



# 洁净室

CleanRooms  
CHINA

污染控制的实施、工艺和技术

半导体、制药、医疗、食品等行业污染控制专业人士的刊物

季刊 | 2014年第4期  
Quarterly | Issue 4, 2014

## 洁净室的节能

Saving Energy in Cleanrooms 6

## 无菌灌装操作中的去污和除热原

Decontamination and depyrogenation in  
aseptic filling operations 17



广东省洁净技术行业协会会刊



[www.cleanrooms-china.com](http://www.cleanrooms-china.com)





# 第九届中国洁净技术与空气净化设备展览会暨论坛

The 9<sup>TH</sup> China Cleanrooms Technology and Air Purification Equipment (Shanghai) Exhibition And BBS

# 2015

**5月18日-20日**  
**May 18-20**  
**上海光大国际会展中心**  
**SECEC Shanghai China**



微信二维码



官方网站

## 精心打造中国洁净室技术装备行业展



## 高科技云集 大品牌汇集 上千件新品

+86-21-51873918 400-665-8358 [cleanrooms.mfexpo.cn](http://cleanrooms.mfexpo.cn)

## 展览范围

- ① 洁净室设备
- ② 洁净室构架
- ③ 空气过滤器
- ④ 设计与认证
- ⑤ HVAC系统
- ⑥ 洁净室用品
- ⑦ 检测仪器仪表
- ⑧ 净化治理服务

凭此券或扫官方微信或网上预登记可领精美礼品一份  
及赢取空气净化器/五天四夜深港澳畅游/价值100元话费卡



一等奖

价值4000元空气净化器一台



二等奖

价值1980元深港澳旅游券一张



三等奖

价值100元话费卡一张



# 洁净室 人才培训

CleanRooms China Training

## 洁净室管理师培训

配合高新产业发展需要，培育洁净室运行管理专业人才

- ★ 产业链顶端到末端全覆盖（设计与建造、设备与结构、调试与验证、运行与管理）
- ★ 最新而全面的洁净技术与管理理论及实务教程
- ★ 耗时一年多，近30位一流教授、专家编写，每期增添当下最新内容
- ★ 同济大学教授、各院所专家、标杆型企业专家（均为教材编写者）
- ★ 全面系统学习洁净技术与管理基础知识及实务，掌握解决问题的钥匙，所学用于解决工作实务，对培训“非常满意”

### 政府机构立项（培训证书）

- 中国成人教育协会（紧缺人才洁净室管理师岗位能力证书）
- 上海21世纪紧缺人才培训工程（注册紧缺人才专业等级《洁净室管理师》证书）
- 长江三角洲紧缺人才项目岗位能力考核委员会（洁净室管理师岗位资格培训证书）
- ACT / 台湾国立清华大学自强工业科学基金会联合颁发洁净室管理师证书（台湾培训证书）

### 拟定授课日期

|     |    |                         |
|-----|----|-------------------------|
| 第四期 | 上海 | 2014年12月12 - 14日（已圆满举办） |
| 第五期 | 上海 | 2015年3月（暂定）             |
| 第六期 | 台湾 | 2015年4月21 - 27日         |

### 培训课程

洁净室原理  
洁净室空调计算  
洁净设备  
洁净室检测、调试与监测  
洁净室污染与控制  
洁净室运行管理  
洁净新技术与应用

### 副课

洁净室结构特征  
洁净室施工管理及验收  
生物实验室、食品化妆品厂洁净室

### 考试



咨询：张彦雯 Yeva Zhang  
yevaz@actintl.com.hk  
021-62511200 / 13818190572

联络我们

香港 852-28386298

深圳 86-755-25988571

上海 86-21-62511200

北京 86-10-67484833



ACT 国际传媒集团

# 洁净室 CleanRooms CHINA

半导体、制药、医疗、食品等行业污染控制专业人士的刊物

**社长 Publisher**  
麦协林 Adonis Mak  
adonism@actintl.com.hk

**副总裁及销售总监 VP, Sales Director**  
麦协和 Mark Mak  
markm@actintl.com.hk

**管理编辑 Managing Editor**  
张彦雯 Yeva Zhang  
yevaz@actintl.com.hk

**技术编辑 Tech Editor**  
蒋小旌 Lance Jiang  
lancej@actintl.com.hk

**华南区编辑 / 记者 Editor / Reporter-South China**  
张文灵 Brian Zhang  
brianz@actintl.com.hk

**华东区编辑 / 记者 Editor / Reporter-East China**  
李晓玲 Greta Lee  
gratel@actintl.com.hk

**发行 Circulation**  
邓丹 Yoyo Deng  
yoyod@actintl.com.hk

**广告服务经理 AD Service Manager**  
蔡万芳 Mandy Choy  
mandyc@actintl.com.hk

**财务总监 Financial Director**  
郑凤玉 Jade Cheng  
jadec@actintl.com.hk

## 办公室 Offices

中国 / 香港特别行政区 China/Hong Kong SAR  
出版社 Publisher  
雅时国际商讯 ACT International  
香港九龙 Unit B, 13/F, Por Yen Building,  
长沙湾青山道 478 号 No.478 Castle Peak Road,  
百欣大厦 Cheung Sha Wan,  
13 楼 B 室 Kowloon, Hong Kong  
电话 (852) 2838 6298  
传真 (852) 2838 2766

**深圳 Shenzhen**  
电话 86 755 25988571  
传真 86 755 25988567

**上海 Shanghai**  
电话 86 21 62511200  
传真 86 21 52410030

**北京 Beijing**  
电话 / 传真 86 10 6748 4833

**《洁净室》专家委员会**  
范存养、涂光备、徐文华、林忠平、周志刚  
杨一心、张训彪、徐火炬、朱伟民、金宁、马骏  
陈尹、颜建敏、何广钊



ISSN 1817-6925  
© 2014 版权所有 翻印必究  
www.cleanrooms-china.com

# 目录 1

Table of Contents

季刊 - 2014 年第 4 期  
Quarterly - Issue 4, 2014

## 封面专题 Cover Story

- 6 洁净室的节能  
Saving Energy in Cleanrooms

## 产业动态 Industry Update

- 4 阿布扎比市马斯达尔学院的 ATIC 洁净室已投入使用  
ATIC Cleanroom at the Masdar Institute in Abu Dhabi is Now Operational
- 4 空气净化器市场混乱急需标准规划  
Air Purifier Market Chaos Need Standard Planning

## 企业微时间 Company Watch

- 5 AAF 与 LPD Technologies 签订了全球授权协议  
AAF Signs Global Licensing Agreement with LPD Technologies
- 5 Extract 为上海强生公司提供控制分配系统  
Extract Supplies Controlled Dispensing Systems for Johnson & Johnson Shanghai
- 5 瑞士罗氏制药拟投 4.7 亿美元在苏州建厂  
Switzerland's Roche for \$470 Million in Suzhou Factory

### 关于雅时国际商讯

ACT 成立于 1998 年，为高速增长的中国市场中广大高技术行业服务。ACT 通过它的一系列产品 - 包括杂志和网上出版物、会议和活动 - 为跨国公司与中国企业架起了拓展中国市场的桥梁。ACT 的产品包括十种技术杂志和相关的网站，以及各种会议，服务于半导体制造、化合物半导体、光伏 / 太阳能、电子设计、电子制造、污染控制、激光 / 光电子、光通信、LED 技术、射频 / 微波、机器视觉等领域的十多万专业读者。ACT 亦是多家世界领先技术出版社及展会的销售代表。ACT 总部在香港，在北京、上海和深圳设有办事处。  
www.actintl.com.hk

### About ACT International Media Group

ACT International, established 1998, serves a wide range of high technology sectors in the high-growth China market. Through its range of products -- including magazines and online publishing, conferences and events -- ACT delivers proven access to the China market for international marketing companies and local enterprises. ACT's portfolio includes numbers of technical magazine titles and related websites plus a range of conferences serving more than 100,000 professional readers in fields of semiconductor manufacturing, compound semiconductor, PV/solar energy, electronic design, electronic manufacturing, contamination control, laser/photronics, optical communications, LED technology, RF/microwave and machine vision. ACT International is also the sales representative for a number of world leading technical publishers and event organizers. ACT is headquartered in Hong Kong and operates liaison offices in Beijing, Shanghai and Shenzhen.  
www.actintl.com.hk

### 《洁净室》杂志

《洁净室》CleanRooms China 自 2001 年开始以简体中文出版发行，每年出版四期，免费赠阅给六千多符合资格的中国洁净与污染控制行业的管理与技术人员，是中国洁净技术领域最有权威、最受欢迎的刊物。同时发行电子版发送给超过 10,000 专业读者。  
《洁净室》为中国微电子、制药、医疗设备、生物工程、食品等高科技行业领域使用污染控制技术的工程师和高级管理人员，包括运行工程师、采购主管，设计院、工程公司及承包商的专业工程师、科研院所及大专院校，与洁净技术相关的产品制造商，提供有关先进的污染控制技术及应用、设备、材料、技术标准及其发展趋势等全球市场的最新信息。  
《洁净室》杂志社每年举办洁净室研讨会及运营网站。并于 2013 年 11 月正式成为广东省洁净技术行业协会会刊，为协会会员提供一个良好的技术交流平台。

### CleanRooms China Magazine

CleanRooms China magazine was launched since 2001, published in Simplified Chinese for 4 issues each year. CleanRooms China is distributed free-of-charge to over 6,000 qualified engineers and senior executives working in the China contamination control industries, it is the most authoritative and popular publication for the industry in China.  
CleanRooms China provides contamination controls engineers and senior executives, purchasers, sub-contractors, designers who work in China microelectronics, pharmaceutical, medical equipment, life science and food processing industry with in-depth technical information and up-to-date news about the world and China market.  
CleanRooms China organizes annual conference and operates technical website. It is also the official publication of Guangdong Association of Cleanroom Technology since November 2013, provide an effective technology communication platform for the members of the association.



