

中图分类号: R955 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)18-0077-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.18.016



我国 15 家检验检测机构洁净环境风速检测能力验证*

赵燕君, 田霖, 仪忠勋, 谢兰桂[△], 肖新月, 杨会英

(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·中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要:目的 了解和评价我国检验检测机构对洁净室及相关受控环境(简称洁净环境)检测基本项目“风速”的检测技术水平。方法 回顾 2022 年中国食品药品检定研究院首次在检验检测机构内组织实施的洁净环境“风速”检测能力验证计划。该项目采用笔试和实际操作(简称实操)相结合的方式综合评价参测实验室的检验技术能力,其中笔试部分为限时闭卷考核(共 3 题),考核参测实验室对洁净环境“风速”检测标准理解的正确情况和掌握程度,根据专家商议确定的评分标准逐个考点计分;实操为现场考察参测实验室的仪器操作和检测水平,本轮数据通过分割水平对方式进行评价。结果 15 家参测实验室的结果评定均为“满意”(≥ 60 分);笔试,8 家为 50 分(满分),7 家为 39~45 分;实操,13 家为 50 分(满分),2 家为 40 分。结论 本次能力验证客观科学地初步评估了全国部分检验检测机构的检测能力,促进了行业整体检测水平的提升。但同时也发现部分实验室对标准的理解和掌握仍有欠缺,对仪器的校准及校准结果的利用不够充分,有待进一步改进。

关键词: 药品检验机构;检验检测机构;洁净环境;风速;能力验证

Proficiency Testing for the Airflow Velocity Test of Clean Environment in 15 Inspection and Testing Institutes in China

ZHAO Yanjun, TIAN Lin, YI Zhongxun, XIE Langui, XIAO Xinyue, YANG Huiying

(NMPA Key Laboratory for Quality Research and Evaluation of Pharmaceutical Excipients · National Institutes for Food and Drug Control, Beijing, China 100050)

Abstract: Objective To understand and evaluate the testing level for the basic parameter "airflow velocity" of the cleanrooms and associated controlled environment (hereinafter referred to as the clean environment) drug in inspection and testing institutes in China. **Methods** The proficiency testing plan for "airflow velocity" test of clean environment in testing institutes organized firstly by the National Institutes for Food and Drug Control in 2022 was analyzed retrospectively. The combination of written examination and experimental operation was used to comprehensively evaluate the proficiency of the participating laboratories. The written examination was conducted in a limited time closed - book format (three questions in total) to assess the correct understanding and mastery degree of participating laboratories for the "airflow velocity" testing standards of clean environment, and the score was obtained according to the scoring standard determined by the expert consultation. The experimental operation was for the on - site inspection of the instrument operation and testing level of the participating laboratories, and the score was obtained by split - level test samples of the test data in this proficiency testing. **Results** The results of 15 participating laboratories were rated as "satisfactory" (≥ 60 points). In the written examination, eight laboratories scored full marks (50 points), and seven scored in the range of 39 to 45 points. In the experimental operation, 13 laboratories scored full marks (50 points), and two scored 40 points. **Conclusion** This proficiency testing objectively and scientifically evaluates the testing capability of some inspection and testing institutes in China, and promotes the overall testing level of the industry. However, it is also found that some laboratories still lack understanding and

*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[2023X9]。

第一作者:赵燕君,女,硕士,助理研究员,研究方向为药用辅料、药包材及洁净环境质量,(电子信箱)zhaoyanjun24@163.com。

[△]通信作者:谢兰桂,女,博士,研究员,研究方向为药用辅料、药包材及洁净环境质量,(电子信箱)xielangui@nifdc.org.cn。

- [6] European Directorate for the Quality of Medicine. The European Pharmacopeia 10.0th Edition (Vol III) [M]. Strasbourg: European Directorate Health Care, 2020:2754 - 2758.
- [7] WS₁-XG-028-2001, 国家药品监督管理局国家药品标准:盐酸氨基葡萄糖[S].
- [8] 孔剑毅. 质量稳定的盐酸氨基葡萄糖片制备工艺[J]. 发酵科技通讯, 2019, 48(1): 53 - 57.
- [9] 但晓梦, 郭江红, 姜红. HPLC法测定氨基葡萄糖类药物的有关物质[J]. 中国药师, 2019, 22(7): 1370 - 1374.
- [10] 但晓梦, 谢育媛, 郭江红, 等. 盐酸氨基葡萄糖颗粒有关物质方法的建立与验证[J]. 中国药师, 2022, 25(7): 1282 - 1287.
- [11] 沈丹丹, 曾杰, 王玥, 等. HPLC测定盐酸氨基葡萄糖有关物质与含量[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(4): 314 - 318.
- [12] 沈丹丹, 曾杰, 吴群, 等. 盐酸氨基葡萄糖原料及制剂的药学影响因素研究[J]. 中国药业, 2016, 25(23): 46 - 50.
- [13] 邵澜媛, 周建伟, 刘东红. 食品中美拉德反应机理及动力学模型的研究进展[J]. 中国食品学报, 2012, 12(12): 103 - 112.

