



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0141—93

医药工业洁净室和洁净区 悬浮粒子的测试方法

1993-10-18 发布

1994-01-01 实施

国家医药管理局 发布

中华人民共和国医药行业标准

医药工业洁净室和洁净区 悬浮粒子的测试方法

YY/T 0141-93

1 主题内容与适用范围

本标准规定了医药工业洁净室和洁净区中悬浮粒子的测试方法和就悬浮粒子而言的空气洁净度的评定。

本标准适用于医药工业洁净室和洁净区中悬浮粒子洁净度的监测和洁净度等级的验证。

2 术语

2.1 洁净室(或洁净区) clean room (or clean area)

指对尘粒及微生物污染规定需进行环境控制的房间或区域。其建筑结构、装备及其使用均具有减少对该区域内污染源的介入产生和滞留的功能。

2.2 局部空气净化 localized air purification

仅使室内工作区域特定的局部空间的空气含悬浮粒子浓度达到规定的空气洁净度级别,这种方式称局部空气净化。

2.3 粒子 particulate

一般尺寸为 0.001~1 000 μm 的固态和液态物质。

2.4 洁净度 cleanliness

指洁净环境内单位体积空气中含有大于或等于某粒径的悬浮粒子的允许统计数。

2.5 单向流(曾称为层流) unidirectional air flow (laminar flow)

沿着平行流线,以一定流速、单一通路、单一方向流动的气流。

2.6 非单向流(曾称为乱流) nonunidirectional air flow (turbulent flow)

具有多个通路循环特性或气流方向不平行的,不满足单向流定义的气流。

2.7 t 分布 t distribution

指正态总体中的一种抽样分布,其分布函数为:

$$t = \frac{\text{总体平均值} - \text{样本平均值}}{\text{标准误差}} \dots\dots\dots (1)$$

2.8 置信上限(UCL) upper confidence limit

从正态分布抽样得到的实际均值按给定的置信度(此处为 95%)计算得到的估计上限将大于此实际均值,则称计算得到的这一均值估计上限为置信上限。

3 技术要求

空气洁净度级别见表 1。

表1 空气洁净度级别

洁净度级别	悬浮粒子数/m ³		活微生物粒子数/m ³
	≥0.5 μm	≥5 μm	
100	≤3 500	0	≤5
10 000	≤350 000	≤2 000	≤100
100 000	≤3 500 000	≤20 000	≤500

悬浮粒子洁净度分级可通过检测表1所列该级别的任一粒径档的粒子数来评定。

4 测试方法

4.1 方法提要

本测试方法采用计数浓度法,即通过测定洁净环境内单位体积空气中含有大于或等于某粒径的悬浮粒子数,来评定洁净室(或洁净区)的悬浮粒子洁净度等级。

4.2 仪器

对于粒径大于或等于0.5 μm的悬浮粒子计数,宜采用光散射粒子计数器计数;对于粒径大于或等于5 μm的悬浮粒子计数,也可采用滤膜显微镜计数。

4.2.1 光散射粒子计数器原理

空气中的悬浮粒子在光的照射下产生光散射现象,散射光的强度与粒子的表面积成正比。

4.2.2 光散射粒子计数器使用要点

使用仪器时应严格按照仪器说明书操作。

4.2.2.1 仪器开机,预热至稳定后,方可按说明书的规定对仪器进行校正。

4.2.2.2 采样管口置采样点采样时,在确认计数稳定后方可开始连续读数。

4.2.2.3 采样管必须干净,严禁渗漏。

4.2.2.4 采样管的长度应根据仪器的允许长度。无规定时,不许大于1.5 m。

4.2.2.5 计数器采样口和仪器工作位置应处在同一气压和温度下,以免产生测量误差。

4.2.2.6 必须按照仪器的检定周期,定期对仪器作检定。以保证测试数据的可靠性。

5 测试规则

5.1 测试条件

5.1.1 温度和湿度

洁净室(或洁净区)的温度和相对湿度应与其生产及工艺要求相适应(温度控制在18~24℃,相对湿度控制在45%~65%之间为宜)。

5.1.2 压差

空气洁净度级别不同的洁净室(或洁净区)之间的压差应≥4.9 Pa,空气洁净度级别要求高的洁净室(或洁净区)对相邻的空气洁净度级别低的洁净室(或洁净区)一般呈相对正压。

