



# Discussions on Differences between IH Exposure Assessment and Containment Performance Testing

## 关于工业卫生暴露评估与密闭性能测试差异的讨论

演讲人: 吕华军(David Lü), PhD, CIH, CSP

邮箱: [david.lu@beeree.com](mailto:david.lu@beeree.com)

碧瑞安全技术(杭州)有限公司

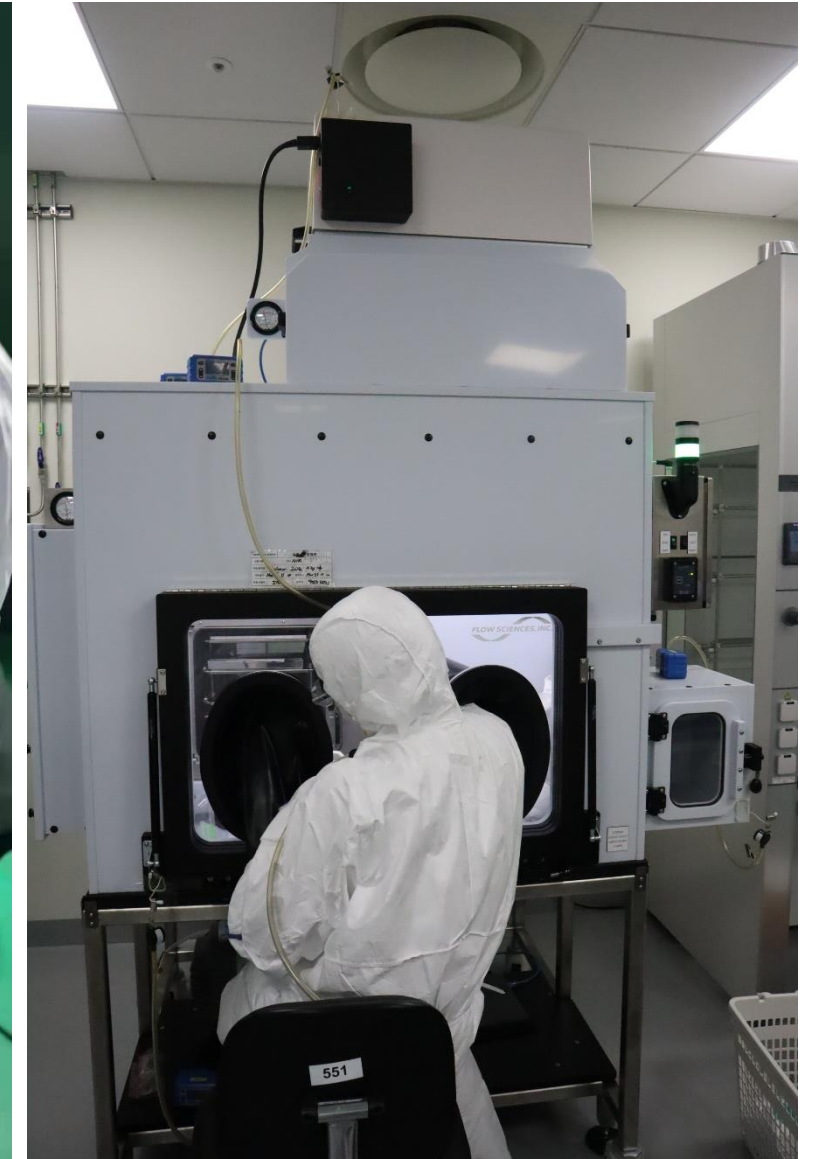


# Contents

- 背景与历史
- 区别概览
- IH评估框架和策略
- IH评估与CPA差异

# 背景

- 定量评估/密闭性测试常见问题
  - 测了几次通不过
  - CPT选定
  - 选择测试物质
  - 数据解读
  - SOP与流程
  - PPE
  - 复测
  - .....



