

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 | 2019年第3期
Quarterly | Issue 3, 2019

辐流洁净室的 气流组织与节能特性研究 9

未来已来 - 模块化洁净厂房 20
G-CON 颠覆制药业未来

环境空气质量在胚胎植入前 22
毒理学和临床成功率结果的
作用

ACT





开放发展 合作共赢
Open for development Cooperate for win-win

全球 IC 企业家大会 暨第十七届中国国际半导体博览会

Global IC Entrepreneurs Conference
& The 17th China International Semiconductor Expo

2019.9.3-5
中国·上海 新国际博览中心

IC CHINA 2019

指导单位 工业和信息化部 上海市人民政府

主办单位 中国半导体行业协会
中国电子信息产业发展研究院

承办单位 北京赛迪会展有限公司
中国电子报社
上海市集成电路行业协会

联系我们

电 话：010-68207449、88558152

电子邮箱：icchina@csia.net.cn



www.IC-China.com.cn

胜特龙® 洁净室

胜特龙® 采用不同的方法处理微级清洁面料——达到低颗粒水平和自然吸湿的产品。

与传统面料不同，这种面料不纺成纱线，也不采用机织或针织。与许多其他非织造织物不同，胜特龙® 面料无需粘结剂、化学品或粘合剂就能将纤维粘合在一起。胜特龙® 面料中所用的纤维具有固有吸湿性。为将纤维制成面料，我们使用高压针状水柱卷入纤维。这一水刺过程在面料成形过程中不断地“冲洗”面料，以制造强韧、均匀、吸湿的不起毛面料。因为即使清洁同一房间，擦拭需求和要求的清洁级别亦会不同——胜特龙® 提供了一系列微级清洁面料。为获得成本效益，找到最匹配应用的面料十分重要。



Sontara® MicroPure
用于严格的无尘室环境

最终用户利益



低尘



使用安全



高吸收性



纯净



可消毒



表面护理

我们怎样才能帮助您？

www.jacob-holm.cn • thomas.hong@jacob-holm.com • +86 136 5192 2435

封面专题 Cover Story

9 辐流洁净室的气流组织与节能特性研究

风向 Wind Direction

- 3 2019 上半年制药装备企业成绩如何？3 家已公布
- 4 实力演绎医药视听盛宴，奏响中国制药时代强音——2019 制药环保与洁净技术展完美收官！
- 4 首批杭州制造 8 英寸半导体硅抛光片已顺利下线
- 5 KLA 发布全新缺陷检测与检视产品组合
提高 KLA 在图案化晶圆缺陷检测、检视和分类中的优势
- 5 iPhone11 全面移除 3DTouch 京东方将成为 OLED 供应商
- 6 中建三局总承包公司中标局首个洁净室系统工程
- 8 中兴操作系统再曝喜讯，这次稳了！

技术前沿 Tech Frontier

- 14 挥发性有机化合物（VOCs）在培养基、胚胎和细胞毒性机制作用中的新型建模
- 16 液体系统中零部件的洁净度测试
- 20 未来已来 - 模块化洁净厂房 G-CON 颠覆制药业未来
- 22 环境空气质量在胚胎植入前毒理学和临床成功率结果的作用：先进的空气净化科技来为体外受精达到和维持最佳的体外培养环境

特写 Special Report

27 GMP 飞行检查是如何进行的

新品橱窗 Products Showcase

27 洁净室环境下的专用门禁机

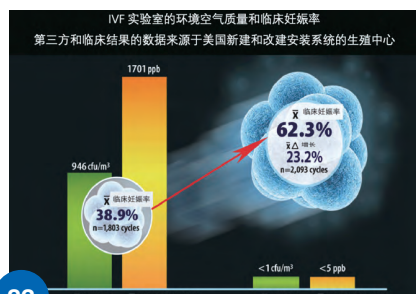
28 广告索引 AD Index



8



21



23

关于雅时国际商讯 (ACT International)

雅时国际商讯 (ACT International) 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、培训、会议和活动——为跨国公司与中国企业架设了拓展中国市场的桥梁。ACT 的产品包括多种技术杂志和相关的网站，以及各种技术会议，服务于机器视觉设计、电子制造、激光/光电子、射频/微波、化合物半导体、洁净及污染控制、电磁兼容等领域的约十多万专业读者。ACT 亦是若干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、深圳和武汉设有联络处。 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, training, conferences and events -- ACT delivers proven access to the China market for international marketing companies and local enterprises. ACT's portfolio includes multiple technical magazine titles and related websites plus a range of conferences serving more than 100,000 professional readers in fields of electronic manufacturing, vision system design, laser/photronics, RF/microwave, cleanroom and contamination control, compound semiconductor, and Electromagnetic Compatibility. 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, Shenzhen and Wuhan. www.actintl.com.hk

《洁净室》杂志

《洁净室》ACT International 旗下的专业季度出版印刷杂志，面向 8,000 名中国读者定期发行，同时亦运营网站，发行电子快讯及电子书等等，服务于超过 27,000 的业界人士。《洁净室》为中国使用污染控制技术的工程师和高级管理人员提供先进的污染控制技术和应用、设备、材料、技术标准、发展趋势和全球市场的最新信息。本刊的内容是针对中国读者的需要而编辑的，同时保持 ACT International 品牌的编辑风格。《洁净室》杂志是科研、设计、施工、维护、应用各方与生产厂商、代理商、经销商等产业链间的沟通交流、提供需合作的最佳平台。

CleanRooms China Magazine

CleanRooms China provides builders and operators of cleanrooms as well as contamination-control specialists with in-depth information about advanced, contamination-control technologies and news from around the world. Over 27,000 engineers, purchasers, and senior managers look to CleanRooms China's print magazine, website, e-newsletters, and conferences for must-know information. CleanRooms China provides a vibrant platform for communication and cooperation within the entire industry chain—from scientific research, to design, to construction, to maintenance. CleanRooms China magazine—the portal's foundation stone—is a quarterly publication, serving over 8,000 engineers and senior executives in China.

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

发行 Circulation

邓丹 Yoyo Deng

yoyod@actintl.com.hk

广告服务 AD Service

麦建英 Pauli Mak

paulim@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

雅时国际通讯 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 84844007

《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、张露璐、张训彪、严建敏、徐火炬、

赵斌、陈尹、马骏、徐义强

2019 上半年制药装备企业成绩如何? 3 家已公布

时间飞逝,2019 年已经过去了一半。当前,制药装备企业开始陆续公布 2019 年半年度业绩预告。笔者根据公开消息整理得到,目前已有 3 家上市制药装备企业发布业绩预告,包括东富龙、迦南科技、昆山新莱,当中可谓是喜忧参半!

东富龙:比上年同期下降 0%-30%

7 月 11 日,东富龙发布 2019 年半年度业绩预告,2019 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日,盈利 3005.86 万元-4294.09 万元,比上年同期下降 0%-30%。

公司表示,报告期内,制药装备行业市场竞争激烈,公司人工成本较上年同期有所增长,净利润较上年同期预计下降 0%-30%。报告期内预计非经常性损益对净利润的影响金额为 2,400 万元左右。

公开资料显示,东富龙是一家以医用冻干机及冻干系统的研发、设计、生产、销售和服务为一体的高新技术企业。自 1993 年创立以来,一直专注于冻干系统的行业发展,为制药企业提供专业化、个性化、定制化的冻干系统解决方案,目前是我国替代进口冻干系统产品的代表企业。

迦南科技:比上年同期增长 0%—30%

同日,迦南科技发布 2019 年半年度业绩预告,报告期内盈利 1643.26 万元—2136.24 万元,比上年同期增长 0%—30%。

关于业绩变动的原因,报告显示,报告期内,公司严格按照制定的发展规划和经营目标,持续完善管理运营平台,积极推进内生式增长与外延式发展,逐步落实“固体制剂智能工厂整体解决方案供应商”和大健康产业战略布局。

同时,报告期内,公司继续加大对新市场的开拓力度与新产品的研发投入,强化品牌效应与营销网络渠道建设,提高产品质量,主要业务单元稳步开展,综合毛利率有所回升,致使公司净利润有所增长。

报告期内,预计影响公司净利润的非经常性损益金额约为 362 万元,主要系政府补助收入和理财产品收益。

公开资料显示,迦南科技是国内固体制剂设备领域的龙头企业,是国内知名的固体制剂智能工厂整体解决方案供应商。公司主营粉体工艺设备、固体制剂设备、中药提取设备及流体工艺设备。

新莱应材:比上年同期上升 21.79%-48.85%

7 月 9 日,新莱应材发布 2019 年半年度业绩预告,报告期内盈利 2700 万元-3300 万元,比上年同期上升 21.79%-48.85%。

公司 2019 年上半年与去年同期相比略有上升,业绩变动主要原因是,报

ACT

ISSN 1817-6925

© 2019 版权所有 翻印必究

www.cleanrooms-china.com

报告期内，公司主营业务稳定增长，营业利润保持增长，同时因为公司 2018 年以现金方式实施重大资产重组，公司银行负债增加导致财务费用上升较快，且公司正在筹划创业板公开发行可转换公司债券事宜，由此增加了部分的管理费用。

报告期内，公司预计非经常性损益对归属上市公司股

东净利润的影响金额约为 149 万元。

公开资料显示，新莱应材是一家高清洁应用材料制造商，主要通过购买不锈钢原材料，加工、制造、并面向半导体、医药、以及食品三大行业销售自产的管、阀、泵等设备原件。[\[CRC\]](#)

实力演绎医药视听盛宴，奏响中国制药时代强音 ——2019 制药环保与洁净技术展完美收官！

“2019 制药环保与洁净技术展”携手“CPhI & P-MEC China 2019”于 6 月 20 日在上海新国际博览中心圆满落幕。2019 年展会规模、参展企业和观众数量等多项数据均创历史新高：展会面积超过 20 万平方米，覆盖上海新国际博览中心全部 17 个馆，参展企业达 3,246 家；国内外观众总数达 66,569 人次，较 2018 年增长 10%，其中海外观众再次取得了 32% 的高速增长，达到 20,302 人次，前往各展台洽谈的中外客商络绎不绝，盛况空前。

今年展会现场云集了“Dynaco、姑苏、苏净、协多利、辛诺、林森”等为代表的 100 多家国内外名企，展示了最新升级的净化产品、工程案例和解决方案，为现场 6 万多药企采购、工程和洁净专业人士，带来了一场国际化、高质量的年度医药和洁净行业盛宴。

展会期间，主办方联合《洁净室》杂志举办了“生物制药洁净技术论坛”，累计吸引了 200 余位药企相关人士



共同参与，从净化厂房的设计、施工、验证、维护及节能运行等环节进行一一探讨，实现更高效、更节能。此外“制药洁净探索之旅”在专家的带领下，近距离参观精品展台，与展商热烈互动，收获颇丰。[\[CRC\]](#)

首批杭州制造 8 英寸半导体硅抛光片已顺利下线

在清洁无尘的车间里，一枚枚形状酷似黑胶唱片的硅片在工艺线上有序流转，经历倒角、研磨、腐蚀、热处理、抛光……6 月 30 日下午，杭州中芯晶圆半导体股份有限公司的首批 8 英寸（200mm）半导体硅抛光片顺利下线。

这是出自杭州制造的第一批大硅片，意味着杭州半导体产业在制造领域往前迈出了一大步。据悉，中芯晶圆的 12 英寸硅片也将于 2019 年 12 月下线，未来量产后企业可实现 8 英寸半导体硅片年产 420 万枚、12 英寸半导体

硅片年产 240 万枚。

大硅片项目仅用 16 个月完成下线

量产后可实现年产值近 40 亿元

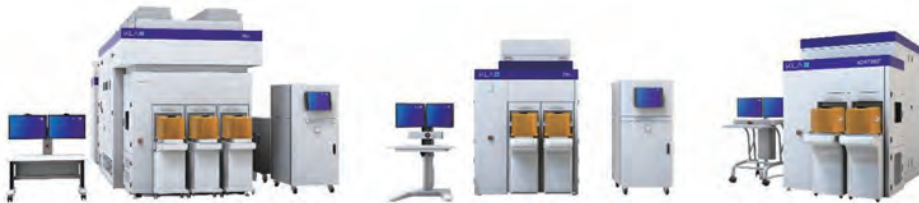
在业内，芯片被比喻为一座微型城市，上面有着长度达数公里的导线以及几千万甚至上亿根晶体管。而硅片，就是让这些元件“安家落户”的“地基”。

硅片制造对制程技术、环境设备的要求很严，且硅片越大要求越严。

KLA 发布全新缺陷检测与检视产品组合

提高 KLA 在图案化晶圆缺陷检测、检视和分类中的优势

加利福尼亚州米尔皮塔斯，2019 年 7 月 9 日 - KLA 公司（纳斯达克股票代码：KLAC）今日发布 392x 和 295x 光学缺陷检测系统和 eDR7380™ 电子束缺陷检视系统。这些全新的检测系统是我们公司旗舰产品系列——图案晶圆平台的进一步拓展，其检测速度和灵敏度均有提升，代表了光学检测的新水准。全新电子束检视系统的创新使其自身价值进一步稳固，并成为缺陷和发现其产生根源之间的必要一环。对于领先的 3D NAND、DRAM 和逻辑集成电路（IC），该产品组合将缩短整个产品周期，加快其上市时间。



“为了有利润地制造下一代内存和逻辑芯片，对所需的制程控制要求之高也是前所未有的，” KLA 国际产品部执行副总裁 Ahmad Khan 说。“元件结构变得更小、更窄、更高、更深，并且形状更为复杂以及材料更为新颖。将缺陷与其他无害的物理变化分开——也就是从噪声中分离出所需信号——已成为一个非常棘手的难题。我很高兴地宣布我们的光学和电子束工程团队开发了一系列创新的系统，将缺陷的检测和检视相结合，这将推动我们的行业继续向前发展。”

392x 和 295x 光学图案晶圆缺陷检测系统在宽光谱等离子照射技术，传感器架构和整合芯片设计数据等方面都取得实质性的进步，其灵敏度、产量和良率相关的缺陷分类等功能都是业界翘楚。因此，与领先业界的前一代产品相比，新系统可以更为迅速地发现缺陷并提升良率，同时提供更为全面的在线监控。对于包括 EUV 光刻质量控制在内的各种检测应用，392x 和 295x 系统可以提供不同的波长范围并涵盖从浅沟槽隔离到金属化的所有制程层。

凭借一流的图像质量和通过一次测试获得完整缺陷分布图的独特能力，eDR7380 电子束晶圆缺陷检视系统可

可以在产品开发中更加迅速地捕获缺陷源，同时在生产制造中更快地检测偏移并且获取更为准确及可操作的数据。该系统能够对脆弱的 EUV 光刻工艺层进行检视。

与 KLA 检测仪的独特结合可以

缩短获取结果的时间，促进多种的 KLA 特定应用的使用，并通过智能采样和高效缺陷数据交换提升检测的灵敏度。

392x、295x 和 eDR7380 系统都可用作新系统或者对上一代的 39xx、29xx 或 eDR7xxx 系统进行升级。这些系统均具有未来的可扩展性，从而保护晶圆厂的资本投资。

