



中华人民共和国国家标准

GB/T 16292—20XX
代替 GB/T 16292-2010

医药工业洁净室（区） 悬浮粒子的测试方法

Test method for airborne particles in clean room (zone) of the pharmaceutical industry

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

20XX – XX – XX 发布

20XX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前 言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 工作原理及仪器的一般要求 3

 4.1 工作原理 3

 4.2 仪器的一般要求 3

5 测试准备 3

 5.1 人员 3

 5.2 仪器 4

 5.3 环境 4

6 测试方法 4

 6.1 分级测试 4

 6.2 监测 6

7 结果计算 7

 7.1 结果记录 7

 7.2 每个采样点的平均粒子浓度 8

 7.3 单位立方米粒子浓度 8

 7.4 结果解释说明 8

8 方法验证 8

9 测试报告 8

附 录 A （资料性） 制定环境监测计划 10

 A.1 风险评估 10

 A.2 一般考虑因素 10

参 考 文 献 12

前言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替GB/T 16292-2010《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》，与GB/T 16292-2010相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 更改了“规范性引用文件”（见第2章，2010年版的第2章）；
- 更改了“术语和定义”（见第3章，2010年版的第3章）；
- 增加了仪器工作原理和示意图并细化了仪器工作原理描述（见4.1，2010年版的4.3）；
- 更改了测试方法（见6.1，2010年版的第4章），更改了最少采样点数目（见6.1.2，2010年版的5.4.1.1）、采样点位置（见6.1.3，2010年版的5.4.1.2）、单次采样量（见6.1.4，2010年版的5.4.3）、各点的采样时间和采样次数（见6.1.4，2010年版的5.4.2）的确定；
- 增加了“监测”（见6.2）；
- 删除了标准差和95%置信上限的计算方法（见2010年版的6.3、6.4）、增加了单位立方米粒子浓度的计算方法（见7.3），删除了结果评定（见2010年版的第7章）；
- 增加了“方法验证”（见第8章）；
- 更改了“测试报告”（见第9章，2010年版的第8章）；
- 删除了“洁净室（区）采样点布置”（见2010年版的附录A）；
- 增加了“制定环境监测计划”（见附录A）；
- 删除了“洁净室（区）悬浮粒子的技术要求”（见2010年版的附录B）。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC 106）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

本文件所代替文件的历次版本发布情况：

本文件于1996年首次发布，2010年第一次修订，本次为第二次修订。

医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法

1 范围

本文件规定了空气悬浮粒子浓度的测试方法。
本文件适用于医药工业洁净室（区）的空气悬浮粒子测试。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 29024.4-2017 粒度分析 单颗粒的光学测量方法 第4部分：洁净间光散射尘埃粒子计数器

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

洁净室（区） clean room(zone)

对尘粒及微生物污染进行环境控制的房间或区域。其建筑结构，装备及其使用均具有减少对该区域内污染源的介入，产生和滞留的功能。其他相关参数诸如：温度、湿度、压力也有必要控制。

3.2

洁净度 cleanliness

依据洁净环境内单位体积空气中大于或等于某一粒径悬浮粒子的统计数量来区分的洁净程度。

3.3

悬浮粒子 airborne particle

用于空气洁净度分级的尺寸范围在 $0.1\ \mu\text{m}$ ~ $1000\ \mu\text{m}$ 的固体和液体粒子。

对于悬浮粒子计数测量仪，一个微粒球的面积或体积产生一个响应值，不同的响应值等价于不同的微粒直径。

3.4

粒径 particle size

给定粒径测定仪测得的，与被测粒子响应量相当的球体直径。

注：光散射离散粒子计数仪给出的是光学等效直径。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.2.2]

3.5

粒子浓度 particle concentration

单位体积空气中粒子的个数。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.2.3]

3.6

单向流 unidirectional airflow

通过洁净室或洁净区整个断面，风速稳定且平行的受控气流。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.2.7]

3.7

非单向流 non-unidirectional airflow

洁净室或洁净区的送风以诱导方式与室内空气混合的气流分布。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.2.8]

3.8

空态 as-built

洁净室或洁净区所有服务设施就位并运行，但无设备、家具、材料和人员在场的状态。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.3.1]

3.9

静态 at-rest

洁净室或洁净区建成且设备就位，按议定的方式运行，但无人员在场的状态。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.3.2]

3.10

动态 operational

洁净室或洁净区设施按议定方式运行，且有规定数量的人员按议定方式工作的状态。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.3.3]