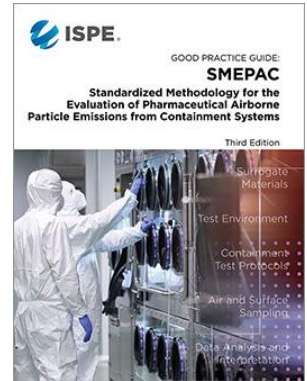
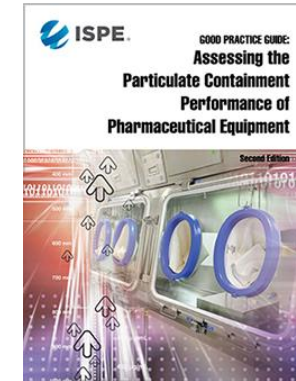
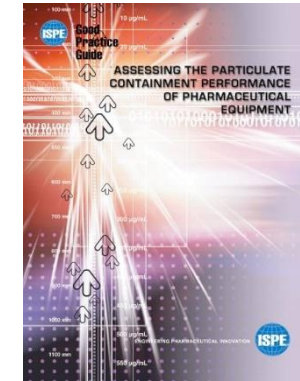
# 历史发展

## ● 职业卫生

- 1713年：意大利医生贝尔纳迪诺·拉马齐尼出版了第一本书《De Mobis Artificum Diatriba（工人疾病）》，被誉为“职业医学之父”。
- 1830年：查尔斯·萨克拉撰写了英国第一本关于职业病的书籍。他对疾病和预防的观点促进了工厂和卫生立法的发展。医疗检查和赔偿制度于1897年确立。
- 1864年：《英国工厂法》要求使用稀释通风
- 1900年：本杰明·麦克雷迪出版了《论美国各行各业、职业和行业对疾病产生的影响》，这是美国第一本关于此主题的书籍。
- 1905年：马萨诸塞州卫生部门任命卫生检查员评估职业危险性
- 1910年：爱丽丝·汉密尔顿博士在美国开始了奠基性的工作，她不仅认识到了职业病，还评估和控制了致病因素，她是工业卫生学的创始人。
- 1936年：《沃尔什-希利法案》要求向政府供应商品的公司维持安全健康的工作场所。
- 1938年：美国政府工业卫生学家协会（ACGIH）成立。
- 1939年：美国工业卫生协会（AIHA）成立。美国标准协会和ACGIH共同制定了首份工业化学品暴露标准清单（最大允许浓度）。

## ● 密闭性测试

- 2005-2012-2024



- 在此之前:

