

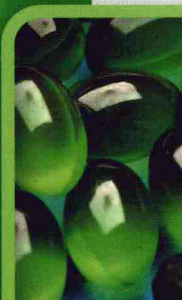


教育部高职高专规划教材

中药制药生产技术

第二版

张素萍 主编



化学工业出版社

教育部高职高专规划教材

中药制药生产技术

第二版

张素萍 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

中药制药生产技术和中药制药技术专业的一门重要专业课程。本书以传统的中医药理论为基础,将传统中药生产工艺与现代生产技术有机结合,以制药企业生产第一线岗位群任职要求,参照岗位职业资格标准,构建课程体系和教学内容,内容包括:空气净化技术、人员与物料净化技术、车间工艺布置、药材的净制、药材的软化、饮片切制、中药炮制、中药有效成分提取、分离纯化、浓缩、干燥、粉碎与筛分、制剂用水的生产、中药注射剂、中药片剂、中药胶囊剂、丸剂等。在传统中药生产工艺中融入了超临界流体萃取、超声提取、微波提取、超微粉碎技术、膜分离技术、大孔树脂吸附分离技术等中药现代化生产工艺技术的内容,以培养适应现代中药生产岗位需求的高技术应用型人才。为使学生充分了解中药生产全过程,教学与生产实践相结合,本书每项任务后附有大量的生产实例,在教材模块五中还设有岗位综合实训。

本教材可作为各类普通医药高职院校中药制药技术及高职院校制药技术类专业教学使用,也可作为中药制药企业相关岗位的岗前培训和生产培训教材或参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药制药生产技术/张素萍主编. —2 版. —北京:
化学工业出版社, 2011. 1
教育部高职高专规划教材
ISBN 978-7-122-10006-1

I. 中… II. 张… III. 中成药-生产工艺-高等学校:
技术学院-教材 IV. TQ461

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 232567 号

责任编辑: 于 卉
责任校对: 王素芹

文字编辑: 周 侗
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 化学工业出版社印刷厂
787mm×1092mm 1/16 印张 19 字数 505 千字 2011 年 2 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 32.00 元

版权所有 违者必究

高职高专制药技术类专业规划教材

编审委员会

主任委员 程桂花

副主任委员 杨永杰 张健泓 乔德阳 于文国 鞠加学

委员 (按姓名汉语拼音排列)

陈文华 陈学棣 程桂花 崔文彬 崔一强

丁敬敏 冯 利 关荐伊 韩忠霄 郝艳霞

黄一石 鞠加学 雷和稳 冷士良 李丽娟

李 莉 李晓华 厉明蓉 刘 兵 刘 军

刘 崧 陆 敏 乔德阳 任丽静 申玉双

苏建智 孙安荣 孙乃有 孙祎敏 孙玉泉

王炳强 王玉亭 韦平和 魏怀生 温志刚

吴晓明 吴英绵 辛述元 薛叙明 闫志谦

杨瑞虹 杨永杰 叶昌伦 于淑萍 于文国

张宏丽 张健泓 张素萍 张文雯 张雪荣

张正兢 张志华 赵 靖 周长丽 邹玉繁

前言

为了进一步贯彻落实教育部 [2006] 16 号文件精神, 适应新形势下全国高等学校高职高专制药技术类专业教育改革的发展的需要, 在全国化工高职教学指导委员会制药专业委员会的指导下, 对《中药制药工艺与设备》教材做修订。

《中药制药工艺与设备》自 2005 年出版以来, 在高职教育中发挥了很好的作用, 受到师生的好评。为了更好地适应现阶段教学的需要, 本次修订重新确定了教材的培训目标、教学内容。教材编写过程中更注重学生岗位职业能力和素质的培养, 在保留原教材实用、适用知识的基础上, 增加了药品生产环境洁净技术和岗位综合实训两个模块, 并将教材更名为《中药制药生产技术》。

本次编写教材最大的特点是以中药制药企业生产第一线岗位群任职要求, 参照岗位职业资格标准, 构建课程体系和教学内容, 在内容设计上, 用模块的方式将岗位操作所需理论知识与岗位操作技能有机结合, 缩短教学与实际生产间的差距, 使学生能更快、更好地胜任中药生产、管理方面的工作。全书共分五个模块, 模块一为药品生产环境洁净技术, 模块二到模块四以中药生产加工过程为主线, 重点介绍饮片加工、中药有效成分提取、分离纯化、浓缩与干燥、中药制剂生产等岗位操作的原理、工艺技术及设备。每个大模块下设若干个任务或项目, 任务或项目中除教材主体内容外, 还设有“学习目标”、“知识链接”、“知识拓展”、“能力提高”、“新技术”、“知识窗”、“目标检测”等小模块, 提高学生学习的目的性和趣味性, 拓宽学生的知识面和应用能力, 使学生对中药制药业新工艺、新技术的开发与应用状况有更深入的了解。模块五为岗位综合实训, 介绍了典型剂型的处方组成、生产处方、生产工艺过程、岗位及设备标准操作规程、生产质量控制要点、生产管理要点、清洁消毒标准操作规程、设备维护与保养和生产文件的记录与汇总等内容, 使学生掌握制药生产的全过程。