5.2 测试状态

有静态和动态两种测试状态。

静态测试:洁净室(或洁净区)净化空气调节系统已处于正常运行状态,工艺设备已安装,洁净室(或洁净区)内没有生产人员的情况下进行测试。

动态测试:洁净室(或洁净区)已处于正常生产状态下进行测试。

静态测试时,室内测试人员不得多于2人。

测试报告中应标明测试时所采用的状态。

5.3 测试时间

5.3.1 对单向流,测试应在净化空气调节系统正常运行时间不少于 10 min 后开始。

5.3.2 对非单向流,测试应在净化空气调节系统正常运行时间不少于 30 min 后开始。

5.4 悬浮粒子计数

5.4.1 采样点数目及其布置

悬浮粒子洁净度监测的采样点数目及其布置应根据产品的生产及工艺关键操作区设置〔参见附录 A(补充件)中的 A2、A3〕。

悬浮粒子洁净度等级验证的采样点数目及其布置应按 5.4.1.1 和 5.4.1.2 设置。

5.4.1.1 最少采样点数目

悬浮粒子洁净度测试的最少采样点数目可以根据附录 B 中的公式计数确定,也可以查表 2 确定。

表 2 最少采样点数目

面积 m ²	洁净度级别		
	100	10 000	100 000
<10	2~3	2	2
10	4	2	2
20	8	2	2
40	16	4	2
100	40	10	3
200	80	20	6
400	160	40	13
1 000	400	100	32
2 000	800	200	63

注:表中的面积,对于单向流洁净室,指的是送风面积;对于非单向流洁净室,指的是房间面积。

5.4.1.2 采样点的布置(参见附录 A)

a. 采样点一般在离地面 1 m 高度的水平面上均匀布置。

b. 采样点多于 5 点时,也可以在离地面 0.8~1.5 m 高度的区域内分层布置,但每层不少于 5 点。

采样点的布置还可根据需要在生产及工艺关键操作区增加采样点(参见附录 A 的 A3)。

5.4.2 采样点的限定

对任何小洁净室或局部空气净化区域,采样点的数目不得少于 2 个,总采样次数不得少于 5 次。每个采样点的采样次数可以多于 1 次,且不同采样点的采样次数可以不同。

5.4.3 采样量

不同洁净度级别每次最小的采样量见表 3。

表 3 最小采样量

洁净级别	采样量, L/次	
	≥0.5 μm	≥5 μm
100	5.66	—
10 000	2.83	8.5
100 000	2.83	8.5

5.4.4 采样注意事项

- 5.4.4.1 在确认洁净室(或洁净区)送风量和压差达到要求后,方可进行采样。
- 5.4.4.2 对于单向流,计数器采样管口朝向应正对气流方向,对于非单向流,采样管口宜向上。
- 5.4.4.3 当采样点与设备重叠时,可取消该采样点(在保证最少采样点数目的前提下),或将采样点设置在设备的上风侧。
- 5.4.4.4 布置采样点时,应避开回风口。
- 5.4.4.5 采样时,测试人员应在采样口的下风侧。
- 5.4.4.6 动态测试时,应避免由产品本身产生的粒子或微滴状态下测试。如产品投料、灌封生产线等。若所产生的粒子或微滴不影响最终产品质量的作业,可允许超出标准,但在这操作完成(时间不少于 10 min)后,悬浮粒子浓度必须符合该洁净室(或洁净区)的规定。

6 结果计算

悬浮粒子浓度的采样数据应按下述步骤作统计计算:

6.1 采样点的平均粒子浓度

$$A = \frac{C_1 + C_2 + \dots + C_N}{N} \dots\dots\dots(2)$$

式中: A——某一采样点的平均粒子浓度,粒/m³;
 C_i——某一采样点的粒子浓度(i=1,2,⋯,N),粒/m³;
 N——某一采样点上的采样次数,次。

6.2 平均值的均值

$$M = \frac{A_1 + A_2 + \dots + A_L}{L} \dots\dots\dots(3)$$

式中: M——平均值的均值,即洁净室(或洁净区)的平均粒子浓度,粒/m³;
 A_i——某一采样点的平均粒子浓度(i=1,2,⋯,L),粒/m³;
 L——某一洁净室(或洁净区)内的总采样点数,个。

6.3 标准误差

$$SE = \sqrt{\frac{(A_1 - M)^2 + (A_2 - M)^2 + \dots + (A_L - M)^2}{L(L - 1)}} \dots\dots\dots(4)$$

式中: SE ——平均值均值的标准误差, 粒/ m^3 。

6.4 置信上限

$$UCL = M + t \times SE \quad \dots\dots\dots(5)$$

式中: UCL ——平均值均值的 95% 置信上限, 粒/ m^3 ;

t ——95% 置信上限的 t 分布系数, 见表 4。

表 4 95% 置信上限的 t 分布系数

采样数, 点	2	3	4	5~6	7~9	10~16	17~29	>29
t	6.3	2.9	2.4	2.1	1.9	1.8	1.7	1.65

7 结果评定

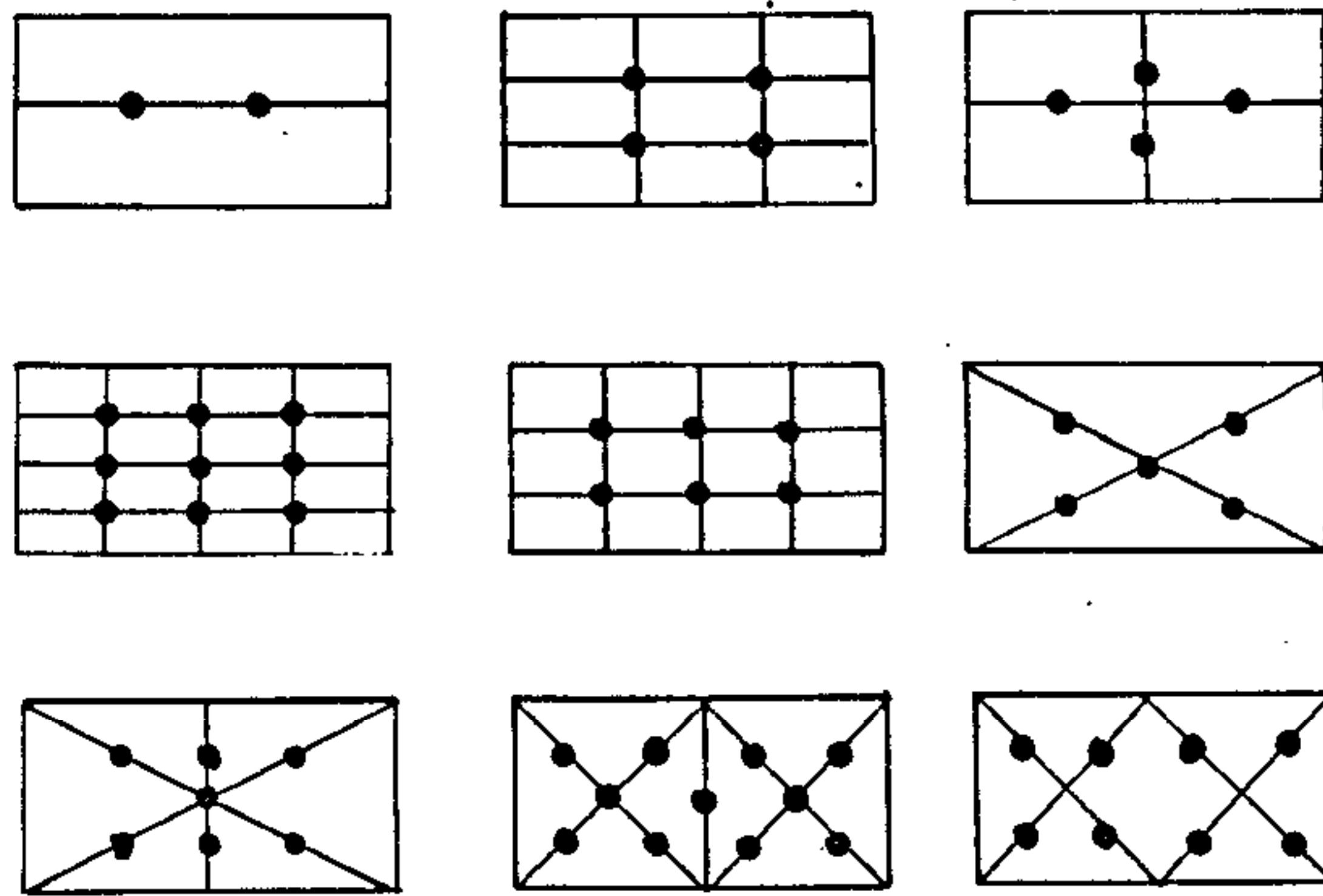
判断悬浮粒子洁净度级别应依据下述两个条件。

7.1 每个采样点的平均粒子浓度必须低于或等于表 1 所列的级别界限, 即 $A_i \leq$ 级别界限。

7.2 全部采样点的粒子浓度平均值均值的 95% 置信上限必须低于或等于表 1 所列的级别界限, 即 $UCL \leq$ 级别界限。

附录 A
采样点布置
(补充件)

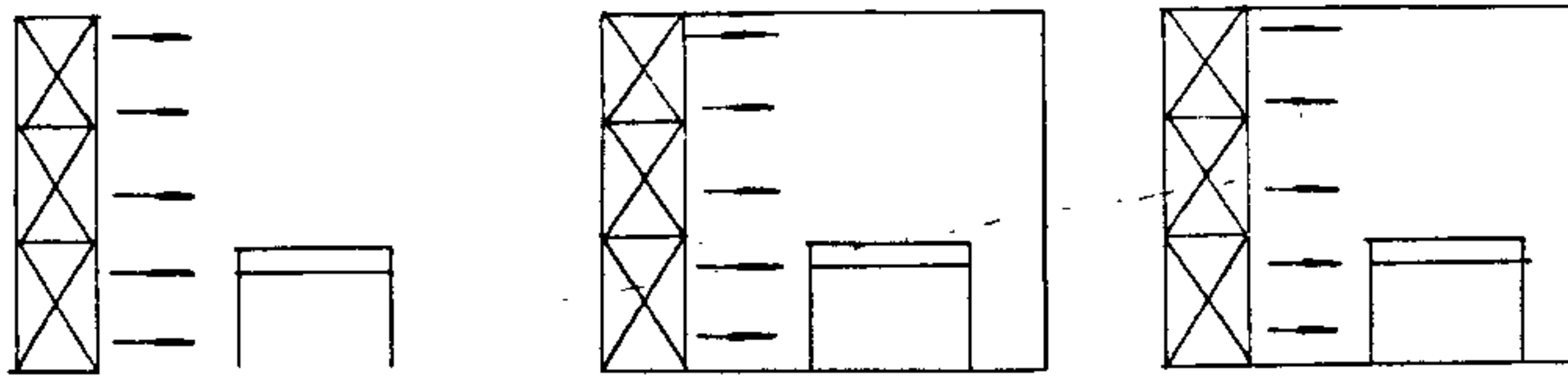
A1 洁净室和洁净区采样点的布置力求均匀,避免采样点在某局部区域过于集中,某局部区域过于稀疏。下列采样点布置的图示可作参考。