# 目录 2

## Table of Contents

### 协会动态 Association Update

- 11 广东省洁净技术行业协会首届四次会员大会顺利召开  
Clean Technology Industry Association of Guangdong Province the First Four Times Smooth Convening a General Meeting of Members
- 12 协会应邀参加第二届广东省全国名牌颁奖典礼  
Association were Invited to Attend the Second Session of the National Famous Brand of Guangdong Province Award Ceremony

### 技术前沿 Tech Frontier

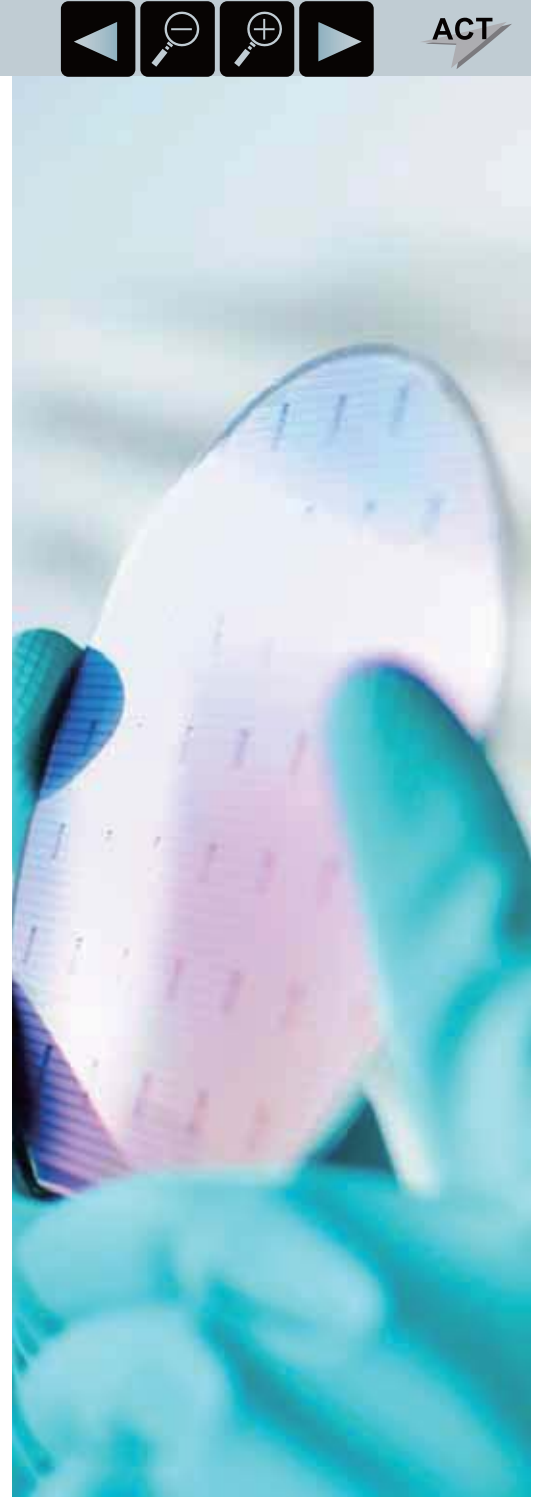
- 13 洁净室是一种过时的技术?  
Are Cleanrooms An Obsolete Technology?
- 15 半导体工艺中的陶瓷材料创新  
Ceramic Materials Innovation for Semicon Processes
- 17 无菌灌装操作中的去污和除热原  
Decontamination and Depyrogenation in Aseptic Filling Operations

### 新品橱窗 Products Showcase 19

### 行政及销售人员 Administration & Sales Offices 20

### 广告索引 AD Index 3

封面专题以及部分文章是由 Cleanroom Technology 杂志提供和授权翻译及刊登。  
Cover Story and some of the articles are provided by Cleanroom Technology magazine and are authorized for translation and publication.



### 广告索引 Ad Index & Web Index

| Advertiser                                                   | 广告商名称                  | 网址                                            | 页码  |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|-----|
| API China 2015                                               | 国际制药工程中国展              | www.reedsinopharm.com<br>www.api-china.com.cn | IBC |
| CAPE 2015                                                    | 第九届中国洁净技术与空气净化设备展览会暨论坛 | cleanrooms.mfexpo.cn                          | IFC |
| EP & Clean Tech China 2015                                   | 制药环保与洁净技术展             | www.p-mec.cn/clean                            | 18  |
| Testo Instruments International Trading (Shanghai) Co., Ltd. | 德图仪器国际贸易 (上海) 有限公司     | www.testo.com.cn/Saveris2                     | 9   |





## 产业动态

## Industry Update

# 阿布扎比市马斯达尔学院的 ATIC 洁净室已投入使用

**A**TIC 洁净室在马斯达尔学院已经开始全面运行，显著提高了阿布扎比市的半导体研究能力。

作为 ATIC 和马斯达尔理工学院之间研究和学术合作的主要部分，该研究室为微电子学的远景研究和小规模生产，提供了超洁净的环境和光刻工艺设备。

“这项洁净室研究以目标行业和学术合作为指导，为推动技术发展发挥了关键作用，同时为这个地区的研究中心的蓬勃发展奠定了基础，” Sami Issa, ATIC 的执行理事说。“这一设施同样也是一个的优秀案例，是由合作组织重点完成的，有助于我们阿拉伯酋长国的发展。”

Masdar Institute 的校长 Fred Moavenzadeh 博士补充说：“洁净室设施反复重申，我们正在与我们的主要股东之一 ATIC 进行合作研究。在 UAE 领导的支持下，Masdar Institute 继续提供新的途径，为半导体行业培养具

有特殊技能的学生。我们相信，该设施将进一步增强阿布扎比市在高科技领域的知识财富。”

洁净室工厂支持 ATIC 和马斯达尔学院更大的研究举措，包括双子实验室，以及对最小能源电子系统 (MEES) 更广泛的研究。

在 ATIC 和德国萨克森州的支持下，马斯达尔学院和德国德累斯顿工业大学，联合主办的双子实验室，正在研究 3D 芯片堆叠，这是一个更快、更高效节能的半导体技术。

今年四月推出，由马斯达尔学院和哈里发大学联合主办，ACE4S 聚焦于高效节能设备，研究能量收

集、电源管理、传感器技术和无线通信网络。在最初的三年里，ACE4S 将探索生产集成原型，用于卫生保健应用、航空安全的知识和相关研究，以及水质和环境研究。Global Information 预测，到 2018 年，这些创新将带来 240 亿迪拉姆的生物微电子机械系统市场。(译自 CRT)



一位研究员在阿布扎比市的新ATIC洁净室里。

## 空气净化器市场混乱急需标准规划

**雾**霾笼罩下的部分城市出现了空气净化器热销的场面。记者走访卖场发现，面对琳琅满目的空气净化器产品，消费者在选购时表现出了相当的困惑。

### 价格高就是好产品吗？

目前卖场里各种空气净化器五花八门，价格从几百元到三四千元不等，有些机器报价甚至在万元以上。除了常见的品牌亚都、美的、海信、夏普、松下、布鲁雅尔等之外，连经营健康产品的安利也涉足生产空气净化器产品，售价高达八九千元。

有消费者表示顾虑，价格便宜的怕效果不好，太贵的又觉得不值。广告宣传的云里雾里、在网上也找不到相应的标准，到最后购买的产品心里没底。

现在市场上销售的空气净化器主要分为两类，第一类是被动式净化类，或者叫滤网净化类。缺点是被动式净化器如果放置位置不对，会产生净化效果不均衡的状况；滤

网更换费用也较大，有的滤网几个月就要更换一次，而且不可清洗，属于一次性耗材，造成使用成本较高。

第二类是双重净化类，是主动净化和被动净化的组合。缺点是负离子技术的净化器生产成本较低，但是容易造成臭氧超标，反而使空气变得更不利于人体健康。

消费者单纯为了雾霾天气而购买净化器，与其说是在买健康不如说买的是放心。实际上，除了极端的雾霾天气，开窗通风仍然比开机器更有效。

### 行业规范标准不完善

我国目前针对空气净化产品的标准有 6 项之多，但是真正能够对行业和市场起到有效的规范作用的却还没有。据了解，我国目前仅有少量机构能够进行达到标准要求的检测。据悉，空气净化器并不在国家强制认证的产品名单之内，所以并不需要进行功能性认证，而只有安全性认证即可。**[CRC]**





## Company Watch

## 企业微时间

### AAF 与 LPD Technologies 签订了全球授权协议

空气过滤专家 AAF 国际公司与 LPD Technologies 公司签订了全球授权协议，巩固其在高性能过滤方面的市场地位。

AAF 将获得 LPD Technologies 公司的专利过滤技术，并通过该协议获得 Filtration Advice 的厂房设备资产。

AAF 将利用并进一步发展 LPD Technologies 公司的压花滤材的制造工艺。该工艺能够增加小型过滤器的介质表面积，使得空气能够更好地经过媒介过滤，提高了过滤器的灰尘容量，并延长过滤器的寿命。AAF 将利用这项

技术推出下一代过滤产品，该产品能提供更好的节能效果，更高的过滤性能以及更长的使用寿命。

“LPD Technologies 公司非常适合 AAF 的发展策略，我们必须用我们世界一流的研发机构和现有的 AAF 技术手段来提升这项技术。开发新产品是一个重点区域，能使 AAF 公司满足客户不断变化的需求，” AAF 全球首席执行官 Peter Kurto 说。

AAF 预计将在 1 月 15 日完成所有 Filtration Advice 设备资产的收购。  
(译自 CRT)

### Extract 为上海强生公司提供控制分配系统

Extract Technology 公司是垂直层流工作室 (downflow booth) 技术的市场领导者。作为强生制药 (Johnson & Johnson Pharmaceuticals) 在中国上海复兴计划的一部分，最近已经为该公司提供两个 LS 垂直层流工作室。

上海强生制药有限公司 (SJJP) 成立于 1995 年，是非处方药 (OTC) 的生产工厂。是第一家由强生公司专门成立的生产非处方药的企业。该工厂位于闵行经济技术开发区，距上海中心城区 30 公里。该工厂生产的产品包括儿童泰诺、儿童布洛芬、成人泰诺、泰诺感冒和兰达悬液。

SJJP 已经在消费者供应链网络范围内，授权一个附加的液体容量项目，以支持其在中国非处方药 (OTC) 和处方药 (Rx) 的市场上雄心勃勃的发展。

控制标准是  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，为了符合新药房所需的空间和工艺要求，选用了 Extract 公司 5 米宽的工作室。工作

室的设计要求包括 1.8 米安全工作区、不锈钢结构、三级过滤，以及用于抵消增热的机载盘管。在最终的供应单元内，这些全都是关键要素。

垂直层流工作室是一个独立的单元，利用空气再循环原理，将气流压入送风静压箱。从天花板 PLF 整流网过滤后的气流垂直向下直流向排气系统。有效防止任何空气传播的微粒进到操作者的呼吸区域，从而提供了一个安全的防尘和无溶剂的环境。

强生公司的项目经理与 Extract 公司的中国代表，以及 Carinate 公司的 Victor Chou 一起，参加了 Extract 公司制造基地的工厂验收测试 (Factory Acceptance Test)。验收成功完成，所提供的高效分配系统，均达到客户要求，且符合中国法律和 GMP 规范。  
(译自 CRT)

