洁净环境监测与无菌药品污染控制策略

无菌药品生产环境监测的数据分析方法与应用策略

Data Analysis Methods and Application Strategies for Environmental Monitoring in Sterile Pharmaceutical Production

黎　阳[1]，高德进[2]，陶　博[2]，许　航[1]，谢兰桂[3]，靳　莹[1*]

（1. 天津市药品检验研究院，天津 300070；2. 康希诺生物股份公司，天津 300070；3. 中国食品药品检定研究院，北京 100050）

LI Yang[1], GAO Dejin[2], TAO Bo[2], XU Hang[1], XIE Langui[3], JIN Ying[1*]

(*1. Tianjin Academy of Drug Inspection, Tianjin 300070; 2. CanSino Biologics Inc., Tianjin 300070; 3. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050*)

摘要：无菌药品生产环境稳定受控是保障药品安全和合规生产的核心前提。针对洁净室监测数据海量、复杂且动态的特点，应利用统计分析工具提取规律、趋势与异常信号，从而为环境控制提供科学依据。该研究系统梳理了运行图、数据分布分析、常规控制图、移动极差控制图、移动平均控制图、累积和控制图及过程能力分析等方法的适用场景，结合实际案例展示其在趋势识别与异常预警中的价值，进而提出“持续监测—数据分析—分级预警—系统化改进”的闭环管理流程，并对基于数据分布特征设定与调整警戒限和行动限的科学方法进行了实践验证。研究表明，统计分析能推动环境监测从被动合规转为主动改进，为污染控制策略的有效性评估与洁净环境的持续优化提供方法支撑。

关键词：无菌药品生产；环境监测；统计分析工具；统计过程控制；数据驱动

中图分类号：R917；TQ460.8^{+}2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2026)07-0847-09

引用：黎阳, 高德进, 陶博, 等. 无菌药品生产环境监测的数据分析方法与应用策略[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(7): 847-855. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.07.015

在医药产业蓬勃发展的当下，药品质量与安全始终是行业关注的焦点。医药洁净室作为药品生产的核心场所，其环境质量的控制是保障药品安全性和有效性的核心环节。环境中微粒、微生物及物理参数（如温湿度、压差）的异常变化都可能引入污染风险，引发药品质量缺陷，甚至对患者健康造成严重威胁。因此，对医药洁净室环境实施严格、精准监测至关重要。然而，医药洁净室环境监测产生的数据往往具有海量、复杂和动态等特点。单纯的数据罗列与对比，难以挖掘数据背后隐藏的信息，无法全面、准确地评估洁净室环境质量，更难识别潜在风险。

统计分析工具作为一种强大的数据处理和分析手段，在众多领域已展现出卓越的应用价值。将其应用于洁净环境监测数据分析，能从大量数据中提取有效信息，揭示参数分布规律、变化趋势及相互关联。通过数据量化分析，可更科学、客观地评估洁净室环境是否符合标准，及时发现异常波动和潜在污染源，验证清洁措施的有效性，为环境质量持续改进提供决策依据。

我国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》和欧盟 GMP 附录 1《无菌药品生产》均要求制药企业建立完善的环境监测体系，并基于科学与风险原则进行数据分析。2022 年修订的欧盟 GMP 附录 1 首次明确提出污染控制策略（contamination control strategy，CCS），而环境监测是 CCS 的重要组成部

收稿日期：2026-03-27

基金项目：中国食品药品检定研究院政策研究课题（2026A7）、中国药品监督管理研究会研究课题（2026-Z-Y-002）

作者简介：黎　阳，高级工程师，从事药品生产检查、制药行业洁净环境检测的研究。

通信作者：靳　莹，博士研究生，专业方向：药物分析及制药行业洁净环境检测。

分，被用来评估在无菌制剂生产中CCS的有效性[1-2]。为此，企业须依据指导原则和行业规范[3-8]的要求，对关键参数完成静态与动态测试，并运用统计工具进行趋势分析，以持续评估环境状态，实现动态优化与风险防控，从而确保持续改进与药品质量受控。但目前一些企业的实时监控与前瞻预警能力较弱，大多仅能进行事后回顾性分析。

基于此，本研究系统探讨了统计分析工具在医药洁净室环境监测中的应用，以期为提升洁净室环境控制的科学性、精准性与可靠性提供方法论支持与实践依据，从而切实保障药品生产环境的安全和稳定，助力医药行业高质量与可持续发展。

