Ⅱ级生物安全柜流入气流流速检测能力的验证研究

Proficiency Test for Inflow Velocity Testing of a Class Ⅱ Biological Safety Cabinet

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《Ⅱ级生物安全柜：YY 0569—2011》中的“测量前窗操作口流入气流流速确定平均流速”方法现场检测 1 台 A2 型Ⅱ级生物安全柜的流入气流流速，了解和评价我国医药工业洁净环境检测中Ⅱ级生物安全柜流入气流流速的检测技术水平。用全部参加实验室结果的中位值作为指定值、标准化四分位距作为能力评定标准差，以 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，27 家参加实验室的 $|z|$ 均小于等于 2，结果评定均为“满意”，满意率 100%。

关键词：Ⅱ级生物安全柜；流入气流流速；风速计法；能力验证

中图分类号：R95；TU834.8+63　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)10-1331-05

引用：赵燕君, 艾 伦, 谢兰桂, 等. Ⅱ级生物安全柜流入气流流速检测能力的验证研究[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(10): 1331-1335. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.10.013

生物安全柜是一种负压过滤排风柜，可有效防止操作者和环境暴露于试验过程中产生的生物气溶胶，在医疗卫生、食品卫生、生物制药、环境监测，以及各类生物实验室安全领域有广泛应用[1]。根据所操作的生物安全等级媒质不同，生物安全柜分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级；Ⅱ级生物安全柜又可细分为 A1、A2、B1、B2 4 类。由于 A2 型生物安全柜通常采用模块化结构，维护和升级便利、用户体验较好，因此应用较广泛。例如：浙江省二级生物安全实验室 2007—2018 年备案的 1 965 台生物安全柜中有 67.69%是 A2 型Ⅱ级生物安全柜[2]，2024 年我国生物安全柜招标采购中 A2 型Ⅱ级生物安全柜占比为 85.86%[3]。

流入气流是从生物安全柜前窗操作口进入生物安全柜的气流，可以防止柜体内气流外溢，将柜体内气流与实验室气流隔离开，实现对操作人员的保护[4]。流入气流流速是生物安全柜检测中的一个关键指标，对于 A2 型Ⅱ级生物安全柜，国内外标准都规定了流入气流流速的最低限度要求，如美国《生物安全柜：设计、建造、性能和现场认证（Biosafety Cabinetry：Design，Construction，Performance，and Field Certification）：NSF/ANSI 49-2024》[5]和我国《Ⅱ级生物安全柜校准规范：JJF 1815—2020》[6]标准均规定平均流入气流流速最低为 0.51 m/s；欧盟《生物技术. 微生物安全柜的性能标准（Biotechnology-Performance criteria for microbiological safety cabinets）：EN 12469-2000》[7]标准规定平均流入气流流速最低为 0.4 m/s；《Ⅱ级生物安全柜：YY 0569—2011》[8]标准规定平均流入气流流速不应小于 0.50 m/s。流入气流流速可通过风量计或风速仪测定；通过风速仪测定时又可通过测量排气气流流速、限制前窗操作口开启高度测量流入气流流速、测量前窗操作口流入气流流速确定平均流速。“测量前窗

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。

操作口流入气流流速确定平均流速”的方法常使用热敏式风速仪作为检测工具，操作简便、准确性高，被很多检测机构使用[9]。

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[10]。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[11]。目前，国内外尚未见有关于生物安全柜“流入气流流速”检测能力验证的报道，中国食品药品检定研究院按照实验室认可和实验室资质认可的有关要求在全国范围内首次组织实施了Ⅱ级生物安全柜“流入气流流速”检测能力验证计划，编号为NIFDC-PT-469。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，以期为相关研究提供参考。

1　能力验证样品及均匀性、稳定性评估

鉴于A2型Ⅱ级生物安全柜的应用广泛，因此本次能力验证样品选用1台A2型Ⅱ级生物安全柜，工作区尺寸为1 804 mm×600 mm×750 mm，生产厂商推荐的窗高为200 mm。

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》[12]对样品均匀性和稳定性进行评价。按照《Ⅱ级生物安全柜：YY 0569—2011》[8]中“测量前窗操作口流入气流流速确定平均流速”的方法操作：①将前窗开启到生产厂商推荐的高度；②用热式风速仪在前窗操作口平面的两排点测量气流流速，第一排在前窗操作口上沿下开启高度25%的位置；第二排在前窗操作口上沿下开启高度75%的位置；③测量点间隔100 mm，距前窗操作口的侧边接近但不小于100 mm，用所有测量值的平均值表示流入气流流速。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。通过不同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。