(收稿日期:2023-01-06;修回日期:2023-05-12)

mastery of standards, and neglect the calibration of instruments and the utilization of calibration results, which need further improvement.

Key words: drug testing institute; inspection and testing institute; clean environment; airflow velocity; proficiency testing

洁净室及相关受控环境(简称洁净环境)是指空气悬浮粒子浓度受控并分级的房间或限定空间,其设计、建造到运行均使进入、产生、滞留于房间的粒子受控^[1]。对生产环境要求高的行业如半导体、制药医疗、航空航天、精密机械等均需应用洁净室将空气污染物控制在适宜水平以满足生产工艺的环境要求。为确认洁净室(区)是否始终符合生产工艺要求,需定期对其进行监测或性能测试,测试项目主要有风速、风量、温湿度、压差、悬浮粒子、浮游菌、沉降菌、噪声、照度等。目前,我国已有500余家检验检测机构获得中国合格评定国家认可委员会(CNAS)洁净环境领域的检验检测资质,其中近40家为药品检验机构^[2]。

能力验证是利用实验室间比对,按预先制订的准则评价参加者能力的活动^[3]。其既是评价和监控检验检测机构技术能力的有效手段,也是其质量保证的重要组成部分。不仅可据此识别检验检测机构在样品处理、数据处理及结果报告等方面存在的问题,便于改进;同时可以发现其检测、校准和检验结果与同行间的差异^[4]。根据CNAS及国家市场监督管理总局等主管机构的要求,参加能力验证活动已逐渐成为实验室认可及保持能力的强制要求。然而国内在洁净环境检测领域尚无可获得的能力验证活动。2022年,中国食品药品检定研究院(简称中检院)按照实验室认可和实验室资质认定的有关要求,首次在检验检测机构内组织实施洁净环境“风速”检测能力验证计划(编号为NIFDC-PT-0348)^[5]。本文中概述了“风速”计划的组织与实施情况,对检测数据进行了技术分析,以帮助各实验室对自身的检测能力有更全面的认识,并能有针对性的改善与提高,同时也为管理部门判断实验室水平提供基础数据。

1 计划设计与实施

基于洁净环境检测的行业特点,本次“风速”计划设计笔试和实际操作(简称实操)两部分。

笔试部分为限时闭卷考核(设试卷1份,共3题),第一题为写出本实验室检测风速时常用的一个标准;第二题为根据所列标准测定一垂直单向流截面的风速,给定截面尺寸信息,要求简述测量点分布要求;第三题为根据给出的风速数据计算平均风速和风速不均匀度,并根据所列标准判定结果。主要考察参加测试(简称参测)实验室对洁净环境“风速”检测标准理解的正确情况和掌握程度。

实操部分,依据CNAS 2019年发布的《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》^[6],现场对实操用样品进

行均匀性检验。测试人员按随机化编码顺序依序进入中检院实验室,将2台洁净工作台(记为A和B,已预先置于实验室,对应样品同法命名)分别设定不同的风速档位分割水平样品,正常启动0.5 h后,将风速仪置特定位置,分别检测垂直气流风速,每20 s记录1次(该过程参照《JG/T 292-2010 洁净工作台》^[7]、《GB 50591-2010 洁净室施工及验收规范》^[8]等标准),均平行3次,计算平均值及其RSD,现场提交结果报告单(结果要求小数点后保留2位有效位数)。若RSD小于所用风速计的校准不确定度(4%),表明该特定位置的垂直气流风速均匀性良好(以此考察测试人员的仪器操作和检测水平)。测试人员完成试验后,中检院现场工作人员实施清场,保证后续参测人员的测试独立性。因洁净工作台风速检测不涉及运输过程,故不进行短期稳定性评估。