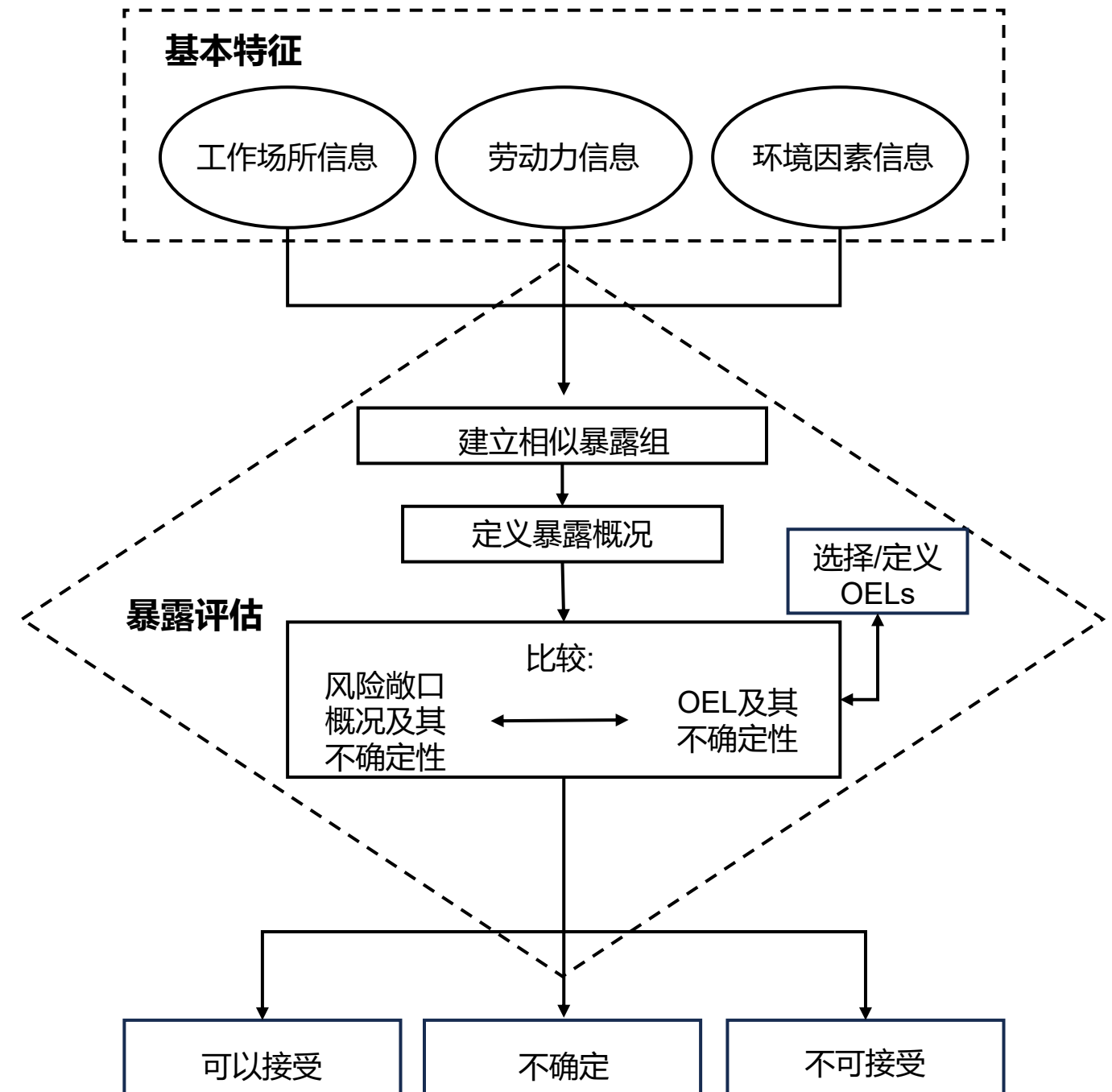
- 工业通风：推荐实践手册，ACGIH，1951 年。
- ANSI/AIHA Z9.2-1971，局部排气系统设计和运行的基本原理。
- 隔离器技术，在制药和生物技术行业的应用（Interpharm Press 出版，1995 年）。
- ASHRAE 标准 110-1995：实验室通风柜性能测试方法。
- AGS-G002-1998：手套袋设计和制造的实践标准。
- 洁净室及相关受控环境 - 第 7 部分：隔离罩（洁净空气罩、手套箱、隔离器、微型环境）· ISO 14644-2:2000。
- 《制药行业的密闭控制》，Marcel Dekker出版社，2000年出版。
- 《密闭系统：设计指南》，英国化学工程师学会，2002年出版。

# General Comparison区别概览

	工业卫生暴露评估 (IHEA)	密闭性能评估 (CPA)
评估目的	评估并管理工人的健康风险，涉及预估、识别、评估、控制和确认工作场所健康危害，确评估工人暴露，从而评估健康风险	旨在提供一种标准化的、可重复的方法，用于评估制药设备在特定、明确条件下的密闭性能或颗粒物排放量
评估对象	接触危害因素员工 作业场所	密闭设备/系统； 使用设备时的人员操作
评估框架	预测 识别 评估 控制 确认	确定评估边界和目标 制定标准化测试方案 执行采样方案 数据分析与结果判定 持续验证与文档归档
指标/标准	以 OEL/TLV/BEI /OEB为核心判定依据	以CPT为判定依据
支撑学科	毒理学、生理学，流行病学、物理，化学，生物，分析化学，统计学等	流体力学、粉体技术、制药工艺工程，分析化学，统计学等
性质	一种系统性、综合性管理基础方法	一种标准化工具



