

药品密封性检测：用户需求与优化

付沛林 王明建 王亮

沈阳兴齐眼药股份有限公司

摘要：本文从用户角度出发，全面而深入地剖析了无菌药品密封性检测技术。通过分析用户在实际应用过程中的需求、体验和遇到的问题，为制药企业选择合适的检测技术提供科学且实用的参考依据，同时为检测技术供应商改进和创新产品提供方向指引，促进无菌药品密封性检测技术的不断优化和发展，从而更好地保障无菌药品的质量安全。

关键词：用户需求；检测技术；改进策略

在医药领域，无菌药品的质量安全直接关系到患者的生命健康和治疗效果。随着人们对药品质量要求的不断提高，无菌药品的生产和质量控制愈发受到重视。其中，无菌药品的密封性作为保证药品质量的关键因素，其检测技术的发展与应用变得尤为重要。无菌药品包装系统的密封性如果出现问题会影响药品的有效性和安全性。药品泄漏不仅会造成药品浪费，还可能对环境造成污染，引发一系列潜在风险。

随着制药技术的不断进步和药政法规的日益严格，对无菌药品密封性检测的要求也越来越高。全球各地的药政法规对无菌药品包装系统的密封性提出了明确要求，并规定了相应的

测试方法。然而，市场上现有的密封性检测技术种类繁多，每种技术都有其各自的特点、适用范围和局限性^[1-2]。制药企业如何从众多的检测技术中选择适合自身需求的方法，已成为一个亟待解决的挑战。

因此，从用户角度研究无菌药品密封性检测技术意义重大。这有助于制药企业了解各种检测技术的优缺点，依据产品与生产需求选择适宜的检测方法，提高检测准确性与可靠性，保障药品质量。同时，这也能激励检测技术供应商改进创新，开发更贴合用户需求的产品，推动行业技术进步。此外，加强药企与供应商之间的沟通合作，促进产学研用深度融合，共同解决检测领域问题，提升我国无菌药品整体质量，保障患者用药安全。

重经济损失。在储存过程中，良好的密封性可阻挡氧气和水分的侵入。氧气会引发氧化作用，导致药品有效成分降解、疗效降低；水分则可能引发水解反应，改变药品理化性质。在运输过程中，药品会面临温湿度变化、机械振动等复杂环境的挑战，此时包装密封性需经受住考验，以防止泄漏与污染。在使用环节，保证包装密封性可让患者用上合格药品，避免因包装问题危害健康^[2]。

无菌药品密封性检测技术是确保包装密封性的核心手段。借助科学准确的检测，能及时察觉密封性问题，助力企业在生产中把控质量，发现工艺缺陷、优化流程、提升产品品质。在药品上市前，严格的密封性检测保障药品质量达标，减少医疗事故与不良反应。对监管部门而言，该技术也是强化药品质量监管的有力工具，切实保障公众用药安全。

1.2 常见检测技术原理与特点

目前，市场上存在多种无菌药品密封性检测技术，每种技术都基于不同的原理，并具有各自独特的特点、适用范围和局限性。制药企业了解这些技术的原理和特点对于选择合适的检测方法至关重要。接下来，本文将

1 无菌药品密封性检测技术概述

1.1 技术重要性

药品包装密封性是保障药品质量安全的关键防线，在无菌药品全生命周期中至关重要。

在生产环节，药品需要在严控环境下灌装和密封，包装密封性差容易导致微生物、尘埃粒子等污染药品，使整批药品不符合质量标准，造成严

作者简介：付沛林，博士，高级工程师，现就职于沈阳兴齐眼药股份有限公司，中国医药包装眼用制剂包装研究中心主任，中国医药包装协会药包材专家、辽宁省“兴辽英才”高端人才、沈阳市科学技术局批准的“包材相容性研究”科技服务公共平台负责人；王明建，中级研究员，现就职于沈阳兴齐眼药股份有限公司，中国医药包装眼用制剂包装研究中心包装研究负责人；王亮，包装与包材研究主管，现就职于沈阳兴齐眼药股份有限公司，中国医药包装眼用制剂包装研究中心药包材研究负责人。

