



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**
Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang Distract, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn

AMETEK®
TEST & CALIBRATION INSTRUMENTS

制药行业温度校准的最佳选择

随着新版国家GMP规范的颁布和实行,仪表校准对于制药企业的重要性被提升到前所未有的高度。

根据新版GMP规范第五章第五节**第九十三条**(“应确保生产和检验使用的关键衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器经过校准,所得出的数据准确可靠。”)和**第九十四条**(“应按照操作规程和校准计划定期对生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器进行校准和检查,并保存相关记录。”)的明确规定,仪表校准已成为制药企业生产过程和质量管理体系中不可或缺的一个重要环节。而**第九十五条**的规定:“应使用标准计量器具进行校准,且



图1 RTC系列超级标准干体炉

所用标准计量器具具有可以溯源到国际或国家标准器具的计量合格证明。校准记录应标明所用标准计量器具的名称、编号、校准有效期和计量合格证明编号,确保记录的可追溯性。”则对用于仪表校准的计量器具提出了明确的要求。

面对越来越严格的GMP规范,制药企业应当如何应对当前校准工作中遇到的挑战?

让我们从一个真实的案例中寻找答案吧。我们以一家总部设在丹麦的跨国生物制药企业为例,向大家展示他们在天津的新建工厂是如何创新地应用干体炉来解决他们遇到的温度校准难题的。

背景描述:

众所周知,温度参数是制药企业生产环节中极为重要的一个监控对象,制药企业的生产线上通常配有大量的温度传感器,以确保生产工艺和成品的安全可靠,对于生物制药企业来说,温度测量的准确性更是直接关乎企业的生命——产品质量。

根据 GMP 新规和 FDA 等相关认证的基本要求,所有的温度仪表都需要定期进行严格的校准和检测。如下图所示,这家工厂的温度测量仪表大量采用 Endress+Hauser 的 TR 系列热电阻温度变送器,包括 TR11, TR13, TR15 和 TR45 等型号(如下图 2~3),共计 140 多台:



图 2~3 传感器图示



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang Distract, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametech.com.cn



面临的困难：

制药行业温度仪表的校准工作并不轻松，常常会遇到以下困难和挑战：

1. 首先需满足 GMP 规范要求

GMP 除一贯对测量仪表的准确度有严格要求以外，如前文所述新规更严格要求仪表和标准器具都必须定期校准(一般以 1 年为佳)，并且保存相关记录。并要求计量标准器具有可溯源性。这样一来，许多不规范的校准方法和不合格的计量器具将无法继续使用，而新增的设备则必须完全满足这方面的规定。如何选择符合要求的校准设备成为该厂工程师们的一大烦恼。

2. 其次，除 GMP 以外，许多企业内部有着更严格的质量管理体系，加上国内外大型制药企业多数都通过了 FDA 和欧盟的认证，对于温度传感器的校准要求则尤为细致严格，比如多数制药企业要求温度仪表在校准过程中需始终保持洁净，绝不可受到污染，对这一方面的规定，生物医药企业则尤为严格。

国内的温度计量领域最为广泛使用设备的是液槽(油浴/水浴)，使用液槽校准温度探头的方法不可避免地将使探头受到污染。如何探索出一种方法，既能够校准这些卫生型温度探头，又不至于污染探头，成为工程师们的第二大烦恼。

3. 多数温度仪表为带 4~20mA 信号输出的一体化温度变送器，校准过程中需对这些信号进行自动测量和记录。

温度探头的定期校准和日常维护是一个巨大的工作量，该厂的工程师们已经不堪重负，是否有一种自动化设备能够帮助他们轻松地完成校准任务？比如说全自动校准并记录结果？

4. 大量使用短支探头，长度有 30mm、50mm、90mm、100mm 等多种，直径 8mm, 9mm, 18mm 等，不锈钢保护套管，法兰安装，传统方法难以校准。如下图 4~图 5 (TR13)：

这带法兰的短支温度探头是温度校准工作中的最大难题，即便不考虑洁净要求而使用液槽，也很难使探头触及液面以下，因此校准同样无法进行。在该厂的工程师眼里，这似乎成了无解的难题。