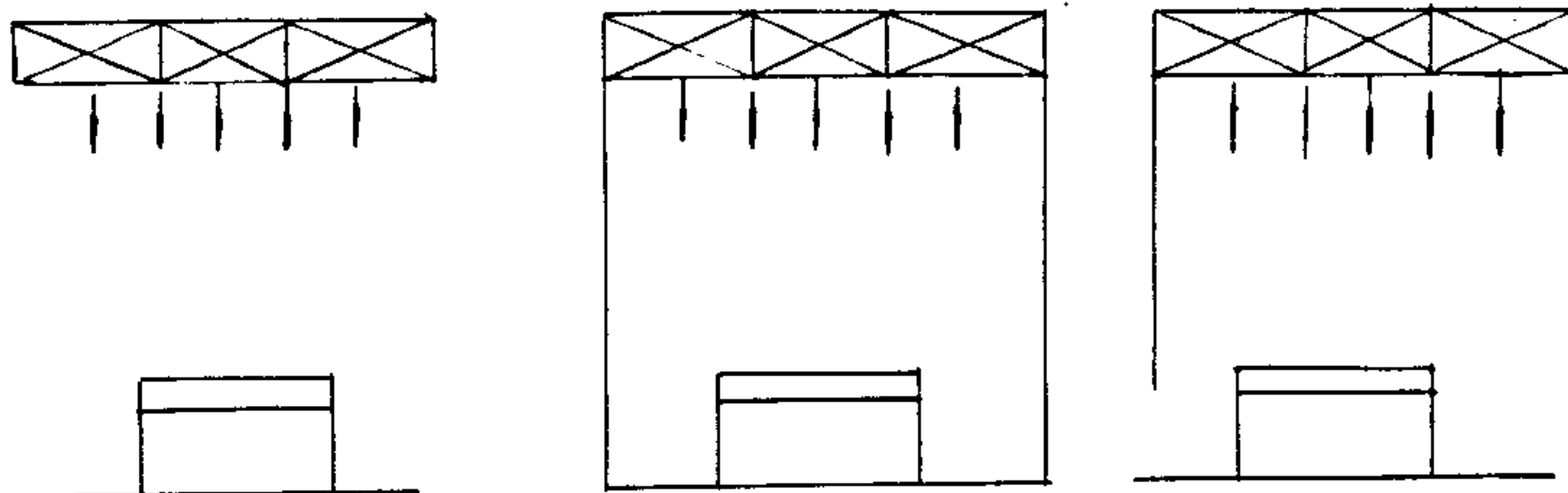
注: • 为采样点。

A2 洁净棚(层流罩)、洁净工作台等局部空气净化设施的采样点布置:

A2.1 水平单向流



A2.2 垂直单向流



采样点数参见 5.4.1.1, 采样点一般在工作台面上 0.2 m 高度的平面上均匀布置。

A3 无局部空气净化设施的关键操作区, 如粉针的分装、输液的灌装、水针的灌装, 以及精洗瓶、压盖等, 凡是生产及工艺过程中对洁净度有一定要求的关键操作区均应增加采样点。采样点的增加应视具体情况而定: 比如小型分装机, 一般为 2 个点; 生产流水线应根据其长度而定, 一般 2 m 设 1 个点。采样点的布置力求均匀。

附录 B
最少采样点数的计算公式
(参考件)

B1 对单向流洁净室取下列两数中较少者:

$$\frac{\text{送风面积(m}^2\text{)}}{2.3} \dots\dots\dots (\text{B1})$$

$$\frac{10.76 \times \text{送风面积(m}^2\text{)}}{\sqrt{\text{洁净度级别}}} \dots\dots\dots (\text{B2})$$

B2 对非单向流:

$$\frac{10.76 \times \text{房间面积(m}^2\text{)}}{\sqrt{\text{洁净度级别}}} \dots\dots\dots (\text{B3})$$

附加说明:

本标准由国家医药管理局提出。
本标准由上海医药管理局药品测试所负责起草。
本标准主要起草人吴聆、徐进庆。

(京)新登字 023 号

YY/T 0141—93

中华人民共和国医药
行业标准
医药工业洁净室和洁净区
悬浮粒子的测试方法
YY/T 0141—93

*

中国标准出版社出版
(北京复外三里河)

中国标准出版社北京印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

版权专有 不得翻印

*

开本 880×1230 1/16 印张 3/4 字数 14 千字

1994 年 2 月第一版 1994 年 2 月第一次印刷

印数 1—4 500

*

*

标目 234—281