1　数据分析在环境监测中的作用

在医药洁净室环境监测领域，应采用统计分析工具精准描绘环境参数的集中趋势与离散情况，预测未来的变化趋势。这对于监测结果的分析和洁净室的科学管理具有重要意义。

借助数据分布分析及关键的描述性统计量（如均值、标准差、中位数等），可全面且精准地描绘环境参数（如悬浮粒子数、微生物数量、温湿度等）的分布特征与集中趋势，从而科学、客观地评估洁净室的环境质量是否契合相关标准要求。利用统计过程控制工具和异常值判断方法，能实时监测数据动态、及时识别异常波动，为迅速定位污染源或设备故障提供依据，最终有效保障生产环境安全。进一步利用基于运行图的时间序列分析、过程能力分析等方法，深入评估过程潜能并预测未来变化，可为前瞻性决策提供数据支撑。基于全面、深入的统计分析结果，管理人员能制定更具针对性与科学性的改进措施，提高医药洁净环境控制水平，为保障药品生产质量筑牢坚实基础。

2　环境监测中的常见统计分析工具

运行图、数据分布分析、常规控制图、移动极差控制图、移动平均控制图、累积和（cumulative sum，CUSUM）控制图、过程能力分析图等工具（表1），均基于统计学原理，通过图形化与量化分析手段，直观展示数据随时间或其他因素的变化趋势。根据需要可选择不同的趋势分析统计工具[4,6-7]。

2.1　运行图

作为无菌洁净生产车间环境监控的一种基础而有效的可视化工具，运行图能将关键环境参数（如悬浮粒子数、沉降菌数、浮游菌数、温湿度或压差等）按获取时间顺序（如每日、每周或每月）在坐标系中依次绘制点位，从而直观展示数据随时间的变化趋势和模式。运行图的绘制方法简洁、结果呈现直观，是进行时间序列数据分析不可或缺的步骤。

在无菌洁净环境监测中，运行图主要应用于以下几个方面。①用于识别环境参数的长期漂移与周期性规律。例如，通过分析关键操作时段内悬浮粒子浓度的连续数据，识别高效送风系统性能的衰减趋势或周期性的人员干预影响。②能快速识别明显偏离正常控制范围的异常值。这些异常点可能预示设备突发故障、人员操作偏差或外部干扰事件，为CCS的调整提供即时依据。此外，通过观察连续监测点的波动形态，可对环境控制状态的稳定性形成初步判断，区分随机波动与异常信号。

以某企业的日常监测数据分析为例（图1）。某分装车间于2022年9月启动洁净等级变更，由D

表1　不同统计分析工具的目的及应用场景

Tab.1　The Purposes and Application Scenarios of Different Statistical Analysis Tools

统计工具	目的	应用场景
运行图	直观展示数据随时间的变化趋势和模式	识别趋势，发现异常点，初步判断过程稳定性
数据分布分析	了解数据的整体分布形态、集中趋势和离散程度	了解背景水平，评估波动性，检查正态性，识别偏态
常规控制图	跟踪单个观测值的变化	建立控制限，监控过程，评估改进效果
移动极差控制图	监控过程变异（离散程度）的稳定性	与单值控制图联合使用，监控过程变化
移动平均控制图	更灵敏地探测过程的微小漂移或趋势	探测微小变化，数据自相关，非正态数据
CUSUM控制图	以最快速度探测过程均值发生的小幅度偏移	快速响应微小变化，统计功效要求高
过程能力分析	评估一个稳定过程持续满足要求（标准）的能力	达标能力评估，风险预警

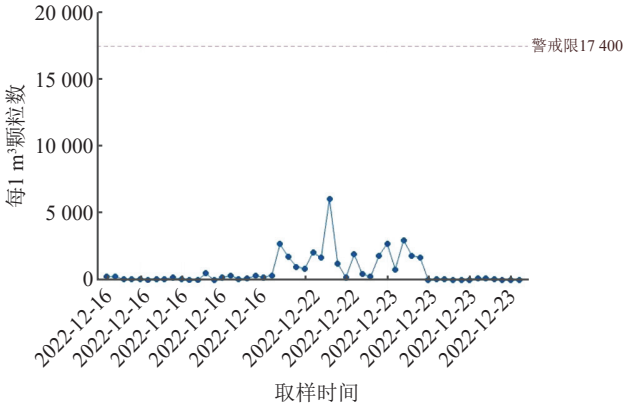


图 1　C 级环境的某分装车间内悬浮粒子（≥ 5.0 μm，动态）的运行图

Fig.1　Time Series Plot of Airborne Particles（≥ 5.0 μm, in Operation）in a Grade C Vial Filling Workshop

级提升至 C 级，并于 11 月完成变更验证。12 月 16 日恢复生产，同步开展动态环境测试。在日常环境监测运行图中，悬浮粒子数虽始终低于既定警戒限，但监测数据出现多点连续升高，形成明显异常趋势，从而触发相关调查程序。事后追溯发现，相关操作规范与人员培训未及时更新，导致清洁程序以及人员的操作幅度和无菌意识未适应更高等级的环境要求。后续实施改进措施后，该趋势恢复正常。该案例表明，运行图能在早期识别系统性偏移，为风险干预和污染防控争取宝贵时间，体现了其在实时环境监控中的预警效能。

