

GMP 洁净室 内部表面保护探讨

2010 版 GMP (药品生产质量管理规范) 对洁净室内部装饰提出了以下两点要求——洁净区的内表面(墙壁、地面、天棚)应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落,避免积尘,便于有效清洁,必要时应当进行消毒;各种管道、照明设施、风口和其他公用设施的设计和安装应当避免出现不易清洁的部位,应当尽可能在生产区外部对其进行维护。

文 / 贺振宇

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录:
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码: 220328

洁净室的内部保护措施可从详细设计阶段就明确定义,这样有利于洁净室维护及生产区域洁净室环境的保持。本文就 GMP 制药洁净室内部表面保护的几个方面进行了讨论,主要针对生产过程中碰撞的防范、消毒的影响、易清洁性以及洁净室内部材质使用的合规性与美观性等进行了分析。

洁净室表面涂层

洁净室彩钢板通常用于其内表面的装饰,也有部分洁净室因为有清洗及消毒灭菌的需求而采用不锈钢表面,不锈钢可直接暴露在洁净室环境中,是非常常规的材质。通常 C、D 级洁净室一般采用 SS304 (SS, stainless steel 的缩写,即不锈钢),A、B 级洁净室则倾向选材为 SS316L,一般 A、B 级洁净室消毒频率相对较高,需要更强的耐腐蚀表面,而洁净室

彩钢板是由其外表面所包覆的涂层暴露在洁净室内部,所以供应商应提供彩钢板涂层的材料证明、涂层厚度及耐腐蚀能力等信息。

当前,市场上彩钢板的涂层主要为聚酯涂层 PE (涂层厚度为 20 μm)、氟碳涂层 PVDF (涂层厚度为 20 μm)、100% 氟树脂涂层 PVF (涂层厚度为 120 μm) 等,其涂层厚度主要由目前加工工艺状况决定。对 PVDF 烤漆、PVDF 覆膜以及 100% 氟树脂涂层 PVF 的耐 VHP (汽化过氧化氢) 性能进行测试,结果如图 1 所示。

结合这一性能测试结果,可以比较出目前市场上常见彩钢板涂层耐 VHP 腐蚀能力的强弱关系: 聚酯涂层 PE < PVDF 烤

漆 < PVDF 覆膜 < 100% 氟树脂 PVF。所以通常建议 C、D 级洁净室采用聚酯涂层 PE, A、B 级采用氟碳涂层 PVDF 或 100% 氟树脂 PVF, 因为 A、B 级区域的消毒频率要高于 C、D 级区域,对彩钢板的腐蚀危害也相应较大。如果环境监测的数据保持稳定,无不良趋势,则可以减少空间消毒的频率,甚至无需进行定期空间消毒,日常仅进行清洁及表面消毒。这样就可减小对彩钢板表面的腐蚀影响,减轻维护的工作量。

洁净室防撞措施

洁净室墙面保护

物流频繁经过及罐体集中存放区是洁净室易发生碰撞的区



图 1 将 H_2O_2 (30%) 溶液滴在样品表面 500 h 后产生的变化

本文作者系本刊自由撰稿人。

域,这些区域通常为 CNC (受控但未分级区域)或洁净等级为 C、D 级的区域,可以采取一些墙面防撞措施进行防护。但不建议在洁净等级为 A 级或 B 级的区域安装墙面防撞设施,因为这类区域要求人员动作轻微,以减少产生量、确保动态微粒符合等级要求,所以一般也不存在墙面碰撞的可能;并且对于高等级洁净区域来说,任何非必须的装饰都会增加积尘、微生物风险及清洁消毒的工作量。目前常见的洁净室墙面防撞保护主要有两种方式:传统的不锈钢护栏及防撞板。

不锈钢护栏

洁净室应选用洁净型不锈钢防撞护栏,因为其没有卫生死角,可以方便地清洁所有表面(如图 2 所示),护栏材质应至少为 SS304。在药厂的实际应用中,偶尔也有护栏被撞凹的情况发生,这会影响美观及洁净,需及时维护更换。

HDPE 防撞板

近些年部分药厂开始采用墙面防撞板,其与不锈钢护栏相比几乎不占空间,可腾出更多的洁净室空间(如图 3 所示)。防撞板的材质通常选用 HDPE (高密度聚乙烯),其他材质如 PVC (聚

