

血液制品生产过程中清洁生产技术的应用

张春锋 刘 兴 段春芳 程勇兵

国药集团贵州血液制品有限公司 贵州 凯里 556011

摘要: 血液制品行业的企业具有集中度高、产品价值高、废水经处理后可回用、节能降耗省空间的特点。在清洁生产方面,通过改造污水处理系统、蒸汽系统、净化空调系统等设施,在不影响生产的情况下实现了公司节水、节电、节约原辅材料、减少废水、废气排放、节约成本等明显的环境效益与经济效益。这一系列改造措施达到了节能降耗、减少污染、增加效益的目标,具有较高的参考应用价值,对整个行业来说都是很有帮助的。

关键词: 血液制品;清洁生产;节能减排;综合利用

1 清洁生产及其实施方案

实施清洁生产的目的是提高资源利用效率,减少和避免污染物的产生,保护和改善环境,保障人体健康,促进经济与社会可持续发展。依据2012年修订的《清洁生产促进法》^[1],企业在进行技术改造过程中,清洁生产可以采取以下措施:①能源综合利用:通过合理规划和管理能源供应,优化能源使用效率,最大限度地降低能源消耗,并减少对环境的影响。②节能减排:采用高效节能设备、技术和工艺,减少能源消耗和温室气体排放。同时,加强废物处理和废气治理,减少污染物的排放。③减少对环境的影响:在产品和包装设计上考虑环境因素,选择无毒、无害、易降解或易回收利用的材料。减少过度包装,降低包装性废物的产生。④推动清洁低碳技术的应用:推进清洁低碳能源替代传统燃料和原材料,促进可再生能源的利用,减少对环境的负面影响。⑤强化监管和标准执行:严格执行相关的环保法律法规和技术标准,确保血液制品生产过程中的污染物排放符合国家和地方的要求。根据《“十四五”全国清洁生产推行方案》^[2],工业清洁生产的重点措施有以下几个方面:①加强高耗能高排放项目的清洁生产评价,对标节能减排和碳达峰、碳中和目标。不符合要求的项目将坚决不予审批。②推行工业产品绿色设计,建立健全的推行机制。通过减少产品和包装物在整个生命周期对环境的影响,实现绿色可持续生产。③加快燃料原材料的清洁替代,推进清洁低碳能源和工业余热等替代措施的应用。减少对传统高污染燃料的依赖,促进清洁能源的使用。④大力推进重点行业的清洁低碳改造。严格执行质量、环保、能耗、安全等法律法规标准,加快淘汰落后产能,推动行业的升级和转型。

本文结合《生物药品制造业(血液制品)清洁生产评价指标体系》^[3],就血液制品生产的能源综合利用、节

能减排、减少对环境的影响等的清洁生产措施进行应用研究。总结最近几年在清洁生产中的努力和有效措施,以进一步推动清洁生产在生物制药领域的应用。

2 血液制品及血液制品清洁生产的评价指标体系

血液制品主要包括人血白蛋白、人免疫球蛋白和各种凝血因子等,是一种高附加值、高技术含量、高投入的生物制品,其生产需要严格的控制和监管,因此血液制品行业的发展需要逐步提高产业集中度。还要加强清洁生产措施,促进资源的综合利用,减少环境污染。可以促进行业内的企业竞争力,推动行业的技术创新和产业升级,提高行业的整体效益和质量水平。此外,注重技术创新,提高产品质量和竞争力,积极开展国际合作,推动血液制品业的国际化发展也是一个重要的方向。

血液制品的主要产品是人血白蛋白及人免疫球蛋白,目前其工业生产主要采用低温乙醇法工艺。①人血白蛋白生产工艺^[4]为:至少1000人份以上的健康人血浆混匀后调pH值,加入乙醇经多级醇沉压滤,回收组分V上清液乙醇,将组分V沉淀加入注射用水使其溶解,调pH值,控制温度经超滤透析脱醇,浓缩后得白蛋白半成品,后经稀释配制、巴氏病毒灭活、灌装、培育、全检、灯检。灯检合格的产品经包装即可。②静注人免疫球蛋白(pH4)生产工艺^[5]为:取1000人份以上的人血白蛋白工艺中组分I+II+III沉淀,加入注射用水溶解,再经多级醇沉、压滤,回收组分II上清液乙醇,将组分II沉淀加入注射用水溶解,调pH值,经超滤透析脱醇,浓缩后生成静注人免疫球蛋白(pH4)原液,经除菌过滤后放入孵放罐中孵放,孵放结束后经二次超滤、稀释配制、除菌灌装、无菌检查、全检、灯检。灯检合格的产品经包装即可。