本书由张素萍担任主编, 模块一由贵州工业职业技术学院胡能编写, 模块二由贵阳市宏信药业职业学校杨亮编写, 模块三、模块四由贵州工业职业技术学院张素萍编写, 模块五由贵州工业职业技术学院张素萍、贵州圣济堂制药有限公司陆久华合编。本书在编写过程中得到贵州西创药业有限公司的朱远模, 贵州浩诚药业有限公司邹璇, 贵州海泰药业技术有限公司的石祖姣等制药业高级技术人员的大力支持, 在此深表谢意。

本教材可作为各类普通医药高职院校中药制药技术及相关专业教学使用, 也可作为中药制药企业相关岗位的岗前培训和生产培训教材或参考书。

由于编者水平有限, 书中不妥和疏漏之处在所难免, 敬请广大读者批评指正。

编者

2011 年 1 月

第一版前言

本教材是在全国化工高职教学指导委员会制药专业委员会的指导下，根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神，以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据编写的。教材在编写过程中广泛征求了制药企业专家的意见，具有较强的实用性。

全书共十一章，围绕中药生产工艺与技术这一核心，重点介绍中药生产过程中饮片生产、有效成分提取、分离纯化、浓缩与干燥、中药制剂生产等单元操作的工艺过程及设备工作原理。为突出教材的实用性，编写了第九章中药注射剂和第十章中药固体制剂的工业化生产加工工艺过程及生产实例，把理论知识与工业生产实践紧密结合。为了反映中药制药工业发展水平和方向，安排了中药现代提取、分离纯化等新工艺、新技术的相关内容，使传统中药生产向中药现代化方向发展。

本书由张素萍担任主编，拟订教材编写提纲，进行全书的修改和统稿工作，并编写第一章、第三章、第四章、第五章、第七章、第九章、第十章、第十一章；刘雁编写了第八章；杨亮编写了第二章；夏忠玉编写了第六章。

本书承蒙贵州工业大学吕颐康教授细心审阅、认真把关，贵州神奇集团金桥制药厂先新文厂长对本书的编写提出了许多宝贵意见和建议。本书在编写过程中得到贵州兴业制药有限公司的朱远模，贵州汉方制药的刘春，贵州海泰药业技术有限公司的石祖姣等制药业高级技术人员的大力协助，在此深表谢意。

由于编者水平有限，加之中药制药工艺及设备是一门较新的学科，相关资料较少，编写时间仓促，书中疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

编 者
2005 年 8 月

目 录

模块一 药品生产环境洁净技术	1
任务一 空气净化技术	1
一、药厂洁净车间空气洁净度	1
二、空气净化的基本工艺流程	2
三、空气净化系统	3
目标检测	8
任务二 人员与物料净化技术	10
一、人员净化	10
二、物料净化	12
目标检测	13
任务三 车间工艺布置	14
一、车间布置的内容	14
二、生产洁净区布置的方式	15
三、生产车间布置的原则	15
四、洁净区分隔材料	18
目标检测	19
模块二 中药前处理技术	20
任务一 药材的净制	20
一、杂质的去除	20
二、非药用部分的去除	21
【知识拓展】 GMP 中对药材净制的要求	22
目标检测	22
任务二 药材的软化	23
一、软化技术	23
【知识拓展】 药材软化新技术	25
二、软化设备	25
目标检测	27
任务三 饮片切制	27
一、饮片的类型和切制	27
二、影响饮片质量的因素	29
三、切药设备	30
目标检测	31
任务四 饮片的干燥及包装	32
一、饮片干燥方法	32
二、饮片的包装	33
目标检测	34
任务五 中药炮制	34
一、中药炮制的目的	35
二、炮制对药物成分的影响	36
三、炮制方法简介	40
四、炮制设备	43
目标检测	46
任务六 炮制品的贮存和管理	46
一、贮存中的变异现象	46
二、引起变异的因素	47
三、炮制品管理的方法	47
【知识拓展】 现代贮存保管新技术——气调 养护法	48
目标检测	48
模块三 中间品制备技术	50
任务一 药物有效成分的浸提	50
一、基础知识	51
二、浸提溶剂与方法	53
三、浸提的原理	56
四、影响浸提的因素	57
五、提取生产工艺流程	58
【能力提高】 回流提取时溢料如何解决	61
【新技术】 中药动态水提生产线	63
六、常用的浸提生产设备	64
目标检测	69
任务二 压榨提取	70
一、水溶性成分的压榨工艺	71