各参测人员实际得分为笔试和实操得分(两者满分均为50分)之和, ≥ 60 分为“满意”,反之为“不满意”。其中笔试分值根据专家商议确定的评分标准逐个考点计分;实操分值以本轮次数据为依据,根据CNAS 2018年发布的《能力验证结果的统计处理和能力评价指南》^[9]中的分割水平对方式进行评价。实操部分的结果为样品A和B的垂直气流风速结果对,首先计算每名参测人员结果对的标准差值 $[S, S = (A + B) / \sqrt{2}]$ 和标准化差值 $[D, D = (A - B) / \sqrt{2}]$,计算所有测试结果的S和D的中位值 $\text{med}(S)$, $\text{med}(D)$,以及标准化四分位距 $\text{NIQR}(S)$ 、 $\text{NIQR}(D)$,进而计算两个Z比分数,即实验室间Z比分数(Z_B)和实验室内Z比分数(Z_W), $Z_B = [S - \text{med}(S)] / \text{NIQR}(S)$, $Z_W = [D - \text{med}(D)] / \text{NIQR}(D)$,对其取绝对值,评分依据见表1。

表1 能力验证实操评分依据

Tab. 1 Basis for scoring of experimental operation in proficiency testing

序号	评分依据	分值
1	$ Z_B \leq 2$ 且 $ Z_W \leq 2$	50
2	$ Z_B(\text{或 } Z_W) \leq 2$ 且 $2 < Z_W(\text{或 } Z_B) < 3$	40
3	$ Z_B(\text{或 } Z_W) \leq 2$ 且 $ Z_W(\text{或 } Z_B) \geq 3$	30
4	$2 < Z_B < 3$ 且 $2 < Z_W < 3$	20
5	$2 < Z_B(\text{或 } Z_W) < 3$ 且 $ Z_W(\text{或 } Z_B) \geq 3$	10
6	$ Z_B \geq 3$ 且 $ Z_W \geq 3$	0

2 结果

2.1 实验室参测情况

共26家实验室报名参测,但仅15家实际完成现场试验并按要求提交结果报告(其余11家因故退出)。15家实验室分布于全国10个省/自治区/直辖市(简称省/

区/市), 详见表2。

2.2 能力验证样品的均匀性评估结果

中检院样品均匀性检验结果见表3(其中 \bar{x} 为均值, S_s 为标准差, σ_{pt} 为能力评定标准差)。在各自风速档位下, 样品A和样品B均匀性结果的RSD均小于仪器的校准不确定度(4%), 说明样品均匀性良好。且2个样品的 $S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$, 进一步说明样品均匀性符合要求。

2.3 能力验证结果

2.3.1 笔试结果

15家参测实验室笔试得分介于39~50分, 详见表4。

2.3.2 实操结果

结果分布直方图见图1, 可见, 检测结果均符合正态分布, 无可疑数据, 且均为有效数据。 $|Z_B| \leq 2$ 有15家(100.00%); $|Z_W| \leq 2$ 有13家(86.67%), $2 < |Z_W| < 3$ 有2家(13.33%)。即实操得分13家为50分, 2家为40分, Z_B 和 Z_W 分值柱状图^[10]见图2。2个样品测定结果的Youden图^[11]见图3[椭圆为95%置信区间(CI), 椭圆的中心为2个样品中位值的交点。可见, 参测实验室的数据较集中(均分布在椭圆内或紧邻椭圆)]。

2.3.3 整体结果

15家参测实验室总得分均高于60分, 均为“满意”。

表2 参测实验室地域分布情况(家)

省/区/市	药检机构	医疗器械检验机构	第三方检验机构	合计	省/区/市	药检机构	医疗器械检验机构	第三方检验机构	合计
北京	3	1	1	5	黑龙江	1	0	0	1
河北	1	0	0	1	陕西	1	0	0	1
吉林	0	1	0	1	福建	1	0	0	1
天津	1	0	0	1	西藏	1	0	0	1
云南	0	1	0	1	合计	10	4	1	15
江苏	1	1	0	2	占比(%)	66.67	26.67	6.67	100.00

表3 样品均匀性检验结果

样品	$\bar{X}(m/s)$	S_s	RSD(%)	σ_{pt}
样品A	0.349	0.006	1.77	0.02
样品B	0.654	0.005	0.76	0.06

表4 笔试得分统计结果

得分	实验室数(家)	实验室代码
50	8	270, 142, 231, 844, 661, 961, 029, 451
45	3	051, 519, 578
44	1	167
40	2	190, 264
39	1	191

