评价为“满意”，满意率 98.2%，1 家实验室的 $|z|$ 大于 3，评价为“不满意”，不满意率 1.8%。通过此次能力验证，客观、科学地评估了全国 54 家检验检测机构对洁净环境风量的检测能力，1 家企业实验室的检测能力还有待提高。

关键词：检验检测机构；洁净环境；风量；能力验证

中图分类号：R95；TU834.8^{+}6　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)10-1322-05

引用：赵燕君，艾　伦，谢兰桂，等．我国 54 家检验检测机构洁净环境风量检测能力验证研究［J］．中国医药工业杂志，2025, **56**(10)：1322-1326．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.10.011

风量是指单位时间内从末端过滤器或风管送入设施的体积空气量，是维持洁净室内部环境稳定的关键因素之一，直接影响洁净室空气的洁净度、温度、湿度等参数。通过检测风量，可以得到洁净室的换气次数、验证通风系统设计与施工质量的符合性，还可以为能效优化及运营成本控制提供数据支撑[1—2]。风量罩是测量风量的仪器，一般由风量罩体、基座和数字显示屏构成。其工作原理是利用风量罩体将风汇集到基座上的风速均匀器后，再由基座上的风压传感器根据风速的变化以及基座的尺寸，计算得到风量值[3]。

能力验证是利用实验室间比对，按照预先制定的准则评价参加者能力的活动[4]。利用能力验证，可以识别检验检测机构在质量管理方面存在的问题，还可以找到其检验、检测或校准结果与同行间的差异[5]。按照实验室认可和实验室资质认可的有关要求，中国食品药品检定研究院在全国范围内组织实施了洁净环境风量检测能力验证计划，编号为 NIFDC-PT-468。本文介绍了计划的组织实施过程，包括方案设计、样品均匀性和稳定性试验、结果统计等，并对能力验证结果进行了分析。

1　能力验证样品及均匀性、稳定性评估

能力验证样品为一间洁净室的 2 个送风口，风口尺寸均为 370 mm×370 mm×500 mm，2 个送风口分别标记为样品 A 和样品 B。

收稿日期：2025-03-14

基金项目：中国食品药品检定研究院学科带头人培养基金课题项目(2023X9)

作者简介：赵燕君，助理研究员，从事药包材、药用辅料、洁净环境质量研究。

通信作者：谢兰桂，研究员，从事药包材、药用辅料、洁净环境质量研究。

赵　霞，主任药师，从事药包材、药用辅料、洁净环境质量研究。

依据中国合格评定国家认可委员会（China National Accreditation Service for Conformity Assessment，CNAS）《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南：CNAS-GL003》[6] 对样品均匀性和稳定性进行评价。按照《洁净室施工及验收规范：GB 50591—2010》[7] 附录 E 方法操作：将风量罩口完全罩住出风口，保证风量罩边与接触面严密、无泄露，直接读数，记录风口风量。

每隔 30 min 进行 1 次检测，1 d 内重复检测 10 次，通过 10 次检测结果的相对标准偏差（RSD）考察其均匀性。通过 3 d 间（每天重复检测 10 次）检测结果的相对标准偏差（RSD）考察其稳定性。

回收各个参加实验室数据后，对样品的均匀性再采用 $S_S \leqslant 0.3\sigma$ 准则进行评价[6]，S_S 是样品间不均匀性的标准差，σ 是能力评定标准差。

2 测定方法与结果

2.1 测定方法

能力验证采用现场测试的方式进行。现场测试前，组织者向参加实验室发送了作业指导书、结果报告单、能力验证计划说明等文件。现场测试时，参加实验室按随机化编码顺序进场，按作业指导书要求进行现场检测。(1) 按照《洁净室及相关受控环境：检测技术分析与应用：GB/T 36066—2018》[8] 标准的要求，风量罩的测量限值 / 量程应为 40 ～ 3 600 m^3/h，灵敏度 / 分辨率应为 1 m^3/h，准确度 / 测量不确定度应为读数的 ±5%，各参加实验室应确认所用仪器是否符合要求并提供在效期内的校准证书复印件。(2) 样品状态确认。各参加实验室在检测样品时，应核实样品编号是否正确，样品外观、功能是否完好，并确认样品能正常运行。(3) 检测。按照《洁净室施工及验收规范：GB 50591—2010》[7] 附录 E 方法进行。