# IH评估框架和策略



# IH评估与CPA差异



















从基本表征开始	IHEA	CPA
预测	目标	明确“人-环境-任务”的暴露概况，确定“谁可能暴露、暴露什么、如何暴露”为后续划分SEG和风险评估提供基础
识别	参与人员	建立“设备-API/替代物-测试环境”的关联概况，确定“测什么设备、用什么物质、在什么环境下测试”，为标准化测试方案建立前提条件
评估	参与人员	工业卫生专业 企业 EHS 部门、生产操作员、工程维护人员、医疗部门（如需生物监测）
控制	评估前需要的资料	CPA测试负责人员、设备操作员、实验室分析人员 设备供应商、企业设备/质量/生产部门
确认	性质	信息收集（设备、API、替代物、工艺流程、环境...）
	决策标准	原理原则/科学方法 标准/规格/规范/指南
		OEL, BEI, OEB CPT, OEB

# IH评估与CPA差异

	暴露评估	IHEA	CPA
预测	基本特征	工作场所: 流程、操作、工作区域/工位、设施（暖通空调等）	测试环境: <ul style="list-style-type: none"><li>测试环境布局（空间充足、准备区、清洁区、配套设施、废物处理、气闸室）</li><li>测试环境搭建（材料适配、防静电、缝隙密封）</li><li>测试环境条件（温度、相对湿度、换气次数、气流方向、风速、背景浓度）</li><li>服装（一次性防护服、鞋套、头发/头部/胡须罩或头套）</li></ul>
识别			
评估		危险因素: <ul style="list-style-type: none"><li>物理、化学、人体工程学、生物因素</li><li>原材料、产品、添加剂、工艺废气、副产品、废弃物以及热解、燃烧或热降解产物</li><li>与工艺、部门、岗位职责、任务相关</li></ul>	➤ 测试材料: ➤ API ➤ 替代物: <ul style="list-style-type: none"><li>乳糖</li><li>萘普生钠</li><li>甘露醇</li><li>对乙酰氨基酚</li><li>蔗糖</li><li>核黄素（用于清洁验证）</li><li>替代物的选择</li></ul>
控制		员工构成: <ul style="list-style-type: none"><li>职位名称、工作任务、工作职责、工作内容</li><li>工作安排、轮班制度、工时</li><li>日常及非日常运营活动</li></ul>	
确认			



# IH评估与CPA差异

	暴露评估	IHEA	CPA						
预测	基本特征	建立相似暴露组：在类似流程中使用类似物料执行类似任务的工人。	<ul style="list-style-type: none"><li>是否可以只测试具有代表性的设备？</li><li>随机采样？</li></ul>						
识别									
评估		<table><tr><td>员工履行相同的工作职能。 </td><td>工人在工作区域内的移动模式相似。 </td><td>工人们接触到同样的有害物质。 </td></tr><tr><td>工作任务涉及相同的机制来产生接触有害物质的机会。 </td><td>工人与污染源的距离相似接近程度 </td><td>工人们共用同一物理工作区域包括通风、气流和工程控制。 </td></tr></table>		员工履行相同的工作职能。 	工人在工作区域内的移动模式相似。 	工人们接触到同样的有害物质。 	工作任务涉及相同的机制来产生接触有害物质的机会。 	工人与污染源的距离相似接近程度 	工人们共用同一物理工作区域包括通风、气流和工程控制。 
员工履行相同的工作职能。 		工人在工作区域内的移动模式相似。 		工人们接触到同样的有害物质。 					
工作任务涉及相同的机制来产生接触有害物质的机会。 		工人与污染源的距离相似接近程度 		工人们共用同一物理工作区域包括通风、气流和工程控制。 					
控制									
确认									

# IH评估与CPA差异



暴露评估	IHEA	CPA
定性暴露评估	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 设施参观</li><li>➤ 目测评估</li><li>➤ 色彩对比法</li><li>➤ 背光照明</li><li>➤ 控制组</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 目视观察</li><li>➤ 烟雾试验</li><li>➤ 压力试验</li></ul>
半定量评估	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 数学建模<ul style="list-style-type: none"><li>❖ 双区模型</li><li>❖ 湍流扩散模型</li><li>❖ ...</li></ul></li><li>➤ 实时采样</li></ul> 	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 实时采样</li></ul>
定量暴露评估	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 采样</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 采样</li></ul>