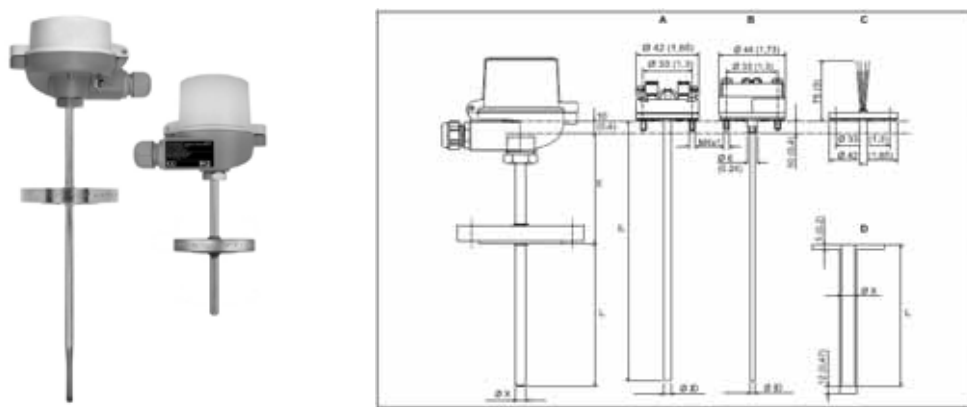


图 4~图 5 TR13 传感器外观尺寸

5. 某些外形特制的温度仪表使用传统校准方法难以校准，比如 Sensonic 公司的 TS333 型表面型温度开关(如下图 6)：

想要校准这种特殊的表面探头，必须要有一套有针对性的校准解决方案才能实现，任何市场上现成的校准设备都无法应对如此特殊的校准要求。



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang District, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn



图 6 表面型温度开关工作示意图

解决方案：

为了解决以上问题，该厂找到了在温度校准领域一直处于世界领先的美国阿美特克公司校准仪器部(AMETEK JOFRA)提供帮助。

美国阿美特克公司校准仪器部简介：

早在 1980 年，阿美特克公司校准仪器部 (JOFRA) 就发明了世界上第一台干体式温度校准炉 (图 7)，用以弥补传统液体恒温槽的使用不便和无法携带等固有缺陷。在将近 30 年的发展历程中，阿美特克公司不断研发和推广先进的干式温度校准技术，持续进行产品升级，丰富产品种类和满足各种用户的需求。时至今日，阿美特克已经是世界知名的温度校准仪品牌。世界上第一份也是目前唯一的一份干式炉校准规范——欧洲国家计量协会 EURAMET/cg-12/V.01 (2007 年 11 月修改) 则是以 AMETEK 各系列干式炉 (特别是 ATC 系列) 作为其规范起草过程中的主要数据来源和参考标准，可以说，这一贡献奠定了 AMETEK 干式炉在世界干式温度校准领域的领导地位。在欧洲和北美，制药行业长期以来一直都是阿美特克校准仪的第三大市场。许



图 7 全球第一台干体炉(1980 年)

多闻名全球的制药公司都把阿美特克的产品——尤其是 ATC 系列干式炉作为企业实验室的温度标准设备之一，足见这些企业对阿美特克的品质无比信任。而在中国，越来越多的外资和本土制药企业都认识到：符合 GMP 标准是企业生存和发展的关键。无疑，使用 AMETEK 的干式炉能让企业的校准和计量环节更好地满足 GMP 的严格规范。

时至今日，阿美特克干体炉经过四次更新换代，隆重推出了最新型干体炉即 **RTC 系列超级标准干体炉(如图 1)**——一台迄今为止全球最好的干体炉，更是一台完全为满足制药行业苛刻的校准要求而生的干体炉！

阿美特克公司在了解了这家天津工厂面临的困难和挑战之后，设计出了一个完整的温度校准



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang Distract, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn



解决方案。该方案以 **RTC-156B 低温标准干体炉** 为主体，附带 **5 支特殊开孔套管**，外加 **STS-102 短支外接标准探头**和 **DLC 动态负载补偿探头**，最后完美地解决了所有以上这些棘手的问题。如下图 8：