2.2　数据分布分析

数据分布分析是过程与质量特性研究中的基础方法，旨在通过统计量和可视化工具系统描述数据的整体分布形态、集中趋势与离散程度，并检验其是否服从特定分布（如正态分布、二项分布和泊松分布）。该法借助直方图、箱线图等图形工具，以及均值、中位数、标准差、偏度和峰度等关键的描述性统计量，全面展示过程特性的波动背景与分布结构，为后续统计推断与控制策略制定提供依据。

在无菌洁净车间环境监测中，开展数据分布分析有助于掌握如悬浮粒子等关键参数的波动范围与典型水平，识别出参数是否存在右偏等分布特征（例如个别异常高值），从而为科学设定控制限与预警策略奠定基础。值得注意的是，在获得数据的整体分布后，往往还需要对数据开展进一步分析，如进行过程能力分析、绘制常规控制图等。这类分析多以数据正态性为前提；但若实际数据严重偏离正态分布，则需进行转换或采用非参数统计法[3,6-7]。

2.3　常规控制图

控制图的核心价值在于从偶然因素引起的波动中识别出异常因素波动，及时“报警”并支撑纠正和预防措施的制定，最终实现对检测过程的有效管控[8]。常规控制图主要包括单值控制图、均值 - 极差（Xbar-*R*）控制图、均值 - 标准差（Xbar-*S*）控制图等。其中，Xbar-*R* 控制图适用于可进行子组采样的洁净室环境监测场景，通过同时监测子组均值（Xbar）与子组极差（*R*），分别反映过程位置和波动性的控制状态，能有效区分过程固有的随机变异与由异常原因引起的变异，从而判断过程是否处于稳定受控状态。定期、连续、短时间内采集的多个样本可构成子组，用以评估环境参数的短期稳定性。若均值图中出现失控点，往往指示过程中心发生偏移，如消毒前后表面微生物均值会发生明显变化；而极差图失控则表明过程波动异常，如采样操作不一致会导致数据离散度增大。

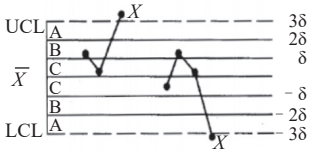
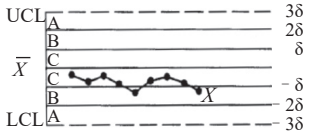
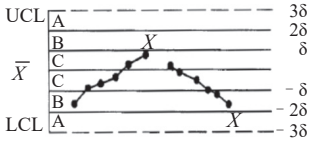
在实际应用中，常将控制限、警戒限、行动限结合使用，以提升对异常趋势的敏感性和响应速度。控制图的上 / 下控制限（upper/lower control limit，UCL/LCL）通常基于过程本身的数据变异（±3σ）计算得出，而警戒限（±2σ）和行动限（±3σ，或合规性限值）则可作为日常监测中的辅助决策基准。例如，通过 Xbar-*R* 控制图对悬浮粒子等关键参数进行实时监控，不仅能识别出超出控制限的异常点，还可结合控制图判异准则（表 2）使用，系统性识别过程偏移、趋势变化或波动加剧等异常模式，捕捉过程异常，为及时启动偏差调查和实施纠正和预防措施提供统计依据，最终实现异常过程的早期预警与持续改进。

2.4　移动极差控制图

移动极差控制图通常作为单值控制图的补充，用于评估洁净室环境监测中难以采集子组样本的场景。每个子组若仅含 1 个观测值，则无法计算组内

表 2　控制图判异准则

Tab.2　Control Chart Decision Rules

序号	准则	图例
1	各有 1 点落在 UCL/LCL 以外	
2	连续 9 点落在中心线（均值）同一侧	
3	连续 6 点递增或递减	

变异；而移动极差通过计算连续 2 个观测值之间的绝对差来评估过程离散程度，从而弥补了单值控制图无法计算组内变异的不足。随后，通过对一系列移动极差进行统计分析，绘制控制图并设定控制限，可判断过程波动是否出现异常变化。移动极差值的异常上升可能提示高效过滤器性能波动、设备运行异常或人员操作不一致，应及时进行调查与干预措施。这对维持洁净室环境的稳定性具有重要意义。例如，在某制剂车间对某设备进行日常表面微生物监测时，每天在固定位置仅采集 1 个样本。此情形适合采用移动极差控制图进行分析。连续监测一段时间后发现，移动极差图中某相邻两日的极差值显著增大，且同期对应的单值图中该日测得的菌落数也超出预设警戒限，进而进行追溯与及时改进，确保了洁净环境的微生物控制有效性。