二、脂溶性成分的压榨工艺	71	二、中药浓缩工艺	122
三、压榨设备	72	【新技术】 浸取液三相流化浓缩新技术	123
目标检测	74	三、浓缩设备及辅助设备	124
任务三 中药现代提取新技术	74	【知识拓展】 新型中药浓缩设备	131
一、超临界流体萃取	75	四、浸膏剂的生产	131
二、超声提取技术	80	目标检测	132
三、微波提取技术	83	任务六 干燥	134
【知识拓展】 微波提取技术在中药有效成分提		一、基本知识	134
取中的应用	87	二、真空干燥	135
四、生物酶解技术	87	三、气流干燥	137
五、半仿生提取法	91	四、流化干燥	139
目标检测	92	五、喷雾干燥	142
任务四 分离纯化	93	【知识拓展】 喷雾干燥在中药生产中的	
一、水提醇沉与醇提水沉工艺技术	94	应用	146
二、非均相提取液分离工艺技术	96	六、干燥新技术	146
三、膜分离工艺技术	103	七、中药用干燥设备的选型及工艺	
【知识拓展】 超滤在现代中药制剂中的		设计	148
应用	108	【知识拓展】 中药干燥技术发展趋势	151
四、大孔吸附树脂分离技术	110	目标检测	151
【知识拓展】 大孔吸附树脂在中药制药		任务七 粉碎与筛分	153
工业中的应用	114	一、基本知识	153
五、蒸馏技术	114	二、药料粉碎过程	154
【知识拓展】 分子蒸馏技术的应用	118	【新技术】 超微粉碎技术与纳米中药	158
目标检测	118	三、粉碎与筛分设备	159
任务五 浓缩	120	目标检测	168
一、基础知识	121		
模块四 中药制剂的工业化生产	170		
任务一 中药制剂用水的生产	171	四、片剂车间洁净分级及生产标准操作	
一、中药制药用水的分类及质量要求	171	规程	213
二、纯水的制备工艺与装置	172	五、中药片剂生产中存在的问题及解决	
三、注射用水的制备工艺及装置	174	办法	214
目标检测	177	六、片剂生产的成本核算	216
任务二 中药注射剂	178	目标检测	218
一、基础知识	178	任务四 中药胶囊剂	220
二、中药水针剂的工业化生产	181	一、基础知识	220
三、中药大容量注射剂的工业化生产	191	二、硬胶囊剂	221
四、中药冻干粉针剂的工业化生产	198	【知识拓展】 微型包裹技术	225
目标检测	200	三、软胶囊剂	225
任务三 中药片剂	203	目标检测	229
一、基础知识	203	任务五 其他剂型	230
二、中药片剂赋形剂	204	一、丸剂	231
三、中药片剂的一般性生产工艺流程	206	二、颗粒剂	237

三、栓剂	240	目标检测	242
【知识拓展】 中药新剂型——靶向制剂	241		
模块五 岗位综合实训	244		
项目一 制药用水的制备	244	项目三 降压片的制备	265
一、实训目标	244	一、实训目标	265
二、实训岗位	244	二、实训岗位	265
三、纯化水、注射用水生产工艺流程	244	三、降压片的基准处方	265
四、纯化水、注射用水处理系统标准操作规程	245	四、降压片的生产工艺过程	265
五、生产质量控制要点	254	五、生产质量控制点	268
六、生产管理要点	254	六、生产过程管理	268
七、常见故障原因分析及处理措施	255	七、生产设备及操作	272
项目二 六味地黄丸生产制备	256	八、岗位标准操作规程	279
一、实训目标	256	项目四 羟基喜树碱注射液的制备	283
二、实训岗位	256	一、实训目标	283
三、六味地黄丸的处方组成	256	二、实训岗位	283
四、六味地黄丸的生产工艺过程	257	三、产品概述	284
五、生产质量控制要点	261	四、批生产处方	284
六、生产管理要点	261	五、生产工艺过程	284
七、生产设备及操作	263	六、生产质量控制要点	285
八、综合利用和环境保护	265	七、生产管理要点	285
		八、生产设备及操作	289
参考文献	293		

模块一 药品生产环境洁净技术

药品是关系到人类健康的一类特殊产品，从生产厂房的设计、施工，厂房内设备设施的制造、安装，生产用原辅物料、包装材料质量，药品生产环境、人净、物净设施及程序等都有着明确的规范。为防止生产中的药品、包材受到污染，药厂生产环境洁净技术必不可少，是保证药品质量的前提。本模块主要介绍空气净化方法及设备、洁净车间的布置、人员与物料净化、洁净技术的应用、生产过程的管理。

任务一 空气净化技术

学习目标

知识目标：

- ◇ 掌握空气洁净度、无菌洁净室（区）的概念；掌握药品生产环境的洁净等级、洁净车间控制参数及要求；掌握空气净化的基本工艺流程。
- ◇ 熟悉药品生产环境洁净区划分、净化空气流组织与形式。
- ◇ 了解空气净化设备及性能；了解净化空调系统的类型及特点。

能力目标：

- ◇ 学会药品生产环境空气净化技术。
- ◇ 能将学到的理论知识运用到生产实际中，能根据生产剂型要求控制合适的环境参数及人员与物料净化程序，并学会用学到的理论知识解决生产实际问题。
- ◇ 了解洁净技术在药品生产中的重要性。

一、药厂洁净车间空气洁净度

1. 基础知识

(1) 空气洁净度 在制药企业中，空气净化技术主要是以空气中粒子尺寸及其浓度和微生物数作为控制对象。空气洁净度是指环境空气中含尘（微粒）量的程度。含尘浓度越高，则洁净度越低；含尘浓度低，则洁净度高。另外，微生物数量也是医药工业洁净厂房污染控制的主要对象。