测试人员完成试验后，打印数据，提交结果报告单，结果保留整数。现场工作人员实施清场，保证后续测试人员的测试独立性。

2.2 结果评价原则

根据 CNAS《能力验证结果的统计处理和能力评价指南：CNAS-GL002》[9] 中 z 比分数考核方式进行评价。

采用本轮次数据，按 $z=(x-X)/\sigma$ 分别计算样品 A 和样品 B 的 z 值。式中，x 为参加实验室的测定值；X 为指定值，即参加实验室的中位值；σ 为能力评定标准差，为各参加实验室的标准化四分位距（normalized inter quartile range，NIQR）、指定值的标准不确定度（u_x）、测量仪器引入的标准不确定度（u_y）、样品均匀性引入的标准不确定度（u_{hom}）、样品稳定性引入的标准不确定度（u_{stab}）合成的不确定度。

指定值的标准不确定度用 $u_x=(1.25\times s^*)/(\sqrt{p})$ 计算。式中，s^* 为能力验证结果的标准化四分位距（稳健标准差的估计量）；p 为实验室数。

测量仪器引入的标准不确定度用 $u_y=\Delta_{仪}/k\times X$ 计算。式中，$\Delta_{仪}$ 为风量罩的最大允许误差；k 为与误差分布类型相关的包含因子；X 为指定值，即参加实验室的中位值。

均匀性引入的标准不确定度用 $u_{hom}=RSD_{hom}\times X$ 计算。式中，RSD_{hom} 为样品均匀性考察中得到的相对标准偏差，X 为指定值，即参加实验室的中位值。

稳定性引入的标准不确定度用 $u_{stab}=RSD_{stab}\times X$ 计算。式中，RSD_{hom} 为样品稳定性考察中得到的相对标准偏差；X 为指定值，即参加实验室的中位值。

能力评定标准差（σ）按下式计算。

$$\sigma=u_{合}=\sqrt{(NIQR)^2+u_x^2+u_y^2+u_{hom}^2+u_{stab}^2}$$

样品 A 和样品 B 的 z 比分数绝对值均小于等于 2（$|z| \leqslant 2$）时，表明参加实验室能力“满意”，无需采取进一步措施；样品 A 和样品 B 的任意一个 z 比分数绝对值介于 2 和 3（$2<|z|<3$）时，表明参加实验室能力“可疑”，产生警戒信号；样品 A 和样品 B 的任意一个 z 比分数绝对值大于等于 3（$|z| \geqslant 3$）时，表明参加实验室能力“不满意”，产生措施信号。

2.3 参加者情况

共 54 家实验室参加了现场实验，分布情况如表 1 所示，以省级食品药品检验机构、省级医疗器械检验检测机构及第三方检验检测机构为主。

2.4 能力验证样品的均匀性、稳定性考察结果

考察结果如表 2 所示，均匀性和稳定性结果的 RSD 均小于 3%，说明样品均匀性、稳定性良好。

参加实验室数据回收后，对样品再采用 $S_S \leqslant 0.3\sigma$ 的准则进行均匀性检验：样品 A 的能力

表 1　参加实验室分布情况

Tab.1　Distribution of Participating Laboratories

省（自治区）、直辖市	省级食品药品检验机构	省级医疗器械检验检测机构	药品、生物制品、医疗器械等生产企业	第三方检验检测机构	其他科研单位及实验室	合计	省（自治区）、直辖市	省级食品药品检验机构	省级医疗器械检验检测机构	药品、生物制品、医疗器械等生产企业	第三方检验检测机构	其他科研单位及实验室	合计
北京	3	1	1	5	—	10	广西	1	—	—	—	—	1
江苏	3	2	—	3	—	8	河北	1	—	—	—	—	1
广东	2	1	—	1	1	5	河南	—	—	—	1	—	1
天津	1	—	2	1	—	4	黑龙江	1	—	—	—	—	1
辽宁	—	1	—	2	—	3	湖南	1	—	—	—	—	1
福建	1	—	1	—	—	2	吉林	—	1	—	—	—	1
湖北	2	—	—	—	—	2	内蒙古	—	1	—	—	—	1
江西	1	—	—	—	1	2	山西	—	—	—	—	1	1
山东	1	—	—	1	—	2	陕西	1	—	—	—	—	1
上海	—	—	—	2	—	2	云南	—	—	—	1	—	1
四川	1	—	1	—	—	2	合计	21	8	5	17	3	54
浙江	1	1	—	—	—	2	比例/%	39	15	9	31	6	100