3.11

分级测试

通过测量悬浮粒子浓度来评估洁净室（区）的空气洁净度水平。

3.12

监测 monitoring

为验证设施性能，按规定的方法和计划进行的测量。

注1：监测可以是连续的、间歇的或定期的，如是定期的，要规定频度。

注2：监测信息可用于动态趋势的观察，提供过程支撑。

[来源：GB/T 25915.2-2021，3.2]

3.13

行动限 action level

用户设定的参数值，当超过该值时，需要立即干预，查明原因并采取纠正措施。

[来源：GB/T 25915.2-2021，3.3]

3.14

警戒限 alert level

用户设定的参数值，偏离正常条件时可给出早期预警。当超过该值时，宜加强关注或采取纠正措施。

[来源：GB/T 25915.2-2021，3.4]

3.15

空气悬浮粒子计数器 airborne particle counter

依据粒子的光学等效直径，对空气中粒子进行计数和测径的仪器。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.5.1]

3.16

分辨率 resolution

可被测量的最小变量，即在相应显示中产生的、可辨认的变化。

[来源：GB/T 25915.1-2021，3.4.1]

4 工作原理及仪器的一般要求

4.1 工作原理

光散射空气悬浮粒子计数器（以下简称粒子计数器）常用于测定空气中悬浮粒子的粒径及浓度，由光源、采样口、测量腔、检测器、真空泵、出气口及电路系统等主要部件组成。

粒子计数器从采样口吸入含有尘埃粒子的气体，尘埃粒子进入测量腔后受到光源发出的单色光照，单色光发生不同程度的散射，检测器将散射光脉冲信号转化为电脉冲信号。散射光的强度与尘埃粒子表面积成比例关系，散射光的脉冲数量与尘埃粒子的数量成比例关系，因此电脉冲的幅度对应尘埃粒子的粒径大小，电脉冲的数量对应尘埃粒子的数量，即粒子浓度。

仪器工作原理如图1所示。

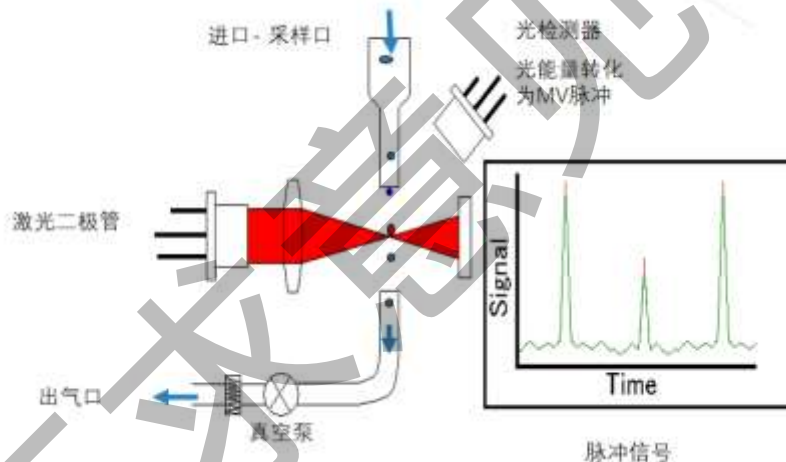


图1 粒子计数器工作原理示意图

4.2 仪器的一般要求

粒子计数器应具有稳定性能的光源系统，准确和稳定性能的流速和检测器，可准确分辨粒子粒径和检测粒子数量。

采用标准粒子对仪器进行校准，应满足国家相关校准要求。其他工作原理的粒子计数器经校准合格后也可适用于本文件。

5 测试准备

5.1 人员

测试人员应经过必要的培训，培训内容包括但不限于：人员意识、质量文化、质量风险管理、科学知识等。

测试人员应穿戴符合洁净室等级要求的洁净工作服。

5.2 仪器

5.2.1 粒子计数器

粒子计数器应具有粒径分辨能力，能显示或记录空气中粒子数量和粒径大小，可依据洁净度等级，测定粒子合适粒径范围内总浓度。

注：通常用光散射（离散）空气悬浮粒子计数器进行空气洁净度分级检测。

5.2.2 仪器校准

粒子计数器应有有效的校准证书，校准频度和校准方法应符合GB/T 29024.4-2017的要求。

注：如果某些粒子计数器不能用GB/T29024.4-2017所规定的方法校准，则在检测报告中记录使用该计数器的原因。

5.2.3 粒子计数器检测的准备工作

检测前，确保洁净室（区）密封性相关的所有各项均已调试完成并按性能要求运行。

宜注意洁净室（区）性能辅助检测的顺序，检测目录见GB/T 25915.3-2024。

5.3 环境

了解洁净室（区）的系统配置和运行特性，确保洁净室（区）密封性相关的所有各项均已调试完成并按性能要求运行，必要时可对相关参数进行预测试，如：a) 温度和相对湿度的测试；b) 室内送风量或风速的测试，或压差的测试；c) 高效过滤器的泄漏测试。