(2) 无菌洁净室（区） 无菌洁净室（区）是指医药工业洁净厂房中用于无菌作业的洁净室（区），如无菌冻干粉注射剂、无菌分装注射剂、无菌原料药等生产的关键操作区，无菌药品的取样和称量、质量检验室的无菌检查、微生物限度检测等区域。

2. 药品生产环境的洁净等级

我国现行《药品生产质量管理规范》(1998)附录对药厂洁净区空气洁净度划分为四个等级,见表 1-1-1 所示。洁净度控制尘粒、微生物的最大允许数量,其中 $\geq 0.5\mu\text{m}$ 主要控制微尘, $\geq 5\mu\text{m}$ 则因为此级别微尘与微生物直径等价而用于微生物控制,微生物最大允许的单位是 CFU,即“菌落形成单元数”。浮游菌与沉降菌是两种等同的测量方法。浮游菌法对空气取样,收集其中的生物性粒子,用培养基培养后计数;沉降菌法是用暴露法收集降落于培养皿表面的生物性粒子,培养后计数。

表 1-1-1 洁净室(区)空气洁净度级别

洁净度级别	尘粒最大允许数/ m^3		微生物最大允许数	
	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	浮游菌/(CFU/ m^3)	沉降菌/(CFU/ m^3)
100 级	3500	0	5	1
10000 级	350000	2000	100	3
100000 级	3500000	20000	500	10
300000 级	10500000	60000	1000	15

3. 药品生产环境洁净度要求

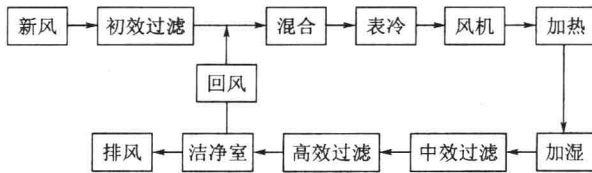
不同的药品与剂型,由于药品的用途、给药方式、生产中的工艺流程、生产中的灭菌方式、法定标准中的质量项目等不同,故对生产环境的空气洁净度要求也各不相同,所以,合理地划分洁净室(区)内空气洁净度级别具有十分现实的经济意义。根据 GMP 附录的相关条款,主要制剂生产环境对应的空气洁净度级别参见表 1-1-2。

表 1-1-2 各种制剂生产环境对应的空气洁净度级别

药品种类		洁净度级别	
液体制剂	可灭菌小容量注射液($<50\text{mL}$)	浓配、粗滤:100000 级 稀配、精滤、灌装:10000 级	
	可灭菌大容量注射液($>50\text{mL}$)	浓配:100000 级	
		稀配	非密闭系统:10000 级
		滤过	密闭系统:100000 级
	口服液体药品	灌装:局部 100 级	
		非最终灭菌	暴露工序:100000 级
栓剂	除直肠用药外的腔道用药 直肠用药	最终灭菌	暴露工序:300000 级
		暴露工序:100000 级 暴露工序:300000 级	
外用药品	深部组织创伤和大面积表创面用药 表皮用药	暴露工序:100000 级	
		暴露工序:300000 级	
眼用药品	供角膜创伤或手术用滴眼剂	暴露工序:10000 级	
	一般眼用药品	暴露工序:100000 级	
口服固体药品		暴露工序:300000 级	
原料药	药品标准中有无菌检查要求	10000 级内局部 100 级	
	其他原料药	300000 级	

二、空气净化的基本工艺流程

空气洁净技术就是通过对空气过滤达到一定洁净度,同时以相应的管理保持环境控制系统的有效运转,从而保证药物生产处于符合药品质量要求的环境条件中。其基本工艺流程如下:



由送风口把经过净化处理的来自送风管路系统的洁净空气送入洁净室，室内产生的尘菌被洁净空气稀释后强迫其由回风口进入回风管系统，在空调机组的混合段与从室外引入的经过初步过滤的新风混合，再经空调机组初效、中效和送风口高效三级过滤后又送入洁净室。洁净室空气经过如此反复循环，就可以在相当一段时期内把污染控制在一个稳定的水平，保持一个适宜的洁净度等级。在洁净空间净化设计及实施过程中，还需考虑室内气流流向、换气次数和气流速度等因素的影响。

三、空气净化系统

(一) 净化空气流组织与形式

为了特定目的而在室内造成一定的空气流动状态与分布，通常叫做气流组织。一般来说，空气自送风口进入房间后首先形成射入气流，流向房间回风口的是回流气流，在房间内局部空间回旋的则是涡流气流。为了使工作区获得低而均匀的含尘浓度，洁净室内组织气流的基本原则是：最大限度地减少涡流；使射入气流经过最短流程尽快覆盖工作区；希望气流方向能与尘埃的重力沉降方向一致，使回流气流有效地将室内灰尘排出室外。可见洁净车间与一般的空调车间相比是完全不同的。

