

## 高效过滤器 DOP (PAO) 检漏法在制药企业中的应用

摘要：本文介绍了制药企业高效过滤器 DOP (PAO) 检漏的原来、检测方法、结果判断及处理、检漏周期等内容，并对 DOP (PAO) 检漏及其标准间的差别的有关问题进行了探讨。

关键词 高效过滤器 DOP (PAO) 检漏 DOP (PAO) 发生器 光度计

高效过滤器( HEPA )一般是指对粒径大于等于 0.3um 粒子的捕集效率在 99.97 % 以上的过滤器，通常作为制药企业洁净车间的末端过滤装置，用以提供洁净的空气。洁净室是否能达到和保持设计的洁净级别在一定程度上与高效过滤器的性能及其安装有关。因此对洁净车间的高效过滤器进行检漏测试，确保其符合要求，是保证车间洁净环境的重要手段之一。FDA 在无菌药品生产指南中也指出在高效过滤器安装后应进行检漏测试，以检查过滤器密封垫、框架及过滤器滤材等处的密封性，对于无菌制剂生产车间应定期进行高效过滤器的检漏试验。

Particle Testing Expert  
Tel: 86 755 89800403

### 1 高效过滤器检漏目的

高效过滤器本身的过滤效率一般由生产厂家检测，出厂时附有滤器过滤效率报告单和合格证明。对制药企业来说，高效过滤器检漏是指高效过滤器及其系统安装后的现场检漏，主要是检查过滤器滤材中的小针孔和其他损坏，如框架密封、垫圈密封以及过滤器构架上的漏缝等。检漏的目的是通过检查高效过滤器及其与安装框架连接部位等处的密封性，及时发现高效过滤器本身及安装中存在的缺陷，采取相应的补救措施，保证区域的洁净度。

### 2 DOP (PAO) 检漏法原理

高效过滤器的检漏通常采用 DOP (PAO) 发生器在滤器上游发尘，使用光度计 ( photometer ) 检测滤器上下游气溶胶浓度来判定滤器是否有泄漏。发尘的目的是因高效过滤器上游尘粒浓度较低，仅用粒子计数器在不发尘的情况下检测，较难发现有泄漏，需补充发尘才能明显、容易地发现泄漏。

人工气溶胶 DOP 已有近 40 年历史，一段时间以来，因被怀疑对人有致癌作用，现常以 DOS ( Dioctylsebacate 癸二酸二辛脂) 亦称 DEHS [di (2-ethylhexyl) sebacate] 及

PAO(polyalphaolefin 聚 α 烯烃) 等代替, 但实验方法仍称“DOP (PAO) 法”。大气尘由于其浓度随地点及时间等变化, 有时较大, 有时较低, 一般不用来作为检漏用。FDA 指出在进行检漏时, 选用的气溶胶应符合一定的理化要求, 不应使用会引起微生物污染、造成微生物滋生的气溶胶。

DOP (PAO) 发生器可分为热发生和冷发生两种, 热发生器是利用蒸发冷凝的原理, 被雾化的气溶胶粒子用加热器蒸发, 并在特定条件下冷凝成微小液滴, 去掉过大和过小的液滴后留下 0.3um 左右的雾状 DOP (PAO) 进入风道, 粒径分布在 0.1 ~ 0.3um。冷发生器是指利用压缩空气在液体中鼓气泡, 经 Laskin 喷管飞溅产生物态的多分散相 DOP(PAO) 气溶胶, 最大分布粒径在 0.65um 左右。在对过滤器进行扫描检漏时, 经常使用冷 DOP(PAO)。

检测仪器有两种, 一种是气溶胶光度计, 另一种是粒子计数器, 高效过滤器检漏中常用的检测仪器是气溶胶光度计(以下简称光度计), 是一种前散射线性光度计, 它由真空泵、光散射室、光电倍增管、信号处理转换器和微处理器等组成。其工作原理是: 当气流被真空泵抽至光散射室时, 其中的颗粒物质散射光线至光电倍增管。在光电倍增管中, 光被转换成电信号, 此信号经放大和数字化后由微处理器分析, 从而测定散射光的强度。通过与参比物质产生的信号的对比, 可以直接测量气体中颗粒物质的质量浓度, 因此其用途十分广泛。而粒子计数器, 它的测试值反映的是气流中粒子个数的浓度(粒/升)并规定粒径范围, 其灵敏度较高, 对所有尘源气溶胶适用, 选择余地较大, 但在高效过滤器检漏中较少使用, 两种仪器测试结果难以定量对比。

### 3 检测方法

确定高效过滤器本身及其安装是否有明显的渗漏, 必须在现场对以下几处进行测试: 过滤器的滤材; 过滤器的滤材与其框架内部的连接; 过滤器框架的密封垫和过滤器组支撑框架之间; 支撑框架和墙壁或顶棚之间。