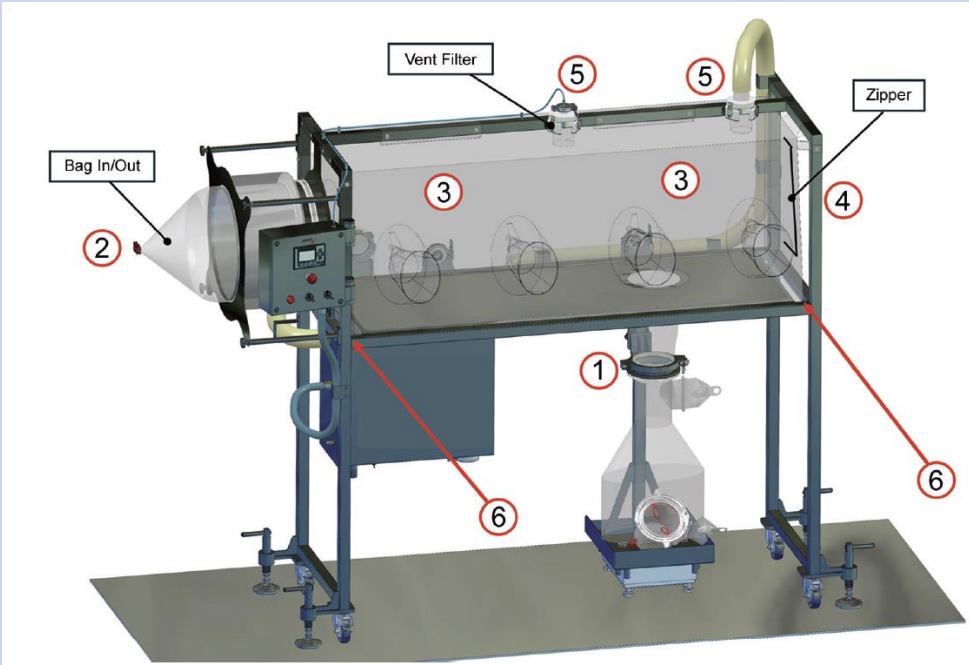
# IH评估与CPA差异



采样方法	IHEA	CPA
采样类型	<ul style="list-style-type: none"><li>• 个人采样</li><li>• 定点采样</li><li>• 擦拭(表面)采样</li><li>• 生物采样</li><li>• 实时采样</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 个人采样</li><li>• 定点采样</li><li>• 基线空气和背景静态空气采样</li><li>• 实时采样</li><li>• 擦拭样</li></ul> 
采样准备	需与工人实际工作任务同步，确保包含常规操作（生产、投料、包装）和非常规操作（设备维护、清洁、异常处理）	测试前需准备好测试各环节的具体任务，包括： <ul style="list-style-type: none"><li>• 测试环境</li><li>• 设备检查</li><li>• 物料(API/替代物)准备</li><li>• 工具，操作仪器， 耗材等</li></ul>