目前洁净室采用的主要气流组织有单向流、非单向流和混合流三种方式。

1. 单向流

单向流过去也常称为层流，指沿单一方向呈平行流线并且横断面上风速一致的气流。单向流净化的特点是：①进入室内的单向流空气已经过高效过滤器滤过，无尘粒进入室内，符合无菌要求；②空气呈单向流形式运动，使得室内一切悬浮粒子都保持在单向流中流动，悬浮粒子不易聚积和沉降，同时空气流速也相对提高，使粒子在空气中浮动，室内空气不会出现停滞状区域；③洁净室（区）内产生的污染物，如新脱落的微粒很快被具有一定流速的单向流空气带走，排出室外，故有自行除尘能力；④可避免不同药物粉末的交叉污染，保证产品的质量，降低废品率。

单向流按其气流的方向又可分为垂直单向流和水平单向流两种，见图 1-1-1 所示。垂直单向流的气流方向是由洁净室内顶棚垂直向下流向地板。垂直单向流是空气流经室顶棚布满的高效过滤器（占顶棚的面积 $\geq 60\%$ ），在过滤器的阻力下形成送风口处均匀分布的气流，回风可通过整个格栅地板或通过四周侧墙下部均匀布置的回风口。由于气流系单一方向垂直平行流，经过操作人员和工作台时，可将操作时产生的污染物带走，避免其落到工作台上，

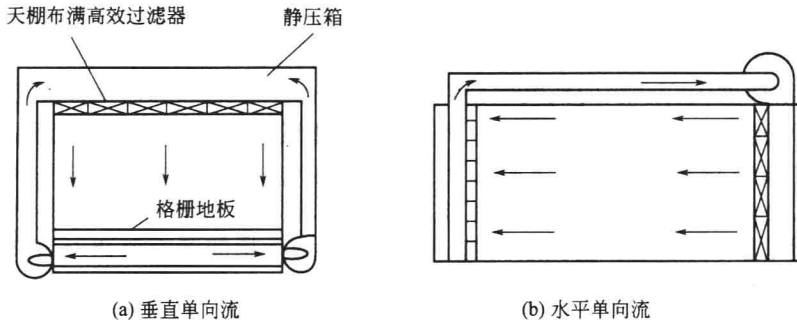


图 1-1-1 单向流气流形式示意图

使全部工作面上保持无菌无尘，可达 100 级或更高的洁净度。

水平单向流的气流方向平行于洁净室地面。洁净空气流通过室内一侧墙面上布满或均布 ($>40\%$) 高效过滤器水平送风，对面墙上布满或均布回风格栅成回风口。在高效过滤器越近的工作位置，越能接受到最洁净的空气，洁净度可达到 100 级，随着与送风墙的距离增加，洁净度下降，可能是 1000 级、10000 级，室内不同的地方洁净度等级不同。

水平单向流洁净室比垂直单向流洁净室的造价低，但空气流动过程中含尘量浓度逐渐增加，较适用于有多种洁净度要求的工艺过程。

2. 非单向流

非单向流也称为乱流，见图 1-1-2 所示。非单向流洁净室内的气流方向是在顶棚或侧墙上间布高效过滤器，而回风在两侧墙下、单侧墙下或同侧墙下，形成非单向流，即气流呈错乱状态，存在回流或涡流区，工作台上气流分布很不均匀，故洁净度较单向流洁净室低，可达到 1000 级到 10 万级。乱流方式主要是利用稀释作用，使室内尘源产生的灰尘均匀扩散而被“冲淡”，而不易将微粒除尽，因此，室内洁净度与空气稀释程度有关，亦即与换气次数有关。乱流方式的洁净室构造简单，施工方便，投资和运行费用较小，因而药品生产上大多数洁净室都采用此方式。

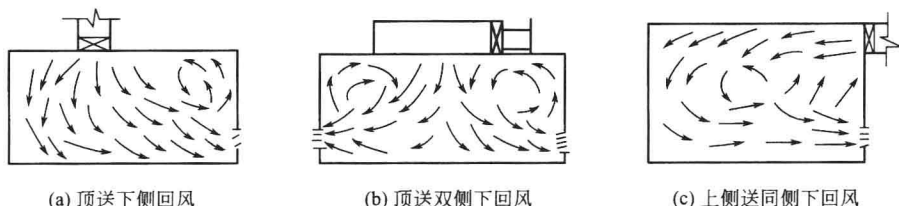


图 1-1-2 非单向流气流形式示意图

3. 混合流

在洁净室内同时存在单向流、非单向流两种气流形式，且两者不发生相互干扰，例如在 10000 级乱流厂房内安装有局部 100 级层流罩的安瓿洗灌封联动机装置。

选择洁净室的气流组织方式时，应从工艺要求出发，尽量采用局部净化，使洁净设计经济可行。当局部净化不能满足要求时，可采用局部净化与全面净化相结合的方式，如 10000 级背景下的局部 100 级。

(二) 洁净车间环境参数

根据 GMP 要求，为保证药品有洁净的生产环境，药品生产区域应以空气洁净度（尘粒数和微生物数）为主要控制对象，同时还应对其换气次数、风速、温度和湿度、压力差、照度、新鲜空气量等作出必要的规定。

