

基于洁净空调系统设计需求的探讨

唐现岭

山东天振药业有限公司

摘要：本文以口服固体制剂车间的洁净空调系统为例进行阐述。依据药品生产质量管理规范（GMP），深入分析了口服固体制剂车间洁净空调系统设计的目的、空调系统的类型、空调系统的组成、空调系统的关键参数要求、空调的风管系统及空调系统的调试和确认。实践表明，本文所论述的设计要求可有效控制微生物和尘埃粒子的浓度，为口服固体制剂的高质量生产提供可靠的环境保障，对制药行业的工程实践具有参考价值。

关键词：口服固体制剂；洁净空调系统；设计

0 前言

洁净空调系统的设计基于用户需求，这些需求包括了产品保护等级、产品和工艺需求、建筑设计需求，以及非 GMP 需求，如操作人员的保护、监测项目、能耗及安全要求。良好的洁净空调系统运行能显著降低产品污染风险和提升操作人员的舒适度。

1 洁净空调系统的设计目的

洁净空调系统的设计目的主要包括三个方面：首先，通过洁净空调系统控制房间的温度、湿度和粒子数，并利用压差控制防止相邻区域的交叉污染和环境中粒子的扩散，从而保护产品；其次，为洁净室内的工作人员提供舒适的空气环境，保障人员健康；最后，通过减少污染粒子的排放，进一步保护人员及工艺流程，确保整个生产环境的安全与高效。

2 洁净空调系统概述

洁净空调系统是固体制剂厂房中

保障环境质量的关键设施。了解其类型和组成对于优化系统设计和运行至关重要。

2.1 洁净空调系统的类型

洁净空调系统分为两种类型：一种为直排型，使用 100% 的室外空气；另外一种为循环型，将室外空气和室内回风按一定比例混合使用。

在固体制剂厂房中，非关键区域（如办公室、走廊或储藏室）可直接利用回风。关键区域（如片剂上料间、原料储存区、包衣间等易引起交叉污染的区域）应使用经过高效空气过滤器处理的回风或直接排放受污染的空气。图 1 展示了固体制剂车间制粒间的直排型空调系统；图 2 展示了固体制剂车间混合间的循环型空调系统。

2.2 洁净空调系统空气处理单元的组成

洁净空调系统空气处理单元的组成和部件根据用户需求定制，涉及相关的设计

和运行参数^[1]。洁净空调系统的其他部件包括排风机、回风机和热回收系统。辅助设备包括空调单元中的锅炉、冷冻机、压缩机和循环泵。

空气处理单元通常采用表热器送风系统或带有表热器的可调节风量箱来控制独立的房间或区域。表热器送风系统主要由表冷器或加热器与送风设备组成。表热器送风系统需要持续送风以保证通风率；带有表热器的可调节风量箱可根据需要调整风量，以节约能源。在应用可调节风量箱时，送



图 1 固体制剂车间制粒间的直排型空调系统

作者简介：唐现岭，中级工程师，任职于山东天振药业有限公司



图2 固体制剂车间混合间的循环型空调系统

风系统应与回风系统、排风系统相匹配,确保在风速较低的情况下,房间仍能保持所需的压差。

3 基于环境和 GMP 要求的设计需求

为了确保固体制剂生产环境符合 GMP 标准并保障产品质量,设计阶段需重点关注粉尘和有害物质的控制措施,以下将分别阐述粉尘控制和有害及毒性物料控制的具体要求。

3.1 粉尘的控制

在生产口服固体制剂的洁净车间,物料处理和生产操作过程中产生的粉尘是最常见的污染源^[2]。因此,生产过程中必须实施粉尘控制措施,以防止产品交叉污染。对于制粒间、混合间、干燥间和压片间等关键区域,应进行风险评估,以决定选用直排空气系统还是经过滤的回风循环空气系统。直排空气系统可有效防止产品或物料通过洁净空调系统扩散。

通风系统应为生产区提供符合产品质量要求的环境条件,确保气流模式能够防止产品污染,并降低生产过程中排放的空气污染物浓度。对于污染物危害程度较高的生产区域,在生产前与整个生产过程中,应采取更严