### 瑞士罗氏制药拟投 4.7 亿美元在苏州建厂

瑞士药厂罗氏近日表示，未来三年内将投资 4.50 亿瑞郎 (4.70 亿美元) 在中国成立一座新的诊断设备制造厂，以满足亚洲日益增加的临床试验需求。

罗氏在声明稿中称，该座位于苏州的新厂将聘雇逾 600 名员工，生产免疫化学及临床化学试验产品。

“新厂将使我们有能力满足市场对本公司诊断产品不断增加的需求，确保我们为中国及亚太地区民众的健康继续做出贡献。” 罗氏诊断设备部门主管 Roland Diggelmann 说。

罗氏表示，苏州厂将成为罗氏在全球的第八家诊断设备制造厂。[CRC]





## 封面专题

## Cover Story

# 洁净室的节能

### 摘要

洁净室会消耗大量的能量。通常情况是，人们在不全面了解动力学的前提下，仅根据规范限定供电要求。俄国 Invar 项目的 Alexander Fedotov 基于真实的例子和统计数字，提供减少能源消耗的解决方案。



洁净室消耗大量的能量——是无洁净级别区域能耗的 2 至 50 倍，耗能的多少取决于每个特定应用。过去，能源消耗以及设施的超规格、超裕度设计很少受到关注，往往只是以规范性文件或是蹩脚的规范注释为依据。

表 1. 不同设施的能耗举例。

| 级别          | 用电量, kW/m <sup>2</sup> | 消耗量的 % 增量    |
|-------------|------------------------|--------------|
| 半导体工厂       |                        |              |
| 无洁净级别       | 0.05                   | 100% (1)     |
| ISO 8 级     | 0.10                   | 200% (2)     |
| ISO 7 级     | 0.22                   | 440% (4.4)   |
| ISO 6 级     | 1.15                   | 2300% (23)   |
| ISO 4/5 级   | 2.40                   | 4800% (48)   |
| 非无菌软膏产品     |                        |              |
| 无洁净级别       | 0.06                   | 100% (1)     |
| D 级         | 0.60                   | 1000% (10)   |
| C 级 ( 实验室 ) | 1.20                   | 2000% (20)   |
| 无菌产品        |                        |              |
| 无洁净级别       | 0.06                   | 100% (1)     |
| D 级         | 0.41                   | 680% (6.8)   |
| C 级         | 0.50                   | 830% (8.3)   |
| B 级         | 1.52                   | 2530% (25.3) |

现行的国际标准往往是笼统的，不能反映洁净室的具体特征。如何在洁净室中节约能源的详细导则，可以在两个国家的标准中找到——英国标准 BS 8568: 20131，以及德国的 VDI 2083 标准。这个问题很复杂，也未经彻底调研，因此需要更多努力，进一步了解能源消耗。

要特别注意，考虑降低换气次数 (ACRS)。一旦进入“动态 (in operation)”，针对洁净室实际产生的粒子，确定实际需要的换气次数。清洁度等级的增加带来能耗的快速增长。这很难给出一个通用的判定，但可以通过实例说明，洁净室所需的功率可以比无洁净级别房间大多少数量级，这取决于类清洁度的等级 (见表 1)。

当然，换气次数还取决于热负荷、局部排风、人员数量，等等。不同工艺有不同要求。但趋势是明确的：从一个洁净等级到另一个，能源消耗急剧增长，根据换气次数、自净时间 (recovery time) 以及本文后面讨论的其他因素的不同而有所不同。

### 节能方法

洁净室节能的方法既可以是一般的 (适用于各种房屋和建筑物) 也可以是特定的。一般的方法集中在：

- 最大限度地减少热增益 / 损耗，提供建筑隔热
- 在安全的基础上，空气循环使用尽可能少的室外空气
- 工厂选址在冬 / 夏季不需要高功耗的气候带上
- 使用高效的风机、空气处理机组和冷水机组
- 使用带备用容量的设备，如暖通空调机组、过滤器等 (更大的额定功率消耗更少的能量)
- 避免温度和湿度采用不必要的小容差
- 采用本地内置方式去除工艺设备的余热负荷

考虑洁净室特征的特别方法，包括：

- 尽可能的减少洁净室的规模
- 避免超规格的清洁度等级
- 使用压降低的 HEPA 过滤器
- 封堵所有的泄漏
- 当工艺要求的较高等级的清洁度处于一个受控区域内时，采用就地防护措施





## Cover Story

## 封面专题

• 最大程度的减少人员的数量，以及使用无人技术（封闭系统，RABS，隔离器）

- 注意操作、防护服、卫生、培训等问题
- 在“静态（at rest）”时减少气流量
- 避免超规格的换气次数和自净时间
- 在测试和运行期间确定实际所需的气流量，并根据这些数据确定换气次数

单向流和非单向流动能耗因素不同。单向流的关键因素是气流速度。目前，GMP 指南指定的流速为 0.36-0.54m/s ( $0.45 \pm 20\%$ )。但 0.45m/s 源自何方，其背后的理由是什么？

公制的 0.45 米 / 秒等于 90 英尺 / 分钟。这一数值被列入美国联邦标准的早期版本——209B（1973）。这反映了当时的知识水平。后来，许多出版物都谈到 0.45m/s 有些超规格，通常只需 0.3m/s 就足够了。因此，0.45m/s 被排除在美国联邦标准的下一个版本——209C（1987）之外。非 GMP 洁净室应用区域目前大都遵循这个规定。但 0.45m/s 这一数字却被带入 GMP 指南，并从那时起被一直保留到现在。

非单向流洁净室的换气次数是关键因素，但描述起来更加复杂，需要更详细的分析。规定了换气次数的房间使用的高风量暖通空调系统，是巨量能耗的主要原因。非单向流（湍流）洁净室对通风、加热、降温、加湿、去湿有更多要求。

换气次数如何影响能源消耗，不同来源的资料提供了不同的描述。BS 8568: 2013（B.15 项）的表述是：‘风量与风机功率的三次方成正比，即，风量减半，则风机功率降低到八分之一’或者说，流量减小 50%，功耗降低 88%。其它出版物对此表述区别不大。

事实上，只一个公式是真的不够的，因为决定能耗多少的变量太多。因此，在设计阶段，应该为设施估算换气次数如何影响所需功率提供一个快速分析。表 2 提供了用于莫斯科地区的一个设施案例。这个实例中的设施，气流减半，但能耗只降低了 25-30%。

所需的换气次数取决于许多因素：卫生原因（呼吸）所需的新风量；局部排风补偿；保持压差；去除热负荷；提供必要的清洁（洁净级）。所有这些因素都应在设计阶段该考虑到。换气次数应选择为“最坏情况”或最大的值（参见图 1）。

需要重点注意去除热负荷或局部排气补偿所耗换

表 2. 非无菌软膏设施洁净室的能耗。

| 耗能设备         | 气流的耗电量, kW              |                         |
|--------------|-------------------------|-------------------------|
|              | 22,250m <sup>3</sup> /h | 11,000m <sup>3</sup> /h |
| 1 暖通空调里的通风系统 | 30                      | 15                      |
| 空气加热：        |                         |                         |
| 2 - 热水（一次阶段） | 80                      | 151                     |
| - 电加热（二次阶段）  | 240                     | 20                      |
| 3 冷却器（用电量）   | 53                      | 14                      |
| 4 蒸汽加湿       | 133                     | 45                      |
| 总能耗：         |                         |                         |
| 5 - 冬季：热水    | 240                     | 151                     |
| - 用电量        | 243                     | 70                      |
| - 夏季：用电量     | 163                     | 49                      |

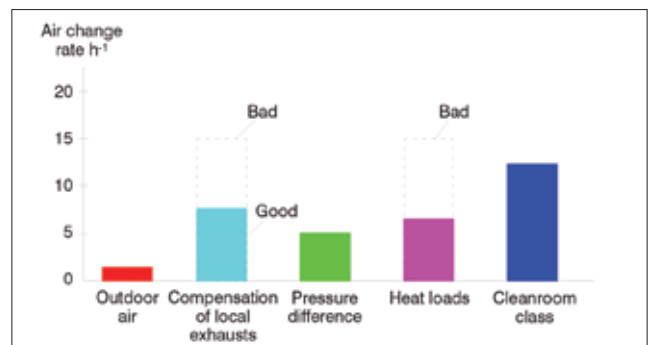


图 1. 洁净室中影响换气次数的典型因素。

气次数超过了清洁度等级要求的情况。它表明热负荷超规格（见下文），或证明有必要使用封闭系统（隔离器、RABS），可大量减少排风。

### 欠佳热负荷设计的例子

由于欠佳的设备热负荷设计可以造成很多的能源浪费。这里有一个纳米技术设备供应商的案例，在针对洁净室设计的说明书中标明一个工艺设备有 24KW 热负荷。暖通工程师把它作为设计依据，计算出的能源消耗以及空调单元的型号都很大。AHU 供应商提供了解决方案，土木工程师构建了一个庞大的设备间。

当项目经理检查设计说明，看到异乎寻常高的数字，他发现了 24kW 只与启动或改变运行模式有关，这可能会每半年发生一次。正常操作过程中的热负荷约为 2kW。这一校正大幅度改变了暖通空调的设计，降低了能耗。

教训是——注意异常值，并找出原因。如果事情看起来不寻常或不清楚，不要犹豫问为什么。



封面专题

Cover Story

需要怎样的换气次数？

今天，大多数的规范性文件没有给定明确的换气次数，而是由设计师决定。但一些文件会提供图表。最常见的要求是每小时 20 换气（20h-1）。

规范中换气次数的发展史：50 年代末，美国对已有的手术间换气次数要求是至少 20h-1，新建手术间至少 25h-1。第一个提到 20h-1 可能是美国联邦标准 209B 的早期版本。它反映了 20 世纪 60 年代的做法。后来该规定由美国联邦标准 209 撤回，因为大家了解到，所需洁净度水平可用更低的换气次数来实现。决定换气次数的任务留给了设备设计师。

FDA 无菌指南在 1987 年对支持间（supporting room）采用了 20h-1，即使该规定已被排除在原来的美国联邦标准 209 之外。甚至到了 2004 年，无菌指南已重新修订到 edited.3，该规定也没有得到更正。

目前，FDA 要求支持间 20h-1（ISO 8 级 动态）仍然有效：‘10 万级（ISO 8 级）支持间，气流应达到至少每小时换气 20 次，一般是可以接受的。通常 1 万级和百级区需要更高的换气次数率。’因此，对于 ISO 7 级，本指南要求的换气次数比 20h-1 更大。