所有新系统都已在全球领先的 IC 制造厂中安装运行，与其他机台一起共同用于制造创新的电子元件。为了确保芯片制造商所需的高性能和高生产效率，KLA 全球综合服务网络将对 392x、295x 和 eDR7380 系统提供支持。[CRC]

iPhone11 全面移除 3DTouch 京东方将成为 OLED 供应商

根据台湾媒体 DigiTimes 报告，苹果将会移除所有 iPhone 11 型号的 3D Touch 功能，包括 iPhone 11 和 iPhone 11 Max。同时，苹果会为 iPhone 11 增加 OLED 供应商京东方（BOE）。3D Touch 要被抛弃已经传言很久了，去年就有很多分析师提到苹果不再生产压力敏感屏幕。

去年发布的 iPhone XR 也不支持 3D Touch 功能，当然 iPhone XR 不支持可能是因为价格因素。

在 iOS 13 测试版中，苹果已经为移除 3D Touch 做好了 UI 铺垫，很多之前需要 3D Touch 才能激活的功能现在可以通过长按 + Haptic Engine 震动实现。

三星一直是苹果 iPhone OLED 屏幕的唯一供应商，目前搭载 OLED 屏幕的 iPhone 包括 iPhone X、iPhone XS 和 iPhone XS Max。为了让供应链多样化，京东方（BOE）的加入也非常合理。[CRC]

中建三局总承包公司中标局首个洁净室系统工程

中建三局总承包公司中标局首个洁净室系统工程——滁州惠科第 8.6 代薄膜晶体管液晶显示器件项目一般机械 + 给排水工程和洁净包 3 标工程全面推进。

该项目的中标，是现场促市场的完美体现。中建三局总承包公司中标面积 63 万平方米、目前在建全球单体面积最大电子洁净厂房——滁州惠科第 8.6 代薄膜晶体管液晶显示器件项目，全体建设者，打赢一场场攻坚战！



踏平坎坷，铺成大道

滁州惠科第 8.6 代薄膜晶体管液晶显示器件项目是中建三局总承包公司历史上首个电子洁净厂房项目，90 人的管理团队，项目职工和 2500 余名劳务工人同心协力攻坚。

项目主厂房为 427 米 × 362 米的超大平面，高 46.2 米，混凝土总需求量约为 58.5 万立方米，钢筋需求总量达 8.45 万吨。场地内，技术部门规划东西向正式消防车道、结合预留的南北向结构通道，形成了两条水平运输“生命线”，像切豆腐一样将整个结构

化整为零，保证材料顺利运转。

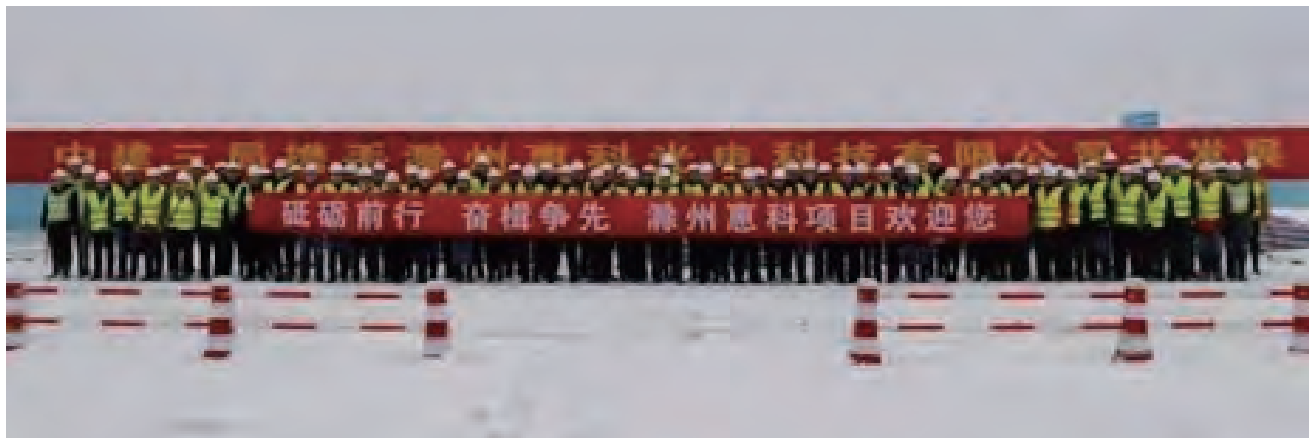
主厂房共 4 层，其中第 2、4 层要做奇氏板施工，总共有 40 万个奇氏筒。奇氏筒是以 FRP（环氧玻璃钢）做模板浇筑而成的钢砼结构，是高级别净化车间的结构回风构造，主要用于光电、电子芯片等厂房，对平整度要求特别高。

总承包公司首次采用奇氏板施工工艺，从各种渠道学习奇氏板新技术。项目部事先施工“样板段”，通过九步控制法，每个环节严格把控。攻克了奇氏板施工的一系列难点，将奇氏

板平整度控制在 2 米 2 毫米的偏差范围内。施工过程中，项目部将现场平面划分为 96 个小单元，每个单元面积不超过 1800 平米，流水作业，保障了各道工序有序进行。项目进度超前推进，业主惊叹于总承包公司施工进度快、质量高。

未雨绸缪，摩厉以需

下好人才“先手棋”。对总承包公司来说，洁净室系统工程是完全陌生的领域，甚至在整个中建系统都无例可循。项目迫切需要洁净包专业人





才，总承包公司提前半年为项目量身定制新型人才战略，引进洁净包施工行业高精尖人才。高端电子产业洁净室行业集中度高，洁净室施工领域5家公司占据90%的市场份额，行业壁垒极高，需要长期项目经验才能保证终端产品良率品质。“他山之石，可以攻玉”。公司组织项目团队骨干多次前往华星光电、国家存储器、福州京东方等厂房考察学习，实现了从“小学生”到“大学生”的转变。

安好资源“供应链”。资源装配能力对项目履约至关重要，总承包公司超前谋划，实施“公司—分公司—项目”三级联动，提前一年摸排清洁室系统工程合格供应商。在投标前期与6家专业分包公司、3家劳务分包公司、7家物资供应公司达成合作意向，在投标阶段就与9家公司签订合作意向协议。完善的资源保障体系可以使项目在3天内迅速启动。

握好技术“压舱石”。项目提前对洁净室施工的特点、重点、难点进行准确定位，制定洁净室防水施工、高空作业、OHCV吊点施工、干盘管阀组预制、洁净风管加工及清洗、BIM空间管理等12项完备方案，确保施工总进度计划按时推进，项目制定洁净室管理计划和测试计划，双管齐下。洁净室管理计划包括八道洁净室管理流程关卡，对人员、物资、设备进行全面管制。测试计划包括悬浮粒子浓度、FFU泄漏测试、洁净室RC地面平整度测试、环氧地面及库板导电度等13项测试内容，确保施工质量尽可能达到最高标准。

6月12日，滁州惠科光电科技

有限公司对工程局发出预中标书，总承包公司中标惠科第8.6代薄膜晶体管液晶显示器件项目一般机械+给排水及洁净包3工程，中标总额1.94亿元。

一般机械+给排水工程的动力站单层面积接近1万平方米，DN1000以上直径管道达1500米，最大管道直径为1.8米，需在90天内完成各项施工，具备向厂区供应冷热源条件，施工组织难度极大。洁净包3标工程洁净室面积达8.5万平方米。该标段洁净室为阵列玻璃基板和彩膜玻璃基板贴合、切割及IC压著工艺的洁净区，空气洁净度等级最高为1000级，对施工深化设计、资源组织、现场协调管理、洁净区管制及施工工艺要求极高。

滁州惠科第8.6代薄膜晶体管液晶显示器件施工总承包项目即是“两高一低”（高品质、高效率、低成本）运营战略的典型体现。

该项目作为滁州市推进创新发展的“一号工程”，也是该市推进“三重一创”建设的龙头项目，具有工程体量大、启动速度快、短期资源组织量大、洁净区露面平整要求高、洁净包移交工期节点紧、短期产值高等特点。总承包公司参照军改思路，打造“公司管总、项目主干、专业主建”的管理模式，将项目全专业纳入项目统一授权管理，该项升级的管理模式也在惠科项目得以良好运用。项目将产业链细分为工程设计、土建包施工、机电包施工和洁净包施工等专业，纳入总包部整体把控，统一协调，以期“快速启动、高效施工，快速清退、细致移交”。**[CRC]**



中兴操作系统再曝喜讯，这次稳了！

说起中兴，如果不是去年的中兴事件，或许大家对于中兴并不熟悉，因为中兴的业务中，涉及到消费者的业务，在国内的市场份额不多，主要还是集中在国外。其实中兴与华为有很多相似的地方，就是在业务上也有很多重叠的地方，而且都是首先在国外发力，再逐渐回归到国内市场，只不过中兴在消费者业务上的回归，比华为晚了几年。

而且中兴也有自己的芯片研发公司，即中兴微电子，类似华为的海思半导体，只不过中兴微电子所研发的芯片主要集中在专用芯片领域，对于通用芯片似乎较少涉及，本来我们以为中兴会在通用芯片领域进行深耕，没想到中兴在操作系统领域到提前给了我们一个惊喜。



我们已经知道，中兴近段时间发布了新支点操作系统，给操作系统是基于 Linux 系统进行的二次开发，并将其进行了桌面化，由于采用的是 Linux 开源代码，所以该系统支持现有的主流通用芯片，例如英特尔的 X86 芯片，ARM



芯片等，可以说目前几乎所有的芯片都可以进行支持。

就在最近，广东龙芯中科与中兴达成了战略合作，在政务办公和嵌入式设备上深度合作。了解龙芯的朋友应该还记得，龙芯不同于英特尔和 ARM，其采用的是 MIPS 架构。当年微软和英特尔组成了 WinTel 联盟，几乎称霸了消费级市场几十年，而现在中兴和龙芯组成了“中芯”联盟，笔者相信，这将是国产 CPU+ 国产操作系统的一个良好开端。

既然新支点操作系统支持 X86 处理器，那么像联想这样的电脑品牌商会采购新支点吗？问题并不能简单回答，因为虽然新支点支持 X86，但也需要英特尔进行积极的适配才能软硬件更好的合作，才能发挥更好的效能，如果英特尔拒绝合作，哪怕支持 X86 架构，也没有太大意义，否则 WinTel 联盟的意义又在哪呢？

而这就是新支点与龙芯合作的价值所在，新支点将会发挥龙芯所有的性能，并提供完整的生态，龙芯则对新支点进行积极完整的适配，两者之间互为促进。



目前龙芯处理器的性能还无法与英特尔进行对抗，据悉 2020 年，龙芯即将用上 14nm 工艺，而且有了新支点的战略合作，龙芯在性能和生态上将实现共同进步。笔者预测，3 到 5 年的时间，龙芯可以达到英特尔主流处理器的水平，届时生态建设也将趋于完备，所以很有可能开始进行终端产品上市，开始商业化进程。

总之新支点这次与龙芯展开了深度合作，使得中兴操作系统在中国市场的发展算是稳定了根基，以中国市场为突破，面向全球，或许中兴的这次跨界，真的有可能击败微软这个庞然大物。[CRC](#)

辐流洁净室的气流组织与节能特性研究

引言

洁净空调系统为了满足室内洁净度要求,送风量大,造成系统的输配能耗高,尤其是对于净化级别高的系统,这种情况越发严重。开发一种既能满足净化要求,同时又能降低系统运行能耗的洁净空调系统是业界一直研究的热点问题。本文对辐流洁净室气流组织和污染物分布进行了数值模拟,并在动态条件下对辐流洁净室进行了实验研究,揭示了矢流洁净室内气流的流动特性和污染物的分布规律;依据对矢流洁净室的理论分析、实验研究及数据值模拟结果,总结出矢流洁净室的最佳设计参数;对辐流洁净室应用于洁净病房的气流组织进行研究,用 Airpak 商业软件包对辐流洁净病房在空态和静态下进行流场分布模拟,并通过实验测试了动态条件下的污染物浓度场;采用数值模拟和模型实验相结合的方法对辐流洁净病房内的气流流型进行了研究;对辐流洁净室风速测试与气流形态进行分析,并对辐流洁净室全区域风速变化情况进行测试,探讨其在空态下风速检测的具体方法;并将辐流洁净室应用于生产车间。辐流洁净室的研究取得了一定的进展。尤其是对辐流洁净室空态下的气流组织特征,设计参数,涡流的位置,浓度场分布模型有了深入的研究,给辐流洁净室带来了很好的研究基础。本文针对辐流洁净室在电子工业厂房动态条件下的气流组织和节能特性进行了数值模拟。

1 数值模拟

1.1 物理模型

采用 Airpak 数值模拟软件分别对辐流洁净室和乱流洁净室的气流组织和污染物浓度场进行模拟,根据实验条件,模拟对象为电子工业厂房,洁净厂房的洁净度要求 ISO 6 级。按照与实际大空间厂房长度、宽度、高度 3:2:1 的比例,将厂房洁净生产车间模型设置为 $7.05\text{m} \times 4.33\text{m} \times 2.6\text{m}$ (长 × 宽 × 高)。人数及操作台设置:根据生产车间模型的面积,设计工作人数为 4 人。根据 ISO 6 级洁净室设计要求,设置辐流洁净室动态模拟条

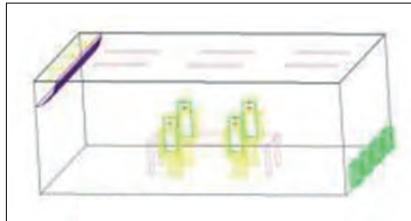


图 1：辐流洁净室物理模型。

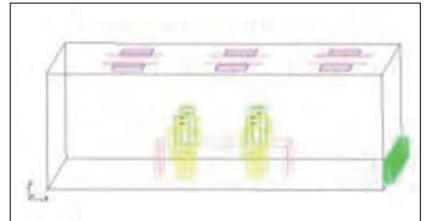


图 2：乱流洁净室物理模型。

件：

(1) 送回风设置

送风口模型采用风口动量模型,在房间顶棚布置 4 个高效过滤器,外布扇形扩散孔板,4 个回风口布置在对面侧墙下部,与送风口呈对角线布置。房间顶棚安装日光灯 6 组。

(2) 室内设施及人员布置

操作台 1 台 ($5\text{m} \times 1\text{m} \times 0.75\text{m}$) 垂直辐流送风口布置,工作台布置 4 个操作工人,平均分布在工作台两侧。

(3) 尘源设置

空气洁净度级别的含尘浓度是在工作人员进行正常操作时测得的数据,所以代表洁净度级别的空气含尘浓度应是工作状态即动态下的数据。由于洁净厂房间内发生主要由人员产生,设备产尘根据不同的生产工艺会有较大的区别,故本次模拟采用简化尘源的方式,即只设置人体产尘。根据烟气含尘浓度的简化算法,烟气的含尘浓度估算范围为 $14.7\text{g/m}^3 \sim 61.3\text{g/m}^3$,本文取 50g/m^3 。

对于乱流洁净室,在顶棚均匀布置 6 个高效过滤器送风口。其余均与辐流洁净室相同。辐流洁净室与乱流洁净室模型图如图 1 和图 2 所示。

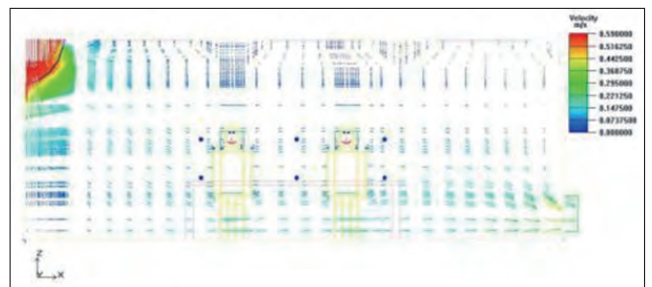


图 3：Y-1.4m 截面速度矢量图。

1.2 数学模型

本文采用标准 K- ϵ 两方程模型, 湍流模型简化和假设如下:

- (1) 室内气流为不可压缩常物性牛顿流体, 稳态流动, 且满足 Bussinesp 近似(密度变化不是很大的变密度流动)。
- (2) 考虑辐射换热, 忽略质量力的作用。
- (3) 为减少模型网格的数目, 节省运行时间, 可将工艺设备简化为具有相同散热量的小方块。

2 模拟结果及数值分析

ISO6 级洁净室为了满足洁净度要求, 设计换气次数为 50 次/h~60 次/h, 本文对辐流洁净室和乱流洁净室分别采用 50 次/h 和 60 次/h 换气次数进行了数值模拟, 并选取了 Y=1.4 m (洁净室立面) 和 Z=0.8m、Z=1.3 m (水平面) 速度场和污染物浓度场进行对比分析。

2.1 辐流洁净室模拟结果

2.1.1 速度场

从图3对 Y=1.4m 洁净室立面速度场矢量图可以看出, 整个断面的气流流型从送风口到回风口成斜推的效果, 符合辐流洁净室的气流组织规律。在工作台和顶棚附近气流的方向受到影响, 但影响区域不大, 并不影响整体气流组

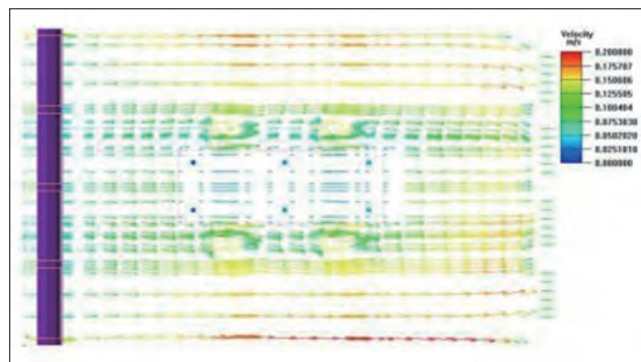


图 4: Z=0.8m 截面速度矢量图。

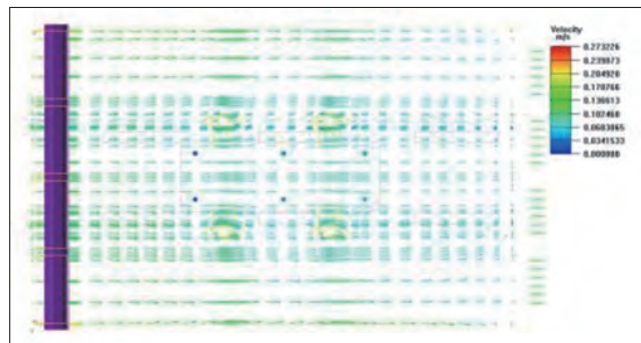


图 5: Z=1.3m 截面速度矢量图。



图 6: Y=1.4m 截面浓度场。

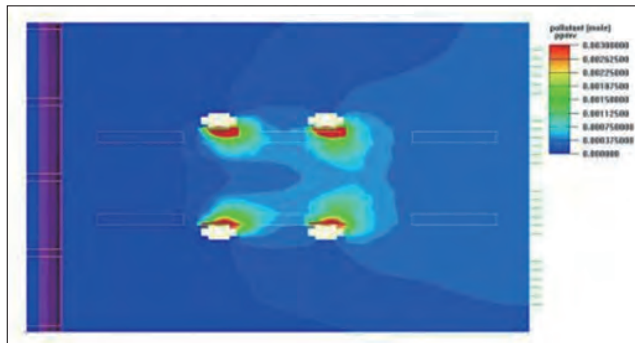


图 7: Z=0.8m 截面浓度场。

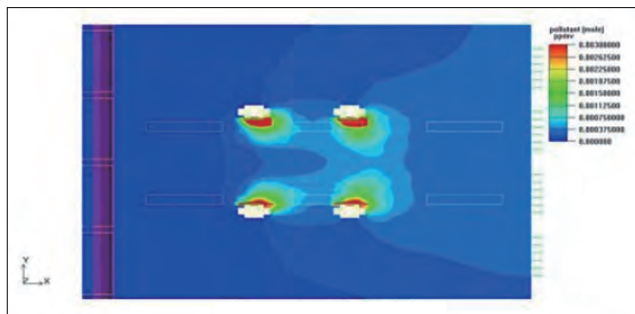


图 8: Z=1.3m 截面浓度场。

织特性。最大速度出现在送风口附近, 中间的速度较小, 房间下部 (靠近回风口区域) 速度增大。

图 4 和图 5 为 Z=0.8m 和 Z=1.3m 洁净室工作区域水平面的气流速度场, 与 Y=1.3m 立面图的气流组织特性相似, 在两个工作面上, 气流呈送风口向回风口的方向流动, 在经过工作台表面时, 气流发生扰动, 但随后工作台污染气流能随着送风气流的方向流动, 房间两侧的气流速度明显大于中部速度。对比 Z=1.3m 和 Z=0.8m 两个平面的速度场, Z=1.3m 平面速度值高于 Z=0.8m 的速度值, 速度平均值分别为 0.03 m/s 和 0.085 m/s, 且在工作台位置气流受到扰动的区域更小一些, 其原因在于工作台的高度为 1m, 其下方 Z=0.8m 受到的影响明显大于其上方的 Z=1.3m 平面。

2.1.2 污染物浓度场

图 6 至图 8, 在 $Y=1.4\text{m}$ 的洁净室立面和 $Z=1.3\text{m}$ 和 $Z=0.8\text{m}$ 两个水平面上, 污染物浓度场分布规律是相似的, 污染物随着气流呈现正向扇形扩散, 不会产生气流的逆向扩散, 表明辐流能够较好地将污染物从回风口排出。在 $Z=1.3\text{m}$ 平面上, 污染物浓度在 0.0002PPMV ~ 0.0006PPMV 的较低范围, 平均值为 0.0004PPMV , $Z=0.8\text{m}$ 平面上的污染物平均浓度比 $Z=1.3\text{m}$ 平面增加了 25%, 为 0.0005PPMV 。说明污染物浓度场与速度场的气流分布规律相关, 在速度值越大、气流流型受到扰动小的区域, 洁净度越高。

2.2 乱流洁净室模拟结果

2.2.1 速度场

从图 9, $Y=1.4\text{m}$ 洁净室立面速度场可以看出, 乱流

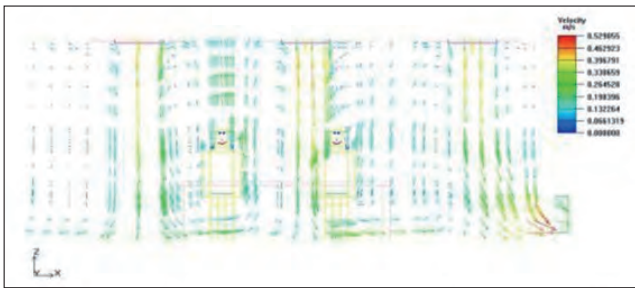


图 9: $Y=1.4\text{m}$ 截面速度矢量场。

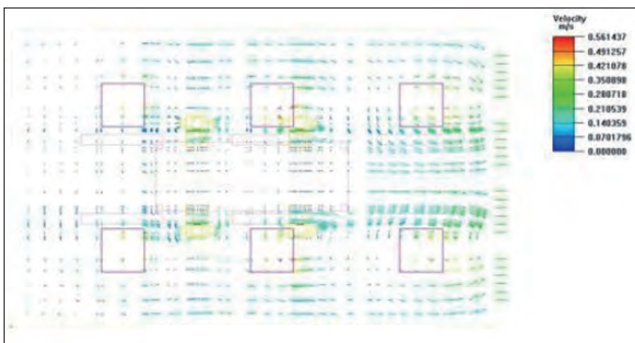


图 10: $Z=0.8\text{m}$ 截面速度矢量场。

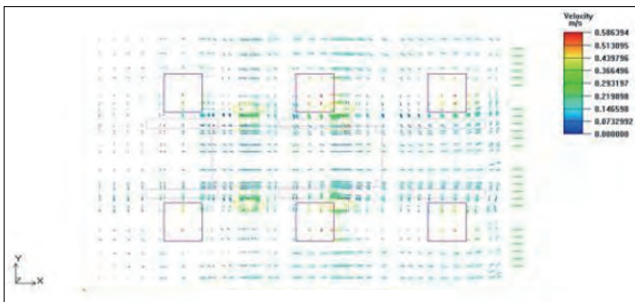


图 11: $Z=1.3\text{m}$ 截面速度矢量场。

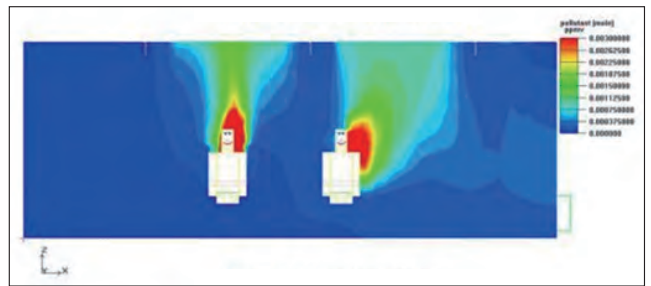


图 12: $Y=1.4\text{m}$ 污染物浓度场。

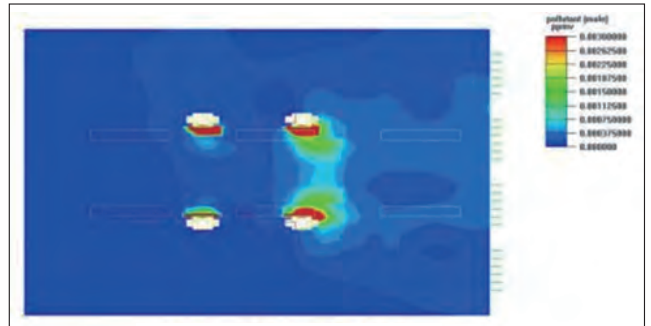


图 13: $Z=0.8\text{m}$ 污染物浓度场。

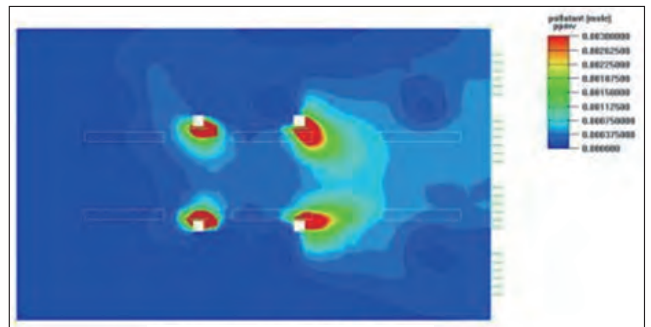


图 14: $Z=1.3\text{m}$ 污染物浓度场。

洁净室的气流流动方向呈现出严重的不一致性, 在送风口的下方向下流动, 并对其两侧的气流起到诱导作用, 在工作台和人员的上方, 由于受到热辐射和诱导的双重作用, 产生与送风气流相逆的流向, 向上运动, 并形成涡流区。在送、回风口的区域的气流速度值最高。对比图 10 和图 11, $Z=0.8\text{m}$ 和 $Z=1.3\text{m}$ 水平平面的速度场矢量图可以看出, 在水平平面上, 气流的基本流向是向回风口流动, 不存在反向流动的气流。靠近回风口的区域风速较大, 气流能较好地从此回风口排出。所以在乱流洁净室的工程应用中, 应尽量将工作区域布置在靠近回风口一侧。在 $Z=1.3\text{m}$ 平面速度值大于 $Z=0.8\text{m}$ 平面速度值。

2.2.2 污染物浓度场

图 12 为洁净室立面污染物浓度场云图, 污染物在尘源位置浓度最高, 然后向上、向回风口区域扩散, 污染物

扩散的方向与图 10 的气流运动方向一致。图 13 和图 14 为不同高度水平面的污染物浓度场云图, 污染物整体是向着回风口的方向流动, 与气流的流动方向一致。在靠近回风口区域的尘源污染物扩散的范围大于上风区域的尘源。在高水平面上的污染物扩散范围大于低水平面处, 且污染物平均浓度值偏高。

3 结果分析

对比 50 次/h 换气次数的辐流洁净室和 60 次/h 换气次数的乱流洁净室的速度场矢量图和污染物浓度场云图, 可以看出乱流洁净室的气流流动方向在垂直面上较为混乱, 存在着较多的涡流区, 污染物的扩散范围更大, 主要是靠稀释作用达到房间内洁净度的要求。辐流洁净室比乱流洁净室气流流动方向更具有同向性, 指向回风口, 污染物随着气流的方向流动, 尤其在工作区, 污染物浓度更低, 有利于生产环境的洁净度要求。

为了量化辐流和乱流洁净室的气流组织和污染物净化效果, 选取数据监测点, 进行速度和污染物浓度的对比分析。在涡流区内, 接近尘源的地方具有很高的含尘浓度, 而洁净度的要求主要应用在工作区。所以通过测点准确预测工作区域的平均含尘浓度, 更有意义。规范要求: 洁净度的采样点个数应为: $L=A0.5$, 采样点应均匀分布于洁净区内, 并应位于工作区的高度。根据上述要求以及洁净室内人员和设施的布置情况, 本文在 $Z=0.8\text{m}$ 和 $Z=1.3\text{m}$ 两个平面各选取 6 个监测点进行速度和污染物浓度的分析。其中点 1-6 位于 $Z=0.8\text{m}$ 平面, 点 7-12 位于 $Z=1.3\text{m}$ 平面。

3.1 速度值对比与分析

从图 15 可以看出: 无论是在 $Z=0.8\text{m}$ 平面还是 $Z=1.3\text{m}$ 平面, 辐流洁净室测点的速度均匀性均优于乱流洁净室。在 $Z=0.8\text{m}$ 平面上, 辐流洁净室的平均速度为 0.03m/s 大于乱流洁净室的平均速度值 0.02m/s , 提高了 33%。在 $Z=1.3\text{m}$ 平面上, 两者的平均速度值相同。

3.2 污染物浓度场对比

从图 16 可以看出: 除了 10 点外, 辐流洁净室在各测点的浓度均低于乱流洁净室。在 $Z=0.8\text{m}$ 平面上, 辐流洁净室的平均浓度为 0.0005PPMV , 乱流洁净室为 0.0006PPMV , 降低了 20%; 在 $Z=1.3\text{m}$ 平面上, 辐流洁净室的平均浓度为 0.0004PPMV , 乱流洁净室为 0.0005PPMV ,