1. 换气次数

我国《药品生产质量管理规范》推荐，在一般情况下要求的换气次数根据洁净度的要求不同分别为：洁净度 10000 级的换气次数 ≥ 25 次/h，洁净度 100000 级的换气次数 ≥ 15 次/h，洁净度 300000 级的换气次数 ≥ 12 次/h，并指出换气次数应根据热平衡和风量平衡计算加以验证。

2. 断面风速

对于断面风速的要求是：垂直层流的 100 级洁净室，房间断面风速 $\geq 0.25\text{m/s}$ ；水平层流的 100 级洁净室，房间断面风速 $\geq 0.35\text{m/s}$ 。一般情况下，尽可能在 10000 级或 100000 级环境内，用局部层流方式达到 100 级要求。

3. 温度和湿度

洁净室(区)的温度和相对湿度应与药品生产工艺要求相适应。无特殊要求时,100级、10000级的洁净室(区)一般控制温度为 $20\sim 24^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 $45\%\sim 60\%$;100000级、300000级洁净室(区)一般控制温度为 $18\sim 28^{\circ}\text{C}$,相对湿度控制为 $50\%\sim 65\%$ 。

4. 压力差

洁净室(区)的窗户、天棚及进入室内的管道、风口、灯具与墙壁或天棚的连接部位均应密封。空气洁净度级别不同的相邻房间之间的静压差应大于 5Pa ,洁净室(区)与室外大气的静压差应大于 10Pa ,并应有指示压差的装置。

在工艺过程产生大量粉尘、有害物质、易燃和易爆物质的工序,生产强过敏性药物和有毒药物等,其操作室应与相邻房间或区域保持相对负压。

5. 照度

洁净室(区)应根据生产要求提供足够的照明。主要工作室的照度宜为 300l x ;辅助工作室、走廊、气闸室、人员净化和物料净化用室可低于 300l x ,但不能低于 150l x ,对照度有特殊要求的生产部位可设置局部照明。厂房应有应急照明设施。

6. 新鲜空气量

洁净室内应保持每人每小时的新鲜空气量不少于 40m^3 。新鲜空气量应为单向流洁净室总送风量的 $2\%\sim 4\%$;非单向流洁净室应为总送风量的 $10\%\sim 30\%$,补偿室内排风和保持室内正压值所需的新鲜空气量。

(三) 空气净化设备

1. 空气过滤器

空气过滤器又称空气净化滤器,根据净化的程度可分为四个等级。

(1) 粗效空气过滤器 粗效过滤器是空调、净化系统中的第一级空气过滤器(预过滤器),用于滤除粒径在 $5\mu\text{m}$ 以上的尘粒和异物,对中、高效过滤器起保护作用。一般采用粗、中孔泡沫塑料、涤纶或丙纶无纺布、化纤组合滤料等滤材,滤材可以水洗再生,重复使用,种类有平板式、抽屉式和自动卷绕式等多种。粗效过滤器主要靠尘粒的惯性沉积,故风速可稍大,滤速可在 $0.4\sim 1.2\text{m/s}$,过滤效率在 $20\%\sim 30\%$ 。

(2) 中效空气过滤器 常用在粗效过滤器的后面,以提高净化效率。中效过滤器用于滤除 $1\sim 5\mu\text{m}$ 的悬浮尘粒。一般采用中、细孔泡沫塑料、涤纶或丙纶无纺布及中效玻璃纤维等滤材,种类有抽屉式、袋式、自动卷绕式、分隔壁式、静电式等多种。滤速可在 $0.2\sim 0.4\text{m/s}$,过滤效率在 $30\%\sim 50\%$ 。

(3) 亚高效空气过滤器 亚高效空气过滤器主要用于空气洁净度级别在10万级或低于10万级的,对除尘、灭菌环境净化有较高要求的场所以及高级舒适性空调房间,也可以用于自净器、洁净棚、新风机组等局部净化设备。亚高效空气过滤器阻力低,价格便宜,投资少,需用风机压头不高,运行噪声小,运行能耗少等。滤材主要有亚高效玻璃纤维滤纸、过氯乙烯纤维滤布、聚丙烯纤维滤布。亚高效空气过滤器的种类很多,常见的有分隔壁式、管式、袋式三种。

(4) 高效空气过滤器(简称 HEPA) 高效空气过滤器是一般洁净厂房和局部净化设备的最后一级过滤器,一般放在通风系统的末端,即室内送风口上。过滤对象主要是 $0.3\sim 1\mu\text{m}$ 的尘粒,用于控制送风系统的含尘量,并能滤除细菌。高效空气过滤器主要采用超细玻璃纤维滤纸或超细石棉纤维滤纸为滤材,超细玻璃纤维滤纸分为有隔板高效空气过滤纸和无隔板高效空气过滤纸两类。其构造如图 1-1-3 所示。

高效空气过滤器的特点是效力高,阻力大,不能再生,一般 $2\sim 3$ 年更换一次,安装时正反方向不能装倒。据国外资料报道,高效空气过滤器对细菌($1\mu\text{m}$)的透过率为 0.0001% ,对病毒($0.03\mu\text{m}$)的透过率为 0.0026% ,所以高效空气过滤器对细菌的滤除效