确定测试环境的占有状态，如“空态”、“静态”、“动态”，并根据状态调整测试计划。

按照仪器说明书（包括自净时间检查），设置粒子计数器。在空态或静态测试时，对单向流洁净室（区）宜在净化空调系统正常运行时间不少于10 min后开始，对非单向流洁净室（区）宜在净化空调系统正常运行时间不少于30 min后开始，在动态运行后，宜在生产操作人员撤离现场后经自净后开始。

6 测试方法

6.1 分级测试

6.1.1 原则

应在“空态”、“静态”、“动态”的某种或某几种占用状态下，对洁净室（区）进行分级测试。

通常应依据风险评估情况，每年对洁净室（区）进行分级测试。

若洁净室（区）配备了连续或频繁监测粒子浓度或其他性能参数的仪器，且监测结果保持在规定的监测限值内，分级测试间隔可以适当延长。

6.1.2 确定最少采样点数目

表1提供了待分级的各洁净室（区）的最少采样点数目，并且规定了至少95%置信度的情况下，至少90%的洁净室（区）不会超过等级限值。

选取最少采样点数目时应注意：

——最少采样点数目带小数时向上进位取整数；

——如果被考虑的面积位于表中两值之间，宜选两值中较大者；

——单向流情况时，宜考虑使用垂直于气流流动方向的横截面积；其他情况下，可考虑使用洁净室（区）的平面面积。

表1 洁净室（区）面积对应的最少采样点数目

洁净室（区）面积 m ² （小于或等于）	最少采样点数目 N _L
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10
56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
636	26
1000	27
>1 000	见公式（1）

6.1.3 大面积洁净室（区）的采样点

当洁净室或洁净区的面积大于1000 m²的时候，使用公式(1)来判定要求的取样点最小数量：

$$N_L = 27 \times \frac{A}{1000} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

N_L ——待评估的取样点最小数量，上舍入邻近整数；

A ——代表洁净室（区）的面积，单位为平方米（m²）。

6.1.4 确定采样点位置

按以下步骤确定采样点位置：

- 使用表 1 查到最少采样点数目 N_L ；
- 将整个洁净室（区）划分为 N_L 个等面积区域；
- 每个区域都选定一个可代表区域特性的采样点；
- 在每个采样位置上，将粒子计数器的采样探头置于工作面高度或其他指定位置；
- 对于被视作关键点的地方，可以选定额外的取样点，其点数和位置应确认并具体化；
- 可以将额外区域和相关取样点细分成等面积区域；
- 对于存在非单向流的洁净室（区），如果他们位于非扩散空气装置的送风口下方，采样点将不具有代表性。

6.1.5 确定单次采样量和各点的采样时间、采样次数

所选最大粒径的粒子浓度恰好为规定的 ISO 级别上限时，在各采样点所采的空气量足以检测到至少 20 个粒子。

每个采样点的单次采样量 V_s ，按公式（2）计算。

$$V_s = \frac{20}{C_{n,m}} \times 1000 \dots\dots\dots (2)$$

式中：

V_s ——每个采样点的最小单次采样量，单位为升 (L)；

$C_{n,m}$ ——相应洁净度级别所关注最大粒径粒子的浓度上限，单位为“粒 / m^3 ”；

20 ——粒子浓度恰好为级别上限时，能计数到的粒子数目。

每个采样点的采样量至少为 2 L，每一采样点单次采样的最小采样时间应为 1min，每一采样点的每次采样量应一致。

6.1.6 采样步骤及注意事项

采样时应注意以下事项。

- 进入被测区域前清洁或消毒仪器表面。
- 为在环境中获取均匀且具统计代表性的颗粒样品，应使用等动力取样探头；采样口与粒子计数器的连接管应尽量短，除非有正当理由，否则管长通常应不超过 1 米，并且尽量减少弯曲。
- 采样探头应朝向气流方向；被采样气流方向是不可控制或不可预测时（例如非单向气流），采样探头的开口应垂直向上。
- 某个采样点发现非正常情况引起的异常计数时，经验明后可以剔除该计数并在检测报告中予以说明，然后重新采样。
- 某个采样点的不合格计数是由洁净室或设备的技术故障引起时，宜查明原因，采取补救措施，并对该点及其周围相邻点或受影响的其他采样点进行复测，此情况应清楚地记录并说明合理性。
- 采样完毕宜对粒子计数器进行自净。