DOP (PAO) 检漏的材料、仪器有: 尘源 (PAO 溶剂)、气溶胶发生器、气溶胶光度计。

气溶胶发生器 ATI TDA -6C。手持式 Laskin 喷嘴型气溶胶发生器, 它是直接使用空气而不需要压缩气体作为动力。在 20Pa 工作压力下, 气流速度为 50~ 2025 Cf 3/min 时, 可产生 10~100ug/mL 浓度的多分散性亚微米级油尘气溶胶。使用的气溶胶光度计为 ATI 2H 型光度计, 动态测量范围为 0.00005~120ug/L, 采样流量为 1F 3/min(28.3L /min)。

在待测 HEPA 上游一侧引入 PAO 气溶胶

于 HVAC 系统中的 HEPA，为使气溶胶到达 HEPA 时的浓度均匀，可将气溶胶直接从系统风机的负压一侧引入，如要从风管中引入，则应在距 HEPA 至少 10 倍风管直径处引入，并尽量减少拐弯（美国环境科学和技术学会）。一般情况下，保持上游气溶胶达到要求浓度，且浓度波动在一定范围即可。对于层流罩、超净台上的 HEPA，气溶胶直接从系统风机的负压一侧引入。

### 3.2 气溶胶光度计初始化、设定 100%、0 % 参比标准值

按照气溶胶光度计操作要求进行初始化、设定报警值。将 UPSTREAM 采样管与上游采样口相连，测量上游气溶胶的浓度。按照气溶胶发生器操作要求调节发生的气溶胶浓度，使上游气溶胶浓度达到 10~30ug/L。

### 3.3 扫描检漏

卸下 HEPA 的散流板，对整个滤器面、滤器与边框之间、边框与边框之间以及边框与静压箱之间的密封进行扫描。扫描时采样头距滤器面约 1 英寸（约 2.54cm），扫描速度不超过 5cm/s。扫描按直线来回往复地进行，线条间应重叠。检测过程中，若有报警声（即 %LEAKAGE（泄漏率）超过 0.01%），表明有泄漏。泄漏处经用硅胶堵漏或紧固以后再进行扫描巡检。检查一个过滤器约为 5min 左右。

## 4 结果判定及处理

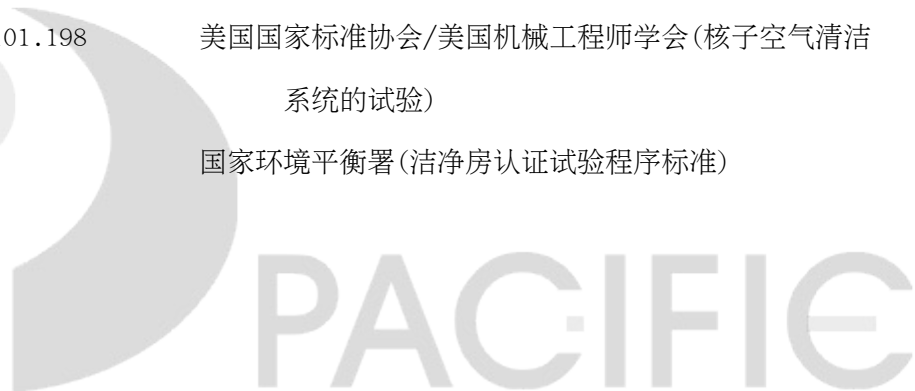
高效过滤器泄漏率应小于等于 0.01%。若 HEPA 在检测过程中，所有点的 %LEAKAGE（泄漏率 %）都不超过 0.01%，则判该 HEPA 合格，若有一处 % 超过 0.01%，则判为不合格，并将该点标记出来，需修补或更换。高效过滤器滤料泄漏处允许用专用胶水修补，但是单个泄漏处的面积不能大于总面积的 1%，全部泄漏处的面积不能大于总面积的 5%，否则必须更换。

## 5 参考标准

众多有关微粒探测和高效过滤器认证的标准、规范和出版物均推荐使用 TDA-2H 粉尘仪，如：

FED-STD-209E, Par. 50	联邦标准（洁净厂房及工作台要求）
AACC, CS-1T	美国污染度控制协会（高效过滤器标准）
AACC, CS-2T	美国污染度控制协会（层流洁净空气装置）

AACC, CS-6T	美国污染度控制协会 (无尘室的测试及认证)
IES, RP-CC-001-3	环境科学协会 (高效过滤器)
IES, RP-CC-002-86	环境科学协会 (层流洁净空气装置推荐办法)
IES, RP-CC-001-2	环境科学协会 (测试洁净房)
NSF, STD No.49-1992	国家卫生基金 (二级层流生物安全柜)
ANSI, N101.1-1972	美国国家标准协会 (含过滤器空气清洁系统的效率试验)
ANSI/ASME, N5101.198	美国国家标准协会/美国机械工程师学会 (核子空气清洁系统的试验)
NEBB	国家环境平衡署 (洁净房认证试验程序标准)



---

**Particle Testing Expert**  
**Tel : 86 755 89800403**