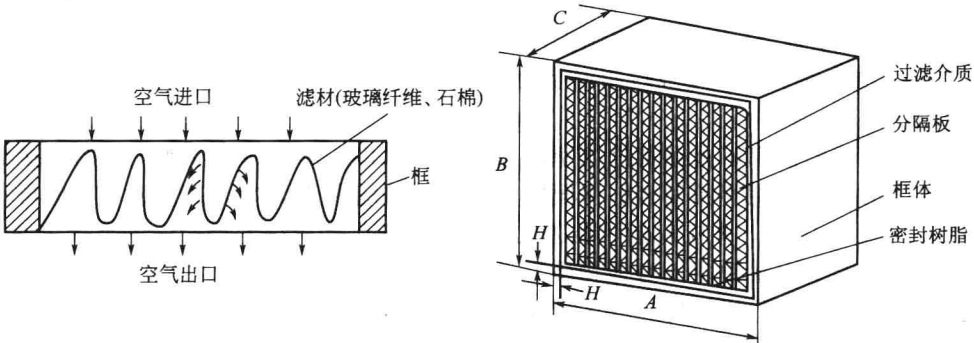


图 1-1-3 高效空气过滤器的结构示意图

A—过滤器外框的宽度；B—过滤器外框的高度；C—过滤器外框的深度；H—外框的厚度

率基本是 100%，即空气通过高效空气过滤器后可视为无菌。

(5) 超高效空气过滤器（简称 UHE） 对于粒径 $\geq 0.12\mu\text{m}$ 尘粒的计数效率 $\geq 99.999\%$ 的高效空气过滤器叫做超高效空气过滤器。主要用于生产环境送风过滤系统的末端净化，也是 $0.1\mu\text{m}$ 10 级洁净室、 $0.1\mu\text{m}$ 层流罩、 $0.1\mu\text{m}$ 洁净工作台不可缺少末端设备。滤材主要是超细玻璃纤维，制作使用与高效空气过滤器基本相同。

2. 气闸室

气闸室即缓冲室，是控制人、物进出洁净室时，避免污染空气进入的隔离室。一般可采用无空气幕的气闸室，当洁净度要求高时，亦可采用有洁净空气幕的气闸室。空气幕是在洁净室入口处的顶板设置有中、高效过滤器，并通过条缝向下喷射气流，形成遮挡污染的气幕。

3. 洁净工作台

洁净工作台又称超净工作台，属于局部净化设备，是在特定的局部空间造成洁净空气环境的装置（用于药品微生物限度检查的工作台）。洁净工作台由静压箱体、粗效过滤器、风机、高效过滤器和洁净操作台等组成（图 1-1-4）。室内空气在风机的作用下，经粗效过滤器后被吸入箱底部，并由风机压至上部，经高效过滤器后的洁净空气，呈单向流送至操作台。洁净度可达 100 级。

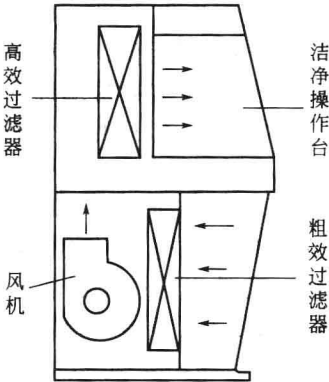


图 1-1-4 洁净工作台示意图

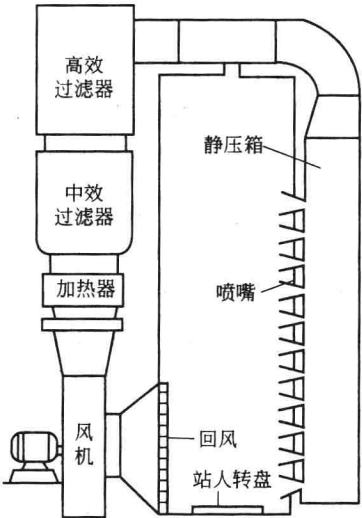


图 1-1-5 单人空气吹淋室示意图

4. 空气吹淋室

空气吹淋室属于人身净化设备，并能防止污染空气进入洁净室，见图 1-1-5 所示。吹淋室可分三部分：左部为风机、电加热器及过滤器等；右部为静压箱、喷嘴和配电盘间；中间为吹淋间，底部为站人转盘，旋转周期为 14s，可使人在吹淋过程中受到均匀的射流作用，气流速度一般为 25~35m/s，且工作服产生抖动，除掉灰尘。吹淋室的门有联锁和自动控制装置，并应设置手动开关装置。

(四) 净化空调系统

净化空调系统是指能对洁净区内的空气滤尘净化，并能调节空气的温度、湿度、气流速度等的处理系统。洁净厂房内由于进行生产活动，人、物流的进出和机器装备的运行等原因，产生热、湿、尘、菌、有害物质等的负荷，需要通过送入的空气将这些负荷带出以保持体系的平衡。