早期的欧盟 GMP 指南有过这样的规定，但在 1997 年被取消了。值得一提的是这并没有改变太多，因为 15-20 分钟自净时间这一保守要求保持了下来（见表 3 和图 4）。

表 3. 不同指南对换气次数的要求。

|             | 无菌产品 |      | 非无菌产品 |
|-------------|------|------|-------|
|             | 无菌   | 终端灭菌 |       |
| FDA 无菌指南    | 20   | —    | —     |
| 欧盟 GMP      | —    | —    | —     |
| ISPE        | 20   | 20   | —     |
| 世界卫生组织（WHO） | —    | —    | 6-20  |

表 4. 不同指南中自净时间的不同要求。

|                      | 无菌产品       |      | 非无菌产品   |
|----------------------|------------|------|---------|
|                      | 无菌，灭菌前或灭菌后 | 终端灭菌 |         |
|                      | 之前         | 之后   |         |
| 欧盟 GMP               | 15-20      | —    | —       |
| ISPE                 | 15-20      | —    | —       |
| 世界卫生组织<br>WHO，TR 961 | —          | —    | 15 或 20 |

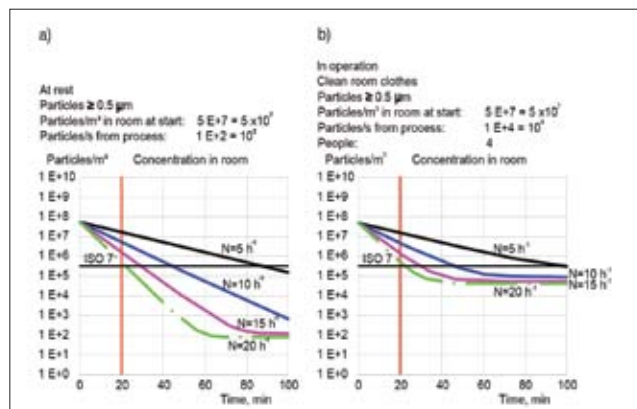


图 2. 启动后在 C 区减少的粒子浓度。  
图表 a) 显示“静态”，产生颗粒 100 粒/秒，无人员在场；  
图表 b) 显示“动态”，由工艺产生的颗粒 10,000 粒/秒，有四个人（每个人 10,000 粒/秒）

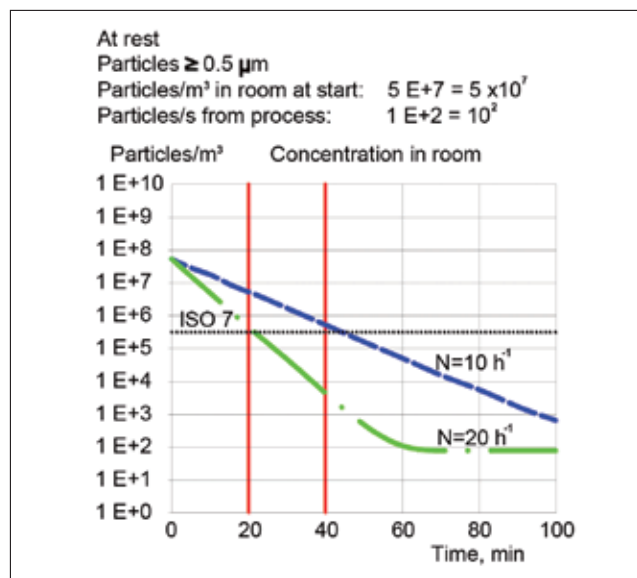


图 3. 如果增加自净时间，就可以减少换气次数。

很多从业者遵循的 ISPE 指南建议灭菌工艺（包括无菌和终端灭菌）采用 20h-1：“一般情况下，要求在 7 级和 8 级的房间采用至少 20h-1 的换气次数”（ISO 7 级与 ISO 8 级各自分开）——条目 5.5.3.5。

最近，世界卫生组织（WHO）的 961 号报告，其附件 5 也规定了非无菌制剂的换气次数：‘4.1.6 换气次数通常基于以下考虑，（通常可以是每小时换气 6 到 20 次）……’。这可以看作是一种进步，但同一份报告中严格规定值自净时间：20 分钟（条目 4.1.10），甚至是 15 分钟（条目 8.2.14，见表 3）。世界卫生组织的报告给出了 6-20h-1 作为一般的想法，但并没有说明如何选择。

保守的 20h-1 仍然存在于文件当中（表 3）。20h-1 的



## Cover Story

## 封面专题

换气次数大多是用于无菌产品，但一些设计师在非无菌的情况下也选择使用。

有时，20h-1 从 FDA 无菌指南中的“动态”要求（ISO 8 级）转入到 D 区。而在 D 区中，ISO 8 级特指用于“静态”这一状态，对“动态”则没有提出要求！

欧盟 GMP 谈到无菌产品的 15-20 分钟的自净时间，而对无菌工艺和终端灭菌工艺不加区分，都设置了 15-20 分钟的自净时间。但这些工艺在原理上不同，用于无菌和终端灭菌过程的规定显然也不应该相同。这同样适用于无菌过程的不同阶段：灭菌过滤前的阶段可以比无菌核心区有更低的要求。

图 2 显示的是随运行启动颗粒浓度减少的曲线。不同的换气次数，甚至是 5h-1，都可以很容易地维持所需清洁度等级。所有曲线趋向于一个恒定值，该恒定值适用于这个洁净室。无论如何，重要的是，换气次数不仅取决于清洁度等级，而且与自净时间有关。

### 自净时间

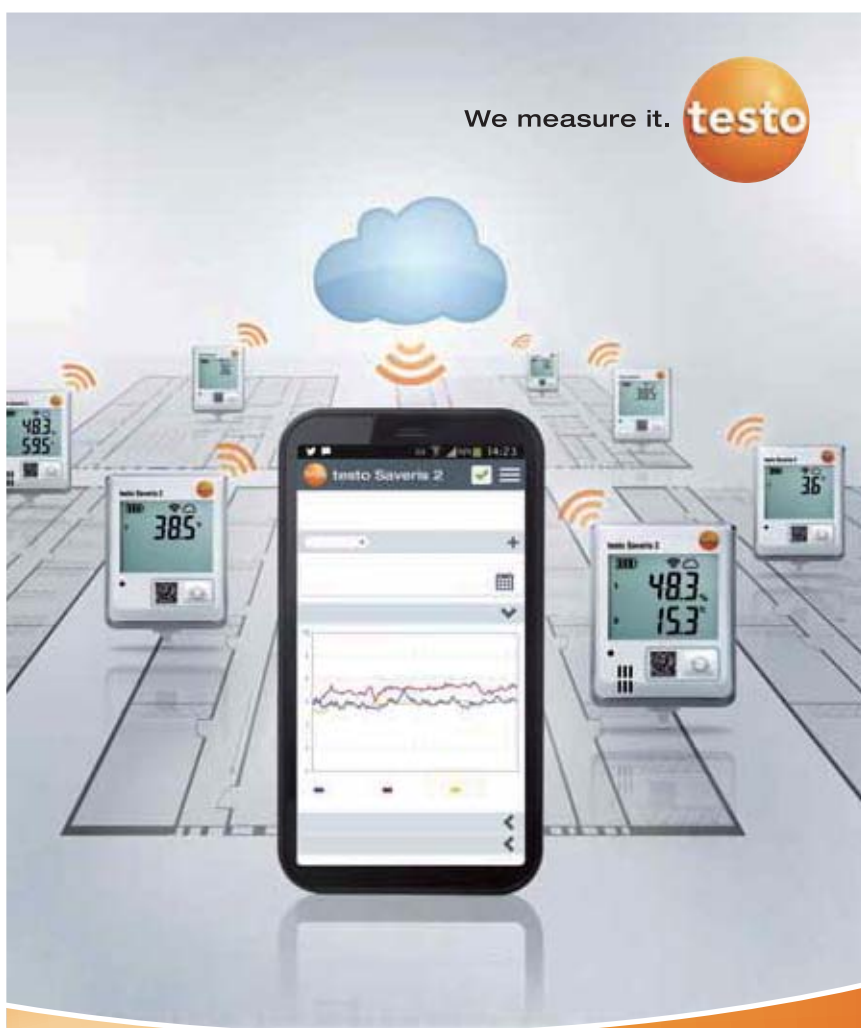
ISO 14644-3:20057 定义的自净时间是指颗粒的浓度减少到初始浓度的百分之一所需的时间，(100:1 自净时间)。其它的一些指南将其描述为运行结束后再进行短时间的净化后，达到“静态”时的洁净度水平所需的时间。

通常情况下，人们认为自净时间应在 15-20 分钟（表 4）左右。这些要求的严格度取决于产品的风险。这种风险对于准备阶段（灭菌过滤、玻璃器皿的干燥加热）和最终操作（灌装、上盖等）是明显不同的。

正如美国联邦标准 209 中的 20h-1 放到美国 FDA 指南里只用于无菌，然后传播开来，同样的，15-20 分钟的自净时间这个概念的传播，是造成超标设计以及洁净室中不必要的能耗高的主要原因之一。

将自净时间调至 20-40min，可将换气次数从 20h-1 降至 10h-1，或减少 25% 能耗（图 3）。

另一个奇怪的事情是：GMP 或洁净室规程没有区分“启动期”和稳定的“工作期”之间的差异。一般而言，



### testo Saveris 2 温湿度记录仪 让您随时随地持续监测温度和湿度

- ◉ 无需安装软件
- ◉ 自动WiFi数据传输
- ◉ 数据安全度高
- ◉ 可靠的警报
- ◉ 灵活的数据访问
- ◉ 大量探头可供选

全国热线：400 882 7833

[www.testo.com.cn/Saveris2](http://www.testo.com.cn/Saveris2)





## 封面专题

## Cover Story

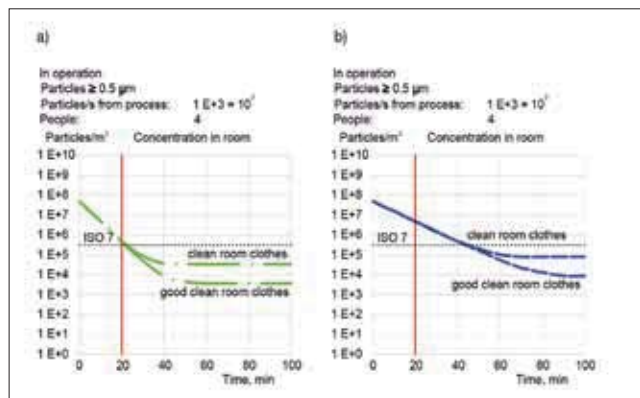


图4：不同类型的服装减少颗粒浓度：

a) 换气次数 20h-1;

b) 换气次数 10h-1

启动期间的能耗比稳定期的大得多。那么，为什么洁净室达到稳定期后还必需以高换气次数状态工作？为什么不能在生产开始之前的 40-60 分钟运转洁净室，然后达到一个稳定期，从而使能耗更少？