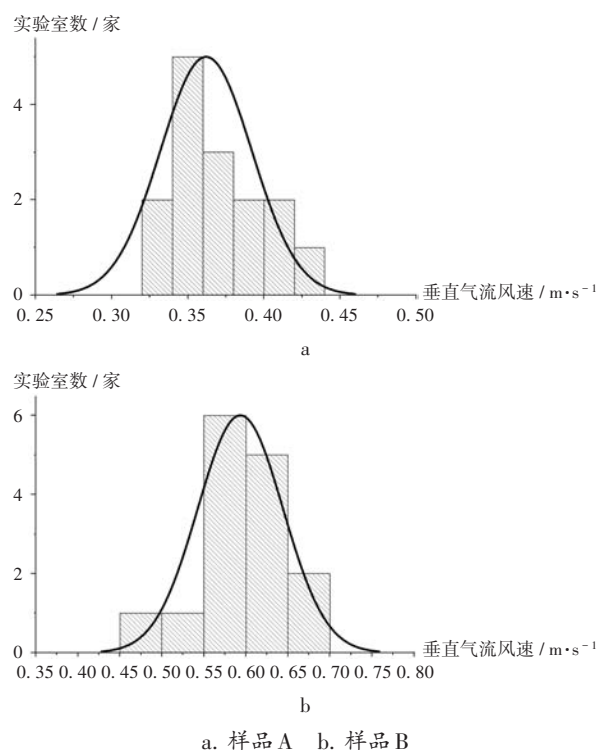


图1 参测实验室实操检测结果分布直方图
a. Sample A b. Sample B

Fig. 1 Histogram of distribution of experimental operation results of participating laboratories

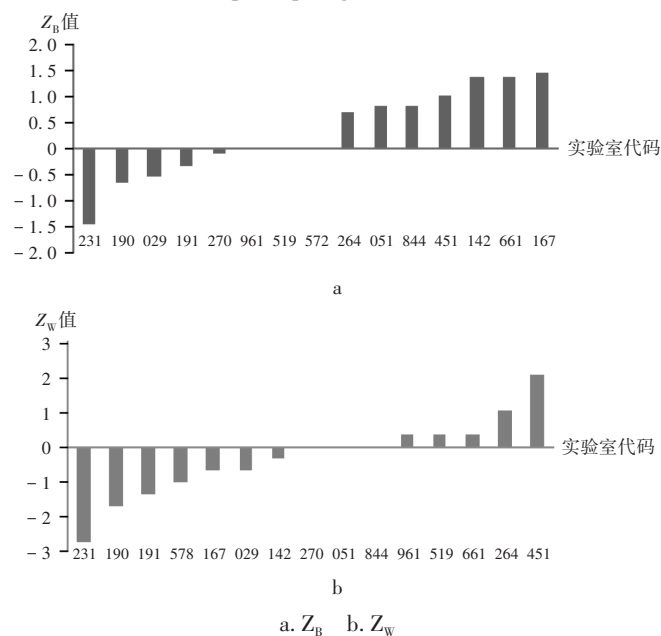


图2 测定结果的 Z_B 及 Z_W 分布
a. Z_B b. Z_W

Fig. 2 Z_B and Z_W of test results

3 讨论

3.1 收获

本次能力验证是全国检验检测机构洁净环境检测方面的首次能力验证, 共有15家实验室完成, 满意率100%。基于洁净环境检测对象动态变化必须现场检测

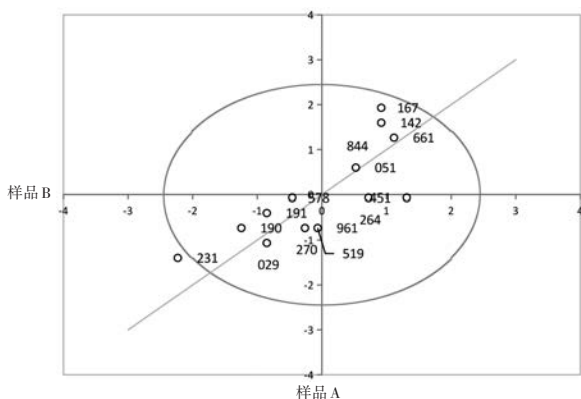


图3 测定结果 Youden 图

Fig. 3 Youden plot of test results

且检测结果对检测仪器的依赖程度较高等行业特点,本次“风速”计划设定了笔试和实操两部分,通过笔试可以考察参测实验室对检测标准的正确理解和掌握情况,通过实操可以考察参测实验室的仪器操作和检测水平。风速是洁净环境检测中最基本的参数^[12],尤其在洁净工作台的检测中,风速的大小决定了洁净工作台的效能^[13],且风速仪较小,可随身携带,具备现场进行能力验证的可行性。

3.2 不足

3.2.1 对标准的理解和掌握仍有欠缺

笔试部分,第一题 15 家参测实验室均无失分情况。第二题有部分实验室审题不清,如按《洁净室施工及验收规范》^[8]检测,以矩形风管计算测量点而非以垂直单向流截面计算,或按《洁净工作台》^[7]检测,列出的测量点少于标准要求的最少测量点。第三题有部分实验室风速不均匀度计算错误,有部分实验室在所列标准有判定标准的情况下未做结果判定。以上结果表明,部分实验室对标准的理解和掌握仍有欠缺,建议相关机构进一步加强对标准的学习。