清洁生产评价一般通过选择符合清洁生产原则和可度量的指标来进行指标选取。评价的定量指标应该是有代表性、能够反映节能、降耗、减污和增效等因素,综

合考虑企业的清洁生产状况和程度。评价的定性指标则应该根据国家有关推行清洁生产的政策和产业发展、技术进步、资源环境保护等方面的规定，并考虑行业发展规划等因素，用于考核企业在政策法规符合性和清洁生产实施方面的情况。根据这一原则，血液制品的清洁生产评价指标体系含有23个二级指标，具体见表1。

表1

序号	一级指标	权重	二级指标	单位	权重
1	生产工艺及设备要求	0.10	血浆提取种类(人血白蛋白、静注人免疫球蛋白、肌注人免疫球蛋白和因子类)		0.6
2			年投浆能力	t/a	0.4
3	资源和能源消耗指标	0.30	单位产品血浆消耗	kg/kg ^{产品}	0.15
4			单位产品乙醇消耗	kg/kg ^{产品}	0.10
5			单位产品水耗	t/kg ^{产品}	0.25
6			单位产品电耗	kW·h/kg ^{产品}	0.25
7			单位产品综合能耗	kgce/kg ^{产品}	0.25
8	资源综合利用指标	0.20	血浆综合利用率	%	0.50
9			乙醇回收利用率	%	0.30
10			水重复利用率	%	0.20
11	污染物产生指标	0.25	单位产品废水产生量	t/kg ^{产品}	0.20
12			单位产品化学需氧量(COD _{Cr})产生	kg/kg ^{产品}	0.30
13			单位产品一般固体废物产生量	kg/kg ^{产品}	0.20
14			单位产品危险废物产生	kg/kg ^{产品}	0.30
15	清洁生产管理指标	0.15	环保法律法规及标准执行情况		0.15
16			产业政策执行情况		0.10
17			能源计量器具配备情况		0.10
18			环境管理制度和管理体系		0.10
19			固体废物处理处置情况		0.15
20			清洁生产审核情况		0.10
21			废水处理设施运行管理		0.10
22			污染物排放监测		0.10
23			环境应急		0.10

血液制品清洁生产评价的数据来源包括有：①生产工艺数据的统计结果。企业的原辅材料和新鲜水的消耗量、重复用水量、产品产量、能耗及各种资源的综合用量等，一般以统计年报或考核周期报表为准。②评价过程的检测结果。资源综合利用特征指标(血浆综合利用率、乙醇回收利用率、水重复利用率)在考核周期内用实测方法取得，考核周期一般不少于一个月。③采样和监测的结果。生产工艺的污染物产生指标的采样和监测主要是化学需氧量(COD_{Cr})，监测位点为企业的末端治理设施入口，并采用《水质化学需氧量的测定重铬酸钾法(GB 11914)》进行监测。

3 血液制品生产企业清洁生产潜力分析

3.1 生产工艺与血液制品清洁生产

目前血液制品行业的产品分离生产工艺主要有压滤技术分离和离心技术分离两种，常用的是压滤技术分离。与离心分离技术相比较，压滤技术分离血液制品的

生产步骤较为简化，血浆综合利用率较高，同样分离效果的情况下生产过程的工艺时间较短，岗位操作安全性更高，劳动强度小，生产成本较低。该企业以压滤技术为核心，处于国内先进水平。此外，相比之下，压滤技术分离血液制品的能源消耗、设备清洁用水的消耗、劳动强度也构成了节能降耗的重要因素。

3.2 工艺设备与血液制品清洁生产

血液制品生产的关键性工艺设备(如融浆、流量计加乙醇、超滤、无菌灌装等)均采用先进设备，其他设备也尽量采用国内先进生产设备。工艺设备均来源于正规厂家，并有本公司多个部门联合安装、调试、确认设备的安全性、有效性、稳定性、质量可控性、经济性等方面。在设备方面，企业处于国内先进水平。

按照药品GMP规范的要求，工艺设备投入使用前经过用户需求标准的编制、FAT、SAT及设计确认、安装确认、运行确认、性能确认及生产工艺的确认等逐个环节

的把关,设备运行平稳,生产工艺时间严格把控,在同样生产规模的情况下,减少设备的无效运转,确保产品生产的能远消耗控制到最小,也是构成清洁生产、节能降耗的核心措施要素。

3.3 过程控制与血液制品清洁生产

企业目前采用先进的pH计、乙醇滴加系统和大型超滤系统全自动控制,病毒灭活系统全自动控制等。能够对生产中pH值、温度、乙醇浓度、离子强度、蛋白浓度等重要指标达到精准控制。