有可能是担心在此过程中发生颗粒爆炸，因此 15-20 分钟是必要的。但是，目前广泛采用监测和风机变频调速，很容易进行快速检查，发现粒子的突然排放，并将 AHU 切换到满负荷去除污染。甚至可以在 ISO 8~6 级区域安排监控，以保持生产过程处于受控状态。

### 服装

衣服对换气次数的影响很大。医生 B Reinmüller 和教授 B Ljungqvist 对身着不同类型服装的人员进行粒子产生的详细调查。图 4（数字四舍五入以简化图示）显示的是普通的洁净室服装（上衣和裤子）和优良的洁净室服装（连身服）之间的差异。普通洁净室服装产生 10,000 粒 / 秒的粒子；而优良的洁净室服装产生 1,000 粒 / 秒的粒子。这说明采用优良的洁净室的连身服时，在空气洁净度上有巨大的提升。因此通过改善衣物的质量，能够将换气次数从 20h-1 降低到 10h-1，无需其它费用。

### “设计期间”和“动态”之间的洁净等级差距

在设计、建设和运行阶段，洁净室等级取决于许多因素。通过增加换气次数，以期弥补劣质服装和不合格培训或无良好约束的人员产生的粒子，这不是好做法。相反，即使是 ISO 7 级和 8 级，也应采用高品质的衣服，保持良好的卫生习惯。

因粒子浓度具有统计性质，在设计阶段是难以考

量的。在设计阶段，真正的粒子产生通常是未知的，因此，洁净室设计人员更喜欢通过超标设计保证洁净等级。事实上，这被看作是有助于弥补运行不良。因此洁净室通常有 '储备' 的洁净度。洁净室的测试和运行的现行做法没有考虑到这些储备。过度利用，从而造成能源浪费。

本文提出了一种不同的方法：洁净室进行测试，以确定储备；这些储备应被视为“处于运行状态”，洁净室应以最小的容量运行。例行检验和良好的操作实践有助于这项工作的开展。因为在一些洁净室中存在不良的操作实践，人对洁净室的污染超常，于是尝试通过提高换气次数净化空气。

因此，应采用灵活的方法定义洁净室的参数。能耗的估计需在如下三个阶段进行：

设计——考虑必要的卫生和安全问题、本地排风、热负荷，然后估算换气次数与合理的余量；

测试——确定真正的粒子产生量，在保证生产过程不会变坏的前提下预留量的大小；

操作——考虑预留量，在容量降低的情况下运行洁净室；遵循良好的操作实践；监测空气清洁度并进行趋势分析。还应该在 C 区和 D 区（ISO 7/8 级）的运行过程中评估真实的粒子产生，并进行趋势分析和监测，而不仅仅是在 A 区和 B 区做这些工作。这些数据可以作为保持较低换气次数的证明。

(译自 CRT)

### 参考文献

1. BS 8568:2013 'Cleanroom energy – Code of practice for improving energy efficiency in cleanrooms and clean air devices'
2. VDI 2083 Blatt 4.2 Reinraumtechnik – Energieeffizienz. Beuth Verlag, Berlin (April 2011)
3. Guidance for Industry. Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice. FDA, USA. 2004
4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice. Medicinal Products for Human and Veterinary Use (GMP EC). 2010
5. ISPE Baseline Guide: Sterile Product Manufacturing Facilities, Second Edition, September 2011
6. WHO Technical Report Series, No. 961, 2011
7. ISO 14644-3:2005 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 3. Test methods





# 广东省洁净技术行业协会 首届四次会员大会顺利召开

2014年10月11日，广东省洁净技术行业协会首届四次会员大会暨洁净技术论坛及产品展示活动在东莞市凯景酒店隆重举行。广东省社会组织管理局刘平波局长、广东省社会组织管理局郭金链处长、中国电子工程设计院前院长王尧、中国建筑科学研究院研究员许钟麟、中国电子工程设计院原副总工程师张利群、中国电子工程设计院原副总工程师陈霖新教授、中国电子学会洁净技术分会副秘书长蔡杰博士、中国疾病预防控制中心研究员戴自祝、同济大学沈晋明教授、同济大学林忠平教授、天津大学刘俊杰教授、仲恺农业工程学院丁力行教授、广州大学冀兆良教授、广东省疾病预防控制中心张建鹏教授、“洁净室及相关受控环境”标准化委员会委员徐火炬、暨南大学胡辉华教授、协会顾问江秋林、华南理工大学潘冬梅博士、广东省预防医学会徐火周会长、广东省食品行业协会会长、广东省医药行业协会秘书长张俊修、广东省社会组织总会潘智鹏部长、广东省食品流通协会罗敏之秘书长、郝松波监事长、广东省电子行业协会毕向东秘书长、广东省低碳企业协会郁大忠副秘书长、广东省电子变压器行业协会陈晖秘书长、湖北省制冷空调行业协会张定国秘书长、河北省洁净行业协会宋建立会长、苏州市洁净产业协会朱兰秘书长、苏州市计量测试研究所任志伟副所长、天津市工商联净化工程商会赵秀华副秘书长、广东电视台、南方日报、南方都市报、《洁净室》杂志等领导嘉宾、协会会员企业、媒体界代表近400人出席了本次会议。

上午首先举办了两个洁净技术论坛，分别由广州大学冀兆良教授和仲恺农业工程学院机电工程学院丁力行教授主持，多位专家做了报告。

超净空气环境实验室情况介绍——王尧（中国电子工程设计院 前院长）

风机过滤单元（FFU）的性能测试与对比——林忠平（同济大学 教授）

电子洁净厂房HVAC系统节能——刘俊杰（天津大学环境科学与工程学院 教授）

空气过滤器标准化动态——蔡杰（中国电子学会洁

净技术分会 副秘书长）

室内空气质量要求及标准化进展——戴自祝（中国疾病预防控制中心 研究员）

空气微生物污染及其治理——谢小保（广东省微生物分析检测中心 主任）

洁净室现场卫生检测——张建鹏（广东省疾病预防控制中心 副所长）

空气净化器国标修订要点及动态——杨冠东（广州工业微生物检测中心 主任）

驻极体高效净化技术及先进标准——徐火炬（上海德威净化设备工程有限公司 总经理）

主持：冀兆良（广州大学 教授）

主持：丁力行（仲恺农业工程学院机电工程学院 副院长）

虽然由于受时间的限制，给大家呈现的都是短小精悍的精华理论，但许多人觉得意犹未尽，课后仍然向各位专家请教讨论。

下午两点半，广东省洁净技术行业协会首届四次会员大会准时开始。广东省社会组织管理局刘平波局长为大会致辞，他对协会成立以来的各项工作给予高度的肯定和赞扬，并鼓励协会再接再厉，取得更好的成绩。

协会会长余小彪向与会代表表示感谢并致以良好祝愿。围绕“学习、创新”的主题，余会长对近期协会的发展思路作了简要分析，他表示本协会将在现有基础上，以



产品展示





## 协会动态

## Association Update

“学习、创新”为指引，加强外引内联，引导企业学习国内、外先进技术和经验，并尝试引进高校及科研机构促进“产、学、研”落地。

会议听取和审议了张仲杰副秘书长代表协会第一届理事会作的工作总结报告。报告从会员现状、走访交流、教育培训、施工企业能力评定、公众服务、党群教育、组织机构完善、公益活动以及其他常规活动等方面，回顾了2013-2014年度协会主要工作，同时向大会提交协会2015年度工作计划。

嘉宾代表王尧、许钟麟以及广东省食品行业协会张俊修会长对大会的召开表示祝贺，他们希望以协会为纽带的洁净行业众多同仁能共同奋斗、与产业链上下游共同开创更加美好的明天。

会上向天津大学刘俊杰教授、同济大学林忠平教授



会员大会



合影

颁发了协会专家证书，向广东君厚律师事务所张黔律师颁发协会法律顾问证书。

贯穿大会全天，开放了产品展示区，参展单位带来了各自优秀产品，这不但能让会员单位之间有更多交流和合作机会，众多到会专家、顾问也给他们的技术和产品带来指导性的意见和建议。

这次会员大会不仅是大会、技术论坛和产品展示三位一体的综合呈现，大会的晚宴与文艺节目表演也是受到大家欢迎。精彩的节目令活动现场气氛十分活跃，各企业代表在愉快地氛围中自由交流，介绍自己，学习他人，共同探讨未来发展之路。

广东省洁净技术行业协会首届四次会员大会在祝酒声、欢乐声和优美的歌声中圆满结束。

本届大会分别得到六家单位协办、六家单位协助，礼品奖品得到十一家单位赞助，体现了协会大家庭的和睦与齐心协力。**CRC**

## 协会应邀参加第二届广东省全国名牌颁奖典礼

2014年11月19日，协会应邀参加了在深圳保利剧院举办的第二届广东省全国名牌颁奖典礼暨时代强音新粤商高峰论坛。参加活动的领导有第十一届全国政协副主席厉无畏、广东省民政厅副厅长王长胜、广东省社会组织总会会长方向文、全省各行业协会领导及91位获奖企业在内的各界人士汇聚一堂，共襄盛举。

厉无畏副主席在致辞中表示：“创新驱动”已成为中国经济“调结构，促转型”的关键动力。企业应把握并顺应国家的产业导向，通过实施名牌战略，提升品牌价值，显著增强企业创新驱动力；同时，努力培育企业的

自主品牌，为企业搭建互联互通平台，充分发挥其集群优势，大力促进地方经济的持续健康发展。**CRC**





# 洁净室是一种过时的技术？

## 摘要

长期以来，一直是洁净室为需要对产品进行保护的操作或任务提供环境控制服务，但是，PSL 的 Michelle Frisch 提出了疑问，面对今天的洁净及操作干扰限制要求，洁净室真的是最佳选择么？

如今，在设定的环境条件下，人们评估洁净室是否是保护产品和操作人员的最佳方法时，是必须考虑洁净室的等级分类的。洁净室的分类根据，是每单位体积空气中，允许的粒子数量和大小（见表 1）。一个典型的洁净室，重点关注的粒子大小是  $0.5\mu\text{m}$ ，这与细菌的污染水平直接相关。随着等级分类而来的是，超几何分布采样要求、能耗要求，以及洁净要求（必须是可验证和可重复的）。