表 2　均匀性稳定性检验结果

Tab.2　Results of Uniformity and Stability Tests

项目	均匀性（n=10）		稳定性（n=3）	
	样品 A	样品 B	样品 A	样品 B
风量/($m^3 \cdot h^{-1}$)	160.2	180.9	160.2	180.9
RSD/%	0.69	0.57	1.19	1.48

评定标准差 σ_A=18.8 m^3/h，用 3 d 间的测量结果计算 $S_{S,A}$=2.5 m^3/h，小于 0.3σ_A；样品 B 的能力评定标准差 σ_B=20.8 m^3/h，同样用 3 d 间的测量结果计算 $S_{S,B}$=1.8 m^3/h，小于 0.3σ_B，验证样品的均匀性良好。

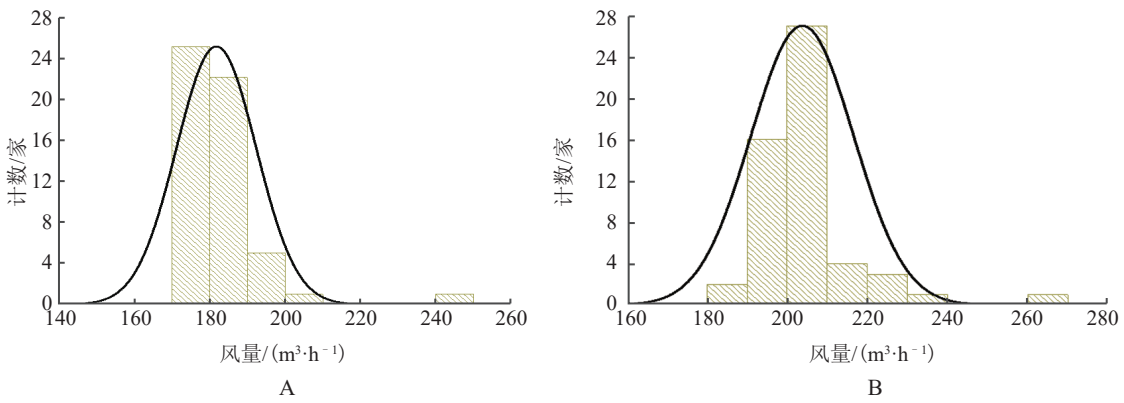
2.5　能力验证结果统计量

54 家实验室对样品 A 和样品 B 检测结果的分布直方图如图 1 所示。采用全部参加实验室的上报结果计算各统计量，结果如表 3 所述。样品 A 和 B 的指定

表 3　参加实验室结果的汇总统计量

Tab.3　Summary Statistics of Results by Participating Laboratories

统计量	样品 A	样品 B
参加实验室数	54	54
最大值/($m^3 \cdot h^{-1}$)	241	268
中位值/($m^3 \cdot h^{-1}$)	180	201
最小值/($m^3 \cdot h^{-1}$)	170	185
极差/($m^3 \cdot h^{-1}$)	71	83
稳健变异系数（CV）/%	2.6	2.2
NIQR/($m^3 \cdot h^{-1}$)	4.63	4.45
u_x/($m^3 \cdot h^{-1}$)	0.79	0.76
u_y/($m^3 \cdot h^{-1}$)	18.00	20.10
u_{hom}/($m^3 \cdot h^{-1}$)	1.24	1.14
u_{stab}/($m^3 \cdot h^{-1}$)	2.15	2.98
σ/($m^3 \cdot h^{-1}$)	18.8	20.8