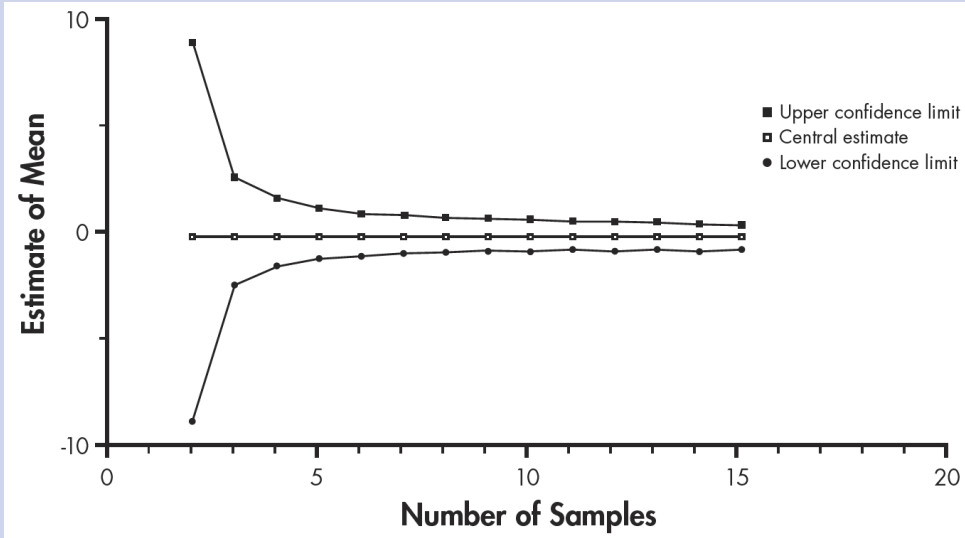
# IH评估与CPA差异



采样方法	IHEA	CPA
采样地点	<ul style="list-style-type: none"><li>个人取样：在员工衣领/翻领处，距离PBZ 30厘米以内</li><li>环境（区域）取样：优先布置在“排放源附近+员工停留时间最长区域”</li><li>擦拭（表面）采样：员工频繁接触的表面以及污染物易沉积的区域</li><li>生物采样：按检测指标选择样本采集</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>个人采样：距离PBZ30厘米PBZ以内</li><li>定点采样：最可能排放点</li><li>基线空气和背景静态空气采样：距设备约2000毫米</li><li>实时采样：位于预计泄露量最高的位置</li><li>表面采样：位于较多残留污染物的位置</li></ul> 

# IH评估与CPA差异



采样方法	IHEA	CPA														
样本数量	<div><ul style="list-style-type: none"><li>样品数：每个 SEG 至少采集 3 个，≥6 个则可提升统计可信度</li><li>空白样数：每 10 个现场样需配 1 个现场空白样本</li></ul></div> <div></div> <div><table><tr><th>SEG中的工人数量</th><th>抽样数量</th></tr><tr><td>6</td><td>5</td></tr><tr><td>7-9</td><td>6</td></tr><tr><td>10-14</td><td>7</td></tr><tr><td>15-26</td><td>8</td></tr><tr><td>27-50</td><td>9</td></tr><tr><td>51 and up</td><td>11</td></tr></table></div>	SEG中的工人数量	抽样数量	6	5	7-9	6	10-14	7	15-26	8	27-50	9	51 and up	11	<div><ul style="list-style-type: none"><li>每个关键排放点至少应采样一次</li><li>对于大多数密闭系统，至少需要 3 个样本</li><li>背景样本：每轮2 个样本</li><li>每次测试运行（相同任务）由不同的操作员执行，共进行 3 次测试</li><li>至少进行 3 次测试运行（3 个数据组），最好进行 6 个数据组</li><li>空白样本: 10%</li></ul></div>
	SEG中的工人数量	抽样数量														
	6	5														
7-9	6															
10-14	7															
15-26	8															
27-50	9															
51 and up	11															