表 1：ISO14644 分类表

| ISO Class   | 空气中粒子的最大数量              |                   |                   |                   |                 |                 |
|-------------|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
|             | (每立方米所具有的等于或大于指定大小的粒子数) |                   |                   |                   |                 |                 |
|             | (粒子大小)                  |                   |                   |                   |                 |                 |
|             | $>0.1\mu\text{m}$       | $>0.2\mu\text{m}$ | $>0.3\mu\text{m}$ | $>0.5\mu\text{m}$ | $>1\mu\text{m}$ | $>5\mu\text{m}$ |
| ISO Class 1 | 10                      | 2                 |                   |                   |                 |                 |
| ISO Class 2 | 100                     | 24                | 10                | 4                 |                 |                 |
| ISO Class 3 | 1000                    | 237               | 102               | 35                | 8               |                 |
| ISO Class 4 | 10,000                  | 2,370             | 1,020             | 352               | 83              |                 |
| ISO Class 5 | 100,000                 | 23,700            | 10,200            | 3,520             | 832             | 29              |
| ISO Class 6 | 1,000,000               | 237,000           | 102,000           | 35,200            | 8,320           | 293             |
| ISO Class 7 |                         |                   |                   | 352,000           | 83,200          | 2930            |
| ISO Class 8 |                         |                   |                   | 3,520,000         | 832,000         | 29,300          |
| ISO Class 9 |                         |                   |                   | 35,200,000        | 8,320,000       | 293,000         |

洁净室技术的出发点是减少微粒并维护特定环境条件——但，为什么不考虑替代方案：密封技术？

密封，屏障隔离和隔离器（或手套箱）技术，都是基于相同的基本方法，将环境密封。国际制药工程协会 (ISPE) 将密封技术定义为“防漏密闭设计，保护操作人员不受危险或烈性工序的伤害，或保护加工工序不受人员或外部环境的干扰，或两者兼有”。

基本密封系统包括：一个坚实的柜体，通常采用 316L 不锈钢；观察窗；手套，手套口组件；送风和排风微生物过滤系统（至少是小型高效空气过滤器 (HEPA)）；输入和输出口（设备气闸门，快速传递接口），以及各种

其他渗透装置；抽吸方式，提供负压环境保护操作者；内置安全功能。

ISPE 定义了两种类型的隔离器——封闭的和开放的。本文将聚焦封闭隔离器，因为它们代表了最好的洁净室替代解决方案（见图 1）。



图 1. 全封闭的高密封隔离器具有上下腔室用于配药和取样作业。

与洁净室相比，密闭装置具有很多优点。总体而言，密封技术的优点，在于提供了更好的无菌保障，且节约成本。随着追求更高效能，以及更高纯度的生物制药化合物的趋势，密封技术的应用正在成为常态。为了避免操作人员暴露在这些产品中，处理操作就必须在隔离器内进行。

## 密封技术的优点：

1. 实现可重复且容易控制的特定环境条件，比如，将相对湿度 (RH) 控制在设定点，保持含氧量水平等。
2. 通过预过滤空气或氮气、HEPA 预过滤器和空气压力差，将密闭装置降至毫微克范围，或不可检测的水平，实现比洁净室更低的 ISO 等级。
3. 面积小，易于清洁，也不需要清洗地面；验证简单，因为操作是可重复的。隔离器系统允许使用溶剂进行清洗，并且可以进行灭菌，以减少任何的细菌污染。
4. 降低交叉污染，在与材料并存的同一环境中，将操作人员排除在外。





## 技术前沿

## Tech Frontier

5. 更有效，且符合人体工程学。不是将操作人员包装在衣服和盖罩中，而是通过手套口方便地处理产品及仪器。

6. 提高操作者的安全性，将操作人员排除在工作环境之外，例如填充之类的操作。

7. 完全自动化的系统来控制所有设施和环境条件

8. 大大减少占用空间，降低资本支出。在许多情况下，与购买并安装洁净室相比，密封技术的基建投资支出更低。

9. 缩减空间可以带来 35-50% 的能耗成本节约。隔离器意味着只需要更小的气流量，从而降低能耗。

10. 维护的减少，降低了整体的运营成本，而且还减少甚至消除了穿 / 脱洁净服的更衣时间。

密封技术，在过去的五年里，发生了巨大的变化。这些系统可以组合成集成设备，提供特定的环境，以及对操作者及产品的保护，非常具有投资竞争力（见图 2）。



图 2. 采用高度密封隔离器完全集成的临床试验生产线，现场安装。

洁净室技术，每一个元件都必须清洗和消毒，包括 HEPA 过滤器。过滤器是最复杂的部件，很难清洁并维持其完整性。洁净室清洁作业，传统上包含拭去污染物，擦拭墙壁和地板，可能需要几个小时才能完成。而采用密封技术，就地清洗（CIP）或就地蒸汽处理（SIP）操作都是完全自动化的，操作者只需按一个按钮，触发运行一个完整的就地洗涤循环。该系统可喷洒一种或多种洗涤剂，为每种类型的化合物，提供指定的清洁处理方案，且可重复操作。

典型隔离器的清洁时间小于一小时，这取决于设备的大小，可以节省大量的时间和成本。洁净室技术要求达到 95% 的置信度，确保所要求的洁净等级已经达到。采用隔离器或手套箱，密封是有保障的。可以通过合格的粒子计数器，监控并证明其工作正常。洁净等级可以进行验证，

并在一段时间内保持，因为它是可重复的。

洁净室和隔离器之间的能耗差距是巨大的。隔离器通常较小，运转使用能量也较少，因为它可以仅通过压缩空气来运转，不存在任何电力消耗。此外，HVAC 系统也能减少能耗。在隔离器中，气流的速率相对于洁净室有所降低，并且它们可以被直接排放到大气中。一些系统甚至可以再循环高达 99% 的空气或氮气，大大减少能耗。因此，相对于洁净室，密封技术只需消耗更少能量，就可以维持特定的环境条件。

使用手套箱技术，可以为操作者消除任何可能的化合物或过程污染，因为操作人员从未与产品有过直接接触。这是这种系统的主要优点之一，因为人类活动是最难控制的参数。

最近，密封技术有了重大改进。密封系统，如隔离器和手套箱，越来越多样化，可以循环空气或氮气，并在负压或正压下工作。例如，这种先进的技术，允许将单一、结构紧凑、可移动的隔离器集成为一个完整的无菌灌装生产线，用于烈性原料。因此，可以使产品免受细菌危害，并保证了操作者和环境的安全，运营成本也比洁净室设备更低（见图 3）。



图 3. 高密封和无菌处理的双重隔离器，具有紧凑、可移动的设计，低功耗。

密封技术可以提供更好的环境控制，降低运营成本，且设备更小，空间利用率更高。那么，还有谁会考虑更大型，能耗更高，清洗维护更复杂的洁净室呢？（译自 CRT）





# 半导体工艺中的陶瓷材料创新

## 摘要

半导体生产要求设备在加工处理晶圆时，不能引入污染物。Morgan Advanced Materials 公司的商务经理 Yannick Galais, 将着眼点放在能改善这种流程的新材料上。



处理更大的单个晶圆以提高整体生产力的期望，对材料和成分提出了更高的要求。

石墨连同其它材料，如热解氮化硼 (PBN) 和碳化硅 (SiC)，都在半导体处理流程中应用多年。它们化合物的纯度、耐化学性、以及耐热冲击性，使它们非常适合于半导体制造工艺的独特要求。尽管它们很有效，但在这个竞争激烈的行业里，缩短生产周期以及降低废品率的需求，还是在驱动人们对陶瓷基材做进一步的创新。

陶瓷材料很少应用在“切片”工艺（从单晶硅棒切割出独立的“晶圆”），而是应用于随后的晶圆处理步骤中，包括离子注入、沉积和蚀刻工艺，在晶圆被分解成单独的芯片之前，将连续的导电层和绝缘层引入到晶圆中。

随着连接器尺寸的急剧减小，从典型的 30 纳米 (nm) 减少至大约 10nm，工艺流程对精度的要求也越来越高。而期望采用大晶圆来提高整体生产效率的需求，进一步加剧了精度问题。加工 450mm 的晶圆，对材料与元件提出了更高要求。

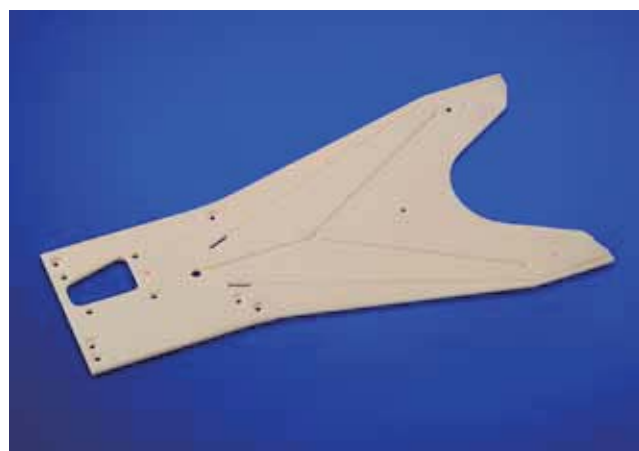
在大多数生产设施中，晶圆通过机械手在各个处理站之间移动。晶圆薄而且脆弱，需要轻拿轻放。而对于防止污染颗粒进入晶圆，清洁则是至关重要。

处理过程的关键在于机器手臂的“端部执行器”，负责拾取晶圆，并在各个站点间传送。端部执行器必须具有良好的刚度，并尽可能纯净，以减少晶圆加工过程中的污染风险。

端部执行器的材料有两个主要选择：铝和三氧化二铝（氧化铝）陶瓷。但是，由于可能存在腐蚀性化学物质，铝不是最佳选择，因为它难以保持纯净（具有与清洗介质发生化学反应的倾向），容易导致端部执行器变形，并可能在处理过程中进一步引入污染物。

在晶圆处理操作中，铝还存在物理问题。在高速运动时，其较高的惯性会导致运动的不准确。并且它相对脆弱，容易变形。这种变形意味着当端部执行器拾取晶圆时，它可能无法被正确定位。变形可能不明显，肉眼无法识别，这意味着在问题被发现之前，可能已经有多个部分完成了。

相比之下，高纯度氧化铝可以是“clean-fired”，无可追溯污染物，并能降低系统设计的风险。它拥有良好的强度，能够采用化学清洁，且没有任何物理影响。氧化铝端部执行器非常硬，且质量小，从而减小了铝制品存在的惯性问题。这允许机器手动作更快，在更短的时间内精确定位。变形的问题也同样得到解决，在到达它的物理断裂点之前，氧化铝端部执行器不会变形。