回收参加实验室的数据后，对样品的均匀性再采用$S_s \leqslant 0.3\sigma$准则进行评价[12]；S_s是样品间不均匀性的标准差，σ是能力评定标准差。

2　测定方法和结果

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《Ⅱ级生物安全柜：YY 0569—2011》[8]标准要求进行测试；检测用的热式风速仪，精确度应为±0.015 m/s或示值的±3%（取最大值）；各参加实验室应确认所用检测仪器是否符合要求，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，并确认样品是否正常运行。③检测。按照《Ⅱ级生物安全柜：YY 0569—2011》[8]中“测量前窗操作口流入气流流速确定平均流速”方法进行，限时30 min完成（自开始检测起计时），超出规定时间按不满意记。

测试人员完成试验后，打印数据，提交结果报告单，结果保留2位小数位数。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》[13]中z比分数考核方式进行评价。采用本轮次数据，按$z=(x-X)/\sigma$计算z值：其中，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，即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用$u_x=(1.25\times s^*)/(\sqrt{p})$计算，其中，$s^*$为能力验证结果的NIQR（稳健标准差的估计量），$p$为实验室数。$z$比分数绝对值小于等于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。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；z比分数绝对值大于等

于 3(|z| ≥ 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 29 家实验室报名，其中 2 家实验室由于自身原因申请退出，27 家实验室参加了现场试验。27 家实验室的分布情况如表 1 所示，以第三方检验检测机构、省级食品药品检验机构、省级医疗器械检验检测机构为主。

2.4 能力验证样品的均匀性、稳定性考察结果

1 d 内重复检测 10 次样品的流入气流流速，10 次检测结果的 RSD 为 2.26%，说明样品均匀性良好。不同 3 d 间的测量结果平均值的 RSD 为 2.22%，说明样品稳定性良好（表 2）。

参加实验室数据回收后，对样品再采用 $S_S \leqslant 0.3\sigma$ 准则进行均匀性检验：样品的能力评定标准差为各参加实验室的 NIQR，σ=0.07 m/s，0.3σ=0.021 m/s。用不同 3 d 间的测量结果计算得 S_S=0.009 4，小于 0.3σ，验证样品的均匀性良好。

表 2 均匀性稳定性检验结果

Tab.2 Results of Uniformity and Stability Test

项目	均匀性（n=10）	稳定性（n=3）
流入气流流速平均值 /(m·s^{-1})	0.52	0.53
RSD/%	2.26	2.22

2.5 能力验证结果

27 家参加实验室共反馈 27 个检测结果，其分布直方图如图 1 所示。经正态性检验（表 3），总体分布的偏度检验 Z_{SKEW}=0.604/0.448=1.35<$Z(\alpha)$=1.96，α=0.05；峰度检验 Z_{KURT}=0.949/0.872=1.09<$Z(\alpha)$=1.96，α=0.05，说明检测结果数据服从正态分布，全部为有效数据。

采用参加实验室全部上报结果按稳健统计方法计算各统计量。指定值 X 为全部结果的中位值(0.57 m/s)、能力评定标准差（稳健标准差）σ 为全部结果的 NIQR(0.07 m/s)。指定值的标准不确定度

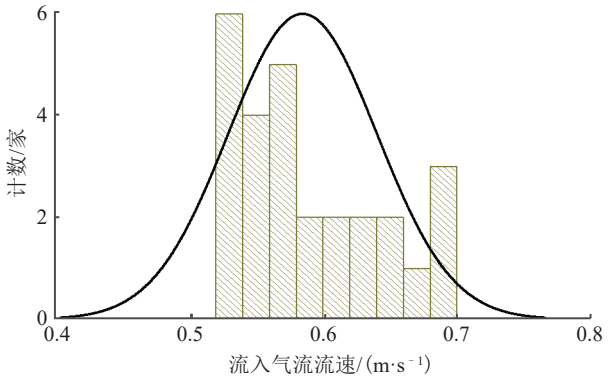


图 1 参加实验室的检测结果分布直方图

Fig.1 Histogram of Result by Participating Laboratories

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	第三方检测机构	其他科研单位及实验室	合计
北京	3	—	1	3	2	9
江苏	—	—	—	2	1	3
上海	—	1	—	1	—	2
广东	—	—	1	1	—	2
天津	1	—	—	1	—	2
福建	1	—	—	—	—	1
河北	1	—	—	—	—	1
黑龙江	1	—	—	—	—	1
辽宁	—	1	—	—	—	1
内蒙古	—	1	—	—	—	1
四川	—	—	1	—	—	1
云南	—	1	—	—	—	1
浙江	—	—	—	1	—	1
重庆	1	—	—	—	—	1
合计	8	4	3	9	3	27
占比 /%	30	15	11	33	11	100