A—样品 A；B—样品 B。

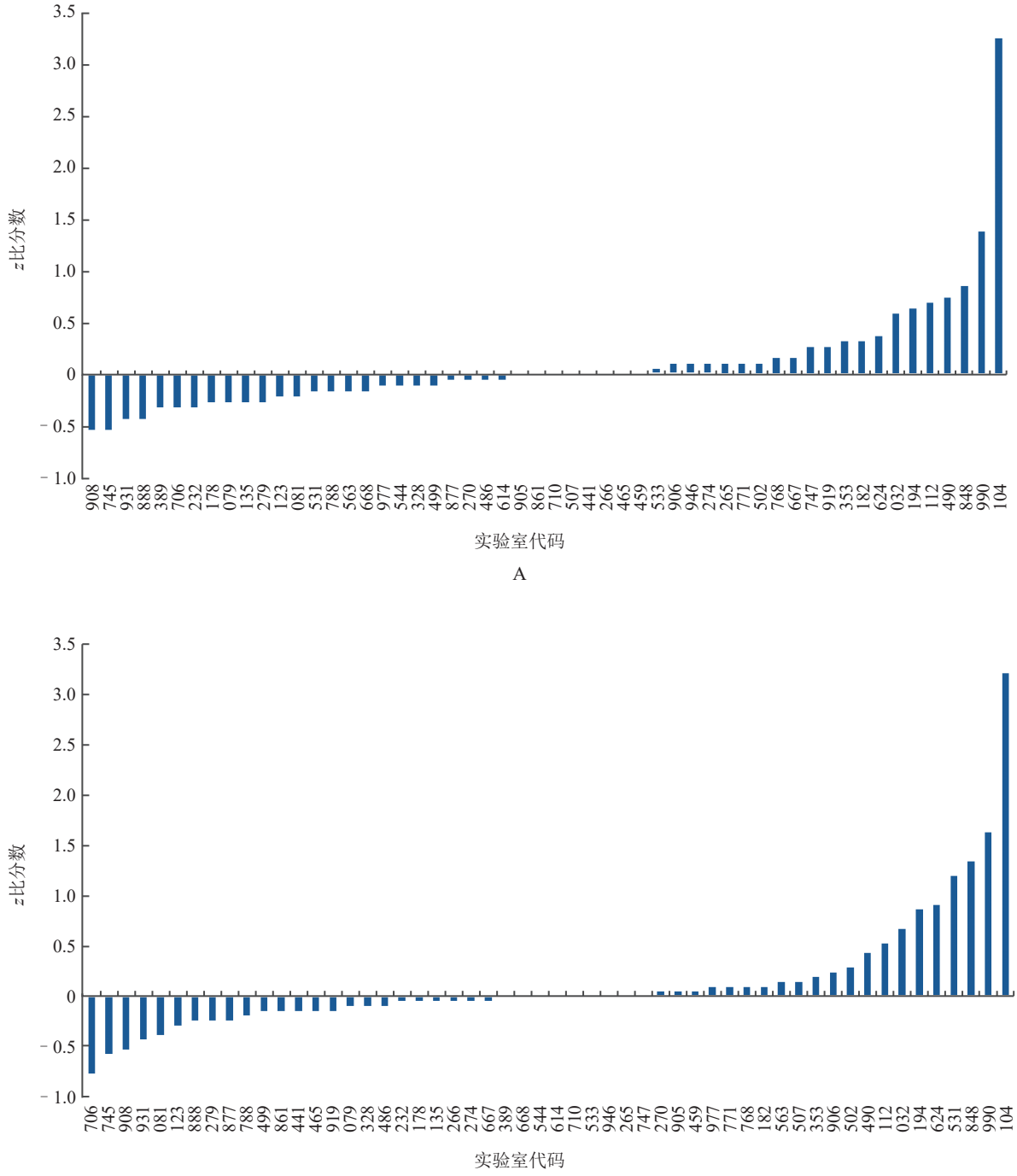
图 1　参加实验室的检测结果分布直方图

Fig.1　Histograms of Results byParticipating Laboratories

值分别为 180 和 201 m^3/h，能力评定标准差 σ 分别为 18.8 和 20.8 m^3/h，由此计算各参加实验室的 *z* 比分数。

2.6 结果评价

各参加实验室检测结果的 *z* 比分数图如图 2 所示，图中按照 *z* 值排序显示出每个实验室的 *z* 比分数，并标有实验室的代码，其中 53 家实验室样品 A 和样品 B 的 |*z*| 均小于等于 2，评价为满意，满意率 98.2%，1 家实验室的 |*z*| 大于 3，评价为不满意，不



A—样品 A；B—样品 B。

图 2 参加实验室 *z* 比分数图

Fig.2 *Z*-Scores of Participating Laboratories' Test Results

满意率 1.8%。

3 讨论

风量直接决定洁净室的换气次数，进而影响颗粒物和微生物的稀释效果。本次能力验证通过现场检测一间洁净室的 2 个送风口风量来考察参加实验室对检测标准的掌握程度、仪器操作和检测水平。