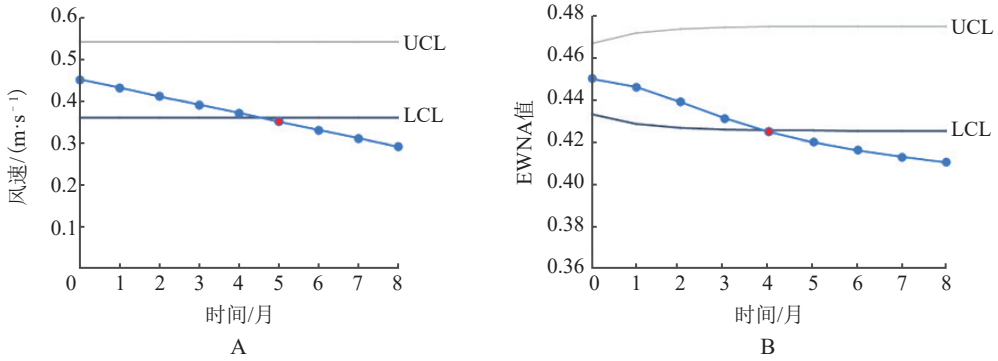
2.5　移动平均控制图

移动平均控制图主要包括常规移动平均控制图和加权指数移动平均（exponential weighted moving average，EWMA）控制图。后者应用更广泛，因其对所有历史数据赋予权重，且权重随时间回溯呈指数递减，即近期数据对当前控制限的影响较大，历史数据仍保留一定贡献。EWMA 控制图可表述为：设当前观测值为 x_t，平滑系数为 $\lambda(0<\lambda \leqslant 1)$，则 EWMA 统计量 $z_t=\lambda x_t+(1-\lambda)z_{t-1}$，其中 z_{t-1} 为上一时刻的 EWMA 值。通过该递推公式，每个新观测值都会以 λ 的权重进入统计量，历史数据则以指数衰减方式持续影响后续结果。相较于常规控制图仅比较当前点与 3σ 界限，EWMA 控制图相当于在时序上叠加了一个低通滤波器，因而对过程中的微小和渐进漂移具有较高的灵敏度。EWMA 控制图可更早识别出 0.5σ ～ 2σ 级别的缓慢漂移，并发出失控预警。例如，A 级洁净区风速的 LCL 和 UCL 为 0.36 和 0.54 m/s，若某月风速为 0.45 m/s，假设高效空气过滤器滤膜因积尘使风速以每月 0.02 m/s 的速率持续下降，传统的单值控制图往往要到风速低于 0.36 m/s（第 5 个月时）才触发警报（图 2A）；而若使用 λ=0.2、控制线系数 L=2.8 的 EWMA 控制图，可在第 4 个月触及控制限并触发警报（图 2B），为企业提前清洁或更换滤膜争取到 1 个月的干预窗口，显著增强了环境控制的预防管控能力。此外，EWMA 控制图对数据正态性的要求相对宽松，在环境监测数据（如微生物计数）分布偏离正态时仍具有良好的稳健性，因此更适于高级别的趋势预警与预防性维护。

2.6　CUSUM 控制图

CUSUM 控制图通过持续累积过程观测值与目标值的微小偏差，能灵敏且快速地探测出过程均值发生的既定微小偏移。其核心优势在于，即便单个偏差较小，持续累积后仍可显著放大异常信号，超越随机波动范围，从而实现超前预警。例如，某企业持续监控产品厚度（均值 165.1 μm，标准差 7.62 μm）变化时，单值控制图中 20 个样本均未超限（图 3A），但实际样本均值已偏移约 0.87σ，且未被检出；改用 CUSUM 控制图（图 3B）后，下累积和无异常，但上累积和在第 17 个样本时已出现异常增大。这证明 CUSUM 控制图在放大微小变化方面具有显著优势[9]。

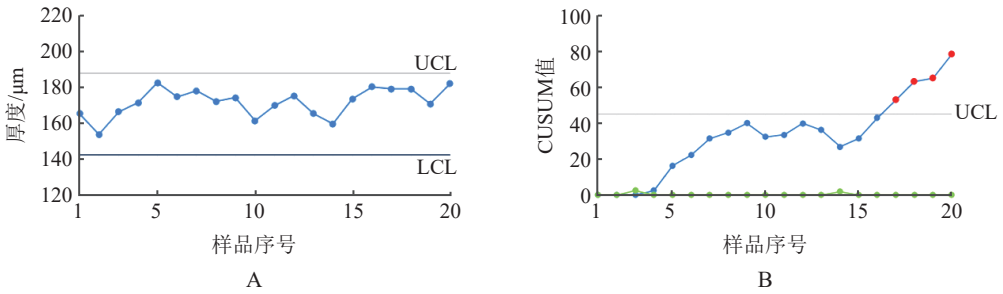
在洁净室环境监控中，CUSUM 控制图尤其适用于需快速捕捉微小异常波动的监测工况。以关键测点悬浮粒子（≥ 0.5 μm）水平持续上行为例，即便数据偏移量未达到常规控制图的报警限值，CUSUM 控制图仍可提前识别趋势并及时预警。