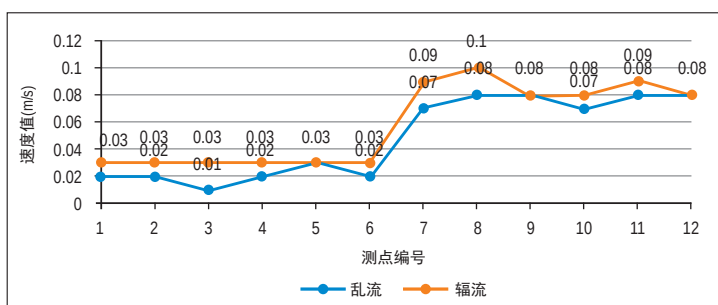


图 15：监测点速度值。

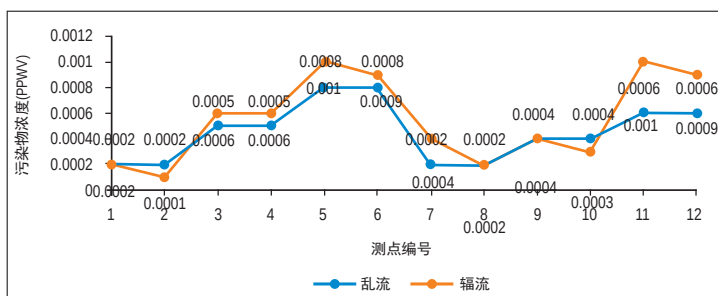


图 16：监测点污染物浓度。

降低了 25%; 两个断面的总平均浓度分别为 0.0005PPMV 和 0.0006PPMV , 总体降低了 20%。可见即使在小于 10 次/h 的换气次数下, 辐流洁净室比乱流洁净室在工作区表现出更好的气流组织特性和洁净度。按照风机的输送能耗与风量成正比估算, 则输送能耗降低了 20%。

4 结论

(1) 本文通过数值模拟的方法, 对比研究了 50 次/h 换气次数的辐流洁净室和 60 次/h 换气次数的乱流洁净室气流组织和污染物浓度分布特性。通过对比速度场矢量图和污染物浓度场云图, 乱流洁净室的气流流动方向在垂直面上较为混乱, 存在着较多的涡流区, 污染物的扩散范围更大。而辐流洁净室气流流动方向更具有同向性, 指向回风口, 污染物随着气流的方向流动, 尤其在工作区, 污染物浓度更低, 有利于生产环境的洁净度要求。

(2) 通过选取距离地面 0.8m 和 1.3m 不同高度上的数据监测点的污染物浓度量化分析表明, 辐流洁净室在监测点的总平均浓度为 0.0005PPMV 低于乱流洁净室的 0.0006PPMV , 总浓度降低了 20%。

(3) 在小于 10 次/h 的换气次数下, 辐流洁净室比乱流洁净室在工作区表现出更好的气流组织特性和洁净度。按照风机的输送能耗与风量成正比, 则估算输送能耗降低了 20%。[CRC]



400

参展企业

30,000

名专业观众

25,000

平米展出面积

∞

商务机会



第18届上海国际净博会

洁净技术与设备展暨高峰论坛

Cleaning Technology & Equipment Exhibition And BBS

2020.2.19-21 上海新国际博览中心

以创新引领产业转型升级
全力打造洁净行业盛会

展会咨询

Contact

电话: 86 21 6468 1300

电邮: info@for-expo.com

网址: www.CAPEexpo.com



扫码预登记

Scan for Pre-registration



关注官方微信

Follow us on WeChat

同期
举办



挥发性有机化合物（VOCs）在培养基、胚胎和细胞毒性机制作用中的新型建模

作者：Kathryn C. WorriIow, Alicia R. Urrutia, Huey T. Huynh, John T. Fox

译者：杨公明 校对：张泽颖

介绍

挥发性有机化合物（VOCs）是高挥发性有机化合物，是实验室环境空气中的常见成分。挥发性有机化合物的极性，分子量和结构都具有独特性，在植入前毒理学和表观遗传过程中起着关键作用。



该研究旨在确定在 IVF 培养环境中发现的 VOCs 相关的细胞毒性机制。IVF 实验室常见的挥发性有机化合物的伴随浓度通过亨利定律（HL）从气相到水相方面建模，胚胎内最终得到的浓度用辛醇 - 水分配系数(OWPC)建模。

方法

对 40 多个 IVF 实验室的评估确定了平均总 VOC

化合物	IVF实验室常见的空气 (ppb)	空气中VOC在培养基中达到平衡的时间(分钟)	胚胎毒性C _{胚胎} (μg VOC/kg或胚胎)	建模的C _{胚胎} (μg VOC/kg胚胎)基于经过测试的IVF实验室空气
异丙酮	510	90.7	15	119.2 (有毒)
丙酮	425	24.1	285	421.8 (有毒)
甲醛	225	2,162.0	1,132	48,992 (有毒)
甲苯	225	4.2	244,963	1,521.4
苯乙烯	170	4.1	445,715	5,989.9
丙烯醛	85	0.2	489	47.1

(TVOC) 水平和 6 种最常见的 VOC。HL 和 OWPC 计算确定了培养基中的伴随 VOC 浓度，培养物中的胚胎以及达到每种化合物平衡所需的时间。

研究表明，培养基中 TVOC 浓度大于或等于 500 ppb 具有胚胎毒性，并对胚胎转化率产生统计学上的显著影响。将空气相 VOC 浓度与细胞培养基中已知的胚胎毒性 VOC 水平进行比较，以确定 IVF 实验室中典型的 VOC 水平是否具有胚胎毒性。

结论

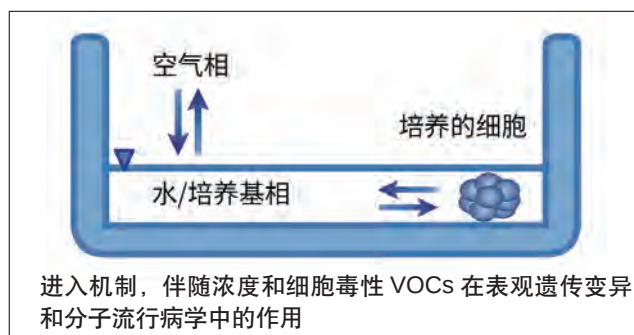


图 1：空气-水-细胞模型，空气相中的 ppb 或 ppm 水平的 VOC 将根据亨利定律分配到水/培养基相 - 现在在水/培养基相的有机化合物将根据辛醇 - 水分配系数分配到 / 进入细胞 / 胚胎。内容来源：ESHRE 2019

空气中的挥发性有机化合物会从空气分离到细胞培养基中，并趋于达到平衡且浓度逐渐放大，最终进入胚胎。一旦进入细胞，VOCs 对胚胎转化，植入和临床妊娠率产生

负面影响。该研究将空气中 VOCs 的测量浓度与胚胎内的模型浓度相关联。通过确定它们从气相、水相、以及最重要的细胞相的分配，这项新颖的研究进一步定义了 VOCs 的细胞毒性机制，这些数据进一步加深了我们对 VOCs 在表观遗传变异和细胞毒性中所起的作用，以及对即时有效修复方案重要性的理解。[\[CRC\]](#)

△低阻力高效率的核心过滤技术

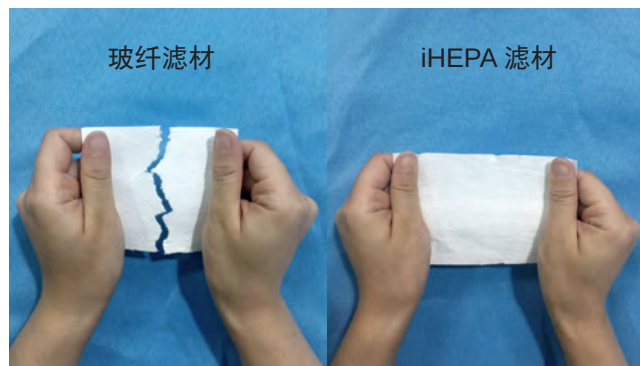
科林瑞 IHEPA 创新性地采用低阻高效的非极性聚合物材料为过滤材料，替代传统 HEPA 高效过滤器中使用的玻璃纤维滤纸，具有极高的过滤效率和极好的气体通过性。这样在 GMP 洁净车间整体换气次数保持不变的前提下，可以大幅降低风机运行功率（频率），实现节能降耗的目的。

对于传统高效 HEPA 滤网，一般主流厂家都是采用玻璃纤维，就是将玻璃熔融后拉成几微米到几十微米直径的细丝，经一定的加工工艺，做成纤维布和过滤器，从而实现了对颗粒物进行过滤拦截。

而科林瑞 HEPA 采用的是一种非极性聚合物——改性聚丙烯纤维，由于这种聚合物的弱极性，对空气粘滞系数小，可以大幅度降低空气阻力。

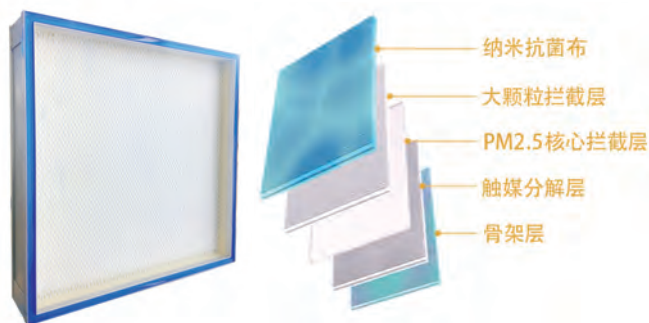
原理：液滴在固体表面达到平衡时，在气、液、固三相交界处，气液界面与液固界面之间的夹角，称为接触角 θ 。接触角 θ 越大，材料的极性越弱，气体通过时的阻力越小。

科林瑞采用了非极性聚合物材质作为过滤材料，这种改性聚合物纤维极性非常低，具有很大的接触角，对气体特别是空气、水蒸气粘滞力小，用于替代高阻力高极性玻纤，可以大幅度提高空气通过性。



△优质安全的聚合物新材料

玻璃纤维材质性脆，耐磨性差，在加工、搬运、安装、储存过程中容易出现碎裂现象，影响过滤性能，甚至自身变成一种污染源；而 IHEPA 采用了聚合物材质，韧性极佳，耐磨损性非常好，即使手撕也不会破。



△多层复合结构让使用寿命有保障

传统玻纤 HEPA 滤网的寿命一般为一年，在长期使用过程中，玻纤是单层结构，初始阻力高，而且阻力上升速度很快，性质较脆的玻纤在高阻力高风速情况下更容易被击穿。

IHEPA 采用了多层复合结构的设计，初始阻力小而且上升速度慢，对风速耐受更强，因而过滤器全寿命使用周期的安生性更好。

科林瑞节能型高效过滤器（IHEPA）
产品常用规格

产品编码	长, mm	宽, mm	高, mm	效率等级	密封方式	风速0.75m/s 下额定风量	额定风 速, m/s	初阻 力, Pa	PAO检漏 结果
H14B32032070G	320	320	70	H14/B	干式	250	0.75	60	N. D.
H14B43043070G	430	430	70	H14/B	干式	500		60	N. D.
H14B48448470G	484	484	70	H14/B	干式	600		60	N. D.
H14B56056070G	560	560	70	H14/B	干式	800		60	N. D.
H14B61061070G	610	610	70	H14/B	干式	1000		60	N. D.
H14B63063070G	630	630	70	H14/B	干式	1100		60	N. D.
H14B97048470G	970	484	70	H14/B	干式	1250		60	N. D.
H14B97061070G	970	610	70	H14/B	干式	1500		60	N. D.
H14B87057070G	1170	570	70	H14/B	干式	1800		60	N. D.
H14C32032070G	320	320	70	H14/C	干式	250		80	PASS
H14C43043070G	430	430	70	H14/C	干式	500		80	PASS
H14C48448470G	484	484	70	H14/C	干式	600		80	PASS
H14C56056070G	560	560	70	H14/C	干式	800		80	PASS
H14C61061070G	610	610	70	H14/C	干式	1000		80	PASS
H14C63063070G	630	630	70	H14/C	干式	1100		80	PASS
H14C97048470G	970	484	70	H14/C	干式	1250		80	PASS
H14C97061070G	970	610	70	H14/C	干式	1500		80	PASS
H14C87057070G	1170	570	70	H14/C	干式	1800		80	PASS
H14B32032070Y	320	320	70	H14/B	液槽	250		60	N. D.
H14B43043070Y	430	430	70	H14/B	液槽	500		60	N. D.
H14B48448470Y	484	484	70	H14/B	液槽	600		60	N. D.
H14B56056070Y	560	560	70	H14/B	液槽	800		60	N. D.
H14B61061070Y	610	610	70	H14/B	液槽	1000		60	N. D.
H14B63063070Y	630	630	70	H14/B	液槽	1100		60	N. D.
H14B97048470Y	970	484	70	H14/B	液槽	1250		60	N. D.
H14B97061070Y	970	610	70	H14/B	液槽	1500		60	N. D.
H14B87057070Y	1170	570	70	H14/B	液槽	1800		60	N. D.
H14C32032070Y	320	320	70	H14/C	液槽	250		80	PASS
H14C43043070Y	430	430	70	H14/C	液槽	500		80	PASS
H14C48448470Y	484	484	70	H14/C	液槽	600		80	PASS
H14C56056070Y	560	560	70	H14/C	液槽	800		80	PASS
H14C61061070Y	610	610	70	H14/C	液槽	1000		80	PASS
H14C63063070Y	630	630	70	H14/C	液槽	1100		80	PASS
H14C97048470Y	970	484	70	H14/C	液槽	1250		80	PASS
H14C97061070Y	970	610	70	H14/C	液槽	1500		80	PASS
H14C87057070Y	1170	570	70	H14/C	液槽	1800		80	PASS

H14/C是H14级，符合国家标准GB13554中C级过滤器标准，适用于PAO检漏的场合。
H14/B是H14级，符合国家标准GB13554中B级过滤器标准，不适用于PAO检漏的场合。

N. D.: Not Detected, 对于B级的过滤器不做要求，未检测。

浙江万宸科技有限公司

地址：杭州市滨江区长河街道聚才路 88 号远方中心二楼 117 室

联系人：钮先生 电话：13957307727

液体系统中零部件的洁净度测试

简介

组成流体控制系统的零部件会带来污染物，无论是以直接的固态颗粒存在的方式显现，还是在液体中以离子状态存在但最终形成一系列化学反应，都会引发污染事件。污染物的影响最终会在生产成本和良率上反应出来，在生产设备安装和使用零部件之前，应首先保证这些零部件的洁净度，以免影响到最终产品。本文讨论的是，使用 PMS 公司生产的 UltraDI®20 或 Chem 20 来构建出一个简单的零部件测试系统，可以检测出包括 20 nm 的塑胶颗粒污染物和 9nm 的金属颗粒污物，灵敏度非常高，可以确保关键的流体控制系统零部件从启用阶段就处于高洁净度水平并长期保持。这样做的好处是，可以满足生产环境既定的控制目标，筛选出最合适的零部件，节省时间和成本，提高效益。

背景

在流体控制系统中，很多零部件比如阀门、泵、过滤器、脱气装置等都是常见的颗粒污染源。见表 1 中列出的各种零部件形成的颗粒污染源。

表1 系统主要零部件和典型的颗粒污染源	
主要零部件类型	颗粒污染源
过滤器	过滤器滤材，滤材震动，裂纹，穿孔，接头，流向变化
脱气装置	脱气装置滤材，滞留的颗粒重新释放，接头
阀门	物理摩擦，流向变化，滞留的颗粒重新释放，化学腐蚀
泵	物理摩擦，脉冲式液流，化学腐蚀，气穴现象