氯乙烯)时间久了容易硬化,碰撞后容易裂开。另外,HDPE 分子结构稳定,抗化学性能很强,可抵抗药厂常用的乙醇、异丙醇、表面消毒剂等,且抗压性能极佳,是抗磨损性能很高的食品级材料。

防撞板的标准规格为 $150\text{ mm} \times 2000\text{ mm} \times 15\text{ mm}$,也可根据需求定制。安装高度一般根据易碰撞位置决定,如安装在推车、液压叉车易撞墙的部位。

洁净门保护

洁净室门的防撞措施比较简单,通常是在物流门内外侧安装一定厚度的 304 不锈钢板,通过洁净室中性硅胶粘贴于钢制门下部即可(如图 4 所示)。

洁净楼梯台阶保护

有部分药厂的洁净区域是在不同楼层的,通过洁净楼梯相连,洁净楼梯的设置可以让不同楼层的洁净室相通且不用劳烦工作人员通过非洁净楼梯多次更衣进出。洁净楼梯间的等级通常为 C 级或 D 级区域,同样需要维持洁净环境,但楼梯台阶是需要防滑防撞踏步条来保护的。市面上的踏步条通常有以下几种(如图 5 所示):

(A) 铝合金+橡胶条:橡胶条有凹槽,容易积尘,表面不易清洁,不适合在洁净室内使用。安装需要螺丝固定,螺丝外露在洁净室的表面部分本身也是不易清洁的部位。

(B) 铝合金:耐用性差,容易划伤,不耐洁净室消毒剂,如过氧化氢、次氯酸钠、过氧乙酸等。而且表面有凹槽,容易积尘,表面不易清洁,不适合在洁净室内使用。安装需要螺丝固定,螺



图 4 洁净室门的防撞措施

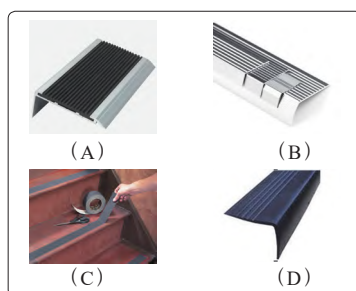


图 5 常见的防滑防撞踏步条

丝外露在洁净室的表面部分同样也是不易清洁的部位。

(C) 防滑磨砂贴条:磨砂表面非常容易积尘,表面不易清洁,且需要经常更换,不适合在洁净室内使用。

(D) PVC 防滑条: PVC 防滑条不耐磨,易老化产生颗粒,需经常更换,且易产生划痕,凹陷处容易积尘,表面不易清洁,不适合在洁净室内使用。

可见现有的踏步条均无法完全达到在洁净楼梯上使用的标准,所以建议定制下文中具有防滑防撞、易清洁、耐消毒剂腐蚀的洁净型踏步条。

这种踏步条由市场上常见的 304 或 316L 带花纹的不锈钢板材折弯形成,通过粘结的方式固定在洁净楼梯的台阶上,横截面为 L 形,具有水平防滑面和垂直防撞面。水平防滑面贴合在台阶的上平面,垂直防撞面贴合在台阶的竖直面,水平防滑面与台阶上平面之间、垂直防撞面与台阶竖直面之间均设有用于粘结并固定踏步条的大理石胶和中性硅胶,花



图 2 洁净型不锈钢防撞护栏

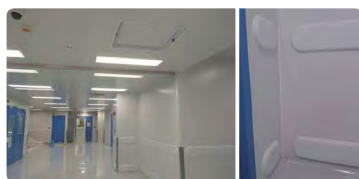


图 3 墙面防撞板

纹向上凸出于水平防滑面。踏步条各边缘贴合楼梯台阶处设有用于密封的中性硅胶，以达到完全密闭的效果，最终暴露在外表面仅为踏步条的不锈钢表面及洁净室专用中性硅胶，如图 6 所示。