端部执行器。

## 沉积

对于沉积工艺，腔壁必须是化学惰性的，并且在高温下也是物理稳定的。在腔室内衬上，通常需要在氧化锆和氧化铝之间做出选择。尽管氧化锆很有效，但比较贵，并且不易适应个别要求。而氧化铝具有 99.5% 或更高的纯度，有非常强的非传导特性，并且容易按照客户的要求塑形。

另一种近期可用的性能，是应用纹理涂层 (textured coating)，减少 CVD 腔室中产生的颗粒，以减少平均维





## 技术前沿

## Tech Frontier



MTC Auburn 沉积环。

护时间。随着晶圆产量的增加，晶圆上的薄膜会沉积在腔壁和其它内部氧化铝组件上。这些表面的纹理，有助于防止薄膜颗粒剥落并污染晶圆。相比其它技术，如喷砂处理 (bead-blasting)，纹理涂层技术有明显优势。喷砂处理的粗糙化作用，可导致表面持久的物理损坏，降低使用寿命。纹理涂层具有圆形的形态，比用喷砂处理产生的尖锐形态能更好的限制颗粒的产生。

### 纯度和性能

石墨可用于各种半导体工艺，包括离子注入机的部件，以及金属有机化学气相沉积 (MOCVD) 的感受器。这些材料的纯度（可以避免颗粒污染和最大限度地提高晶圆产率）以及实现这些的低成本是它们成功应用的关键因素。石墨在非常高的温度下依然能保持结构的完整性，具有强耐化学性和理想的电性能及机械性能。

现代石墨纯化方法能够将杂质减少到 2-3ppm，和替代材料相比，石墨更具有成本竞争力。其相对替代材料有钼、钨和钽，通常难于加工，而且更贵，但它们的耐熔性使它们更适合用于内部组件。

化学气相沉积法 (CVD) 碳化硅 (SiC) 是一种纯度非常高 (99.9995%+) 的材料，适用于在半导体工艺里有使用寿命长、热导率高、并具有等离子体耐侵蚀性等要求的应用中。CVD 碳化硅，特别适合于某些应用，如用于晶圆边缘环的快速热处理，喷淋头和蚀刻室的聚焦环，并作为 MOCVD 工具的晶圆载体。

在 MOCVD 应用中的 CVD 碳化硅晶圆载体，在含氨高温环境中，提供现有工艺设备无法比肩的耐侵蚀性。与传统的碳化硅包覆石墨晶圆载体相比，该材料的纯度也是一个优势。传统载体一旦被氨蚀穿涂层，露出石墨，就可能污染 MOCVD 腔室。

现代制造方法能够生产出品质优越的 CVD 碳化硅整

体基板，这意味着没有薄膜界面，也就不会有热失配以及最终粘附失效等问题的出现。

类似的，热解氮化硼 (PBN) 产品具有高纯度、高电阻率、高绝缘强度及耐化学性，并能在温度超过 1500℃ 下工作。现代的 CVD 热解氮化硼材料特别适用于晶体生长，以及金属蒸镀用的蒸镀源环境。这种材料的常见用途，包括砷化镓材料的垂直梯度凝固晶体生长，以及生产大屏幕显示器的有机发光二极管的铝阴极蒸发。

### 优化表面

陶瓷的创新，在半导体行业里的应用，着重于表面的最优化处理。目前可以对离子注入机的部件进行表面纹理化处理。它们位于沿光束路径的关键点上，收集微粒，防止它们污染下游的晶圆。同时，玻璃碳浸渍可以增强基片的密度，从而消除表面上的微粒，提高耐磨性和耐腐蚀性。

石墨成分也可以用于玻璃碳涂层，再次减少生产表面的颗粒，从而降低密封表面的孔隙率和渗透性，同时提供优异的脱模特性。这些属性非常关键，因为它们有助于减少生产周期，因为在抽气循环期间，这部分不是“排除气体”。



Allentown Diamonex Phoenix 垫修整器 (pad conditioner)。

现在，在整体设计的 RBSiC 中，CMP 修整器的研磨表面可以采用表面上的结构性“边角”来处理，而不需要采用金刚石磨料。之后，外层表面得到纯净的 CVD 金刚石涂层，以增加耐磨性。因此，与其它金刚石制品不同，它不含有金刚石磨粒，不会从基板上分离出来，并导致晶圆缺陷。

现在磨损只发生在 CVD 金刚石涂层覆盖的 RBSiC 表面，大大减少了微量金属污染物（例如镍和钴）的存在。

(译自 CRT)





# 无菌灌装操作中的去污和除热原

## 摘要

灭菌设备开发商 Noxilizer 公司和无菌液体处理技术供应商 Weiler Engineering 公司共同努力，在 cGMP 中加入 'c' 元素，改进净化和除热原处理技术。



Noxilizer 工艺是一种快速、自动化的处理流程，能将生物指标减少 6 个数量级以上，将内毒素减少 3 个数量级以上。

从来没有因为购买 IBM 而被解雇 (No one ever got fired for buying IBM)；这个 70 年代的谚语可以简洁地描述出生物制药行业的保守性。这并不是说，当患者安全受到威胁时，不需要保守和谨慎——但是，其中又有多少是因为恐惧、不确定和怀疑当前供应商的现有技术而导致的？

cGMP 的 'c' 代表的是 “current（现在）”，它的含义是

GMP 不是静态的，应该与时俱进。引述 FDA 的话：“这些规范具有灵活性，允许企业使用现代技术和创新的方法，通过持续改进，达到更高的质量水准”，“有些系统和设备可能在 10 年或 20 年前，是属于‘最顶级’的防污染、防混乱和防出错的设备，但却无法满足今天的标准”。

美国 FDA 不是保守主义者，因此鼓励创新——激励供应商提高标准，在 cGMP 中加入 'c' 元素，在达到甚至超出规范要求的同时，确保患者的安全。

在此背景下，美国的产业创新者 Noxilizer 公司和 Weiler Engineering 公司一起合作，共同开发了一种新的改进方法，用于净化 Weiler 公司的 ASEP-TECH 吹 / 灌 / 封系统 (Blow-Fill-Seal, BFS) 无菌灌装机的关键区域。

在 BFS 系统中，容器的塑料树脂模压、无菌填充和密封都在一个连续、集成和自动化的过程中完成。BFS 工艺提供了灵活的容器设计，产量高，运营成本低，并且具有高无菌可靠性。

采用 BFS 技术包装液体药物，可以在无菌灌装中提供最高水平的无菌保证。

一个 BFS 机器的关键灌装区包含填充系统的护罩，它通常包括填充针和模块化电子定量给料系统。护罩区传统上采用蒸汽消毒，或在开始生产批次之前手动消毒。

在这些传统的方法上，Weiler 公司看到了提升安全余量的机会，在现有系统中整合 Noxilizer 公司的室温二氧化氮 (NO<sub>2</sub>) 净化系统。已证明该系统不仅能杀死微生物，而且还能有效地降低内毒素水平。

内毒素或热原，主要是革兰氏阴性细菌细胞壁的脂多糖成分，它可引起急性发热反应（即发烧）。这些毒素是热稳定的，即使细菌已不具备活性，它们依然存在。通俗地说，他们是死的微生物的残留物，可能会引起发热。因此，对于通过非肠道给药的患者，具有一定危险性。

内毒素是不可能从填充容器中消除的；因此程

下转第 20 页

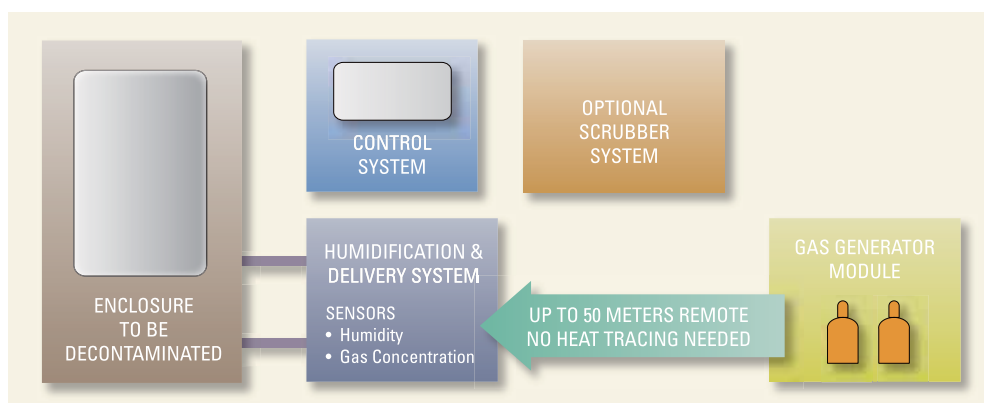


图 1.Noxilizer 公司的 NOX FLEX 系统组件。



2015年6月24-26日 上海新国际博览中心

EP & Clean Tech China 2015

# 制药环保 与洁净技术展

展位火热  
预定中!



010-58036295

021-33392257



编辑手机短信“PMEC#214”  
至12114即刻报名参与  
制药包装年度盛会!