格的措施来控制粉尘污染。

3.2 有害和毒性物料的控制

应将有害及有毒污染物的浓度控制在目标范围内。在选择控制污染物的方法时,需考虑污染物的特性、工艺设备的设计特点以及设备和操作程序的匹配性。

控制有害及有毒污染物浓度的方法包括采用稀释通风、采

用较高的换气次数和采用局部排风。

稀释通风可有效稀释和排出生产过程中产生的大部分烟雾或气态污染物;提高换气次数可将持续产生的污染浓度降低到较低水平,但这种方法由于需要排出大量气体,导致成本较高。

局部排风则通过特定的气流模式捕捉粉尘或烟雾污染物,尤其在生产操作的制粒、混合、称量或压片等过程中应用时,需要注意以下几点:

- 风罩或隔离设计应便于人员操作,且不得导致工艺污染,风罩的气流应避开操作者呼吸区;
- 为有效排出尘埃粒子,所有分支管路的风速设计应符合要求;
- 对于有爆燃危险的粉尘或烟雾污染物,管路中应设置局部控制装置,并将粉尘或烟雾污染物直接向屋顶排放;
- 局部排风系统的排风会影响房间风量平衡。当房间排风系统正常运行,而局部排风未运行时,应有防止外部空气经局部排风返流的措施。

4 基于关键参数要求的设计需求

洁净空调系统的设计关键在于为整个建筑提供全面的正压,同时在关键区域保持负压。应计算系统的总进

风量和排风量,确保排风量与进风量相匹配,以维持室内气流组织的稳定性。如果排风量过大而进风量不足,会导致室内形成负压,使外界非过滤风被吸入;反之,若进风量远大于排风量,可能会造成室内气流紊乱,不利于维持洁净环境。

4.1 洁净空调系统的关键参数

设计洁净空调系统时,必须明确几个关键参数。在动态条件下,应确定房间可接受的温度及湿度水平^[3]。洁净空调系统的规模与室外空气质量紧密相关。外部空气质量越好,洁净空调系统规模可以相对较小。反之,若外部空气质量不佳,则需考虑空气过滤需求、房间压力控制以及控制微生物污染的需求。

4.1.1 温度

在固体制剂生产车间内,生产房间的温度是一个关键参数。大部分产品、物料和操作工艺都有较宽的耐受温度范围,但暴露时间越长,可耐受的温度范围就越窄。长时间储存或暴露时,温度对产品和物料的影响会变得尤为显著。

根据美国药典规定,成品的储存温度范围为 15 ~ 30℃,储存房间的温度应控制在 20 ~ 25℃之间,最大平均动态温度为 25℃。

4.1.2 相对湿度

相对湿度会影响暴露的吸湿性产品或物料。为了满足产品特定的湿度需求或确保操作人员的舒适度,除湿可通过降低空气温度或者使用除湿器来实现,而加湿则可以通过安装加湿器来完成。洁净空调系统中相对湿度的控制方法包括:

● 加湿控制:实现加湿控制有两种主要方法。首先是蒸汽加湿,它涉及使用蒸汽加湿器将蒸汽直接注入空调系统的送风管道或空调箱内。在制备蒸汽时,一般采用去离子水,这有助于有效减少蒸汽中的粒子含量;其次是

水喷雾加湿，它利用高压喷雾装置将水雾化成微小颗粒，然后将这些颗粒喷入空调系统中。

●除湿控制：进行除湿控制同样有两种策略。首先是冷凝除湿，该方法在空调箱中设置表冷器，使空气温度降低到露点温度以下，导致空气中的水蒸气凝结成水滴，并通过排水系统排出；其次是转轮除湿，转轮除湿机内含有一个吸湿转轮，当空气通过转轮时，其中的水分被转轮中的吸湿剂所吸附。这种除湿方式适用于对湿度要求较高的洁净空调系统。

4.1.3 悬浮粒子

生产口服固体制剂的洁净厂房与无菌工艺厂房不同，没有特定的粒子级别要求。产品污染可能来自外部环境或内部环境，因此应评估空气处理系统的粒子去除能力。

洁净空调系统在使用回风时，应评估产品的交叉污染风险以及室内外粒子情况。同一厂房生产多个品种时，应进行风险评估，以确定是否可以使用经过高效过滤器过滤的回风。对于大多数口服固体制剂的洁净空调系统，采用直排型时，无需使用高效过滤器即可满足空气洁净需求。如果洁净空调系统采用回风循环型，则在送风口或回风口需要安装过滤效率超过 99.97% 的高效过滤器，以防止暴露的产品和物料产生交叉污染。然而，高效过滤器并不适用于过滤压力蒸汽或有害气体。

4.1.4 房间相对压差

房间相对压差决定了气流的方向。对于生产口服固体制剂的洁净房间而言，相同洁净等级区域相邻房间之间的压差要求是大于 +5 Pa，而洁净室与外界环境之间的压差则是大于 +10 Pa。以下几种情况，房间相对压差为关键参数：