图 8 RTC 校准 TR13 示意图



图 9 不同的特殊开孔套管

如何解决 1~5 的困难：

- 1. 满足各种法规要求：**所有 RTC 干体炉均带有一份原厂校准证书，可溯源至 EA 或 NIST 等国际标准，并可保证 12 个月的准确度，准确度高达 0.04℃，足够校准所有制药工业上应用的温度仪表。RTC 干体炉亦可通过各级国家法定计量机构(国家计量院和省、市级计量院)进行校准，并获得校准证书。RTC 配合阿美特克独有的 JofraCal 免费校准管理软件，可实现全自动校准和数据自动存档，不但减少了文档处理的工作量，还完全符合 FDA 和欧盟的要求。JofraCal 更具备仪表校准提醒功能，可按用户设定的周期进行提醒，避免误检漏检的发生。可以说，干体炉完全符合法规要求并且是最为适合作为制药企业定期校准检测温度仪表、进行日常维护的温度校准设备。
- 2. 保持探头洁净：**干体式校准相对于使用液槽(油浴、水浴等)的传统校准方法而言，由于导热介质的不同，具有以下明显的优势，最适合制药企业采用：
 - 洁净：不使用液体作为导热媒介，整个校准过程探头只和干净的金属套管接触，不易污染探头，这一导热媒介上的区别，正使得干体炉尤其适用于生物医药和食品等对探头洁净度有严格标准的企业
 - 安全：无液体挥发，不会对操作人员健康产生危害，也不会污染实验室工作空间
 - 快捷：升降温速度远快于传统液槽，成倍提高工作效率
 - 便携：当有紧急的校准任务需要直接到现场处理时，干体炉便于携带至现场进行工作，避免耽误宝贵时间。



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang District, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn



综合考虑以上各项技术优势，干体炉已经成为该天津工厂工程师们在选择温度校准设备时的唯一选择。

3. **无人值守的自动校准：**所有 RTC-B 型均内置了信号测试端口，可直接测试热电阻 RTC、热电偶 TC、温度变送器、电流 mA、电压 V 和温度开关的反馈信号，并提供 24VDC 供电。RTC 可自动将这些信号转换为温度值(内置各种分度号表)显示并进行记录。当使用步进模式、工单校准等功能时，RTC 可实现无人值守的全自动校准，整个过程中被检表的误差值等数据会自动记录在 RTC 内，校准结束后可连接 PC 直接将校准结果生成文档进行存储。自从拥有了 RTC-156 这样一台全能的干体炉，天津工厂的工程师们在温度校准方面花费的时间和精力大大减少，校准工作的效率却成倍提升。

图 10 为自动校准温度开关的示例(可无人值守，自动完成存储校准结果)：



图 10 温度开关校准示例

4. **校准短支探头：**当使用普通干体炉来校准带不锈钢套管和法兰安装的短支温度探头时，最困难的无疑是保证其校准的准确度。究其原因，主要是普通干体炉存在固有的轴向(垂直)温度偏差，而短支探头通常因为长度有限和带法兰，无法深入到套管底部那段温场最均衡、温度准确度最高的区域，探头所处的套管顶部这部分本身就存在温度偏差，这样就无从保证校准的准确度。RTC 干体炉综合两种独特的技术解决了这个问题：

外部控温：使用 STS-102 短支外接标准温度探头(如图 11)：



图 11 STS-102 短支探头



图 12 专用套管



图 13 探头在套管内



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang District, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn



在短支探头的专用套管(如图 9)中,除被检探头的开孔外,还有一个 STS-102 外部参考探头专用的开孔(如图 9、图 13)。STS-102 探头可在其中自由地上下移动,保证该探头始终处在和被检短支探头同一水平位置。同时,干体炉开启外部控温功能,这样,STS-102 探头就作为干体炉控温的标准,干体炉可直接控制和调节 STS-102 探头所处位置的温度,直到此处达到设定温度。换言之,这样就保证了被检短支探头所处的温场温度即屏幕显示的温度,大大消除了轴向温差的影响(参考图 8、图 14)。

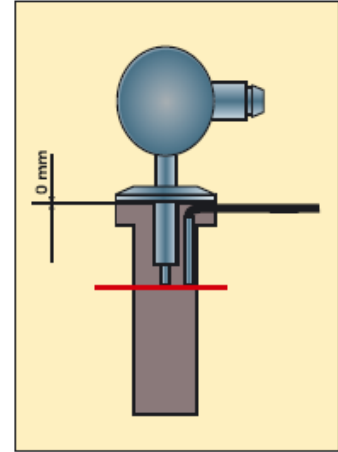


图 14 校准短支探头示例,被检探头和 STS 探头处于同一水平面

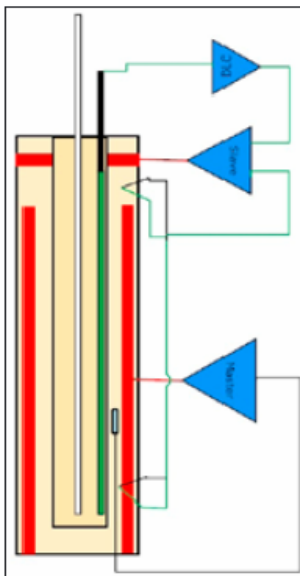


图 15 DLC+双区加热示意图,绿色部分为 DLC 探头

DLC 动态负载补偿技术+双区加热(制冷):