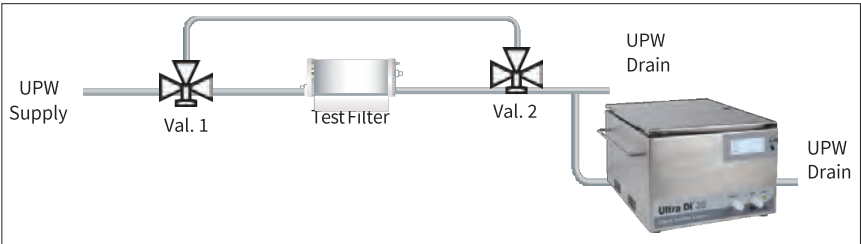


图 1：典型的零部件测试工作站。

构建一个简单的测试工作站，就可以确定最少脱落、生成颗粒污染物的零部件，是哪一种类型的零部件，以及是哪一个供应商生产出来的（图 1）。这种测试系统还可以用于零部件

间的差异性检测。此系统的搭建比较简单，无论是零部件生产商还是零部件使用方，都可以轻易实现。

在零部件测试工作站中还特别设计了一个旁路，保证在移除被测试的

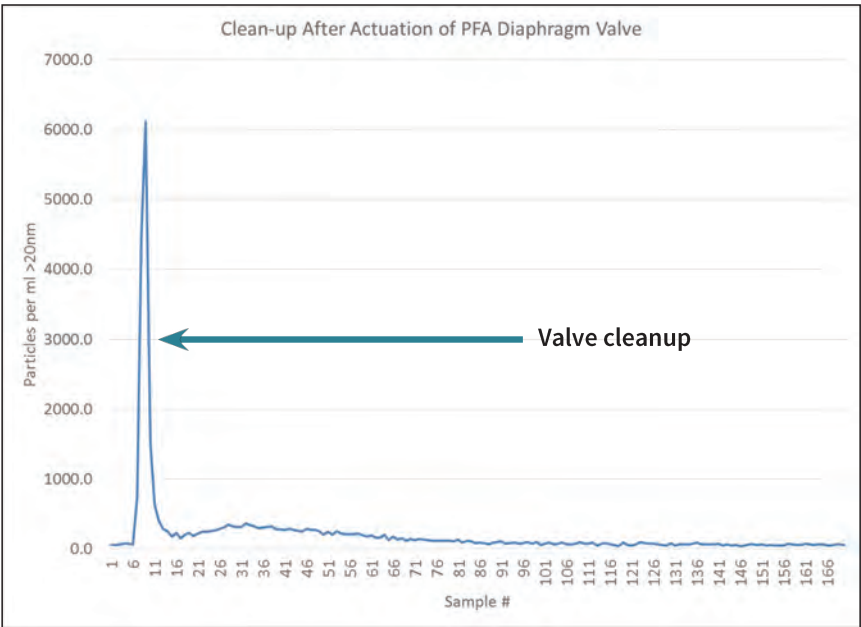


图 2：阀门自净过程可能需要很长时间。

零部件时，整个系统持续用液体冲洗管路，始终保持系统处在良好的洁净度状态。而且特别推荐，无论是安装或是移除测试的零部件，首先要使用大量的纯水冲洗系统管路，清除管路内的所有空气后，再启动和使用颗粒计数器。

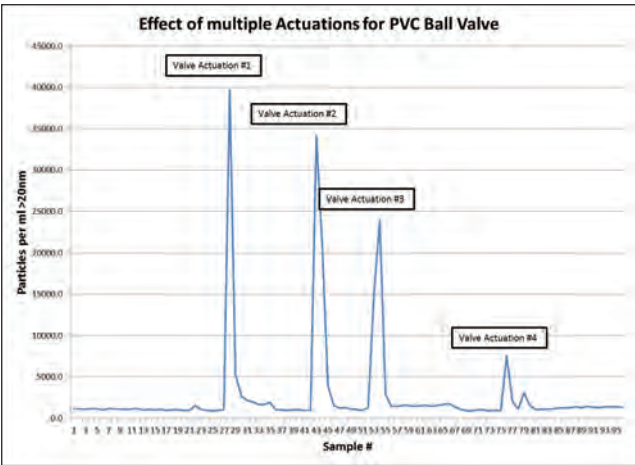


图 3：阀门随时间逐渐自净。

零部件

阀门测试

评估液体中污染物含量（包括颗粒），需要对液体进行取样，而液体取样通常会使用到阀门，取样点就是阀门所处的位置。在更多情况下，阀门还被广泛的应用到流体分发系统中，控制生产所需要的流体用量，如果阀门含有污染物，将直接影响到产品质量。本文所介绍的应用，会帮助用户理解为什么需要确认和评估阀门的性能，因为这对制程控制而言，是非常关键的。

通常情况下，新的阀门在制造、包装和安装过程中，颗粒含量是很高的。液体粒子计数器的监测数据，显示了一个阀门 100% 开启后，自净过程的颗粒变化曲线，如图 2 所示。如果阀门是新的或者阀门长时间未使用，自净过程可能需要很长时间。

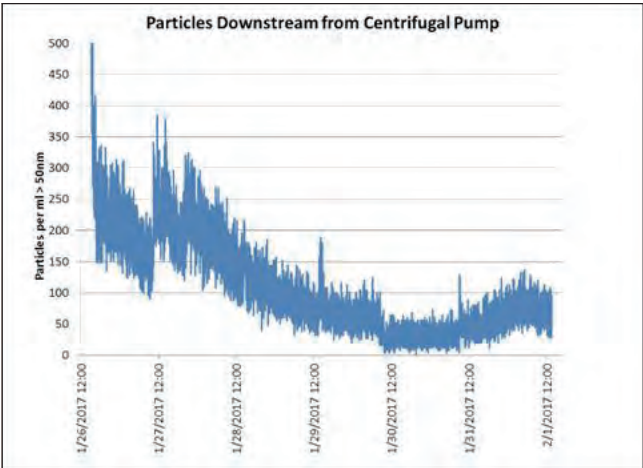


表2 阀门材料比较表	
阀门材质和类型	基准值，颗粒/ml, >20nm
PVC，球阀	1135 个/毫升
PFA，隔膜阀	45 个/毫升
PTFE，旋塞阀	46 个/毫升
没有阀门的UPW基准值	40 个/毫升

初次自净完成后，UDI-20 测量出的颗粒数据可以作为整个系统的颗粒含量基准值。再次启动阀门（关闭阀门然后在开启），UDI-20 将检测到颗粒数据快速升高，然后再慢慢降至基准值。如果阀门是新的，按照一定顺序多次启动阀门，将很容易观察到颗粒数据逐次出现尖峰再缓慢降低的过程，如果尖峰的幅度也在逐渐收窄，则说明这个阀门处在正常的清洁过程中（图 3）。

经过多次启动阀门后，监测数据尖峰的幅度也趋于一致，这种现象表明，阀门携带的污染物已经基本被清除。出现的颗粒数据尖峰，主要来自开启和关闭阀门的动作因物理摩擦过程而产生的颗粒，这些颗粒污染物应该非常快速就被系统冲走了。

为了显著提高系统性能，应选择合适的阀门材料和阀门类型。表 2 是已经被测试过的几种不同材料的颗粒基准值数据比较表。

泵测试

泵中的一些连续运转配件由于物理摩擦、化学降解和气穴现象的作用下不断释放颗粒。此外，泵的运转会导致脉冲式液流出现，造成过滤器的不断的膨胀和收缩交替，

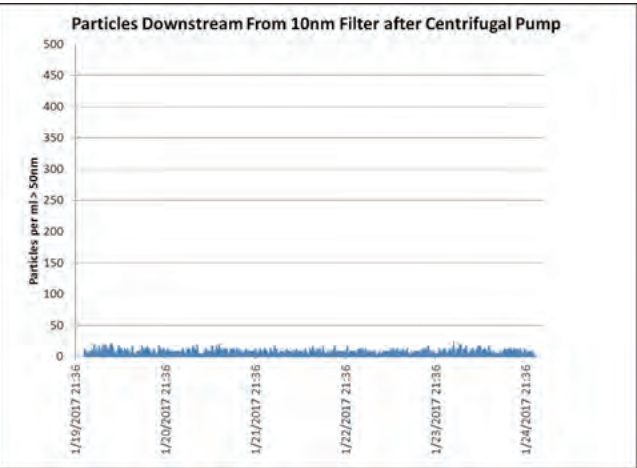


图 4：未安装过滤器的泵和安装了 10nm 过滤器的泵颗粒数据对比。

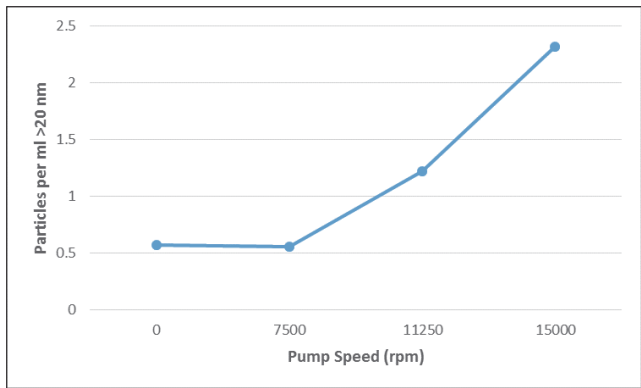


图 5：悬浮式叶轮泵产生的颗粒。

降低过滤效率。这正是通常情况下泵为什么会被认为是不洁净的零部件,而且总要有过滤器安装在泵的后端的原因。充分了解了来自于泵的颗粒污染的量级,有助于降低整体系统的成本。比如,泵越洁净,需要维持液体系统洁净度所消耗和更换的过滤器数量会越少。大多数泵输送的液体流量远远大于一个液体颗粒计数器的采样流量,因此需要把计数器安装在液体输送管路的旁路而非主管路上,如上面的图 1 所示。

如果以 UPW 标准来看,大多数的泵都是非常不洁净的。图 4 显示了一个离心式水泵的原始颗粒数据以及添加过滤器改善后的数据对比。

有这样一个案例,在测量一个循环式湿式工作站污染状况时,如果在泵的后端安装过滤器,会产生一个反向的压力,将有利于防止液体中气泡的形成。当然在有些制造过程中,泵的后端并没有安装过滤器,这种情况也算常见,如果是这样,选择最洁净的泵将变得十分重要。迄今为止

的测试数据显示,悬浮式叶轮泵会是很好的选择,参见图 5 的测试数据,当悬浮式叶轮泵的转速控制在额定最大转速的 50% 以下时,不会产生颗粒污染。

过滤器测试

用户在选择新过滤器时,往往需要基于实际数据才能做出正确的决定,所以测试过滤器是非常必要的。通常有三种使用粒子计数器测试过滤器的方法:

1. 过滤器效率测试 - 在过滤器的上游注入大量的颗粒,并且在过滤器下游测量颗粒数量,以确定有多少颗粒透过。
2. 过滤器自净测试 - 过滤器在水中,或在低 pH 流体中,或在高 pH 流体中,首次安装完成后,测量从过滤器上释放出来的颗粒数量。
3. 过滤器对比测试 - 在同一个水系统中安装两个过滤器,测试和对比两个过滤器的效率。

通常情况下,前两项测试只会在滤器生产商那里进

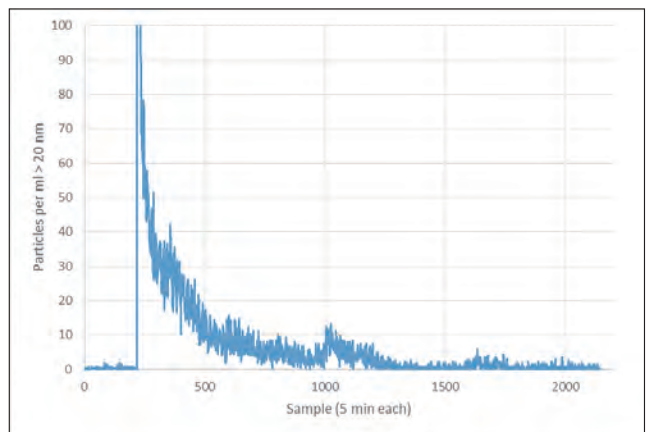


图 7：脱气装置随时间逐渐自净。

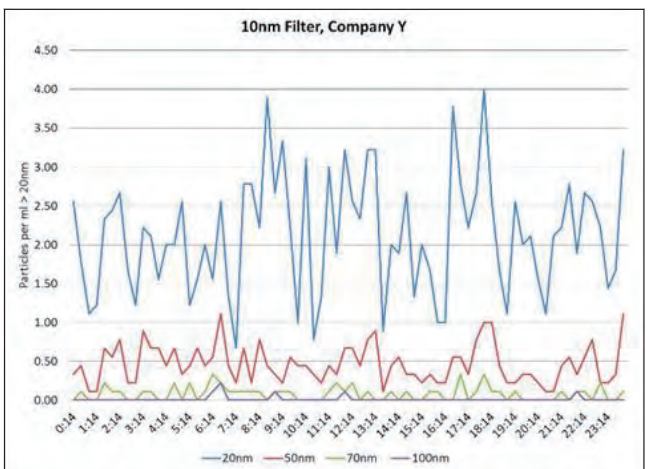
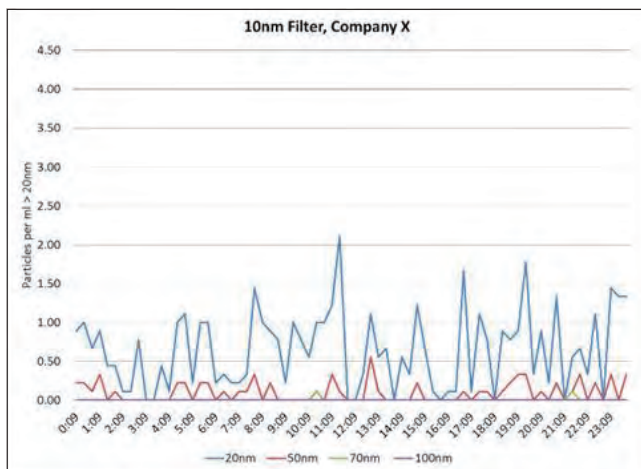


图 6：两种过滤器对比测试。

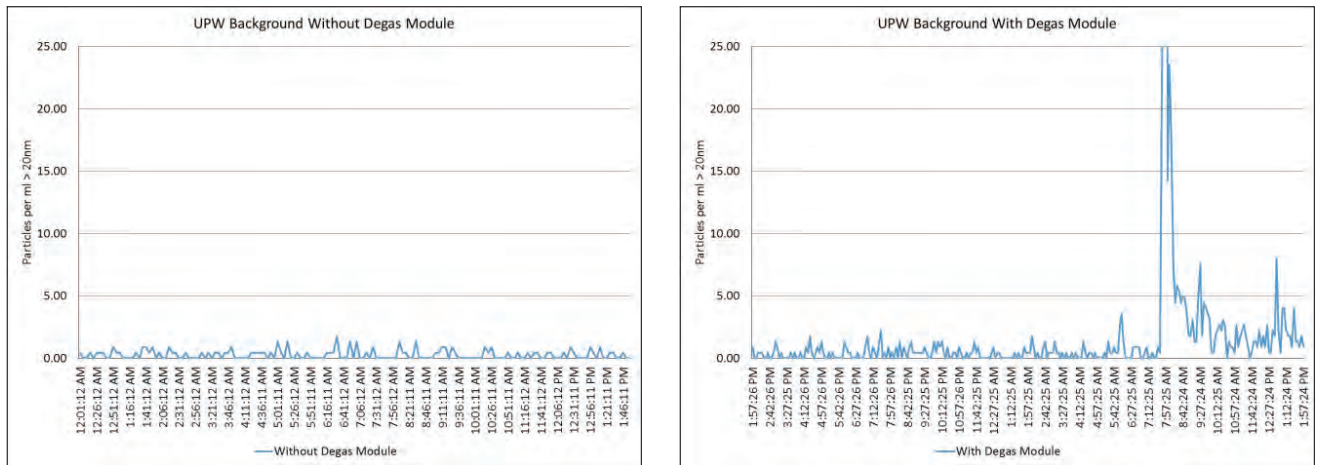


图 8：洁净的脱气装置安装前后 UPW 颗粒基准值对比。

行，但是任何人都可以完成第三项过滤器对比测试。

图 6 显示了在同一水系统上测试两种不同品牌的 10nm 过滤器的对比结果。对比过滤后 $\geq 20\text{nm}$ 的颗粒浓度测量值，发现 Y 公司过滤器下游的颗粒浓度是 X 公司过滤器下游颗粒浓度的两倍。这些超细过滤器的购买成本往往很贵，而有了这些关键数据，对客户通过成本 / 效益对比分析，然后选择出最适合自己需求的过滤器，就显得非常重要了。