●在生产多个品种的区域，若存在干粉状物料暴露且未被有效阻隔或缺

乏捕尘装置时，应保持房间的相对压差，以防止当前房间产生的悬浮粒子被带到其他区域；

●当物料或污染物浓度较高时，保持房间的相对压差至关重要，以防止污染物对操作人员和产品造成影响；

●在连接区域，应控制压差以防止悬浮粒子向各个方向扩散；

●在可能发生悬浮粒子交叉污染的区域，应设置合理的气流方向和流速，以防止因悬浮粒子或污染物返流造成的污染；

●在洁净厂房平衡气流时，保持相对压差是必要的，以实现避免交叉污染和保证气流方向的需求。在进行气流平衡前，应检查房间和建筑是否有明显的泄漏情况，因为泄漏会对气流平衡或者粒子扩散产生重大影响。

4.1.5 换气次数

生产口服固体制剂的洁净厂房建议的换气次数为每小时 6 ~ 20 次。换气次数的设计主要受制冷、加热、相对湿度、压力、粒子控制、稀释通风等因素的影响。应根据以上因素制定换气次数范围。

口服固体制剂洁净空调系统换气次数的制定原则主要包括以下几点：

●满足洁净度要求：一般情况下，洁净度等级越高，所需的换气次数也越多。参考《医药工业洁净厂房设计规范》，D 级区域的换气次数不低于每小时 10 次，实际设计时还需综合考虑其他因素；

●考虑生产工艺：口服固体制剂生产中不同的工艺对环境的要求不同。例如，在产尘量大的粉碎、过筛等工序中，需要较高的换气次数以及时排出粉尘，防止粉尘扩散污染其他区域；而对于相对洁净的包装工序，换气次数可适当降低；

●适应人员和设备情况：当厂房内人员数量多、设备发热量和发尘量大时，需要增加换气次数，以维持合适

的温湿度和洁净度。

4.2 洁净空调系统的监测和控制

在洁净空调系统的监测和控制方面，首先，监测装置应设置警戒限，当温度超出规定范围时，应在一段时间内发出报警。同时，定期监测关键点可以发现参数是否超过运行限度，而对 GMP 关键房间参数进行持续监测，则能够确认是否超出正常受控范围。其次，洁净空调系统的控制装置的精度应满足设计要求，传感器和监测器的精度值需确保准确无误。监测和控制关键参数可以通过洁净空调自动化控制系统实现，也可采用人工方法，但如果选择人工监测，则应确保有足够的监测频次，以充分显示参数处于可接受的控制范围之内，并能及时发现偏差，避免对产品或物料造成影响。

5 基于非 GMP 要求的设计需求

除了满足 GMP 的严格要求外，洁净空调系统的设计还需兼顾操作员工的舒适度以及对有害环境的有效通风管理，以下将分别从这两个方面展开详细说明。

5.1 操作员工舒适度

房间的最高和最低温度、湿度应该符合职业安全健康管理标准。在持续工作期间，建议湿度维持在 35% ~ 55% 之间，温度维持在 18 ~ 26℃ 之间，以确保操作员工的舒适度。

房间湿度过低或过高可能会导致以下问题：

- 湿度过低会增加房间内表面的积尘；
- 湿度过低会产生静电；
- 湿度过高可能导致房间内电子设备故障；
- 湿度过高会加速房间内金属设备等物质的腐蚀；
- 湿度过高会促进房间内微生物的

繁殖和霉菌生长。

5.2 有害环境的通风

在固体制剂生产过程中，有害环境的通风设计至关重要，尤其是针对易燃气体和易爆粉尘的管理。以下将分别介绍易燃气体和易爆粉尘的通风控制措施，以确保生产过程的安全性和空气质量。

5.2.1 易燃气体的通风

在易燃气体的通风管理中，需要根据具体的生产环节和气体特性采取相应的措施，以确保生产安全和空气质量。以下分别针对不同场景进行详细说明：

- 在口服固体制剂的生产过程中，常使用一些溶剂，通常需要设置直排空气系统。例如，在制粒、包衣等环节使用乙醇溶剂时，乙醇挥发的气体可能会积聚在车间内，不仅影响空气质量，还存在火灾风险，因此需要通过排风系统进行直接排出；

- 当使用稀释通风来控制易燃气体时，稀释通风量应由该物质的阈值决定，而不是较低的爆炸极限。物质的阈值是指劳动者在工作场所长期接触某种有害物质而不会对健康产生不良影响的浓度限制；