表 3　27 家参加实验室检测结果的正态性检验结果

Tab.3　Statistical Normality Testing for Lab-generated Results from 27 Laboratories

参数	结果
极小值 /(m·s^{-1})	0.52
极大值 /(m·s^{-1})	0.69
均值 /(m·s^{-1})	0.58
标准差 /(m·s^{-1})	0.056
偏度	0.604 (0.448) [1)]
峰度	− 0.949 (0.872) [1)]

注：[1)] 括号内外分别是标准误差和统计量。

经计算为 0.02 m/s，小于 0.3σ(0.021 m/s)，因此能力评定标准差无需修正。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，27 家实验室的均小于等于 2，占比 100%，评定为“满意”。

3　讨论

流入气流流速是生物安全柜的核心性能指标，直接影响生物安全柜对操作人员的保护效果。传统的能力验证是通过给参加实验室发放样品，参加实验室收到样品后，在自己的实验室完成检测 [14—16]，而生物安全类设备检测一般是非固定场所检测，且被测样品体积大，传递困难，因此鲜见相关的能力验证报道。本次能力验证基于非固定场所检测的特点，通过采用与实际检测一致的现场检测考核方式考察参加实验室现场布置测量点和处理数据的综合能力，较为全面、客观地考察了参加实验室的能力情况。

流入气流流速的检测方法有 4 种，其中风量计法的测量精度高、数据复现性优，但风量计体积庞大，携带不便，检测时还需用密封条带将风量计的风罩及罩两边留的开口区域密封在安全柜的前窗操作口中心，不便于能力验证实施现场的快速部署；测量排气气流流速的方法需要通过计算排气流量，排气流量再除以前窗操作口面积倒推出流入风速，多次推算可能导致误差增大；限制前窗操作口开启高度的方法虽能简化流程，但在计算流入气流流速时需要乘以修正系数，而修正系数一般只有生物安全柜生产商掌握。因此，本次能力验证选用测量前窗操作口流入气流流速确定平均流速的方法，也是检测机构使用较多的方法。

流入气流流速检测的主要误差来源于仪器、人员操作和操作环境。风速仪由传感器和测量指示仪表组成，传感器感应风速信息，测量指示仪表将感应到的风速信息转换成电信号后，以指针式或数字式显示输出风速。风速仪的传感器在使用前必须进