脱气装置测试

脱气装置广泛应用于液体系统中气体消除，并减少气泡排出的可能性。通常，脱气装置安装在过滤器的前端，这样过滤器还可以去除掉脱气装置产生的颗粒污染。和泵类似，选择较少释放颗粒污染的脱气装置，将延长超效过滤器的使用寿命。

脱气装置往往都是有着较大的表面积，因此这些装置如果允许有一个长期的颗粒释放过程，装置表面最终是可以变得很洁净的，可以达到和背景纯水同样的颗粒浓度水平。但是脱气装置与阀门还是有区别，阀门只需一到两个小时，就可以变得很干净，脱气装置往往需要很多天才行。图 7 显示了一个小型脱气装置需要 6.5 天，颗粒浓度才降至基准值。

即使脱气装置经过长时间自净后，在脱气装置后端测到的颗粒浓度也往往高于没有加装脱气装置的情形。另外，粒子测量数据中的一些周期性出现的尖峰，基本上是某种类型的脱气装置掉落颗粒引发的数据升高（图 8）。这种变量给数据分析带来了一些干扰。

由于脱气装置自净的周期长，表面积大，且清洁度水平难以预测，一般脱气装置仅安装在过滤器的前端。

结论

为了保证液体输送系统的颗粒含量降至最低，零部件的洁净度测量是非常关键的一环。构建一个简单的零部件洁净度测试系统，实现起来并不困难。以上文中列举的几个案例充分说明了，使用 UDI-20 或 Chem20 建立的粒子测量工作站，是可以有效测量和降低 20nm 的颗粒含量的。

- 阀门测试显示，由不同的材料、构造和类型的阀门，在系统中会产生不同颗粒现象，差别十分明显。选择合适的阀门，可以确保系统处于颗粒受控的状态下持续运行。
- 在泵中有配件在持续工作，振动可能是一个明显的粒子污染源。选择洁净度高的泵，可以减少更换超效过滤器的成本，特别是需要使用超细过滤器的情况下。选用悬浮式叶轮泵，在某些情况下，是可以不加装过滤器的，但前提条件是要对各种泵的性能充分了解再选择。
- 过滤器对比试验，可以比较不同品牌 and 不同型号的过滤器效率，通过成本 / 效益分析，利用实际数据来决定如何选择这些高成本的零部件，变得非常关键。
- 脱气膜过滤器有较大的表面积，需要长时间的自净才可能达到关键制程需要的颗粒浓度基准值，此外，脱气膜过滤器可能会在难以预知的时间段捕获和释放颗粒，所以一般都会被安装在过滤器的前端，这样一来，可以获得最好的数据分析结果。[CRC]

未来已来－模块化洁净厂房 G-CON 颠覆制药业未来

当今生物制药市场波云诡谲，各种新药、新技术、新工艺层出不穷，迭代能力越来越强。许多生物制药企业，往往是厂房设备就位不久，很多工艺就已经需要调整了。对于一些小范围的调整，药企还能够勉强进行化解，可一旦遇上一些结构性甚至战略性上的重大调整将会导致巨大的损失。

Unused €107m pilot plant in France to be demolished, says Sanofi

By Dan Stanton

10-May-2017 - Last updated on 11-May-2017 at 10:58 GMT



Sanofi's Montpellier, France site. Image: Google Streetview

RELATED TAGS: Molecule

Sanofi says it will demolish a pilot plant in Montpellier that has been left idle since its completion in 2011, citing its evolving biologics-focused portfolio.

2017年5月份，赛诺菲投资1亿欧元于2011年建成的中试车间闲置多年后遭到废弃并被拆除，巨额投入打了水漂。纵观全球，这类事件比比皆是。国内，同样很多企业也面临着这样的问题。随着前几年抗体市场由火热逐渐回归理性，过剩的产能，不理性的投资，导致大量的厂房、设施和资金、人力的浪费。

在这样的背景下，许多制药企业采用了模块化洁净厂房，但传统的模块化洁净厂房仍然面临诸多问题，一旦预制，后续调整及改动的可能非常有限，因为现有的模块化仅仅提高了建造的速度，并没有灵活和多变的优势，厂房一旦建成，可供调整的空间同固定厂房一样，调整范围极其有限，更不用说想要整体搬迁的这些需求了，最终也很容易被模块化这一框框给限定住。

同时伴随着制药工艺的发展，更多工厂从 scale-up 向 scale-down 及 scale-out 进行转变，原有的 500L 工艺能够将产能提高到媲美 2000L 的水平甚至更高，大幅度降低了整体生产成本。随着技术革新，更小体积的连续流工艺已成为发展趋势。工艺的集约化、智能化，以及一次性工艺的应用，极大地降低了对厂房体积的要求。生物制药对产品线、产能和区域的灵活性提出了更高的要求。

面对这种市场需求，奥星集团同美国 G-CON 公司合作推出模块化洁净厂房——POD 2.0，它完全颠覆了传统模块化洁净厂房的概念，从根本上满足客户灵活多变的需求。

G-CON 模块化洁净工厂的建造流程

1. 针对不同的应用，G-CON 已经建立了多套标准设



计模板以满足客户对于物流，人流及废水处理的各需求，这些设计模板同时配套有 URS 模板文件，验证文件，IQ/OQ 文件等。一旦设计经过确认后，G-CON 便开始在其位于美国德州的厂房搭建铝合金超级框架，然后是墙面及天花板部件。

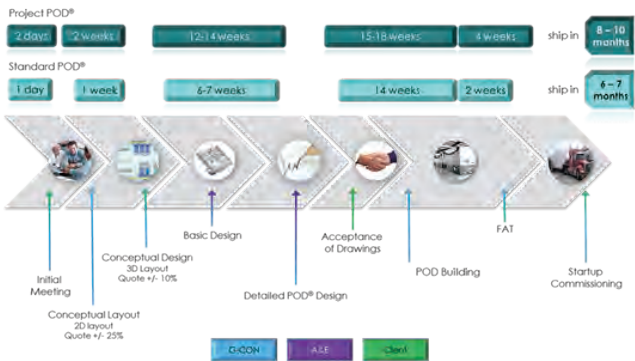
2. 一旦基础框架搭建好后，G-CON 便开始进行管道





系统，空调系统，火警系统，自动化，控制系统，门窗及地面的处理。这些都会根据客户的详细设计来定制。

3. 同时，业主方开始准备场地为 POD 的就位做准备，这些准备主要包括：场地的准备，电力等公用工程接口的准备等。



模块化洁净厂房——POD 2.0 建造流程

4. 一旦 G-CON POD 制造完毕之后，会在美国工厂进行 FAT。经过 FAT 之后的 POD 会进行打包及密封后运输到客户现场。

5. 洁净室单元通过空气轴承移动。接通压缩空气之后，整个 POD 单元会像气垫船一样漂浮起来，然后轻松的就位进行连接。一旦就位完毕，G-CON 的团队会将接缝处密封并由专门的人员进行水电管路的连接，然后等待 SAT 验收。

建造过程对客户的影响 & 工期：整个建造过程完全不

同于传统的洁净厂房，由于主要部件都在 G-CON 工厂内部生产，因此不会对客户现场的生产活动造成影响。并且整个项目从最初的概念设计到执行可以控制在 8 个月以内。极大地缩短了客户的建造周期，工厂能够快速投入运营。



预算 & 工期：传统工程的报价基本上都是基于客户厂房设计面积，浮动范围及建造时间来测算，而建造时间最终都会不断延迟。在 G-CON 一切就不同了，对于工期及报价的准确预计是模块化洁净厂房的极大优势。

搬迁：另外一个 POD 同传统洁净厂房的区别就是，传统厂房一旦安装就完全固定。如果有的客户想要搬厂的话，那么原有的洁净室只能是作废，这将导致巨大的时间、财力和人力损失。而采用 G-CON 的 POD 则完全不同，只需要拆开，滑出，包装上车运到新的厂房即可。这给客



户带来的极大地便利，例如：客户可以前期在临时场地使用 POD，直到最终场地得以确认，再将 POD 搬运过去继续生产。此外对于资本投入在地域之间的流动变得更加容易，从一个地区的投资与撤资变得更加简单。而且 POD 非常便于清洁和消毒，可以很容易的改变其用途。**[CRC]**

传统洁净厂房 VS 模块化洁净厂房—POD 2.0 对比

对比因素	传统洁净厂房	模块化洁净厂房—POD 2.0
对日常生产的影响	极大	极小
工期	通常很难按期完成	通常可控制在8个月以内
预算	通常很难按预算完成	比较精准
搬迁	无法搬迁，只用作废	可以搬迁，并可改变用途

环境空气质量在胚胎植入前毒理学和临床成功率结果的作用： 先进的空气净化科技来为体外受精达到和维持最佳的体外培养环境

作者：Kathryn Colonna WorriLOW, Ph.D.

译者：杨公明 编辑：张泽颖

（一）体外受精技术对环境空气质量的需求

人类受孕涉及人类配子之间生物化学和分子细胞内信号事件复杂的协调，从而产生能够植入的活胚胎和可行妊娠的建立。由于人类胚胎很大程度上并未受到保护，胚胎缺乏皮膜表面提供的物理屏障、免疫防御机制、以及活性肺所提供的排毒机制，体外培养的配子和胚胎比具有更健全保护机制的生物体对外界环境更敏感，植入前胚胎的成功形成很大程度上取决于 IVF 实验室所提供的培养环境。除了培养基等培养条件重要以外，实验室的环境空气也至关重要。然而很多体外人类胚胎培养所用的培养箱内含有 90-95% 的环境空气。尽管桌面式培养箱、延时数码影像以及一些规章制度能够稍微减少暴露在环境空气中的机会，但这些箱体并不是完全密封的，并且许多 IVF 处理过程仍然需要把组织培养媒介和油直接暴露在环境空气中。这项技术中囊胚必须在雌性生殖道外支持和维持 5-6 天，而标准 IVF 方案中一般为 2-3 天。单个囊胚的转移增加了单胎妊娠的可能性，减少了产科并发症，并降低了婴儿新生儿重症监护的可能性。辅助生殖技术社群的目标是仅向每位患者转移一个胚胎，以更好地确保母亲和婴儿的健康。所以胚胎培养延长的时间对培养环境提出了更高的要求，这其中包括培养媒介和实验室和培养箱中的环境空气。不理想的实验室或培养环境将影响植入前胚胎的形成，活胚囊的产生，最终影响成功的植入和妊娠。已知环境空气中有挥发性有机化合物（VOCs）活性微粒和生物病原体例如细菌、病毒和霉菌孢子等都对人类胚胎形

成具有强烈影响。^{1-3, 11, 12} VOCs 作用机制研究表明在胚胎成长和发育过程中，VOCs 能够直接附着在 DNA 上。^{22, 23} 此外，DNA 碎片的增加与偶然发生的空气污染和 VOCs 水平有关联。²⁴ Hall 及其同事指出鼠胚发育和丙烯醛浓度变化有着反向关系。丙烯醛具有高胚胎毒性，它不仅溶于水，而且影响细胞复制的分子机制。^{13, 18, 25, 26} VOCs 进入生长培养液和组织培养油的几率部分由 VOC 分子结构的蒸气压和分配系数决定。³⁴ 例如，对胚胎具有毒性的 VOCs 乙醇、丙酮、甲醛均易溶于水因此能进入组织培养液。反之，苯、异丁烯、苯乙烯主要与油相溶，所以它们能够驻留在培养皿的油层中。还有一些 VOCs 被认为具有双相性，能进入水（培养液）和培养油中。研究表

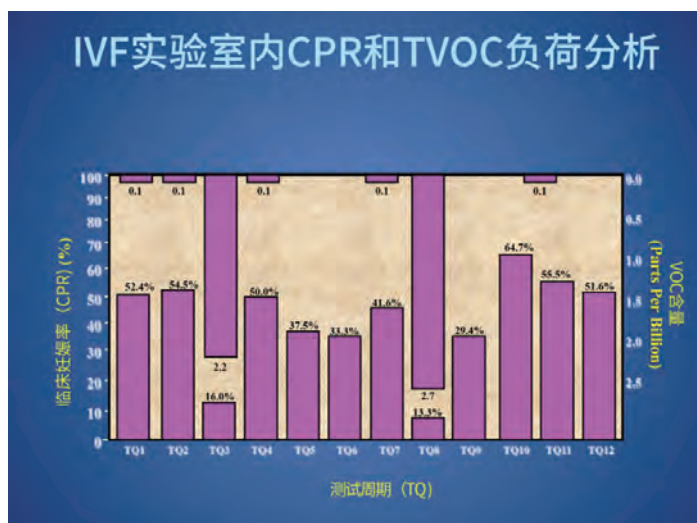


表 1. 临床妊娠率（CPR）与低含量（PPb）挥发性有机化合物（VOC）之间具有显著统计学意义关系。整项研究共评估了超过 950 对 IVF 伴侣，并采集了大于 48 次测试数据。

明特定的有机化合物能够被油层吸收并进入单独的培养液微滴,从而改变培养液成分。研究还表明人类胚胎体外培养环境中空气质量的严格控制与胚胎发育及临床结果各项数据提升是相辅相成的。^{4, 7, 9, 16, 28, 29, 30}

很多 IVF 项目组合使用不同的空气过滤机制来保护他们的体外培养环境。最常用的方式是使用活性炭吸收,高锰酸钾氧化,并最终使用高效率微粒空气过滤网(HEPA)在正压和充足的每小时换气率的情况下净化实验室和临床空间。最新的数据表明单独使用,或者组合使用都是不够的,因为其不能提供体外培养环境所需要的最佳洁净需求。^{6, 7, 9, 10}

(二) 目前使用的空气净化设备的不足

最近作者及其同事的一项研究使用跨越八年的临床结果数据来评估 IVF 实验室环境空气中 VOCs、活性微粒和生物物质动态水平,植入前胚胎发育和临床结果。该研究临床评估数据涵盖了 48 个测试周期中的 950 对 IVF 夫妇。对空气传播 VOCs 和乙醛的检测和定量采用的是美国环保署 TO-11 和 TO-15 化验方法。评估采集了经每一级暖通空调系统空气过滤后的空气样本,以及 IVF 实验室操作过程中的空气样本。用微生物气溶胶法评估了 150 升采集空气中的多个样本。该方法包括使用孢子捕捉器空气样本和培养空气样本。为了更好地了解每一级滤过空气对临床结果的潜在影响,研究还检验了微粒过滤器、气相过滤器和紫外灯更换期间,植入前胚胎发育率和临床妊娠率的相对变化。将每一个空气过滤组件更换时间段作为非独立变量使用,受精率、胚胎形态、+beta 人体绒毛膜促性腺素和临床妊娠率作为独立变量使用,数据按时间序列分析。未观察到随 VOCs 水平上升的受精率、受精卵、胚胎、囊胚形态存在显著的统计学差异。