- 在生产房间内存在易燃气体和混合气体的情况下，应设置直排空气系统，仪表就地排出。

5.2.2 易爆粉尘的通风

在口服固体制剂生产过程中，制剂颗粒在干燥、粉碎、过筛、混合等操作环节会产生大量粉尘。这些粉尘若遇到足够能量的火源，可能会引发爆炸。为预防此类情况，可采取以下措施：

- 合理设计通风系统，根据车间布局、设备位置及产尘情况，设计科学合理的通风系统，确保车间内各个区域都能得到有效的通风换气；

- 选择合适的通风设备，使用防爆型通风机，能有效防止因电机故障、

叶轮摩擦等产生火花引发爆炸；

- 安装高效的空气过滤装置（如中效、高效过滤器），可过滤掉空气中的粉尘颗粒，防止粉尘在车间内循环积聚；

- 联动消防系统，在通风系统的关键部位设置防火阀，一旦发生火灾，防火阀自动关闭，防止火灾通过通风管道蔓延；

- 在局部排风系统设计时，应明确管道内粉尘的输送速度，以防止粉尘在风管内的累积。

此外，集尘器会累积易燃粉尘，为预防集尘器因累积易燃粉尘而引发爆炸，可采取以下措施：

- 与集尘器相连的设备应设置机械和电气保护；

- 选择合适的集尘器，根据粉尘的性质、浓度、粒径等特性，选择匹配的集尘器类型和规格，如布袋式集尘器、旋风式集尘器等；

- 采用具备阻燃、防静电材质的集尘器（如滤袋选用防静电、阻燃的纤维材料），外壳使用防爆的金属或阻燃塑料；

- 控制粉尘浓度和流速，确保粉尘在集尘器入口处的浓度及粉尘在管道内的流速在安全范围内，避免高浓度粉尘积聚。

6 洁净空调系统的空气系统

洁净空调系统的空气系统是确保洁净室环境达标的关键部分，其设计包括风口及集尘器的合理布局和风管系统的优化选择，以下将分别从这两个方面展开详细说明。

6.1 风口及集尘器设置

在洁净室的通风系统设计中，风口和集尘器的合理布局是确保室内空气质量和系统运行效率的关键环节。接下来，我们将分别探讨新风口、排风口以及集尘器的具体设置要求。

6.1.1 新风口设置

新风口应设在室外空气洁净区域，

远离污染源，如烟卤、污水处理站等。

同时，应避免新风口处于建筑物的背风面，以防止室外污染物积聚。

新风口处应设置有效的过滤装置（如初效过滤器、中效过滤器等），以去除空气中的灰尘、杂质等污染物，保证进入洁净室的空气达到所需的洁净度要求。

6.1.2 排风口的设置

在进行建筑布局和设计时，若排风口和新风口需叠放，排风口应设置在较高位置，并与新风口保持一定距离，以减少交叉污染的风险。若排风可能引起环境问题，应先对排风进行处理再排放。

对于存在局部污染源的洁净室，排风口应尽量靠近污染源，以便及时有效地排出污染物。

排风口处也应设置有效的过滤装置，如初效过滤器、中效过滤器等。过滤装置可以拦截从排风口排出的污染物，保护室外环境和人员健康；同时，它们还可以阻止室外未经过滤的空气通过排风口倒灌进入室内，有助于维持室内的洁净度，保证洁净空调系统的运行效果。

6.1.3 集尘器的设置

集尘器通常安装在建筑物外部。当存在防爆系统或者直接通向外部的卸爆通道时，集尘器可置于室内任何地方。室内集尘器应临近外墙。使用卸爆通路时，应考虑气候条件，如下雪的影响，以及通风口的安全性。

6.2 风管系统

当房间压差较大时，风管的泄露程度会随时间增加。因此，应从投资成本和运行节能的角度评估使用密封性管道的必要性。

6.2.1 风管的材质

风管的材质多种多样，应结合安装环境等因素综合选择。表面有涂层的风管在安装时应远离未遮盖或暴露在产品中的产品。在装有加湿器的系

统中,加湿器所在管道的后续部分应选择耐腐蚀风管,以防止风管腐蚀。

通往生产区的风管系统不应使用渗透性或纤维性的风管衬垫和消声器,因为这些材质可能会产生颗粒或滋生微生物。

6.2.2 风管的选择

与标准排风系统相比,集尘排风系统要求更高的风速和更稳定的运行压力。可以考虑使用真空管道替代标准管道系统,因为真空管道可以耐受更高压力,内表面更光滑,密封性更好。

涉及有液体工艺排风的管道可能会发生蒸汽冷凝,因此应使用耐腐蚀材料,如不锈钢或者FRP。法兰或接口应设计为可拆卸,便于风管清洁。管道应按特定形式装配,以防止冷凝液倒流。