官方微信  
微信全新升级，实时  
获取最新展会资讯

同期举办



第十五届世界制药原料中国展 CPhI China

第十届世界制药机械、包装设备与材料中国展 P-MEC China

[www.p-mec.cn/clean](http://www.p-mec.cn/clean)

**EP & Clean Tech**

Pharma Environmental Protec & Clean Tech Area



## Products Showcase

## 新品橱窗

### 厦门国仪最新推出 GYYP-400/1000 实验室药品保存箱

实践证明，温度、湿度、失效日期、紫外线接触等多种因素对于药物、样品和试剂的保存质量至关重要。其中最重要的是温度。如果温度过高，会发生化学变化，从而影响样品的质量。如果温度过低，有可能因冻结而导致结构变化。其次，湿度控制也是药品能否良好保存的非常重要的因素。



《药品经营质量管理规范》(GSP)已于2012年11月6日经卫生部部务会审议通过，自2013年6月1日起施行，此规范中详细描述了药品储藏各个环节的要求，对于保存箱明确了温度和湿度控制的要求。

参照各方要求，厦门国仪开发了尊享版的实验室药品保存箱，在标准版的基础上增加了湿度控制的功能，并使用了更为精确的温度控制装置，以满足更高要求的实验室使用。

### 索尔维高性能热塑性塑料提供高强度、高透明度、高耐化学性及卓越的消毒灭菌性能材料

中国领先的医疗器械生产商青岛美耀医疗仪器有限公司在中国本土生产的首批外科手术用灭菌盒目前成功面世，其中一款产品便采用了索尔维特种聚合物提供的高性能热塑性塑料。这种灭菌盒使用了索尔维从国外进口的 Radel® 聚亚苯基砜 (PPSU) 及 AvaSpire® 聚芳醚酮 (PAEK) 树脂制成，可耐受反复的蒸汽灭菌，温度可高达 270 华氏度 (132 摄氏度)，性能不会因此显著减弱。

“美耀历经长达五年的产品研发过程，最终选择 Radel® 聚亚苯基砜 (PPSU) 而非金属或其它热塑性塑料作为其新产品的主要原料，是因为前者具备了优异的蒸汽灭菌能力、韧度和强度，且有多种颜色可供选择。

而针对注塑成型的硬质容器，Radel® 还具有诸如高透明度、高耐化学性及柔韧性等其他重要性能。”美耀董事长周丕顺介绍道，他还指出：“高端医用灭菌盒及托盘这样的医疗产品以往都要从欧美国家进口，而这次则是中国本土生产制造企业首次通过采用索尔维的先进材料来生产这种新型高端产品。”

“索尔维材料在全球医疗制造领域拥有悠久的历史，我们采用索尔维产品，正是看重其出色的市场口碑，这也给了我们很强的信心，”周先生表示，“Radel 聚亚苯基砜 (PPSU) 在实现产品韧性及提供优异的灭菌效果方面发挥了强大作用，恰好能够满足我们严苛的生产要求。”

作为一种具有超级韧性的透明塑料材质，索尔维 Radel® 聚亚苯基砜 (PPSU) 具有出众的耐化学特性，可耐受多次反复的高压蒸汽灭菌操作，而依然保持良好的韧性与耐冲击性。

美耀生产的高端灭菌盒扣环组件则由 AvaSpire® 聚芳醚酮 (PAEK) 注塑成型。AvaSpire® 树脂是一个拥有专利权配方的通用型材料系列，通过提供量身定制的服务，为客户提供全新的独特性能与价值组合。其中 AV-600 系列产品亦具有卓越的耐化学性和冲击韧性，并且也可耐受超过 1000 次的蒸汽灭菌循环。



索尔维特种聚合物事业部是砜类聚合物技术研发的全球领导者，早在 45 年前就已推出 Udel® 聚砜系列产品。另外，作为医疗行业关键的原材料供应商，索尔维还拥有超过 20 年的丰富行业经验。其全球医疗业务团队始终关注医疗植入物器械市场 (Soliva® 生物材料系列)、血液透析市场及全球医疗产业中的各个新兴版块。索尔维的非植入式医疗级塑料可应用于包括手术工具、重复性与一次性使用器械、医疗设备、消毒灭菌盒与托

盘等各领域。索尔维中国主要在其位于上海的基地进行本地化研发、销售与推广活动，并以此服务于蓬勃发展的中国市场。

### Atlas Copco 的 O-Box 空气质量指示器检测压缩空气系统的含油风险

Atlas Copco 推出其 O-Box 指示器，为英国的压缩空气系统用户提供在线油污检测。该公司的销售工程师，能很快测量出经营者压缩空气管网中的含油量，并在三分钟内当场给出结果报告。

在引入英国之前，在国际上，该技术已经成功地被应用于药品、食品和饮料制造业。这些行业要求确认，其敏感的加工过程中采用的是清洁的压缩空气，完全无油污染。



测试过程简单、快捷。无需中断压缩机的运转，只需将一次性撞击计胶囊附着贴在管网中某个点上。空气样本通过多个管嘴，垂直撞到刻花玻璃挡板上。空气流 90° 的变向，可以将任何油雾分离出来，使其附着到挡板的刻花凹槽上，提供 0.1 mg/m³ 量级的可视指标。如果气流中存在油污，通过与指示表上的放大图像进行比较，粒状斑点图案的读数，即可获得解释。

“在广泛的压缩空气应用中，供气受到污染，其后果不仅仅是导致工艺流程的受损，以及生产的停机——还可能会给生产者的声誉带来不可挽回的影响。”Paul Clark 解释说。他是 Atlas Copco Compressor 公司工艺用气部门的业务经理。

“使用 O-Box 空气质量指示器，在简单的测试程序后，运营人员立即就可以获得一份关于质量问题的简明报告。这有利于对将要采取的补救措施做出明智的决定。无论是考虑安装零级无油压缩机，还是仅简单升级现有的过滤系统。”

Atlas Copco 的工程师可以为任何类型的压缩机免费安装 O-Box 油检查系统。





## 行政及销售人员 Administration & Sales offices

### 行政人员 Administration

#### HK Head Office (香港总部)

ACT International (雅时国际通讯)  
Unit B, 13/F, Por Yen Building, No. 478 Castle Peak Road, Cheung Sha Wan, Kowloon, Hong Kong  
Tel: 852 2838 6298

Publisher (社长):  
Adonis Mak (麦协林), adonism@actintl.com.hk

VP - Sales & Marketing (副总裁销售总监):  
Mark Mak (麦协和), markm@actintl.com.hk

General Manager (总经理):  
Michael Tsui (徐旭升), michaeltsui@actintl.com.hk

Managing Editor (管理编辑):  
Yeva Zhang (张彦雯), yevaz@actintl.com.hk

Technical Editor (技术编辑):  
Lance Jiang (蒋小旌), lancej@actintl.com.hk

Editor Consultant (编辑顾问):  
Chris Everett, chrise@lightpoint.com.hk

Conference Manager (展会经理):  
Grace Chen (陈冬萍), gracec@actintl.com.hk

### 销售人员 Sales Offices

#### China (中国)

##### Shenzhen (深圳)

Michael Tsui (徐旭升), michaeltsui@actintl.com.hk  
Tel: 86 755 25988571

##### Shanghai (上海)

Judy Huang (黄作美), judyh@actintl.com.hk  
Hatter Yao (姚丽莹), hattery@actintl.com.hk  
Linda Li (李承珍), lindali@actintl.com.hk  
Tel: 86 21 62511200

##### Beijing (北京)

Oasis Guo (郭镜园), oasisg@actintl.com.hk  
Tel: 86 130 1110 8861, 86 10 6748 4833

##### Hong Kong (香港特区)

Mark Mak (麦协和), markm@actintl.com.hk  
Tel: 852 2838 6298

上接第 17 页

序一般都是指向在预处理过程中消除毒素。

### 室温下快速处理

Weiler 公司和 Noxilizer 公司一起努力了一年多的时间，将 Noxilizer 公司的 NOX FLEX 系统集成到 ASEP-TECH BFS 机上。在单一、快速、室温的处理过程中，高效地完成净化和除热原动作。

ASEP-TECH 吹 / 灌 / 封系统无菌罩与 NOX FLEX 净化和除热原的关键特性包括：

- 完全自动化的过程，在灌装区无需人工干预
- 在关键填充区提供无水净化和去热原
- 在一个验证简便的处理过程中将内毒素降低 3 个数量级以上

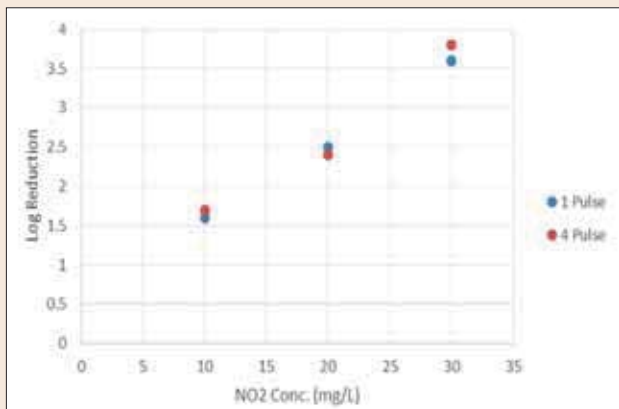


图 2. 内毒素的减少随 NO<sub>2</sub> 浓度变化而呈现出线性剂量反应。

级以上

- 敏感生物制品高产出、低残留
- 在生产多个产品时，高效的设备清洁有助于快速循环
- 在产品路径的清洁和灭菌上，周期和正常的 CIP/ SIP 工艺保持一致

利用 NO<sub>2</sub> 对无菌灌装系统的关键区域进行净化和除热原的研究结果，在德克萨斯州 San Antonio 市 2014 年召开的 PDA 年会上首次发表。Noxilizer 工艺快速（小于一小时）、自动化，生物指示剂生物（嗜热脂肪土芽孢杆菌属）减少 6 个数量级以上，内毒素减少 3 个数量级以上（参见图 2）。

本研究验证了 NOX FLEX 系统的另一个特性，净化时，在 NOX FLEX 单元和 ASEP-TECH 之间通过长达 50 米的管道进行远程操作。这种独特的能力允许 Noxilizer 设备放置在洁净室外，无需与灌装机一起安装在洁净室内。

现在，作为与 Noxilizer 公司成功合作的结果，Weiler Engineering 公司拥有全球独家供应 BFS 系统的协议。采用 NOX FLEX Rapid Biodecontamination 单元，为它的 ASEP-TECH 吹 / 灌 / 封系统提供 NO<sub>2</sub> 处理。Noxilizer 公司的 NOX FLEX 提供了单级净化和除热原工艺，该工艺正在申请专利中，预计将推广给全球 ASEP-TECH BFS 系统使用。

(译自 CRT)





The 74<sup>th</sup>

API China 2015

移师上海

API China relocates to  
Shanghai in 2015

2015年5月15-17日  
国家会展中心（上海）

15-17 May, 2015  
National Exhibition and  
Convention Center (shanghai)

THIS

2015全球健康产业领袖峰会  
The Health Industry Summit 2015

全球一体化健康产业采购、贸易与教育平台  
Global Health Industry Sourcing,  
Trading and Education Platform



[www.reedsinopharm.com](http://www.reedsinopharm.com)  
[www.api-china.com.cn](http://www.api-china.com.cn)





免费索阅

国际知名的机器视觉及影像处理杂志  
《Vision Systems Design》的中文版

国际及中国机器视觉及影像处理系统领域的  
技术、设计、应用和市场等诸多方面的最新发展动态。  
2014年季度出版，印刷版超过8,000册，电子书发行数以倍数  
网站及电子快讯亦将为读者提供及时资讯

欢迎垂询

[www.vision-systems-china.com](http://www.vision-systems-china.com)



ACT Media Group

[www.actintl.com.hk](http://www.actintl.com.hk)

电话：香港 852-28386298

深圳 86-755-25988571

上海 86-21-62511200

北京 86-10-67484833