相反,随 VOCs 水平上升(表 1)临床妊娠率有统计学方面的明显下降。^{5, 6, 9, 10} 尽管以前未制订标准,通常推荐 IVF 实验室和相关临床空间需保持 VOC 水平在 500ug/m³ 之下。8 年的研究表明远低于该推荐值的 VOCs 水平依然可以危害到临床结果。¹⁰ 何况 VOCs 有多种类型,其每种生化分类的分子量,大小,极性都不同,因此对去除剂的响应性也不同。特定于去除每种分子和生化分类的机制相差悬殊。HEPA 过滤网无法截取 VOCs,因为 VOCs 物理大小比 HEPA 有效截取率小 100 至 1000 倍。¹⁶ 尽管成功消减多种 VOCs 需要其他机制,用来保护 IVF 实验室

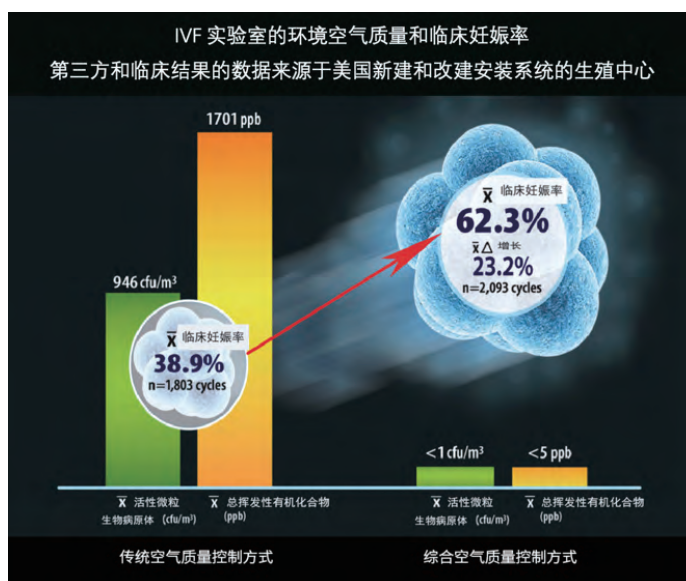


表 2. 临床妊娠率 (CRP) 随着环境空气质量 (活性微粒、非活性微粒、总挥发性有机化合物) 得到综合控制而在统计学方面有了重大增长。

环境的两种最常用的机制是使用活性炭和高锰酸钾。活性炭能够吸附环境空气中较高分子量的烃。碳含有不同大小的孔,允许材料在其基质内扩散。孔内表面积提供分子场地来捕获大且平坦的电子富分子。最有代表性的化学物质是苯和甲苯。尽管这是降低总 VOC,保护 IVF 实验室空气的主要方式,但是活性炭不能稳固地控制小分子或携带高极性结构的物质,活性炭也不能有效除去低分子量有机物。活性炭基质的有效性还受所用碳的类型、基质的微孔结构、空气的共振时间、温度和湿度的影响。³⁰ 低分子量有机物,醇,酮和醛可被高锰酸钾离子氧化,产生二氧化碳和水。高锰酸钾用于通过氧化分子来化学降解 VOCs 和化学有机材料。高锰酸盐在氧化过程中被消耗并且在应用中是不可逆的。

此外,根据 8 年的研究数据也表明活性微粒和生物病原体例如细菌、病毒和霉菌孢子也同样对人类胚胎形成具有强烈影响。^{7, 10} 尽管不同病原体对植入前胚胎形成方面的影响尚不清楚,但是紫外线灯强度,活性微粒增长幅度,以及临床结果方面却有统计学方面的重大关系。降低紫外线灯光的照射强度随之而来的便是活性微粒的增多和临床妊娠率的降低。因为 IVF 实验室为霉菌提供了理想的温度和湿度进行繁殖,所以服务于 IVF 实验室的暖通空调系统、管道、以及最终过滤网内存有繁殖能力的霉菌是十分常见的现象。少于 100 个真菌孢子就能够产生多种对胚胎具有毒性的霉菌毒素和真菌挥发性有机化合物。活性微粒通常

通过攀附在非活性微粒或者微观尘埃微粒上进行传播。这种攀附的方式会使空气病原体聚集在实验室和临床操作室的特定区域内。作者及其同事进行了一项研究表明少量活性微粒的存在与临床妊娠率的降低具有统计学方面非常重要的关系。目前还没有制定推荐的活性微粒存量标准,所以直接综合性地治理所有活性微粒对 IVF 项目的成功与否起着至关重要的作用。一种常见的活性微粒治理机制是使用 HEPA 过滤。HEPA 过滤能过滤 99.97-99.99% 大于 0.3 微米的微粒。HEPA 过滤网的效率会因为各种原因急剧下降至 99.94-99.95%。空气绕过 HEPA 过滤网、过滤网“针眼”大小的破损和 / 或非正规的保养都会降低其过滤效率。效率降低如此之大将使大约 720 万个微粒穿过滤网,进入实验室和临床空间内。³⁵ 假定没有绕过 HEPA 过滤网的微粒,过滤媒介也没有破损,超过 0.3 微米的活性微粒会被 HEPA 过滤网截取到。这些被 HEPA 截取到的生物体将会有机会保持活性并增殖,最终进入实验室和临床空间内。另一种治理活性微粒的方式是使用紫外线 (UV)。紫外线灯光扰乱病毒、真菌等的细胞壁并破坏其组织的 DNA 和 RNA。³⁶ 低活性病毒对紫外线照射最敏感,而病毒和真菌孢子对紫外线照射具有较强的耐受性。³⁵ 使用者必须极为小心地使用此方法因为错误地使用紫外线波长、强度、以及方向位置将会创造出对人类胚胎具有很高毒性的环境。使用 C 波长的紫外线灯 (UVC) 最合适,但是使用者必须仔细的评估强度,方向位置和可能生成的副产品。有些

形式的紫外线混合其他媒介能够生成臭氧,并与特定的挥发性有机化合物 (VOCs) 发生反应,生成具有毒性的媒介分子。

(三) 先进的空气净化技术和临床结果数据

作者经过多年的研究出一种具有专利保护的分子媒介,这种分子媒介能够通过特定比例的化学和物理混合成分来控制消灭所有已知的挥发性有机化合物生化家族。使用基因模型灭活技术可以灭活并破坏活性微粒,非活性微粒会被最终过滤网截取。这种专利技术的媒介混合被安置在通风管道内服务并保护 IVF 实验室和临床空间。因为对于 IVF 实验室和临床区域而言空间十分宝贵,所以这项技术设计成为一种在管道内的系统。相比于室内空气过滤系统仅仅能够治理在空间内已经存在的空气传播病原体,这种管道内系统的设计目标是治理来自外界空气源和实验室内部产生的所有由空气传播的病原体。在很短的时间段内,VOCs 和活性微粒就能够对复制机制产生负面影响,影响表现遗传变异和胚胎发育。经过 14 多年的研究确定了能够最优化体外培养环境的环境空气条件标准。^{9,10} 数据显示 (表 2 和表 3) 严格遵守并维护这一条件标准是十分重要的,因为其可以最大化临床结果。⁹ 最近在业内推出了专门用来为实验室和临床空间提供最优空气的专有空气净化系统,这套系统提供的空气可以成功地满足人类胚胎培养所需的环境空气要求。这项科技在持续变化的室外

和室内环境情况下,成功地为 IVF 实验室提供了完全隔离的环境,从而为 IVF 的操作过程提供了保障。使用这项先进创新的空气净化系统能够使 IVF 实验室的环境有条件持续保持卓越状态,这包括从采集卵母细胞到胚胎基因组激活,胚泡发育和胚胎移植。在使用新型空气净化技术 (Aire~IVF®, LifeAireSystems) 情况下对众多 IVF 项目进行多中心分析,研究空气传播病原体综合控制对众多 IVF 项目中胚胎形成和患者结果产生的影响。在 24-36 个月内

对 7 个独立 IVF 项目中所有非捐赠 IVF 周期 (n=2613) 的临床结果数据进行了评估。采集数据包括使用现有空气过滤方式进行环境保护的 1274 例 IVF 周期和安装了 Aire~IVF® 系统 (LifeAire 公司) 后的 1339 例周期。囊胚形成率 (BCR) 定义为受精卵在培养到第 5 天达到囊胚期,移植率 (IR)

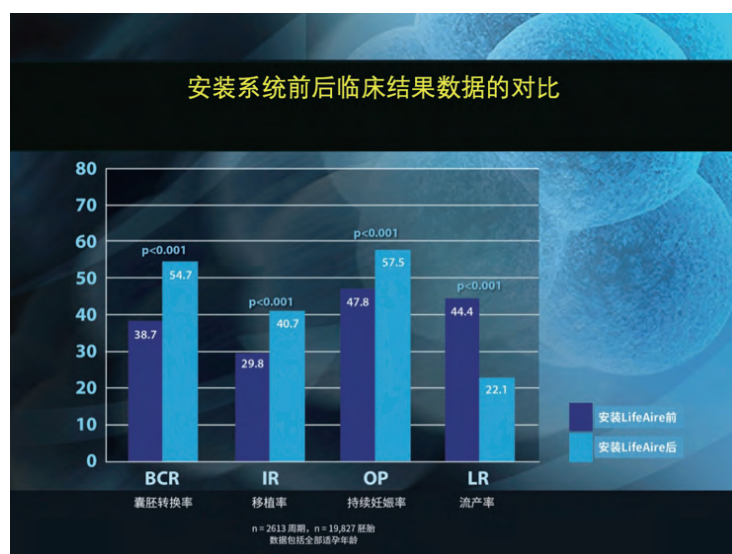


表 3. 安装 LifeAire 前后的空气质量变化后的对比, 囊胚转化率 (BCR)、移植率 (IR) 和临床妊娠率 (OP) 的增长以及流产率 (LR) 的降低都具有显著的统计学意义 ($p<0.001$)。这项多中心研究包含了 2613 个非捐赠患者周期以及 19827 个胚胎。数据为所有年龄段的妇女。

定义为胚胎移植后出现阳性胎心活动, 持续妊娠率 (OP) 定义为阳性胎心活动, 流产率 (LOR) 定义为无后续胎心活动的子宫内妊娠囊。统计分析包括采用比利时奥斯坦德 13.1.2 版本 MedCalc 软件计算得出 95% 置信区间和 $\alpha=0.05$ 的优势比。

Aire~IVF® 系统安装后的胚胎培养结果证明临床效果有明显提升。在所有适孕年龄情况下, 安装前和安装后对比为: 囊胚转换率 (BCR) (38.7%vs.54.7%[$p=0.001$]), 移植率 (IR) (29.8%vs.40.7%[$p=0.001$]), 持续妊娠率 (OP) (47.8%vs.57.5%[$p=0.001$])。胚胎移植平均数由 2.38 下降至 2.04 ($p=0.051$), 这些在 Aire~IVF 提供的环境下培养的胚胎表明在流产率 (LOR) (44.4%vs.22.1%[$p=0.001$]) 方面的显著降低。

具胚胎毒性的挥发性有机化合物 (VOCs) 和活性微粒, 在胚胎植入前毒理学中扮演着重要角色, 同时对实验室培养环境空气的改变具有重大影响。通过在体外培养环境中全面治理和控制空气传播病原体, 囊胚转换率、移植率、持续妊娠率经统计均有显著提高, 而流产率有所下降。全面控制环境空气对于植入前胚胎发育的成功性具有决定意义。现有的研究正在试图查明对于早期胚胎植入前胚胎发育和植入来说, 不同挥发性有机化合物的生化家族、活性和非活性微粒之间对其产生的作用关系和机制。[CRC]

参考文献:

- Cohen, J., Gilligan, A., Esposito, W., Schimmel, T. and Dale, B. (1997). Ambient air and its potential effects on conception in vitro. *Human Reproduction*, 12:8, pp. 1742-1749.
- Hall, J., Gilligan, A., Schimmel, T., Cecchi, M., and J. Cohen (1998). The origin, effects and control of air pollution in laboratories used for human embryo culture. *Human Reproduction* 13, 146-155.
- Cohen, J. Gilligan, A. and S. Willadsen (1998) Culture and quality control of embryos. *Human Reproduction* Vol. 13, 137-44.
- Boone, W.R., Johnson, J.E., Locke, A-J., Crane IV., M. and Price, T.M. (1999). Control of air quality in an assisted reproductive technology (ART) laboratory. *Fertility and Sterility*, 71: 150-154.
- Worilow, K.C., Huynh, H.T., Gwozdziwicz, J.B., Schillings, W., Peters, A.J. (2001). A retrospective analysis: the examination of a potential relationship between particulate (P) and volatile organic compound (VOC) levels in a class 100 IVF laboratory cleanroom (CR) and specific parameters of embryogenesis and rates of implantation (IR). *Fertility and Sterility*, 76, S15-S16.
- Worilow, K.C., Huynh, H.T., Bower, J.B., Schillings, W., Peters, A.J. (2002). A retrospective analysis: seasonal decline in implantation rates (IR) and its correlation with increased levels of volatile organic compounds. *Fertility and Sterility*, 78, S39.
- Worilow, K.C. (2009). The impact of UVC irradiation on clinical pregnancy rates in an ISO 5 cleanroom in vitro fertilization laboratory. *ASHRAE IAQ*; pp. 4-6.
- Munch, E.M., Sparks, A.E., Van Voorhis, B.J. and Duran, E.H. (2014). Poor air quality and its impact on early embryo development. *Fertility and Sterility*, 101:2, S18.
- Forman, M., Sparks, A., Degelos, S., Koulianos, G., Colonna Worilow, K. (2014). Statistically Significant Improvements in Clinical Outcomes Using Engineered Molecular Media and Genomically Modeled Ultraviolet Light for Comprehensive Control of Ambient Air (AA) Quality. Accepted for oral presentation, American Society of Reproductive Medicine, October, 2014.
- Doshi, A., Karunakaran, S., Colonna Worilow, K. and A. Varghese (2013). "What makes an IVF lab successful?" *A Practical Guide To Setting Up An IVF Laboratory*, Editors; Alex C. Varghese, Peter Sjoblom, K. Jayaprakasan, Jaypee Brothers Medical Publishers, Ltd., London, March, 2013.
- Gilligan, A., Schimmel, T., Esposito, Jr., B. and J. Cohen (1997). Release of volatile organic compounds such as styrene by sterile Petri dishes and flasks used for in-vitro fertilization. *Fertil Steril*. 68 Suppl. 1:S52-3.
- Lawrence, C., Mortimer, S., Havelock and D. Mortimer (2007). VOC levels in anew IVF laboratory with both central and in-laboratory photocatalytic air purification units. *Alpha Scientists in Reproductive Medicine*. No 36.<http://alphascientists.com>.
- Brown, S.K. (1999). Chamber assessment of formaldehyde and VOC emissions from wood-based panels. *Indoor Air* 9: 209-15.
- De Bortoli, M., Kephelopoulous, S., Kirchner, S., Schauenburg, H. and Vissers, H.(1999). State-of-the-art in the measurement of volatile organic compounds emitted from building products: results of European interlaboratory comparison. *Indoor Air* 9: 103-116.
- Vrashney, C.K. and P.K. Padhy (1998). Total volatile organic compounds in the urban environment of Delhi. *J. Air Waste Manag Assoc*, 48:448-453.
- Esteves, S.C., Gomes, A.P., Verza Jr., S. (2004). Control of air pollution in assisted reproductive technology laboratory and adjacent areas improves embryo formation, cleavage and pregnancy rates and decreases abortion rate: comparison between a class 100 (ISO 5) and a class 1000 (ISO6) cleanroom for micromanipulation and embryo culture. *Fertility and Sterility*, 82, S259-S260.
- Hyslop, L., Prathalingam, N., Nowak, L., Fenwick, J., Harbottle,