DLC 技术外加上下双区加热(制冷),可有效平衡温场,消除垂直温差,这是目前全球最为先进的干体炉控温技术,也是阿美特克公司的独家技术。

RTC 干体炉之所以能实现以外部控温方式消除温差,归根结底在于不同于普通干体炉的加热/制冷方式,RTC 的套管顶部和底部都各设有单独的温度传感器和加热/制冷元件,当测量到传感器之间存在温差时,双区加热/制冷功能便会启动以消除该温差。

更为先进的是 RTC 配备了专利的 DLC(动态负载补偿)技术(如图 15),通过插入一支 DLC 探头直接测量套管内的温场温差,配合双区/三区加热功能,实现实时动态温差补偿,同时,套管内部实际温差可显示在屏幕上,便于用户监控。

综合了以上两种独一无二技术的 RTC 系列干体炉,当然可以彻底消除垂直温场偏差可能带来的校准风险,可谓为短支校准上了双重保险。不论是校准长度 90mm,还是长度 30mm 的探头,对 RTC 来说都不在话下。从此以后,该厂的工程师们再也没有操心过短支探头的校准问题,因为 RTC 总是给他们最精准的校准结果。

5. **校准特殊外观的温度开关:** 针对 Sensonic 表面温度开关较难校准的难题,阿美特克公司专为客户提供了一种特殊套管(如图 16)来解决:



**AMETEK Commercial Enterprise
(Shanghai) Co., Ltd. Beijing Branch**

Western section, 2nd Floor, B10, Jing Dong Fang Building,
Chao Yang District, Beijing, 100015
TEL: 86-10-85262111 FAX: 86-10-85262141
E-mail: en.dong.yao@ametek.com.cn



图 16 TS333 特殊校准套管

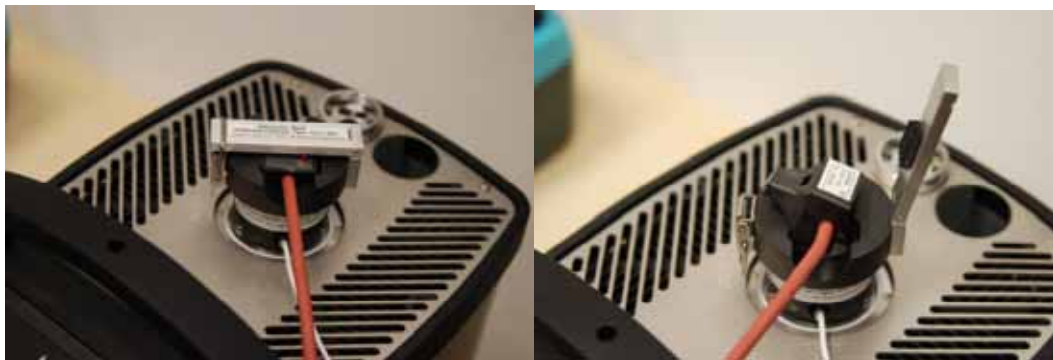


图 17~18 TS333 温度开关校准示例

通过将表面温度开关置于套管顶部，并用卡扣固定(图 17~18 所示)，表面探头测得的温度即为套管顶部表面的温度，同校准短支探头相同，开启了 DLC 功能和双区加热，并切换为外部控温的 RTC 可以使套管顶部始终是一个稳定而又精准的温场，其温度准确地显示在屏幕上，从而最大程度地保证了校准结果的准确性，消除存在误差的风险。

作为温度校准领域的领先者，阿美特克公司深信：校准需求千变万化，惟有真正理解用户的需求，才能为用户设计出最有价值最具针对性的温度校准解决方案。这样，作为解决方案的核心部分，干体炉才能真正为用户发挥最大的价值。

基于我们 30 年温度校准领域的宝贵经验以及全球首屈一指的技术优势，使得阿美特克公司完全有能力为用户提供最为完善最为适合的温度校准解决方案。我们的方案一定能够助您实现优化生产过程，提高生产效率，避免故障停机，降低能耗，减少排放和控制成品不合格率等等目标。

您如有任何问题，欢迎直接与我们交流探讨。