上述用于洁净楼梯的洁净型踏步条，通过使用大理石胶和中性硅胶共同的粘合作用将踏步条粘接并固定在洁净楼梯的台阶上，不使用螺丝即可实现牢固的粘接固定效果，且容易安装、安装无产尘，不破坏已有洁净环境，材质防撞，易清洁，耐消毒剂腐蚀。使用 304 或 316L 的不锈钢进行踏步条的制作，不仅可以防划伤、耐腐蚀，也符合法律法规对洁净室内表面使用材料的规定，因此特别适用于制药洁净楼梯的防滑防撞。

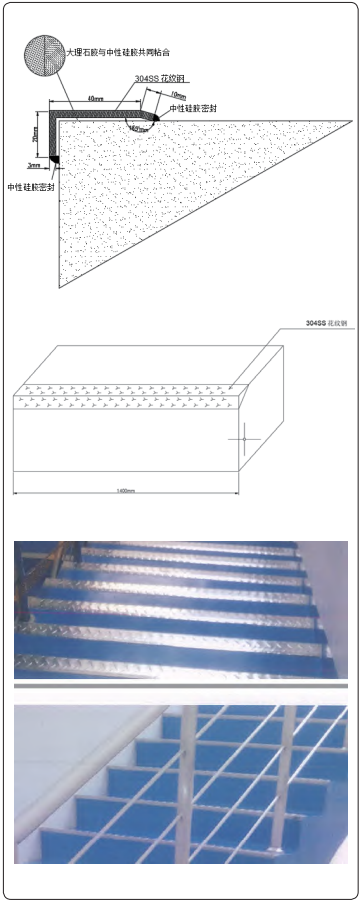


图 6 定制的洁净型防滑防撞踏步条示意及实物图

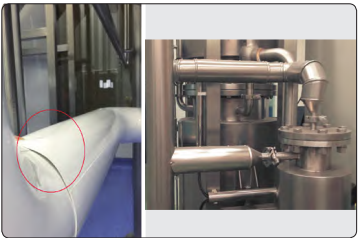


图 7 传统的管道保温措施（左：PVC 外壳；右：不锈钢外壳）易发生变形

洁净室管道保温保护

洁净室内部通常会有需要保温的工艺物料及制药用给排水管道，保温材料的外表面暴露在洁净环境中，需要满足洁净室内的材料标准、耐消毒剂、易于维护等要求。

传统洁净室内管道保护

洁净室内的传统保温材料为岩棉、橡塑、聚氨酯发泡，并会由 PVC 外壳、不锈钢外壳进行包覆，以满足洁净室要求。

其主要缺点为保温体积大、容易变形，易滋生细菌，有间隙、密封不严，拆卸麻烦、有大量颗粒滴落，PVC 外壳比较脆、容易损坏，不锈钢外壳受到碰撞易变形等（如图 7 所示）。

洁净型 PVDF 发泡管道保温

传统保温材料保护不到的地方（如太细的、复杂的、异形的、小尺寸的区域）均可采用洁净型 PVDF 发泡管道保温方案（T-FIT）进行包覆（如图 8 所示）。其 PVDF 发泡保温材料本身就是保温材料兼外壳，其外壳厚度仅有 6.35 mm，却拥有相当于传统厚约 30 mm 的材料才能达到的保温性能。相对传统的保温材料，PVDF 物理发泡保温材料能同时满足冷热介质的保温需求，可耐受 -80℃ ~ 160℃ 的介质，而且其安装非常方便，极易维护。这种材料不易老化、耐腐蚀、无细菌滋生（如表 1 所示）、无粉状颗粒脱落，且通过了 FM 认证（如图



图 8 洁净型 PVDF 发泡管道保温方案

表 1 PVDF 发泡保温材料的微生物测试报告

测试项	霉菌等级
ZOTEK F42 HT LS 发泡	未观察到霉菌生长。等级 =0 该评级通过放大 50 倍的显微镜检查得到确认
照片识别	测试终点照片

注：以上报告的测试结果仅与第 423021 号客户的测试项目有关



图 9 PVDF 发泡保温材料 FM 防火认证证书

9 所示)，因此对于洁净室内部管道的保温是理想的选择。

总结

本文对洁净室内表面装饰的几个要点进行了探讨，相信随着技术的发展，总会有新的洁净室适用材质及方式来进行提升洁净室内表面及其装饰对洁净室内部的保护能力，从而更好地降低药品生产中的污染风险。