- S., Byerley, S., Rhodes, J., Watson, B., Henderson, R., Murdoch, Al and M. Herbert (2012). Anovel isolator-based system promotes viability of human embryos during laboratory processing. *PLoS ONE*, 7: 2, 1-11.
18. Johnson, J.E., Boone, W.R. and R.S. Bernard (1993). The effects of volatile compounds (VC) on the outcome of in vitro mouse embryo culture. *Fertil Steril; Suppl 1*: S98-9.
19. Lundgren, B., Jonsson, B., and B. Ek-Olausson (1999). Materials emission of chemicals – PVC flooring materials. *Indoor Air* 9:202-8.
20. Sparks, L.E., Guo, Z., Chang, J.C. and B.A. Tichenor (1999). Volatile organic compound emissions from latex paint – part 1 – chamber experiment and source, model development. *Indoor Air* 9: 10-7.
21. Chang, J.C., Fortman, R., Roache, N. and H.C. Lao (1999). Evaluation of low VOC latex paints. *Indoor Air*, 9: 253-258.
22. Dadv and, P., Rankin, J., Rushton, S. and T. Pless-Mullooli (2011). Association between maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart disease: a register-based spatiotemporal analysis. *Am J Epidemiol.* 173 (2): 171-182.
23. Meng, Z. and L.Z. Zhang (1990). Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in lymphocytes of workers exposed to sulfur dioxide. *Mutat. Res.*1990; 241(1): 15-20.
24. Rubes, J., Selevan, S.G., Evenson, D.P., Zudova, D., Vozdova, M. and Z. Zudova et al(2005) Episodic air pollution is associated with increased DNA fragmentation inhuman sperm without other changes in semen quality. *Human Reproduction* 20(10): 2776-83.
25. Little, S.A. and P.E. Mirkes (1990). Relationship of DNA damage and embryotoxicity induced by 4-hydroperoxydechothamine in post implantation at embryos. *Teratology* 41, 223-231.
26. Zitting, A. and T. Heinonen (1980). Decrease of reduced glutathione in isolated rat hepatocytes caused by acrolein acrylonitrile, and the thermal degradation products of styrene copolymers. *Toxicology* 17: 333-51.
27. Miller, K.F. and V.G. Pursel (1987). Absorption of compounds in medium by the oil covering micro drops cultures. *Gamete Research* 17: 57-61.
28. Esteves, S.C., Verza Jr., S., Gomes, A.P. (2006). Comparison between International Standard Organization (ISO) type 5 and type 6 cleanrooms combined with volatile organic compounds filtration system for micromanipulation and embryo culture in severe male factor in fertility. *Fertility and Sterility*, 86, S353-S354.
29. Knaggs, P., Birch, D., Drury, S., Morgan, M., Kumari, S., Sriskandakumar, R. and S. Avery (2007). Full compliance with the EU directive air quality standards does not compromise IVF outcome. *Human Reproduction* 22: i164-i165.
30. Boone, W.R., Higdon III, H.L. (2012). Quality control management, In: Nagy Zsolt Peter, Varghese, A.C. and Ashok, A. (eds). *Practical Manual of In Vitro Fertilization: Advanced Methods and Novel Devices*, Springer, USA.
31. Chiang, Y.C., Chiang, P.C. and C.P. Huang (2001). Effects of pore structure and temperature on VOC adsorption on activated carbon. *Carbon* 39, 523-534.20
32. Cooper, D.C., Alley, F.C., *Air Pollution Control: A Design Approach*. 4th Edition. Waveland Press, Inc., Long Grove, Illinois. 2011. ISBN: 1-57766-678-X.
33. Lillo-Rodenas, M.A., Cazorla-Amoros, D., Linares-Solano, A., “Behaviour of activated carbons with different pore size distributions and surface oxygen groups for benzene and toluene adsorption at low concentrations” , *Carbon*,v43(8),1758–1767, 2005.
34. Schwarzenbach, R.P., Gschwend, P.M., Imboden, D.M., *Environmental Organic Chemistry*. 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. 2003. ISBN 0-471-35053-2.
35. Esteves, S.C., Varghese, A.C. and Worriolow, K.C., *Clean Room Technology in ART Clinics: A Practical Guide*. 1st Edition. CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton, Florida. 2016.
36. Kowalski, W. *Ultraviolet Germicidal Irradiation Handbook*. Berlin: Springer-Verlag, 2009.

作者简介：



Kathryn Colonna Worriolow 博士

是 LifeAire Systems 公司的创始人和首席执行官。她在佛吉尼亚大学医学院获得了解剖学和细胞生理学专业博士学位，并在宾夕法尼亚大学医学院生殖生理学和生殖不孕专业完成了她的博士后研究项目。作为试管婴儿项目实验室负责人她拥有超过 20 年的工作经验，尤其是专注于精子与卵母细胞之间的分子信号、父亲基因组对胚胎影响、环境空气对人类胚胎发育成功率影响和胚胎植入毒理学领域进行了广泛的研究工作。由她参与最终研发并设计了革命性的专利产品 LifeAire 空气净化系统，Aire~IVF®。Aire~IVF® 系统能为所有的 IVF 环境提供最纯净的空气质量。这个特殊的管道内过滤系统采用的专利空气净化技术可以杀灭生物病原体，并消灭具胚胎毒性的挥发性有机化合物 (VOC)。LifeAire 系统的独特设计建立于大量研究数据之上，专门针对人类胚胎并以将近四年的临床实践结果为依据。LifeAire 系统的专利技术经过验证可以为医院手术室、监护病房、烧伤科、药房和长期看护机构提供 9-log 级净化能力，从而减少空气传播病原体对上述设施的感染影响，在最小投入的情况下迅速提高临床效果和改善康复环境。

GMP 飞行检查是如何进行的

我国自强制实施药品 GMP 以来，一直把 GMP 跟踪检查作为确保药品 GMP 认证成果的主要措施和手段。

检查性质和范围

飞行检查是对药品生产企业跟踪检查的一种形式，其重点检查对象是涉嫌违反药品 GMP 或有不良行为记录的药品生产企业，如：被举报的企业、药品质量公报不合格的药品生产企业等。此外，CFDA 还可以根据监管的需要，将无菌药品等重点产品生产企业纳入飞行检查范围。

检查特点

飞行检查与以往 GMP 跟踪检查相比，有五个非常突出的特点。一是行动的保密性。飞行检查安排即使在组织实施部门内部也是相对保密的，只有该项工作的主管领导和具体负责的同志掌握情况。企业所在地药品监督管理部门也是在最后时限才得到通知。二是检查的突然性。由于飞行检查的保密性，所以，检查组现场所看到的就是企业日常生产管理的真实状况。三是接待的绝缘性。飞行检查组要做到不吃企业饭、不住企业店、不用企业车，费用全部由药品认证管理中心支付。四是现场的灵活性。药品认证管理中心制定检查预案，主要确定现场检查重点。检查组现场检查的具体时间及步骤由检查组根据检查需要确定，确保检查质量。五是记录的即时性。检查员要在现场检查过程中即时填写飞行检查工作记录。进入每一工作现场，均要根据具体情况填写好检查内容、接触人员、情况记录等内容。

观察员选派

观察员应是被检查企业所在地省级（或地市级）药品监督管理部门药品安全监管工作人员，主要协助检查组做好后勤保障工作，其他无关人员不得陪同检查。检查组在检查过程中发现有违反《药品管理法》的问题，应通过观察员及时移交当地药品监督管理部门查处。

处理结果

CFDA 根据飞行检查报告做出最终处理决定，对不符合药品 GMP 检查评定标准的，收回其相应剂型的《药品 GMP 证书》，并由省级药品监管部门按照《药品管理法》第七十九条的规定依法进行处罚，同时在国家食品药品监督管理局网站上予以通报。企业整改完成并提出复查申请后，由原发证机关组织复查，合格的，发还原《药品 GMP 证书》。

GMP 证书缘何被收回？

据新版 GMP 管理办法规定，有下列情况之一的，由药品监督管理部门收回《药品 GMP 证书》：（1）企业（车间）不符合药品 GMP 要求的；（2）企业因违反药品管理法规被责令停产整顿的；（3）其他需要收回的。

《办法》还规定，有下列情况之一的，由原发证机关注销《药品 GMP 证书》：（1）企业《药品生产许可证》依法被撤销、撤回，或者依法被吊销的；（2）企业被依法撤销、注销生产许可范围的；（3）企业《药品 GMP 证书》有效期届满未延续的；（4）其他应注销《药品 GMP 证书》的。

新品橱窗

Products Showcase

洁净室环境下的专用门禁机

业内第一款洁净室专用虹膜门禁机，主控系统搭载四核 ARM A17, 1.8GHz CPU, EMMC 16G 内存。并支持以太网，WIFI 及 BT 多种通讯方式。该虹膜门禁产品还可以结合 RFID 技术，把洁净室工作人员的无尘工作服的清洗状态和使用寿命特征做为出入权限的验证条件。

在此款产品发布之前，行业内还没有可以安装在洁净室内部的专用门禁机。是因为传统的门禁机权认识方式一般为

IC 式门禁卡，ID 式门禁卡或是指纹及面部生物特征。但由于行业特殊，IC、ID 等门禁卡带入洁净室会环境的洁净度带来很大风险；同样的，在洁净区工作的人员需要佩戴手套和口罩，用基于指纹和面部识别的门禁机也不能被应用；此款虹膜门禁机的结构与外观也明显与普通门禁机不同，嵌入式安装并且外表面钢化玻璃的设计使得门禁机几乎没有任何清洁死角，美观大方。



Advertiser	广告商名称	网址	页码
胜特龙		www.jacob-holm.cn	1
浙江万宸			15
IC China		www.IC-China.com.cn	IFC
第18届上海国际洁净技术设备展览暨高峰论坛		www.CAPEXpo.com	13

欢迎投稿

《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，印刷杂志免费赠阅给七千多合格的中国洁净与污染控制行业的管理与技术人员，另电子书 发行给更多在中国以致全球的读者，《洁净室》是中国洁净技术领域最权威、最受欢迎的刊物。

《洁净室》的宗旨是为中国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 标准及其发展趋势及全球市场的最新信息。本刊欢迎读者和供应商积极投稿。

技术文章

1. 文章主题清晰明确，紧扣杂志涵盖范围，内容结构严谨；
2. 文字数在 3500 以内及最好附上英文版原稿字数在 2000 以内；
3. 文章最好配有 2-4 幅与内容相关的插图或表格；插图与表格分别用图 1、或表 2 等注明；
4. 请注明作者姓名、职务及所在公司或机构的名称；作者人数以四人为限；

5. 请勿一稿多投；
6. 投稿一经接受及刊登，版权归《洁净室》/ACT 所有。

新产品 / 新闻

1. 内容属实；新闻及时；可附插图。
2. 有关新产品来稿的内容应包含产品的名称、型号、功能、主要性能和特点、用途；
3. 短小精悍（中英文字数分别不超过 500 和 250 字）；
4. 来稿请附产品照片，其分辨率不低于 300dpi。

优先刊登中文来稿（翻译稿请附英文原稿）。如果您有什么意见或建议，或者有什么想 法要同本刊编辑探讨，请不吝指教。

来稿请寄给本刊编辑 张彦雯

电子邮件地址：yevaz@actintl.com.hk 电话：(86) 21 62511200

查询：crc-editorial@actintl.com.hk

行政及销售人员 Administration & Sales offices

行政人员 Administration

HK Head Office (香港总部)

ACT International (雅时国际商讯)
 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)
 Mark Mak (麦协和), markm@actintl.com.hk

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

Sales Director (销售总监)
 Eva Liu (刘婷), eval@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, chris@lightpoint.com.hk

销售人员 Sales Offices

China (中国)

Shenzhen (深圳)

Jenny Li (李文娟), jennyl@actintl.com.hk
 Gavin Hua (华北平), gavin@actintl.com.hk
 Tel: 86 755 2598 8571

Shanghai (上海)

Hatter Yao (姚丽莹), hattery@actintl.com.hk
 Alice Zhu (朱慧), alicex@actintl.com.hk
 Linda Li (李承珍), lindal@actintl.com.hk
 Helena Xu (许海燕), helenax@actintl.com.hk
 Amber Li (李歆), amberl@actintl.com.hk
 Tel: 86 21 6251 1200

Beijing (北京)

Cecily Bian (边团芳), cecilyb@actintl.com.hk
 Tel: 86 135 5262 1310 / 86 10 6748 4833

Wuhan (武汉)

Eva Liu (刘婷), eval@actintl.com.hk
 Tel: 86 138 8603 3073 / 86 27 5923 3884/1564
 Sky Chen (陈燕), skyc@actintl.com.hk
 Tel: 86 137 2373 9991
 Grace Zhu (朱婉婷), gracez@actintl.com.hk
 Tel: 86 159 1532 6267

Hong Kong (香港特区)

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

Taiwan, Singapore, Malaysia

(台湾, 新加坡, 马来西亚)
 Mark Mak (麦协和), markm@actintl.com.hk
 Tel: 852 2838 6298

请通过电邮，速递或FTP 上提交广告订单及物料。若有需要请联系

Send your booking orders & ad materials by email, courier or FTP upload. Contact Mandy for details.

Ad Service Manager (广告服务经理)

Pauli Mak (麦建英), paulim@actintl.com.hk
 Tel: 852 2838 6298



您的技术信息平台

一系列产品—包括国际专业技术杂志的
中文版、网上出版物、会议、培训和活动

www.actintl.com.hk

雅时国际商讯 (ACT International) 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、培训、会议和活动—为跨国公司与中国企业架设了拓展中国市场的桥梁。ACT的产品包括多种技术杂志和相关的网站, 以及各种技术会议, 服务于机器视觉设计、电子制造、镭射/光电子、射频/微波、化合物半导体、半导体制造、洁净及污染控制、电磁相容等领域的约二十多万专业读者及与会者。ACT亦是若干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、深圳和武汉设有联络处。

香港
852-28386298

深圳
86-755-25988571

上海
86-21-62511200

北京
86-10-84844007

武汉
86-27-59221554



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

- ★ 课程体系：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）
- ★ 课程核心：最新而全面的洁净技术与管理理论及实务教程
- ★ 教材：耗时一年多，近三十位一流教授、专家编写，每期增添当下最新内容
- ★ 师资：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）
- ★ 学习收获：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，学员对培训“非常满意”。

政府机构立项 — 培训证书

- 中国成人教育协会 — 洁净室管理师培训证书
- 长三角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
- 上海三十一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
- 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）

授课日期

每年四期（每季度一期）

地点

上海、深圳、台北

培训课程

洁净室原理
空气调节技术原理
洁净设备
洁净室检测与调试
洁净室污染与控制
洁净室运行管理
洁净新技术与应用

主讲老师

范存养、徐文华、林忠平、周志刚、
杨一心、严建敏、徐嘉立、王占山、
张磊珺、张训彪、赵斌、徐义强等



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