药品生产需要生产环境的高度洁净,由此需要很多的电能消耗和注射用水在清洁及环境控制中的消耗,按照药品GMP规范,结合产品注册生产工艺的要求,严格的控制工艺时间及工艺时间间隔,既能有效的控制产品的微生物污染水平,也是有效的节能降耗手段,成为血液制品清洁生产评价的主要构成要素。

3.4 产品的品种构成与血液制品清洁生产

相比于同行业国内外企业,该公司的产品结构比较单一,这导致血浆综合利用率不高。单一的产品结构增加了企业维修废料的处理负担,降低了企业的盈利能力。在水耗、电耗、能耗以及污染物处理和排放方面,该公司还有提升的空间。

在产品的生产过程中,需要提高每1袋血浆资源的实际产品生产的品种数量,提高产品品种数量,使得有限的资源得到最大程度的利用,产生尽可能多的市场价值。这也是清洁生产的主要理念。如果可以有效利用的资源不能够得到利用而被生产过程所废弃,不仅仅造成资源的浪费,同时也会增加污染的水平。为了提升资源的利用率,在满足产品生产工艺设备及厂房设施专用配置的前提下,提高设备设施的利用效率,多层次、多角度的减少设备空置,提升生产利用效率。

3.5 血液制品生产的主要清洁生产技术方案设计及效果分析

企业根据上面的产品清洁生产潜力,在节水、节电、原辅料回收利用等方面对洁净空调系统、污水处理系统、洁净压缩空气系统及酒精回收系统进行了必要的改造。改造后设备系统从产品清洁生产技术的角度,进一步减少了水、电、气的消耗,提高了酒精回收率,减少了工艺废水的排放,达到了“节能、减耗、减污、增效”的目的,经济和环境均得到了明显改善。

①清洁生产中的污水处理系统改造分析

系统改造前:污水处理系统过于简单,废水水质难以全面达到《生物工程类制药工艺水污染排放标准(GB 21907)》。

系统改造后:污水处理系统增加生化处理工艺,通

过改造有效降低了BOD₅值,达到了标准规定。

②清洁生产中的蒸汽系统及纯蒸汽系统改造分析

系统改造前:生产用蒸汽、纯蒸汽是由烧煤锅炉产生的,废气排入空气中,对空气污染大。同时有大量的废渣产生。

系统改造后:废弃烧煤锅炉,改用天然气锅炉产能,保障热值的生产,大大降低了大气污染,几乎没有废渣产生。

③清洁生产中的净化空调系统改造分析

系统改造前:使用人工对系统的流量进行控制。静态时能满足洁净度及压差的要求,动态时不可避免的会有压差波动。

系统改造后:系统改造后,使用反馈-自动控制系统进行流量控制,同时满足洁净度及压差的要求,减少了系统运用过程中过高的能源消耗。

④清洁生产评价的主要结论

(1)血液制品生产行业的废水以冲洗水为主,污染物种类比较少且污染物浓度不高,可循环利用,通过改进污水处理系统,可以有效提升废水的再利用。

(2)血液制品生产过程中需要大量的灭菌,使用的热源是蒸汽或纯蒸汽。而产生蒸汽就需要使用锅炉,摒弃传统的热煤锅炉使用天然气锅炉,减少废渣产生,减少废气的生成。血液制品行业危险废物产生量较大,需要严格按照相关规范处理处置。

(3)血液制品生产需要严格控制的高度净化的生产环境作为保障,而高能耗的净化空调系统是保障生产环境洁净度的关键设施。通过使用反馈-自动流量控制的净化系统,在满足压差、洁净度的同时,减少设施运行的能源消耗,是生产运行的重要清洁生产举措。

因此,实施清洁生产技术对于提高血液制品行业的清洁生产水平具有重要的参考应用价值,可以实现可持续发展和环境保护的目标。

参考文献

- [1]中华人民共和国清洁生产促进法,2012年修订。
- [2]国家发展改革委等部门关于印发《“十四五”全国清洁生产推行方案》的通知。发改环资〔2021〕1524号)2021年10月29日。
- [3]中华人民共和国国家发展和改革委员会25号公告。2015年10月。
- [4]胡云刚,人血白蛋白生产工艺技术的改进研究[J].机电信息·制药装备。2017,(第20期)。
- [5]邱晓,罗建辉.静脉注射人免疫球蛋白生产工艺、质量控制的演变及评价思考[J].中国生物制品学杂志,2020,(第11期)。