●—风速（A）或 EWMA 值（B）。

图 2　风速的单值控制图（A）与 EWMA 控制图（B）

Fig.2　Individuals Control Chart (A) and EWMA Chart (B) for Wind Speed



●—厚度（A）或上累积和（B，红色为异常点）；●—下累积和。

图 3　单值控制图（A）与 CUSUM 图（B）

Fig.3　Individuals Control Chart (A) and CUSUM Chart (B)

2.7　过程能力分析

在洁净室环境监控中，控制图通常用于确保监测过程本身稳定、可靠，而过程能力分析则可量化稳态监测所得的环境数据与 ISO 等标准的匹配水平[4,10]。通过将过程的自然波动范围（6σ）与规格上/下限之差进行比较，可计算过程能力指数（process capability ratio，Cp）；而过程能力 K 指数（process capability K ratio，Cpk）则取规格上限与均值之差、均值与规格下限之差分别除以 3σ 所得的较小值，能同时考虑波动范围和分布中心与规格中心的偏离程度，在实际应用中更具指导价值。以洁净室悬浮粒子水平为例，业内普遍以 Cpk 大于 1.33 表示过程能力充足，具备较好的质量余量；若 Cpk 接近或低于 1，则提示即使过程统计在受控范围内，但仍存在超标风险，须从技术层面优化过程（如调整气流组织形式或完善维护规程），以降低变异，为无菌保证水平提供量化依据。

3　环境监测数据分析流程及策略

无菌环境监测数据分析流程是一套系统化、持续改进的管理方法，通常包含如图 4 所示的“持续监测—监测数据分析—分级预警—系统化改进”关键阶段，其核心在于将原始数据分析转化为行动，形成一个自我优化、螺旋上升的管理闭环[6,11]。

3.1　数据采集与分类

任何有意义的统计分析都始于高质量的数据。持续监测阶段应通过各种监测设备（如粒子计数器、浮游菌采样器、温湿度传感器）实时、可靠地采集洁净室环境的多参数数据（包括悬浮粒子、微生物、



图 4　环境监测数据分析闭环管理流程图

Fig.4　Closed-loop Management Process Flow for Environmental Monitoring Data Analysis

压差、温湿度等），并确保数据在传输与存储过程中符合 ALCOA+ 原则（即可追溯、清晰、同步、原始、准确、完整、一致、持久、可用），从而为后续分析提供高质量的数据基础。根据监测参数的特性，可将数据分为以下 2 类。

连续型数据：如悬浮粒子数、温度、湿度、压差等可测量的物理参数，其数值是一定区间内的任意值，是环境监测中的主要数据类型。

离散型数据（计数型数据）：如沉降菌、浮游菌、表面微生物的数量，通常为非负整数，且往往不服从正态分布特征[12]。

3.2　分析方法的选择

环境监测数据分析的有效性，在根本上取决于统计方法与分析目的的精准匹配程度。统计工具也应基于数据类型（连续型或离散型）以及本次分析需要解决的具体问题进行合理选择。选择时的核心逻辑是将分析目的、适用方法与输出结果紧密关联。通常，可将环境监测数据分析的核心目的归纳为以下 3 个层面，并匹配合适的数据分析方法。

第一层面是实时监控与异常预警，其核心目标是确保生产过程处于持续受控状态，并能对突发异常做出快速响应。例如，对控制图的输出结果进行分析，一旦符合预设的判异准则（表 2），立即报警，并启动偏差调查流程，以第一时间查明并消除异常根源，防止问题扩大或复发。

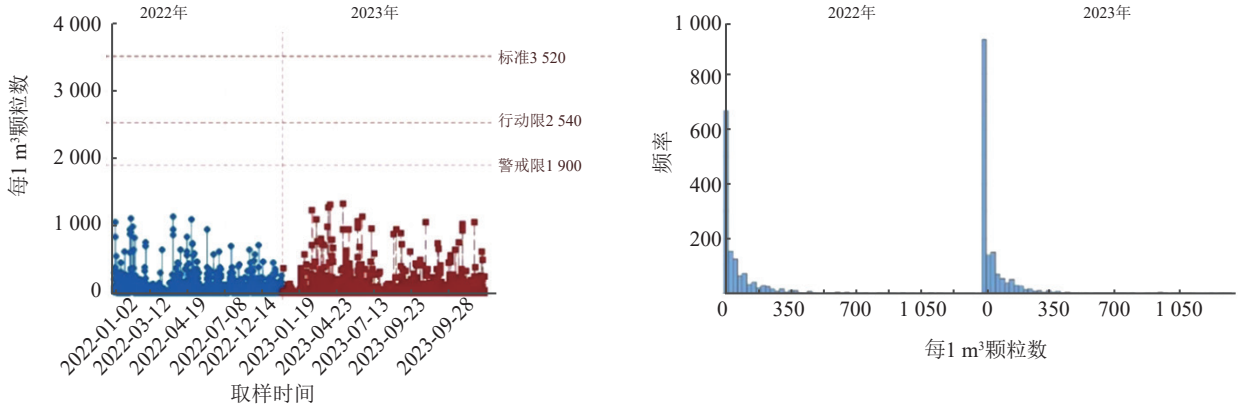
第二层面是趋势识别与过程理解。这依赖于中长期（如季度、年度）的数据分析，旨在识别潜在的缓慢漂移、周期性规律或系统性变化；推荐方法主要为运行图与数据分布分析。该层面的分析产出是长期趋势报告与系统改进的数据依据。例如，通过对比不同年度的数据分布，可评估设备系统性能的长期变化趋势，并为调整警戒限与行动限、优化预防性维护计划等决策提供数据支持。