7 洁净空调系统的调试报告与确认计划

为了确保洁净空调系统能够高效、稳定地运行并满足设计要求,调试和确认工作是不可或缺的环节。接下来,我们将分别介绍洁净空调系统的调试报告内容以及系统的确认计划。

7.1 洁净空调系统的调试报告

应由具备相应资质的专业人员进行调试,并提交详尽的最终报告。报告内容包括但不限于下述内容:①确保房间压力或气流相关的空气平衡和温度平衡得到妥善处理。②执行高效过滤器的检漏测试。③提供制造商手册和部件清单。④包含预防性维护和运行程序。⑤记录培训情况。⑥竣工文件应包括洁净空调系统示意图、房间气流流向图、控制原理图以及对洁净空调系统运行的功能说明书。

7.2 洁净空调系统的确认计划

制定对系统关键部件和性能的完整确认计划,内容应包括但不限于下述内容:

- 设计确认(DQ):在设计确认

阶段,需要对洁净空调系统进行全面审核与评估。文件审核方面,要仔细检查洁净空调系统的设计图纸、技术规格书等文件,确保设计符合相关标准和规范,满足洁净室的工艺要求。同时,在设计评估环节,需重点评估系统的气流组织、温湿度控制、压差控制、空气过滤等设计参数是否满足洁净室的洁净度、温湿度等指标要求。

- 安装确认(IQ):在安装确认(IQ)阶段,需要对洁净空调系统的设备、管道和电气系统进行全面检查。具体包括:检查空调机组、风机、过滤器、风管等设备的规格和型号是否与设计相符;检查空调水系统、压缩空气系统等管道的安装是否符合规定要求;同时,检查洁净空调系统的电气设备和线路的安装是否符合要求,以确保整个系统的安装质量符合设计和规范标准。

- 运行确认(OQ):在运行确认(OQ)阶段,需要对洁净空调系统进行全面调试。首先进行单机调试,对空调机组、风机、加湿器、加热器等设备进行单机调试,检查设备运行参数是否符合设计要求。随后开展系统调试,对洁净空调系统进行整体调试,调整系统的风量、风压、温湿度、压差等参数,使其达到设计要求。最后进行自控系统调试,检查自控系统的传感器、执行机构、控制器等设备的功能是否正常,以保障整个洁净空调系统能够稳定运行并满足设计要求。

- 性能确认(PQ):性能确认(PQ)包括洁净度测试、温湿度测试和压差测试。在洁净度测试中,应在洁净室静态和动态条件下,对悬浮粒子、微生物等洁净度指标进行测试,以确保洁净室的洁净度符合设计要求和相关标准的规定。同时,还应在洁净室不同位置 and 不同时间进行温湿度测试,检查温湿度的均匀性和稳定性,确保温湿度符合工艺要求。

此外,还应测试洁净室与相邻房

间、洁净室与外界环境之间的压差,以确保压差符合设计要求。

8 结语

本文探讨了口服固体制剂车间洁净空调系统设计中需关注的关键因素。通过分析基于环境和GMP的设计要求和基于关键参数的设计要求,进行了详细的阐述。通过合理的选型和对温湿度、洁净度的精准调控,可完全满足GMP标准。实践表明,科学的洁净空调系统可有效降低微生物和尘埃粒子浓度,并实现节能降耗的目标。本文的论述不仅为固体制剂车间的生产提供了有力支持,也为其他同类车间的空调系统设计提供了借鉴。

参考文献:

- [1] 王晋.新版GMP要求下制药厂洁净空调使用与设计分析[J].医药工程设计,2011,32(6):29-31. DOI: 10.3969/j.issn.1008-455X.2011.06.007.
- [2] 冯智,钟汉云,芮庆忠.洁净空调控制系统的设计及应用[J].自动化与信息工程,2013(1):45-48. DOI:10.3969/j.issn.1674-2605.2013.01.010.
- [3] 喻国琴,李冰笑,张自端.荆门某药厂综合制剂车间洁净空调系统设计[J].暖通空调,2011,41(9):60-63,86. DOI: 10.3969/j.issn.1002-8501.2011.09.014.