详细介绍几种常见的无菌药品密封性检测技术，如表 1 所示。

2 用户需求分析

2.1 高效生产需求

在激烈的市场竞争中，制药企业面临巨大的生产压力，对无菌药品生产效率的要求极高。在大规模生产时，检测效率成为影响生产进度与经济效益的关键因素。高效检测技术能契合药企大规模生产需求，提升效率并降低成本。

检测效率显著影响企业对检测技术的选择。若检测技术虽然准确但速度慢，无法满足生产需求，企业通常会选择放弃，转而寻求更高效的方法。例如，微生物挑战试验法和示踪液试验法的检测时间较长，在对生产效率要求高的药企中，这些方法通常仅作为辅助手段，而在日常生产中，更多采用检测速度快的无损检测技术。

企业在选择检测技术时，还会考量检测设备的自动化程度与生产线的兼容性。自动化程度高的设备能减少人工操作、降低劳动强度，进一步提升检测效率。与生产线兼容性好的设备可以无缝集成到生产线上，实现实

时在线检测，避免产品二次搬运与检测延误，从而提高整体生产效率。

2.2 成本控制需求

在制药企业运营中，成本控制至关重要，尤其在选择无菌药品密封性检测技术时，成本因素更是影响深远。检测设备的购置成本与运行成本是企业考量的关键因素。

检测设备成本是前期的重要投入，不同检测技术对应的设备价格差异很大。微生物挑战法设备简易，成本较低；而激光顶空分析法、氦气泄漏测试法等先进技术，设备复杂、技术含量高，价格高昂，常令许多企业望而却步。

运行成本涵盖设备维护保养、耗材、能源消耗与人工成本等，需企业长期承担。例如，真空衰减法的设备成本适中，但需专业人员定期校准，密封耗材也需定期更换，这增加了人力与耗材费用。微生物挑战法虽然设备维护和耗材成本低，但其检测周期长，在大规模生产时，需要大量的培养箱和专业人员，占用大量空间，人工与场地成本居高不下，给企业带来沉重的负担。

成本显著影响企业对检测技术的

选择。当预算有限时，企业倾向选择低成本的技术和设备以降本增效。但随着企业发展与对产品质量要求的提升，即便成本较高，企业也可能考虑采用更先进、更准确的检测技术。因为这能有效保障产品质量，从长远来看，可减少因质量问题导致的损失，增强企业的市场竞争力。

2.3 法规合规需求

在制药行业，法规合规构成了企业生产经营的基石。无菌药品的生产和质量控制必须严格遵循药政法规的要求。药政法规对无菌药品密封性检测提出了明确而严格的规定，这些规定涵盖了检测方法的选择、验证、操作规范以及结果评价等多个方面。

各国药政法规纷纷出台相关标准和指导原则，以确保无菌药品包装系统的密封性符合要求。美国药典 USP<1207> 系列详细阐述了无菌药品包装系统密封性的多方面内容，提供检测方法介绍与应用指导。我国 CDE 发布的《化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南（试行）》以及国家药典委员会 2024 年公示的《无菌药品包装系统密封性指导原则征求意见稿

表 1 常见检测方法对比^[3-4]