6.2 监测

6.2.1 原则

为了确保洁净室（区）性能良好，粒子浓度达到控制要求并有良好的空气洁净度，应制定、执行并持续改进监测计划。监测计划应考虑所要求的空气洁净度水平、关键位置以及对洁净室（区）设施性能有影响的因素。

在制定、执行并持续改进监测计划时，应包括下列步骤：

- 使用适当的风险评定方法来了解、评估、记录不良污染事件的风险；
- 制定书面监测计划，审核并批准监测计划；
- 进行监测以执行计划；
- 监测活动中获取的数据进行分析，需要时进行趋势分析并报告洁净室（区）的性能；
- 实施并记录采取的措施或纠正措施；定期审核监测计划。

6.2.2 风险评估

风险评估是识别出危害源并对可能造成的风险进行分析和评估的系统性过程。

风险评估考虑事项见附录A，风险评估应实现以下目标：

- 确定可能影响洁净室（区）保持其空气洁净度能力的因素，从而制定出监测计划；
- 确定可证明性能的监测要求。

6.2.3 监测计划的制定、执行及持续改进

监测计划的制定：制定监测计划时应考虑风险评估的结果；列出所有要监测的参数并证明其合理性，包括可能影响空气中粒子浓度的参数；说明测量方法并证明其合理性，对制定监测计划需要考虑事项见附录A。

监测计划的执行：保证监测仪器的准确度、维护、校准；标识所选监测位置并说明合理性，监测位置应用三维坐标描述；对监测合格的标准或限值的识别与其合理性，包括设定单个警戒限，或设定警戒限、行动限两个限度，但至少设定行动限；设定警戒限可给出性能偏高的早期预警；运用包括统计方法在内的分析方法进行数据趋势分析。

监测计划的持续改进：对监测计划要定期审核，并依据从中获取的洁净室或洁净区的情况，修改监测计划。

6.2.4 确定最少采样点数

运用风险评估确定最少采样点数，应侧重于关键工艺位置的采样。

对工艺本身就产生粒子且这些粒子对工艺或产品不形成威胁的，可不监测动态的粒子浓度，而进行定期静态分级测试或模拟运行情况的动态分级测试。

6.2.5 确定采样点位置

对关键区域造成重大风险的即重点采样位置。关键生产区的采样要注重初始气流覆盖，并与气流可视化研究相结合。重点采样位置包括但不限于：靠近产品开放的位置、接触产品的表面位置、关键工序位置、可能扰乱气流的位置、与措施有关的活动、最难接近或最难清洁和消毒的区域、操作人员活动频繁的位置、人员行动频繁的区域、物流频繁的区域。

6.2.6 监测过程中出现偏差的应对措施

如监测结果超过规定限值，应进行调查以找出原因，需要时采取补救措施。如补救措施对设施和（或）其运行有较大改动，应按6.1进行分级测试。且监测计划也应根据设施和（或）其运行的改动而重新进行审核。当分级级别达到要求时，可恢复监测。

7 结果计算

7.1 结果记录

记录每次采样测量的结果，即相应洁净度等级所关注粒径的每个单次采样量中粒子数。

注：对于带有浓度计算模式的粒子计数器，无需手动计算。

7.2 每个采样点的平均粒子浓度

在某个点进行两次及以上采样时，依据各单次采样的粒子浓度，按公式（3）计算并记录该点关注粒径的平均粒子数目。

$$\bar{X}_i = \frac{X_{i,1} + X_{i,2} + \dots + X_{i,n}}{n} \dots\dots\dots (3)$$

式中：

X_i ——采样点*i*处的平均粒子浓度，代表任意点；

$X_{i,1}$ 至 $X_{i,n}$ ——各单次采样的粒子数；

n ——在采样点*i*处的采样次数。

7.3 单位立方米粒子浓度

单位立方米粒子浓度按公式(4)计算。

$$C_i = \frac{\bar{X}_i \times 1000}{V_i} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