3.2.2 对仪器的校准及校准结果的应用较忽视

为保证风速测试数据的准确可靠,应定期对风速仪校准,并据此进行适当修正^[14]。校准时实验室应根据自身实际检测情况选择合适的校准风速点,在医药行业洁净环境检测中风速指导值一般为 0.36~0.54 m/s^[15],因此,风速仪校准时应在该范围内均匀布置校准风速点。而本次能力验证中有 5 家实验室选取的校准风速点最小值 > 0.50 m/s,与日常测试数值相差较大而无法保证其在测试数据范围内的准确性。

另外,根据《热式风速仪校准规范》^[16],测量范围为 0.15~5.0 m/s 的风速仪最大允许误差为 $\pm(5\% \text{ 测量值} + 0.1) \text{ m/s}$,风速 < 1 m/s 时每个校准风速点的实际风速与设定风速的最大偏差为 0.05 m/s,风速 $\geq 1 \text{ m/s}$ 时为 $\pm 5\%$ 设定风速。本次能力验证中有 6 家实验室的校准证书显示风速 < 1 m/s 时每个校准风速点的实际

风速与设定风速的偏差 > 0.05 m/s,但仅 3 家修正仪器示值,另 3 家均直接按仪器示值出具结果。以上结果表明,实验室判定实际检测中对仪器的校准及校准结果不够充分,建议相关机构重视仪器的校准和数据修正。

3.3 小结

15 家参测实验室总体满意率为 100.00%,表明其参加实验室洁净环境“风速”检测的能力整体较好,但仍在不同环节发现多个问题。如在笔试部分发现部分实验室对标准的理解和掌握尚有欠缺;在实操部分发现部分实验室校准风速点选取不当或压根未校准,导致测试结果欠准确。可见,洁净环境领域组织开展能力验证工作及检测机构参加能力验证工作均十分必要。还要注意,CNAS 发布的《能力验证的选择核查与利用指南》^[17]指出,不管是参加者还是利益相关方,均不应过度关注结果满意与否。且一次能力验证结果并不一定证明参加者的能力或技术水平的优劣,各实验室应综合考虑各种因素,做好风险评估,以便更好地保证该项能力验证可被有效地开展,且能力可持续提升与改进。

参考文献

- [1] GB/T 25915.1-2021, 洁净室及相关受控环境 第 1 部分: 按粒子浓度划分空气洁净度等级[S].
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. 获认可的机构名录[EB/OL]. [2022-12-22]. <https://www.cnas.org.cn/cxzq/697737.shtml>.
- [3] CNAS-RL02, 能力验证规则[S].
- [4] CNAS-RL06, 能力验证规则[S].
- [5] 中国食品药品检定研究院. 中检院关于开展洁净环境“风速”检测能力验证的通知[EB/OL]. (2021-11-11)[2022-12-22]. <https://www.cnas.org.cn/cxzq/697737.shtml>.
- [6] CNAS-GL003, 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南[S].
- [7] JG/T 292-2010, 洁净工作台[S].
- [8] GB 50591-2010, 洁净室施工及验收规范[S].
- [9] CNAS-GL002, 能力验证结果的统计处理和评价指南[S].
- [10] 潘红, 高子栋, 耿波. 利用柱状图和 Youden 图分析水泥能力验证结果[J]. 中国水泥, 2022(5): 103-106.
- [11] 余卫华, 谭谦, 于录军, 等. ISO13528 与 NATA 能力验证免敦图的统计模型比较[J]. 冶金分析, 2013, 33(12): 74-81.
- [12] 梁谋, 宣泽, 庞逸辉, 等. 医疗器械生产企业洁净厂房检测质量影响因素研究[J]. 中国医疗器械杂志, 2022, 46(1): 99-102.
- [13] 曹国庆, 许钟麟, 张益昭. 行业标准《洁净工作台》要点解读[J]. 暖通空调, 2012, 42(2): 9-12.
- [14] GB/T 36066-2018, 洁净室及相关受控环境检测技术分析与应用[S].
- [15] 中华人民共和国卫生部令——药品生产质量管理规范(2010年修订)[J]. 中华人民共和国国务院公报, 2011(20): 34-63.
- [16] JJF 1939-2021, 热式风速仪校准规范[S].
- [17] CNAS-GL032, 能力验证的选择核查与利用指南[S].

(收稿日期: 2023-02-17; 修回日期: 2023-04-20)