检测方法	基本原理	优势	局限	适用场景
真空衰减法	将被测样品置于密封测试腔，抽真空形成压力差，若样品泄漏，内部气体扩散将导致测试腔真空度改变，仪器通过真空传感器监测压力变化并与标准值比较	无损检测，避免产品浪费；检测精度高，可测微小泄漏；检测速度快，适配大规模生产；操作简便，自动化程度高，结果准确客观	对测试环境要求高，温湿度不稳定会干扰结果；不适用于高粘度生物制品及易堵塞泄漏通道的粉末状产品包装检测	适用于多种常规药品包装，对环境要求相对稳定的场景
高压放电法	对包装样品施加高电压，包装有微小泄漏孔时电流通过形成放电，仪器检测放电信号判断泄漏	能检测微小泄漏孔，灵敏度高；测试效率高，几秒内可完成；结果客观，无需人工参与，样品无污染	要求包装不导电、内装药品导电，不适用于粉针和冻干注射剂检测；设备造价高，需专业人员操作维护	适用于内装导电药品且包装不导电的产品大规模快速检测
微生物挑战法	将特定微生物菌株接种到包装内培养基，密封后置于适宜培养条件下，观察微生物生长情况来判断包装密封性	能直观反映包装在实际使用环境中抵御微生物侵入的能力，结果可靠性高；适用于多种包装材料和规格	检测周期长，需数天至数周；操作复杂，对人员技术水平要求高；存在假阴性和假阳性概率	对药品无菌性要求极高，需精准判断微生物侵入风险的场景
示踪液试验法（色水法）	利用压差使含示踪剂（有色液体）的液体施加到包装外部，若包装泄漏，示踪液将进入包装使内部药品或培养基染色，观察染色情况来判断泄漏	操作简单，成本低；能直观显示泄漏位置	可能污染药品；只能检测较大泄漏，对微小泄漏检测不准确；受环境因素影响大	小型制药企业或对检测精度要求不高，药品对污染不敏感的场景
液下气泡试验法	将被测包装浸没在液体中，对包装内部施压，若包装泄漏，气体将逸出在液体中形成气泡，观察气泡来判断泄漏	操作简单、直观，成本低；能快速检测明显泄漏	只能检测较大泄漏，对微小泄漏检测不准确；受人为因素、温度影响大；不适用于对水分敏感的药品包装	刚性包装系统的初步检测，对检测精度要求不高的场景

稿》，明确了泄漏方式、风险、方法选择、验证及结果评价等要求。这些法规和指导原则为制药企业在密封性检测方面提供了重要的依据和标准，企业必须严格遵守，以保证产品质量和安全性，避免因违规而面临法律风险和经济损失^[2]。

制药企业遵循药政法规对密封性检测的要求，需多措并举。需要建立完善的质量管理体系，制定详细的操作规程，培训检测人员，定期校准和维护设备。依据法规推荐，结合产品与工艺特点选择合适的检测技术。对检测结果要严格记录和管理，建立可追溯档案，方便监管检查时提供准确数据。产品上市后，企业要持续关注法规更新和变化，及时调整检测方法与管理体系统。如果企业未能遵循药政法规对密封性检测的要求，产品可能被判定不合格、导致整批召回，还会面临监管处罚，如罚款、停产整顿，严重损害企业声誉与市场形象。

2.4 精准数据需求

在制药企业研究中，数据是研究的基础和核心，对于密封性检测技术的研究而言，精准的数据至关重要。在新型检测技术的研究中，精准的数据是评估技术性能和效果的关键。需要通过大量的实验数据来验证新型检测技术的准确性、灵敏度、重复性等指标。如果数据不准确或不可靠，就无法对新型检测技术的性能进行客观、公正地评价，可能导致对技术的误判，影响技术的推广和应用。

评估检测方法的有效性也离不开精准的数据。研究人员需要对不同的检测方法进行对比研究，分析各种方法在不同条件下的检测效果。在这个过程中，精准的数据能够帮助研究人员准确判断哪种检测方法更适合特定的包装类型和检测需求。

精准的数据对于制药企业开展相关项目研究也具有重要意义。在研究

无菌药品包装密封性与药品质量稳定性之间的关系时，研究人员需要收集大量的药品在不同储存条件下的密封性数据以及药品质量变化数据。只有通过对这些精准数据的深入分析，才能揭示出密封性与药品质量稳定性之间的内在联系，为制定合理的药品储存和运输条件提供理论支持^[3-5]。

3 用户视角下技术现存问题与改进策略

3.1 现存问题分析

药品包装密封性检测技术在实际应用中仍面临诸多挑战。以下将从检测技术的准确性、效率与成本、操作复杂性以及法规适应性四个方面进行详细分析。

3.1.1 检测技术准确性问题

在实际应用中，不同的检测技术存在准确性不足的问题。

微生物挑战法受培养基质量、培养条件及微生物菌株特性等因素干扰。例如，培养基营养不均可能抑制微生物生长，导致包装泄漏而检测结果呈假阴性；环境微生物污染样本可能造成假阳性。