药厂净化空调系统按空气处理设备的设置情况一般可分为集中式、半集中式与分散式系统三种。

1. 集中式系统

集中式空调系统又称中央空调，将空气集中统一处理，然后通过管路分送到各空调厂房，即所有空气处理设备（风机、表冷器、加热器、过滤器等）集中设置在空调机房内的系统。处理过的空气通过送、回风管道输配到各空调房间，并形成循环。它适用于面积较大、洁净度较高、位置集中及消声、振动控制要求严格的洁净室，是目前多数药厂采用的空调方式。

2. 半集中式系统

半集中式系统除设有集中机房外，将冷热交换装置等二次设备分散在各被调节房间内。这样再根据各房间的需要，对集中处理设备供应的空气作进一步处理。如办公楼、宾馆等常用的风机盘管系统即属于该系统。

3. 分散式系统

分散式空调系统又称局部空调系统。是指将空气处理设备分散在各个被调节的房间内的系统。空调房间使用各自的空调机组，空调机组把空气处理设备、风机以及冷热源都集中在一个箱体内，接上电源，即可供给房间所需冷、热量及局部洁净环境。这种全分散式净化空调系统适用于空调环境或低级别净化环境，如净化单元、空气自净器、层流罩、洁净工作台等。

集中式净化空调系统、半集中式净化空调系统和分散式净化空调系统比较见表 1-1-3 所示。

表 1-1-3 集中式净化空调系统、半集中式净化空调系统和分散式净化空调系统比较

项 目	集中式净化空调系统	半集中式净化空调系统	分散式净化空调系统
生产工艺性质	生产工艺连续，各室无独立性，适宜大规模生产工艺	生产工艺可连续，各洁净室具有一定独立性，避免室间相互污染	生产工艺单一，各室独立，适宜改造工程
洁净室特点	洁净室面积较大，间数多、位置集中，但各室洁净度不宜相差太大	洁净室位置集中，可将不同级别洁净室合为一个系统	洁净室单一或各洁净室位置分散
气流组织	通过送、回风口形式及布置，可实行多种气流组织形式，统一送风，集中管理	气流组织主要靠末端装置类型及布置来控制，可实现的气流组织形式不多，集中送风，就地回风	可实现多种气流组织形式，但噪声和振动需加以控制
使用时间	同时使用系数高	使用时间可以不一	使用时间自定

续表

项 目	集中式净化空调系统	半集中式净化空调系统	分散式净化空调系统
新风量	保证	保证,便于调节	难以保证
辅助面积	机房面积大,管道截面大,占用空间多	机房面积较小,管道截面小,占用空间小,末端装置占室内部分面积	无独立机房和长管道
噪声及振动控制	要求严格控制的场合,可以处理得较为理想	集中风易处理,室内主要取决于末端装置制造质量	较难处理
维修及操作	需要专门训练操作工,但维修量小,系统处理较复杂	介于两者之间,如末端装置具有热湿处理能力,各室可自行调节	操作简便,室内工作人员可自行操作,调节、管理简单
施工周期	施工周期较长,现场工作量大	介于二者之间	建设周期短
单位洁净面积设备费用	较低	介于二者之间	较高

图 1-1-6 所示为有一次、二次回风的集中空调机组示意图。新风经空气过滤器 3、空气预热器 4 后与一次回风合并进入喷水区（由前挡水板、喷嘴组、后挡水板组成），在那里水与空气进行热量、物质的交换，然后与二次回风汇合经二次加热器 8 及风机 9，通过风管分送到各空调厂房。

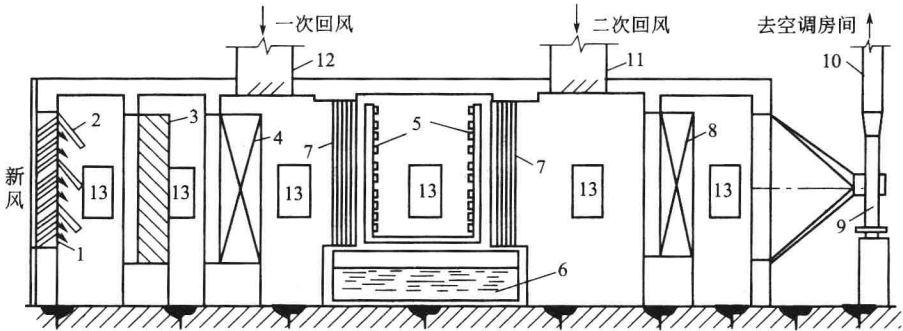


图 1-1-6 一次、二次回风的集中空调机组示意图

- 1—新风百叶窗；2—保温窗；3—空气过滤器；4—空气预热器；
5—喷水器；6—喷水室底池；7—前后挡水板；8—二次加热器；
9—风机；10—出风管；11—二次回风口；
12—一次回风口；13—密封门

目 标 检 测

一、单项选择题

1. 洁净室（区）内直接影响药品生产质量是否达标的因素不包括（ ）。
A. 压力 B. 温/湿度 C. 空气流速 D. 噪声 E. 空气洁净度
2. 采用垂直单向流的洁净室洁净度等级可达（ ）。