C_i ——单位立方米粒子浓度；

$\bar{X}_i$ ——采样点*i*处的平均粒子数，代表任意点；

V_i ——单次采样量，单位为升（L）。

7.4 结果解释说明

如果各取样点测量的平均粒子浓度（每立方米的粒子数）不超过相关法规规定的浓度限值，洁净室或洁净区被视为已达到规定的空气洁净度分级要求。

对不合格计数情形，应进行调查。检测报告中应注明调查结果和所采取的补救措施。

8 方法验证

具备相关检测能力认可资质的实验室可开展分级测试，且实验室通过实验室间比对，验证检测结果准确性。

9 测试报告

各洁净室（区）的检测结果均应记录在案，以综合报告形式提交，并说明是否符合规定的按粒子浓度划分的空气洁净度等级。

测试报告应包括如下内容：

- a) 测试机构的名称、地址、测试日期；
- b) 测试依据及判定依据，并注明该依据的国家标准编号；
- c) 委托单位名称、所测洁净室（区）或设施的名称及具体位置（必要时以相邻区域做参照）；
- d) 预先测试实验的结果，如温度、相对湿度、压差等是否符合要求；
- e) 测试房间的占用状态，应注明属于空态、静态、动态的某种或某几种状态；

- f) 测试方法的详细说明，应包括采样点（应说明采样点选择的依据，是否在均匀布点的基础上基于风险评估或根据日常检测结果新增采样点，附图中应标记所有采样点的坐标）、采样量、采样时间、关注粒径等，检测仪器的规格型号、编号、计量校准日期等，若为动态测试，还应记录现场操作人员的数量及位置，现场运转设备的数量及位置；
- g) 测定结果，应包括全部采样点的粒子浓度数据，并写明计算结果。

征求意见稿

附 录 A
(资料性)
制定环境监测计划

A.1 风险评估

A.1.1 选择合适的风险评估工具

可以单独或组合使用风险评估工具，包括但不限于：危害源分析与关键控制点（HACCP），失效模式与影响分析（FMEA）/初步危害源分析（PHA）/故障树分析（FTA）/危害源及可操作性分析（HAZOP）。

A.1.2 需要进行风险评估的工作条件

此类因素包括：理解和认识污染源对洁净室或关键点洁净区域内操作的影响，或污染源对洁净室（区）内代表性点位的空气洁净度的影响；可能影响洁净级别（例如压差、气流均一性、风量、气流保护有效性、温度和相对湿度等因素）的安装行为；正常条件或节能模式；静态或动态条件；活动范围，例如换班。

A.2 一般考虑因素

A.2.1 测试技术，包括人工或自动监测模式的选择。

A.2.2 空气悬浮粒子测试系统的分辨率、准确度和校准要求，包括粒子收集系统的效率和限度。

A.2.3 监测系统部件的位置，包括维护和校准的要求。

A.2.4 设备或采样头的位置、构造和方向。

A.2.5 确定测量或采样的频率，以便监测到偏差事件。

A.2.6 可能影响到监测系统或监测结果的考虑因素，例如（包括但不限于）：温度、湿度、清洁程序和清洁剂、熏蒸剂、产品物料或工艺危害、由于热表面引起的对流气流等。

A.2.7 采样系统对工艺或工艺环境可能造成的潜在不良影响。

A.2.8 对气流进行可视化研究，例如“发烟测试”、计算机气流模型模拟或其他研究。

A.2.9 了解洁净室（区）中的通风效果，因其可能受到如换气次数、对自净时间的研究影响。

A.2.10 在清洁工作进行过程中及在清洁工作刚刚完成后，清洁工作或维护工作的范围及频度对空气粒子水平的影响。

A.2.11 与工艺有关的、可能在监测位置处影响环境条件的事件。这类事件至少包括生产过程或维护工作对设备的拆卸、清洁和组装。注：在上述设备重新装配完成后，尚未恢复正常运行时应考虑将自净时间纳入监测计划。

A.2.12 关键生产操作过程中，操作人员通常的位置与活动。

A.2.13 对洁净室（区）内活动人员数量的预期，对人员工作特性以及时长的预期。

A.2.14 评估设备使气流模式发生变化所造成的影响。

A.2.15 评估由设备产生的潜在粒子源。例如，传送系统表面磨损产生的粒子，还有安瓿瓶密封与射频管道焊接等工艺产生的粒子。

A.2.16 包括数据完整性、数据存储和数据检索在内的数据记录和数据管理。

- A. 2. 17 为原始数据评估、趋势评定、生产报告等制定合适的方法。
- A. 2. 18 验收标准的定义以及设定单一警戒限，还是既设定警戒限也设定行动限。
- A. 2. 19 监测系统调试与测试要求。
- A. 2. 20 监测系统的维护要求。

征求意见稿

参 考 文 献

- [1] GB/T 25915.1-2021 洁净室及相关受控环境 第1部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级
- [2] GB/T 25915.2-2021 洁净室及相关受控环境 第2部分：洁净室空气粒子浓度的监测
- [3] GB/T 25915.3-2024 洁净室及相关受控环境 第3部分：检测方法

征求意见稿