示踪液试验法和液下气泡试验法在检测微小泄漏方面能力不足，示踪液难以渗透到微小漏孔中，而液下气泡试验中微小泄漏产生的气泡可能肉眼难以观察到。在检测高密封性要求的药品包装时，这些方法容易出现漏检情况。

3.1.2 检测效率与成本矛盾问题

检测效率与成本间的矛盾显著影响了用户的选择。

尽管微生物挑战法的设备成本低，但检测周期可能长达数天至数周，这会对企业生产效率造成影响，导致产品积压，占用资金与仓储空间。此外，因为需要大量的培养空间与人力资源，人工和场地成本较高。在大规模生产时，需要配备诸多培养箱和专业人员，

从而增加了运营成本。而激光顶空分析法、氦气泄漏测试法等先进技术虽然检测效率与准确性较高，但设备价格常达数百万，运行需要昂贵的耗材，并且依赖专业人员操作维护，成本高昂，令小型或成本敏感型企业望而却步，只能选传统技术。

检测效率与成本的矛盾还体现在检测技术的选择上。企业在选择检测技术上常需权衡，选择高效技术可能成本高，而选择低成本技术又难以满足生产对检测效率的要求。检测效率与成本的矛盾在技术选择中表现得尤为突出。

3.1.3 技术操作复杂性问题

检测技术操作复杂给用户带来了诸多困扰和风险。

微生物挑战法依赖专业技术与设备，操作人员需有丰富的微生物学知识和技能，熟悉培养、接种、检测等流程。在实验中，菌株选择、接种量控制、条件设定等都必须严格遵守规程，否则容易导致检测结果错误。例如，接种量不当会影响微生物生长，从而导致检测偏差。

激光顶空分析法、氦气泄漏测试法等先进技术虽精度高、灵敏度高，但设备操作复杂，需专业人员操作和维护。这些设备含复杂光学、传感器及数据分析系统，操作人员需要经过培训，掌握操作原理、参数设置等技能。

此外，操作复杂易增加人为错误，影响检测结果的可靠性。使用复杂技术时，操作人员可能因步骤繁琐、注意力不集中而失误，这不仅影响产品质量，还可能造成生产延误和成本增加。

3.1.4 法规适应性问题

检测技术在满足法规要求方面存在着一些问题和挑战。药政法规的更新提高了无菌药品密封性检测要求，部分传统技术难以达标。例如，示踪液试验法可能污染药品，不符合法规中保障药品质量安全的要求，可能无法通过审核。

不同国家和地区的药政法规对检测技术的要求存在差异，这给跨国制药企业带来了困扰。企业须具备多种检测技术以适配各地法规。

一些新型检测技术性能先进，但因缺乏法规标准规范，企业在应用时存在不确定性。采用这些技术时，企业可能面临合规风险，若检测结果不被法规认可，需重新检测，这既增加了成本，又可能影响产品上市时间。可见，检测技术在法规适应性方面面临诸多难题，亟待解决。

3.2 改进策略探讨

以下是针对无菌药品密封性检测现存的问题提出的改进策略，旨在提升检测技术的准确性、效率和法规适用性，同时降低成本和操作复杂性，以更好地满足行业需求。

3.2.1 技术创新与优化

技术创新与优化对提升无菌药品密封性检测的准确性、效率以及降低成本意义重大。

在提高准确性上，改进检测原理是关键。例如，完善基于纳米技术的检测法，发挥纳米材料对微小泄漏的高灵敏特性，开发能测更微小漏孔的技术。将纳米传感器与包装材料结合，实时监测密封性变化，并优化其结构和材料，提高对不同泄漏情况的识别能力，减少检测误差。

在效率提升方面，探索自动化和智能化技术的应用。借助人工智能和机器学习算法，快速分析和处理检测数据。开发基于机器视觉的检测系统，使用高速摄像头拍照，通过图像识别算法判断泄漏情况，短时间处理大量图像数据，实现快速检测。引入自动化设备，减少人工干预，增强检测的一致性可靠性。

