

## 无菌药品生产环境空调系统值班模式的探讨

中国电子系统工程第四建设有限公司工程师 邱济夫

**摘要** 2010年修订版药品生产质量管理规范要求无菌药品生产的洁净区空气净化系统连续运行,本文探讨了连续运行非生产时段洁净区的环境参数控制要求,并分析了调整环境参数控制范围的节能意义。根据分析,笔者建议在非生产时段应调整环境参数控制要求,按照值班模式运行。从技术上分析了各种不同要求的值班模式的实现方案。并以实际项目为例,对值班模式的实现进行了探讨和分析。

**关键词** 值班模式 无菌生产 节能

### 1. 引言

药品生产质量管理规范(2010年修订)<sup>[1]</sup>,即新版药品GMP,与旧版相比,对于无菌药品的生产提出了更苛刻的要求。其附录1第三十八条规定,“无菌药品生产的洁净区空气净化系统应当保持连续运行,维持相应的洁净度级别”。这一要求,提高了对无菌药品生产环境的保障。附录1第三十八条同时规定,“因故停机再次开启空气净化系统,应当进行必要的测试以确认仍能达到规定的洁净度级别要求”。

这就要求无菌药品生产的空气净化系统不能停机,否则就需要重新进行验证,对于大多数药企来说,重新验证的代价远高于保持连续运行的代价。因此,无菌药品的生产企业在生产停止后,需要保持洁净区空气净化系统的连续运行。对于大多数药企来说,非生产时段空调系统的运行会带来运行能耗的巨大浪费,如何在非生产阶段节省运行能耗,成为一个亟待解决的难题。

### 2. 连续运行的环境参数要求及其调整的节能意义

无菌药品生产的洁净区空气净化系统的连续运行时,无菌生产区域的环境参数是否需要保持非生产时段与生产时段一致?对此现行GMP尚无明确的要求。

无菌药品生产洁净区的主要环境参数包括温度、相对湿度、洁净度、压差等。下面分别从理论上进行分析。

#### (1) 温湿度

洁净区的温湿度,应满足工艺生产的需求,并保证操作人员的舒适性。当生产工艺无特殊要求时,温度应控制在18~26℃,相对湿度应控制在45%~65%<sup>[2]</sup>。

非生产时段,由于没有工艺生产,也没有操作人员,维持与生产时段相同的要求并不是必要的。但也不能对温湿度不管不控,湿度的控制至少应满足防冻要求<sup>[3]</sup>,满足物料存储(如果有的话)要求,并应避免微生物的大量滋生繁衍(湿度过高容

易引起霉菌等的大量繁殖<sup>[4]</sup>)。因此,建议室内温度控制在10~28℃,相对湿度控制在不超过70%。

夏季工况,一般室内控制温度每提高一度,可节能约3%~8%(见表1);冬季工况,将室内控制温度从20℃调整至10℃,可节省的能耗则更大(见表2)。

表1 夏季工况调整室内设计温度的节能效果

设计温度 ℃	系统制冷量 (相对值)	节能效果
24	1	-
25	0.966	3.4%
26	0.930	7.0%
27	0.894	10.6%
28	0.856	14.4%

注:

- 1) 按上海地区室外设计参数,设计工况下的能耗;一次回风系统,新风比取30%。
- 2) 室内设计相对湿度均取55%。
- 3) 以设计温度24℃下的制冷量为基准值,节能效果为各设计温度条件下的制冷量与基准值相比节约的比例。

表2 冬季工况调整室内设计温度的节能效果

设计温度 ℃	20	10
加热量	1	0.605
加热节能效果	-	39.5%
加湿量	1	0.286
加湿节能效果	-	71.4%

注:

- 1) 按上海地区室外设计参数,设计工况下的能耗;一次回风系统,新风比取30%。
- 2) 室内设计相对湿度均取50%。
- 3) 以设计温度20℃下的制冷量为基准值,节能效果为各设计温度下的制冷量与基准值相比节约的比例。

#### (2) 洁净度与换气次数

洁净区的洁净度是需要严格保持的,否则就失去了洁净室的意义,满足不了GMP的要求。由于非生产时段没有工艺生产,也没有操作人员,室内的产尘量与工作时段相比较少,且室内的得热量也会

相对较低，由此，有可能降低房间的送风量（对应换气次数的降低），以节约运行能耗。

空气处理机组降低风量运行节约的能耗比例基本和风量降低的比例一致。

### (3) 压差

至于压差，由于非生产时段没有工艺生产，也不会打开房间门，因此，最基本的要求是压差的控制范围可适当放宽，但压差的方向不应发生变化。维持压差的方向，一方面可以保证高级别区域的洁净度不受低级别区域的影响，另外一方面可以避免洁净室内残留的活性成分或污染物的交叉感染。