第三层面是能力评估与合规判定，核心是对过程最终输出结果能否持续符合规范要求开展量化汇总评价。通常，可通过计算 Cp、Cpk 等参数，对比过程的自然波动与法规或质量标准规定的规格限。

上述 3 个分析层面共同构成了一个从短期到长期、从微观到宏观、从响应到预防的环境数据监测体系。它们输出的警报、报告与结论，最终汇入企业的质量管理体系，从而驱动从日常监控到年度回顾的持续改进循环，切实保障无菌药品生产环境的安全、可靠与合规。

3.3　分析工具的组合应用

在环境监测实践中，各类分析工具根据其特性被组合应用于相应分析中。在周期性回顾评估中，运行图与数据分布分析的描述性统计与分布图形能相互印证，客观评估洁净环境的控制状态。以某分装车间 B 级区悬浮粒子（≥ 0.5 μm，静态）的监测结果为例，图 5A 展示了 2022 至 2023 年该区域的运行图（警戒限 1 900，行动限 2 540）。数据显示，2 年间所有监测结果均远低于行动限，且未出现连续多日上升等偏移模式，表明过程整体处于稳定受控状态。与此同时，直方图（图 5B）与描述性统计量（表 3）进一步刻画了这些数据的分布特征：2022 和 2023 年，该区域测得的粒子数量最大值分别为 1 140 和 1 331，均值分别为 76 和 69，上四分位数分别为 90



A—运行图；B—频率直方图。

图 5 2022 至 2023 年某分装车间 B 级区悬浮粒子（≥ 0.5 μm，静态）的监测数据

Fig. 5 Monitoring Data of Airborne Particles (≥ 5.0 μm, at Rest) in a Grade B Filling Room in 2022 and 2023

表 3 2022 至 2023 年某分装车间 B 级区悬浮粒子（≥ 0.5 μm，静态）监测数据的统计对比

Tab.3 Comparison of Statistical Data for Airborne Particles (≥ 5.0 μm, at Rest) Data in a Grade B Filling Room in 2022 and 2023

年份	均值	标准差	最小值	下四分位数	中位数	上四分位数	最大值
2022	75.79	146.24	0	0	16.00	90.00	1 140.00
2023	68.97	156.43	0	0	3.00	70.00	1 331.00

和 70，样本集中区域（中位数至下四分位）的数据分布较为一致，整体波动区间未见显著差异，说明粒径≥ 0.5 μm 的粒子水平在 2 年间未发生明显变化。运行图提供的趋势信息与直方图呈现的分布信息互为补充，共同支持以下判断：该区域粒径≥ 0.5 μm 的粒子水平保持稳定，所实施的环境管控措施持续有效，洁净环境维持了良好的受控状态。

在完成周期性回顾评估、确认洁净环境整体处于受控状态后，可依托长期积累的监测数据动态调整警戒限与行动限，使预警阈值持续匹配洁净区的实际运行工况。以某企业的全年日常监测数据为例。首先统计，B、C、D 级洁净区在静态与动态条件下粒径≥ 0.5 μm 颗粒物数量（表 4）。依据美国注射剂协会 TR13 指南《环境监测程序的基础》（2022 年修订）[6]，依据图 6 所示流程对上述数据进行分布特性分析，判断其是否符合正态分布。拟合优度检验结果（表 5）显示，所有悬浮粒子样本数据的 *P* 值均小于 0.005，提示其不符合正态分布要求，且各洁净区的样本量均≥ 1 000（表 4）。因此，采用非参数法计算警戒限和行动限（表 6）。