风量检测的误差来源有仪器、人员操作和环境，其中仪器是最关键的影响因素。用于风量检测的仪器风量罩在使用前需进行校准。根据目前的校准规范，风量罩示值最大允许误差一般为不超过读数的 ±10% 或不大于 ±5% 量程（即满量程，full-scale，FS）[10—12]；而风量罩的量程通常较大，可达 4 250 m^3/h 或更大，由此会导致风量罩的最大允许误差范围较宽。54 家参加实验室的风量罩校准证书也印证了这一点，其在最小校准点的示值误差分布范围很宽，为 －35 ～ 215 m^3/h。由于 NIQR 仅能反映数据分布的离散性，不能涵盖仪器分辨力、校准偏差等测量方法本身的误差；并且，本项能力验证的结果统计量中 CV 值较低（样品 A 和样品 B 分别为 2.6% 和 2.2%）。因此，如直接使用 NIQR 作为能力评定标准差，会大大低估实际误差。鉴于此，本次能力验证的能力评定标准差确定为由各参加实验室的 NIQR、指定值的标准不确定度、测量仪器引入的标准不确定度、样品均匀性引入的标准不确定度、样品稳定性引入的标准不确定度合成的不确定度。另外本次能力验证中测量的风量范围为 150 ～ 200 m^3/h，而其中 6 家参加实验室的校准风量点最小值大于 300 m^3/h，提示实验室应根据实际测量范围选择合理的校准点。

人员操作方面，风量测试结果与风量罩和风口周围的墙壁贴合度密切相关，操作人员在测试时应注意托举风量罩的力度，使其紧密贴合墙壁，同时还应注意等待数值稳定后再读数。操作环境方面，在能力验证实施时间段内，有专人维护操作环境的稳定性，保障了能力验证样品的稳定性。

本次能力验证客观、科学地评估了全国 54 家检验检测机构对洁净环境风量的检测能力，满意率 98.2%，不满意率 1.8%；建议不满意的实验室及时启动内部调查与原因分析。同时，也应注意能力验证的本质是诊断工具，而非最终考核。参加实验室应建立预防性质量文化，防范系统性风险，将能力验证内化为持续提升技术能力和管理成熟度的驱动力，实现检测质量的螺旋式上升。

参考文献：

[1] 许钟麟. 洁净室及其受控环境设计 [M]. 北京：化学工业出版社 , 2022: 53.

[2] 冯　昕 , 许钟麟 , 张益昭 , 等. 生产无菌药品的背景环境 - B 级区换气次数实测分析 [J]. 暖通空调 , 2014, **44**(2): 84-88.

[3] 国家市场监督管理总局. 热式风速仪校准规范： JJF 1939—2021 [S]. 北京：中国计量出版社 , 2021.

[4] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证规则： CNAS-RL02[S]. 北京： 中国合格评定国家认可委员会 , 2023.

[5] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证提供者认可规则 : CNAS-RL06 [S]. 北京 : 中国合格评定国家认可委员会 , 2018.

[6] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南： CNAS-GL003 [S]. 北京： 中国合格评定国家认可委员会 , 2019.

[7] 中华人民共和国住房和城乡建设部 , 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 洁净室施工及验收规范： GB 50591—2010[S]. 北京 : 中国建筑工业出版社 , 2010.

[8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局、中国国家标准化管理委员会. 洁净室及相关受控环境　检测技术分析与应用： GB/T 36066—2018 [S]. 北京 , 中国标准出版社 , 2018.

[9] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证结果的统计处理和能力评价指南 : CNAS-GL002 [S]. 北京 : 中国合格评定国家认可委员会 , 2018.

[10] 北京市市场监督管理局., 风量罩计量校准规范：JJF（京）116-2023 [S]. 北京： 北京市市场监督管理局 , 2023.

[11] 福建省质量技术监督局. 数字风量罩校准规范：JJF（闽）1068—2015 [S]. 福州 : 福建省质量技术监督局 , 2015.

[12] 江苏省质量技术监督局. 风量仪校准规范： JJF（苏）179—2015 [S]. 南京 : 江苏省质量技术监督局 , 2015.