在降低成本上，研发低成本技术和设备。利用新型材料与制造工艺，如3D打印技术定制零部件，减少材料浪费。优化检测流程，减少不必要的

步骤和耗材使用。通过这些技术创新与优化，满足用户对检测技术的更高需求，推动行业发展。

3.2.2 设备设计优化

从设备设计角度提高操作便捷性和安全性具有重要意义。

在操作便捷性方面，应设计简单易懂的操作界面。采用直观的图形化界面，将复杂的操作步骤以简洁明了的方式呈现给用户。通过触摸屏幕或按钮操作，用户可以轻松完成设备的启动、参数设置、检测等功能。同时提高设备的便携性，对于现场或移动检测场景，采用轻量化材料制造设备外壳，减小体积和重量，方便医疗机构等随时检测。

在安全性方面，需强化安全防护设计，设置漏电、过压、过热等多重保护装置。例如，高压放电试验设备应安装高压防护门和安全联锁装置。同时，对电气系统进行绝缘处理，并定期进行安全检测维护，保障设备的安全性能。

3.2.3 人员培训与技术支持

加强用户人员培训和提供技术支持是确保检测技术正确应用的关键。

人员培训需依不同检测技术特点制定计划。微生物挑战法培训涵盖微生物学基础、实验操作、培养检测方法 & 数据处理分析，通过理论讲解、实操演示与案例分析，帮助操作人员掌握原理、步骤与注意事项，提升技能与水平。真空衰减法等无损检测技术培训，则聚焦设备操作、参数设置、故障排除及数据解读，通过实操培训让人员熟练流程、精准设定参数、准确分析数据，保障结果准确。还应定期组织培训，邀请设备供应商的技术专家和行业内的知名学者进行授课，更新人员知识技能，紧跟技术发展的步伐。

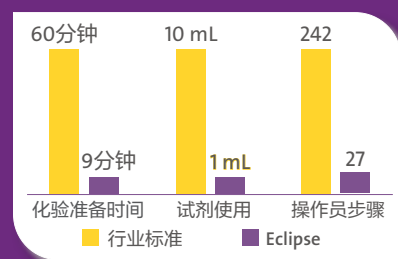
在技术支持方面，供应商应构建完善的服务体系。用户在遇到问题时，

Sievers® Eclipse 细菌内毒素 检测仪



为您提供**合规、一致、清晰**的细菌内毒素定量检测：

- 符合中国 / 美国 / 欧洲 / 日本等国**药典要求**
- 最高减少**90%**的鲎试剂使用量，也可使用**重组试剂**
- 最高减少**85%**的化验准备时间，可在最短**9分钟**内完成化验准备
- 仅需**27个**移液步骤，相较于其他内毒素检测仪最高可减少**89%**
- 符合**21 CFR PART 11**和数据可靠性准则



扫二维码关注
Sievers 分析仪
回复
“内毒素”
了解更多

热线电话：400 887 8280
邮箱：sievers.china@veolia.com
网站：cn.sieversinstruments.com



能通过电话、邮件、在线客服等多种渠道迅速获得响应，并得到专业的指导。对于复杂问题，派遣技术人员现场维修调试，确保设备的正常运行。定期回访用户，收集反馈，持续改进产品与服务，助力用户更好地运用检测技术与设备。

3.2.4 法规完善与行业协作

完善法规和加强行业协作对于推动无菌药品密封性检测技术的发展具有重要作用。

在法规完善方面，随着检测技术的不断迭代，药政法规需与时俱进。必须明确新型检测技术的法规地位与应用规范，例如针对纳米、人工智能等新兴技术检测方法，法规应界定技术原理、检测范围及验证要求，保障技术的可靠安全。同时强化检测技术验证确认要求，规定企业在采用新检测技术时，必须全面验证专属性、准确度等方面，并提交详细报告，以此规范检测行为，确保结果的准确性和可追溯性。