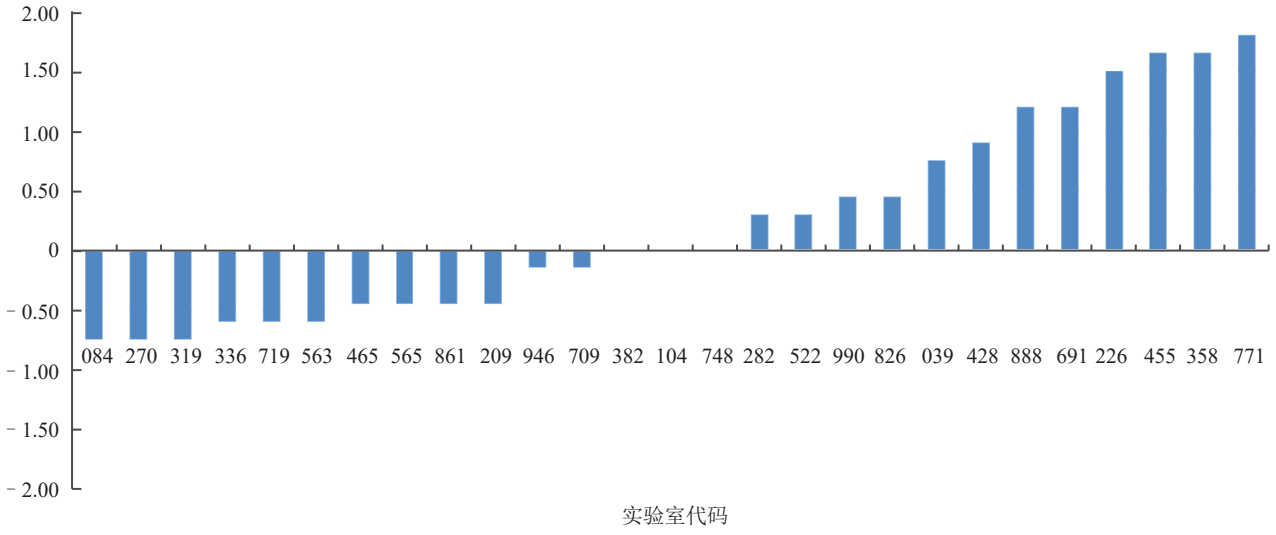


图 2　参加实验室 z 比分数图

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

行校准。根据《热式风速仪校准规范：JJF 1939—2021》[17]的规定，风速仪的校准时间间隔由使用者根据仪器使用情况、仪器本身性能等因素决定，一般不超过 1 年。测量Ⅱ级生物安全柜的流入气流流速时检测的风速范围为 0.10 ～ 1.50 m/s，实验室应根据风速的实际测量范围选择合理的校准风速点。人员操作方面，由于检测涉及 34 个点位的风速测量，每个点位风速的测量结果与风速仪摆放的位置、探头角度、操作人员站位、人员走动都密切相关[18]。参加实验室在测试时应注意风速仪探头与前窗操作口尽量保持在一个平面（10 cm 内），并与气流垂直方向保持 10 ° 以内的倾斜角度[19]。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。

综上所述，本次能力验证结果显示各参加实验室的检测能力良好，但一次能力验证结果并不能证明参加者能力或技术水平的优劣，后续还会持续跟踪，以不断提升与改进。

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: 148-151.

[2] 顾 华 , 高颜超 , 严聪聪 , 等. 浙江省二级生物安全实验室生物安全设备配备和使用情况分析 [J]. 医疗卫生装备 , 2022, **43**(3): 75-80.

[3] 仪器信息网. 2024 年生物安全柜中标盘点！[EB/OL]. (2025-01-24)[2025-06-06]. https://www. instrument. com. cn/news/20250124/765768. shtml.

[4] 范秀娟 , 吕林华. 生物安全柜前窗气流速度模拟及优化 [J]. 中国医学装备 , 2016, **13**(6): 17-19.

[5] American National Standards Institute. NSF/ANSI 49-2024, Biosafety cabinetry: design, construction, performance, and field certification [S]. Ann Arbor: NSF International, 2024.

[6] 国家市场监督管理总局. Ⅱ级生物安全柜校准规范 : JJF 1815—2020 [S]. 北京 : 中国计量出版社 , 2020.

[7] European Committee for Standardization. EN 12469: 2000, Biotechnology-performance criteria for microbiological safety cabinets [S]. Berlin: European Committee for Standardization, 2000.

[8] 国家食品药品监督管理局. Ⅱ级生物安全柜 : YY 0569—2011 [S]. 北京 : 中国标准出版社 , 2011.

[9] 宋金辉 , 陈群飞 , 金 晖 , 等. 论生物安全柜流入风速的现场测试 [J]. 机电信息 , 2020, (9): 64-67.

[10] 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.

[11] 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.

[12] 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.

[13] 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.

[14] MILLER W G. Specimen materials, target values and commutability for external quality assessment (proficiency testing) schemes [J]. *Clin Chim Acta*, 2003, **327**(1/2): 25-37.

[15] WAUGH J M, COLLIER C P, DAG A G, *et al*. Proficiency testing performance: a case study with modeling [J]. *Clin Biochem*, 2002, **35**(6): 447-453.

[16] MILLER W G, JONES G R, HOROWITZ G L, *et al*. Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions [J]. *Clin Chem*, 2011, **57**(12): 1670-1680.

[17] 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.

[18] THOMAS H, SVEN G, MICHAEL K. Biological safety cabinets: simulation and quantifying of airflow perturbation caused by personnel activities [J]. *Applied Biosafety*, 2016, **21**(1): 12-18.

[19] California Institute of Technology. Biosafety cabinet certification quality control program [EB/OL]. [2025-06-06]. https://safety. caltech. edu/documents/14045/Biosafety_Cabinet_Certification_Quality_Control_Program. pdf.