在优化环节，需对悬浮粒子警戒限与行动限的适用性进行计算：若行动限与警戒限的差值同警戒限的比值 <30%，则需调整行动限至达到这

表 4 悬浮粒子全年统计量

Tab.4 Annual Sample Size of Airborne Particles

洁净区等级	样本数量（静态）	样本数量（动态）
B 级	2 908	4 389
C 级	10 421	9 762
D 级	3 673	—

表 5 不同洁净区悬浮粒子的个体分布识别

Tab.5 Identification of the Individual Distribution of Airborne Particles in Various Cleanroom Grades

洁净等级	监测状态	悬浮粒子粒径 /μm	拟合优度检验（正态）	
			检验统计量 [1)]	*P* 值
B 级	静态	≥ 0.5	461.872	<0.005
	动态	≥ 0.5	1 377.251	<0.005
C 级	静态	≥ 0.5	1 547.946	<0.005
		≥ 5.0	1 152.926	<0.005
D 级	静态	≥ 0.5	2 153.437	<0.005
		≥ 5.0	1 659.991	<0.005

注：[1)] 该列数据采用 Anderson-Darling 检验得到。

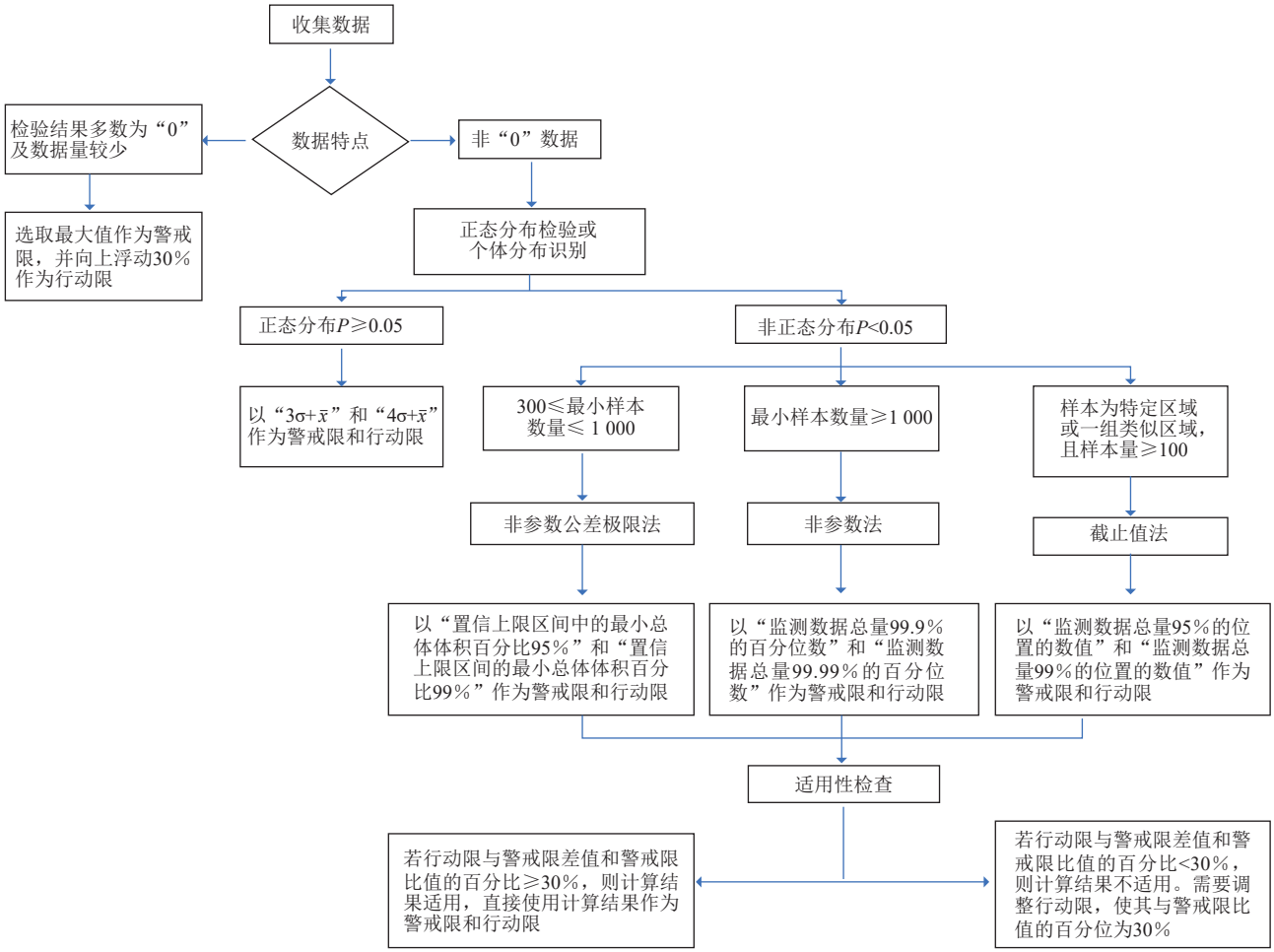


图 6　警戒限和行动限计算流程图

Fig.6　Alarm Limit and Action Limit Calculation Flowchart

表 6　各洁净区中悬浮粒子警戒限与行动限的动态调整结果

Tab.6　Dynamic Adjustment Results of Alert Limits and Action Limits of Airborne Particles in Various Cleanroom Grades