在行业协作层面，制药企业、科研机构与检测技术供应商应携手共进。制药企业作为直接用户，应积极参与行业标准的制定和修订，反馈应用问题与需求，为技术改进提供方向。科研机构应加强与药企的合作，推动产学研项目，转化科研成果。检测技术供应商应与药企与科研机构保持密切沟通，依据市场需求创新产品、提升服务。行业协会或联盟也应发挥作用，组织技术研讨、培训及经验交流活动，如定期举办检测技术研讨会，邀请各方参与，分享成果经验、探讨发展问题，促进信息共享与技术合作，助力行业健康发展。

4 结语

4.1 总结

本文从用户角度出发，全面深入地探讨了无菌药品密封性检测技术。

文章分析了多种常见检测技术的原理、特点、适用范围和局限性，并对制药企业等用户群体的需求进行了调研。

不同用户群体的需求各异。药企在高效生产上，青睐真空衰减法、高压放电法等快速检测技术；在成本控制方面，设备及运行成本成为影响技术选择的关键因素；在法规合规上，必须严格遵守法规，建立完善质量管理体系。科研机构专注技术创新，致力于纳米、人工智能等新型检测技术的研究，对数据精准性要求很高。

目前，检测技术存在准确性不足、效率与成本矛盾、操作复杂以及法规适应性差等问题。为此，本文提出了一系列改进策略，包括技术创新优化，改进检测原理、提升效率、降低成本；优化设备设计，增强操作便捷性与安全性；强化人员培训与技术支持；完善法规并加强行业协作，推动药企、科研机构、检测技术供应商携手合作，共同促进无菌药品密封性检测技术的发展。

4.2 发展趋势展望

未来，无菌药品密封性检测技术将在多个维度上呈现出显著的发展趋势，以满足用户需求并推动行业进步。

在技术融合创新层面，不同检测技术的融合将成为发展的重要方向。例如，无损检测技术与微生物检测技术的结合，可以先利用真空衰减法快速筛选大量样品，再对疑似泄漏品使用微生物挑战法进行确认，从而兼顾检测效率与准确性。新兴技术与密封性检测技术的融合将不断深化。人工智能将用于分析处理检测数据，通过深度学习模型，让计算机能够依据不同的泄漏数据特征智能识别包装泄漏情况。大数据分析将综合生产数据，挖掘潜在的质量问题与风险，为企业决策助力。物联网技术将实现检测设备的远程监控管理，提升运行与维护水平。

在满足用户需求方面，检测技术

更侧重个性化定制。药企生产的药品种类丰富，不同药品对包装密封性要求有别。未来的技术可依药品特性、包装材料结构及生产工艺，提供定制化检测方案。例如，对氧气敏感药品，可以精准检测包装阻氧性能；对易吸潮药品，重点关注阻水性能。同时，持续提升检测准确性、可靠性，降低成本并提高效率。通过改进检测原理方法、研发新设备与传感器，利用纳米技术开发高灵敏传感器以测微小泄漏，采用新型材料工艺降低设备成本，提升性价比。

在法规和标准领域，药政法规趋严，检测技术需更严格遵循要求。各国法规对检测准确性、方法验证、设备校准维护、数据记录保存等方面的要求逐渐提高，检测技术必须不断适应这些变化。同时，新型检测技术的涌现也将推动法规标准的完善统一。行业将加强合作，共同制定统一的检测标准规范，增强检测结果的可比性与可靠性，促使检测技术朝规范化、标准化迈进。

参考文献：

- [1] 国家药品监督管理局药品审评中心. 化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南（试行）[EB/OL]. (2020-10-21) [2021-02-22].
- [2] 陆维怡，蔡荣. 国内外药品包装系统密封完整性研究与保障药品质量安全的思考[J]. 中国药事，2021，35(7): 828-834.
- [3] 封二飞，张筱宜，赵明. 无菌药品容器密封完整性检测方法对比研究[J]. 中国药业，2021，30(14): 51-54.
- [4] 陈江，王俊苏，关天横，等. 注射剂包装密封完整性检测技术研究进展[J]. 中国药业，2021，30(2): 5-10.
- [5] 封二飞. 无菌药品包装完整性研究[J]. 中国医药工业杂志，2019，50(11): 1352-1357.