由于降低压差梯度还是会带来一定的风险，因此，建议有条件时还是要维持洁净区的压差梯度。

### (4) 新风比

非生产时段由于没有工艺生产，可停止部分或全部工艺设备和房间的排风，这样，就可大大降低新风量。由于新风的处理在大多数时候会比回风的处理耗费更多的冷、热量和蒸汽量，因此，降低新风比也可以在一定程度上降低运行能耗（见表 3）。

表 3 夏季工况调整新风比的节能效果

新风比 %	机组制冷量 (相对值)	节能效果
30	1	-
20	0.811	18.9%
10	0.623	37.7%

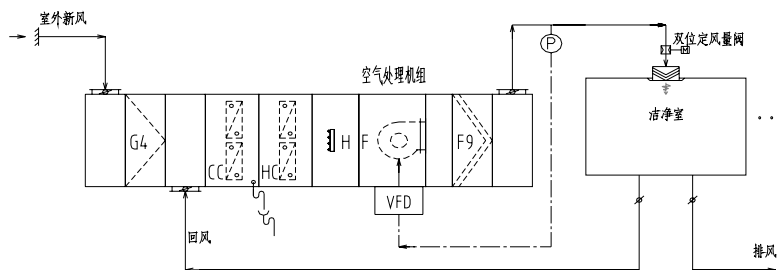


图 1 降低换气次数的值班模式的实现方案

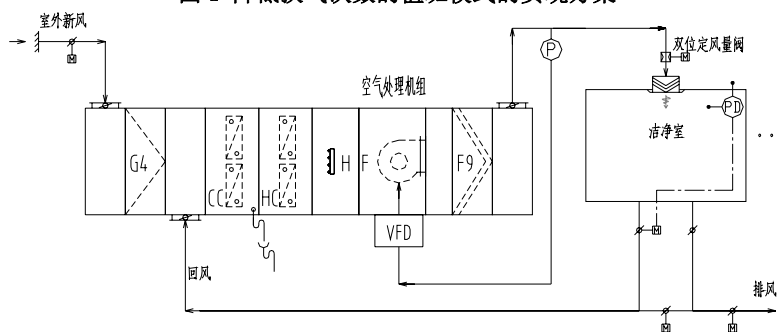


图 2 最大限度降低能耗的值班模式的实现方案

而房间排风切换为回风，可通过设置旁通风管和相关电动风阀切换来实现。由于多数洁净区空气净化系统为满足消毒的需求会设置回、排风之间的

注：

1) 按上海地区室外设计参数，设计工况下的能耗；室内设计干球温度取 24℃，相对湿度取 55%；一次回风系统。

2) 以新风比为 30% 条件下制冷量为基准值，节能效果为各新风比条件下的制冷量与基准值相比节约的比例。

当然，放宽温湿度、压差的控制范围，会相应地增加风险。由于现行 GMP 并为对此有明确的要求和说明，放宽温湿度、压差的控制范围，应谨慎采用，必要时应进行相关的风险分析。

### 3. 值班模式及其实现方案

如前所述，无菌药品生产的洁净区的空气净化系统在非生产时段，至少可以在维持洁净度级别的前提下，适当降低换气次数，或者通过停止排风降低新风比，来实现节能。如果再适当的放宽温湿度和压差的控制范围，则可将运行能耗降至很低的水平。由此，有必要对生产时段的运行和非生产时段的运行采取不同的运行模式，即非生产时段采用值班模式运行。

如果仅仅是在维持洁净度级别的前提下适当降低换气次数，可通过如下方式实现：送风机变频运行，送风总管安装风压传感器，维持送风总管静压恒定；每个房间送风支管安装双位定风量阀，正常模式下双位定风量阀开度在较大风量的位置，值班模式下双位定风量阀开度在较小风量的位置，如图 1 所示。

旁通管和电动风阀，因此，这无需对系统做太多调整。

如果同时调整温湿度的控制范围，最大限度的

降低能耗，则可使用如下方式（详见图 2）：

(1) 送风机变频运行，送风总管安装风压传感器，维持送风总管静压恒定；每个房间送风支管安装双位定风量阀，正常模式下双位定风量阀开度在较大风量的位置，值班模式下双位定风量阀开度在较小风量的位置。

(2) 每个房间回风（排风）支管安装变风量阀（或电动风阀），维持房间对外压差恒定。

(3) 值班模式关闭排风，通过旁通管切换为回风；新风电动阀开度关小，仅需满足最小压差要求即可。

(4) 通过自控系统实现温湿度和压差的控制范围的调整。

#### 4. 案例分析

某无菌药品项目，其西林瓶灌装区域为 C 级洁净环境，但由于设备发热量较大，西林瓶灌装间的设计换气次数高达 60 次/h，房间送风量为 24710m<sup>3</sup>/h。该系统在夏季设计工况下，制冷量为 205kW，再热量为 78kW。由于非生产时段设备散热量会变得很小，此时维持送风量不变，无论是风机能耗，还是公用工程的能耗都很大。业主也希望能