洁净等级	粒径 /μm	警戒限	初始行动限	初始比值 /%	适用性	最终行动限	最终比值 /%	质量标准
B 级	≥ 0.5	1 230	1 331	8	不适用	1 599	30	3 520
	≥ 5.0	16	21	31	适用	21	31	29
C 级	≥ 0.5	48 310	97 512	101	适用	97 512	101	352 000
	≥ 5.0	1 260	1 510	20	不适用	1 638	30	29 000
D 级	≥ 0.5	128 620	207 127	61	适用	207 127	61	3 520 000
	≥ 5.0	5 259	6 640	26	不适用	6 836	30	29 000

一阈值，以确保预警灵敏度与特异性之间的平衡；若该比值≥ 30 %，则认定限值有效，无需调整。计算结果（表 6）表明，B 级区中粒径≥ 0.5 μm 的粒子，以及 C 级、D 级区中粒径≥ 5.0 μm 的粒子，初始比值 <30 %，故不适用，需相应调整行动限。经调整后，最终比值均达到≥ 30%，由此得到下一年度的警戒限和行动限。随后，将这些经统计验证的新限值正式纳入无菌环境监测体系，完成从数据

到决策的闭环管理。该实践表明，基于历史性能与统计原理的动态限值设定，不仅能为风险分级预警提供科学依据，而且充分体现了统计分析与数据驱动理念在无菌药品环境管控中的核心价值与持续改进机制的有效性。

综上所述，从运行图的趋势预警，到统计量与分布图的稳定性评估，再到基于分布类型的限值计算，分析工具的应用贯穿了从发现异常、监控过程到设定标准的全过程，能将环境监测由被动满足合规要求转向主动开展质量改进，实现由数据支撑管理决策，从而确保生产环境持续符合 GMP 规范及无菌保障要求。

4 结论

统计分析对提升医药洁净室环境监测与质量管控水平具有重要作用。控制图结合判异准则能实现实时预警和偏差调查；运行图、分布分析及描述性统计能识别系统性漂移与长期变化趋势；过程能力分析、与数据分布特征适配的限值计算，能实现警戒限 / 行动限的动态设定与闭环验证。依靠以上手段能提前干预环境控制策略，保障生产的连续性和质量一致性。展望未来，环境监测数据分析将融合物联网、人工智能与机器学习，形成集监测、分析、预警和反馈于一体的智能洁净室平台，推动传统管理模式向自适应、持续优化的智慧化管理模式演进。综上所述，统计分析不仅为无菌药品环境监测提供了坚实的科学基础与方法支持，也为实现更高水平的质量保障和合规管理提供了核心动力，最终实现对药品无菌性能的有效保障。

参考文献：

[1] 黎阳, 高德进, 陶博, 等. 无菌药品生产环境监测性能确认的研究及应用[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(8): 1063-1069.

[2] 忻运, 王杰, 魏佳鸣. 洁净室污染控制策略的研究[J]. 中国医药工业杂志, 2024, **55**(5): 731-735.

[3] GB/T 25915. 3—2024 洁净室及相关受控环境 第3部分：检测方法[S].

[4] ISO 14644-1: 2015 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: classification of air cleanliness by particle concentration [S].

[5] ISO 14644-2: 2015 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 2: monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration [S].

[6] Parenteral Drug Association. Technical report No. 13: fundamentals of an environmental monitoring program [EB/OL]. (2014-06-18) [2026-03-27]. https://store. pda. org/TableOfContents/TR13_TOC. pdf.

[7] GB/T 25916. 2—2010 洁净室及相关受控环境 生物污染控制第2部分: 生物污染数据的评估与分析[S].

[8] 周建敏, 曹凤习. 休哈特控制图在药品检验中的应用[J]. 中国现代应用药学, 2014, **31**(1): 116-119.

[9] 王敏华, 周娟, 沈丹. 累积和控制图与休哈特控制图联合应用方法[J]. 湖北工业大学学报, 2008, **23**(5): 59-61.

[10] 张玫美, 梁毅. 过程能力分析用于药品质量管理实证研究[J]. 中国药业, 2022, **31**(21): 11-15.

[11] 颜若曦. 药品生产洁净环境监测要点的研究与分析[J]. 中国医药工业杂志, 2023, **54**(10): 1510-1516.

[12] 姚瑛, 宣泽, 王霞, 等. 基于16S rRNA测序的制药生产环境微生物菌种分布特征研究[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(8): 1077-1085.