够采用值班模式，降低非生产时段的运行能耗。

对此，我们提出了如下的方案：

原设计送风温差为 2.5℃，生产时段通过适当增加西林瓶灌装间的送风温差，降低其换气次数，从而起到节约能耗的作用。将西林瓶灌装间的送风温差调整为 3.5℃，由此，送风量调整为 17650m<sup>3</sup>/h，对应的换气次数为 43 次/h。为了避免其余房间温度过低，在其余房间的送风主支管上设置末端再热器。

调整之后：

(1) 西林瓶灌装间换气次数仍能保证房间洁净度级别 C 级的要求。房间温湿度仍满足设计要求。

(2) 由于系统总风量减少，系统的制冷量、再热量都相应减少。设计工况下，制冷量减少约 25kW，与原设计相比节约 12.2%；再热量减少约 30kW，与原设计相比节约 38.5%，而末端再热量只需约 3kW，相比之下节能效果非常明显。

(3) 由于系统总风量减少，风机能耗也有所降低。

该方案详见图 3。

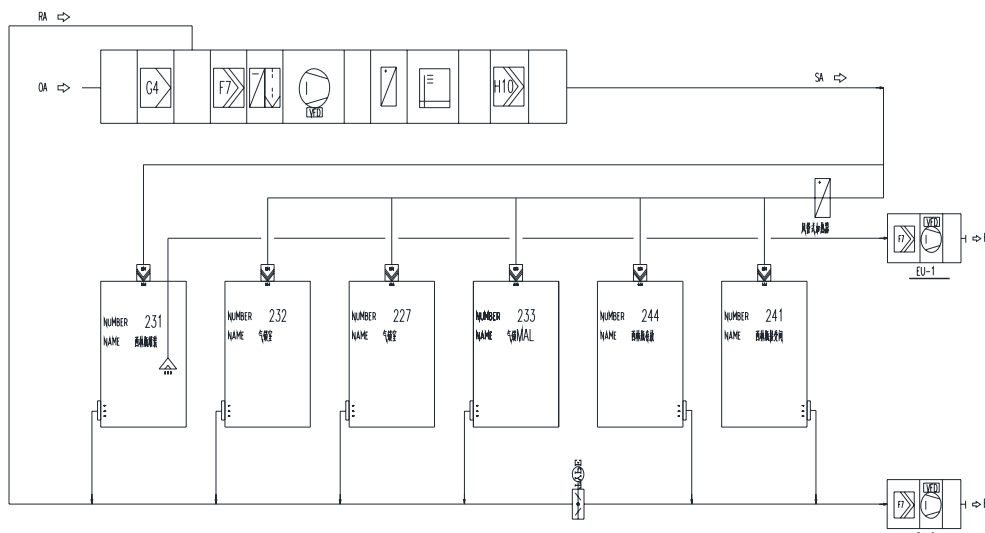


图 3 某项目值班模式方案流程图

由于某些原因，这一方案并未被采用，而是采用了另外一种方案：

正常模式西林瓶灌装间送风量还是按照 60 次/h 的换气次数，值班模式西林瓶灌装间送风量按照 43 次/h 的换气次数，其余房间的换气次数维持不变。

为实现这一要求，我们在西林瓶灌装间的送风支管上设置变风量阀，以实现两种工况下不同送风量的需求；回风支管上也设置变风量阀，根据房间

压差控制回风变风量阀的开度。其他房间按照原设计，送风支管上设置定风量阀。送风机变频运行，保持送风总管静压恒定。

这一方案，也同样实现了值班模式下运行能耗的降低。值班模式的设计工况下，制冷量、再热量的减少与前一方案相同，但风机能耗维持不变。

#### 5. 结论

无菌药品生产的洁净区空气净化系统在非生产时段运行时可适当调整环境参数控制要求，以值

班模式运行；在确保洁净度的前提下，可适当调整其他设计参数，如放宽温湿度的控制范围、降低换气次数、放宽压差控制范围、通过关闭排风减少新风比等，降低运行能耗。

#### 参考文献

1. 药品生产质量管理规范（2010 修订）.
2. GB 50457-2008 医药工业洁净厂房设计规范.
3. GB 50019-2003 采暖通风与空气调节设计规范.
4. 许钟麟，著。药厂洁净室设计、运行与 GMP 认证。同济大学出版社，2011 年 6 月