# IH评估与CPA差异



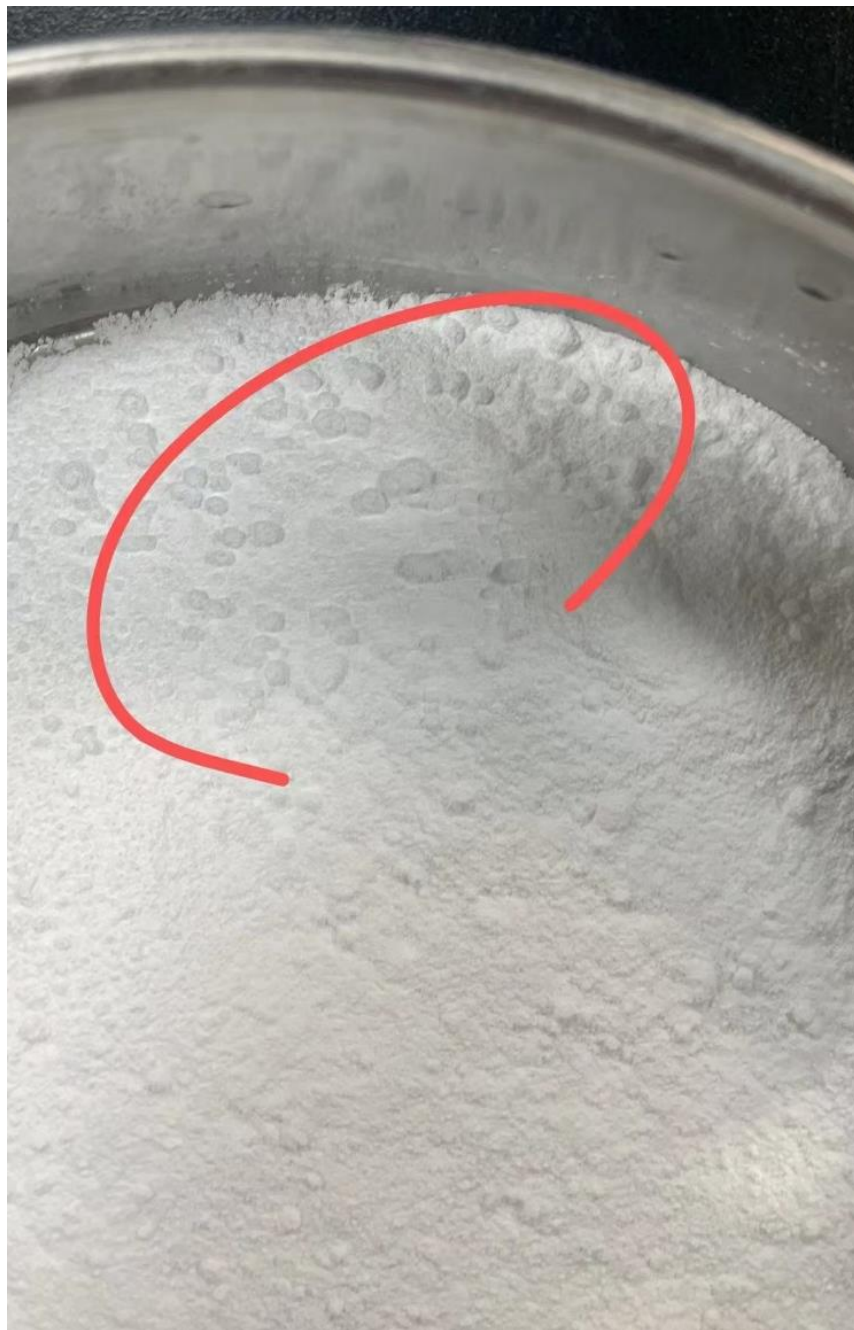
	IHEA	CPA
采样时长	匹配暴露类型（峰值/ 短期 /长期 ）与作业周期 <ul style="list-style-type: none"><li>• 高峰</li><li>• 短期</li><li>• 8-hr TWA</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 需覆盖设备完整操作周期（+15分钟）</li><li>• 需满足样品分析限值的采样时长</li></ul>
设备	<ul style="list-style-type: none"><li>• 采样泵</li><li>• 流量计</li><li>• 辅助设备：采样支架、密封袋、温度 / 湿度记录仪、软管</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 采样泵</li><li>• 流量计</li><li>• 辅助设备：采样支架、密封袋、温度 / 湿度记录仪、软管</li></ul>
采样介质	根据污染物理化性质及实验室分析方法选择合适的介质 / 采样头 <ul style="list-style-type: none"><li>• 采样头: IOM, DIS, CFC</li><li>• 采样介质:PTFE,石英, MCE滤盒, 碳吸附管, 硅胶吸附管</li></ul> 	标准采样装置由气溶胶采样器组成，其中包括： <ul style="list-style-type: none"><li>• 职业医学研究所 (IOM) 采样器</li><li>• 一次性吸入采样器 (DIS)</li><li>• 封闭式采样盒（CFC-25 毫米或 37 毫米聚丙烯）</li></ul> 



# IH评估与CPA差异

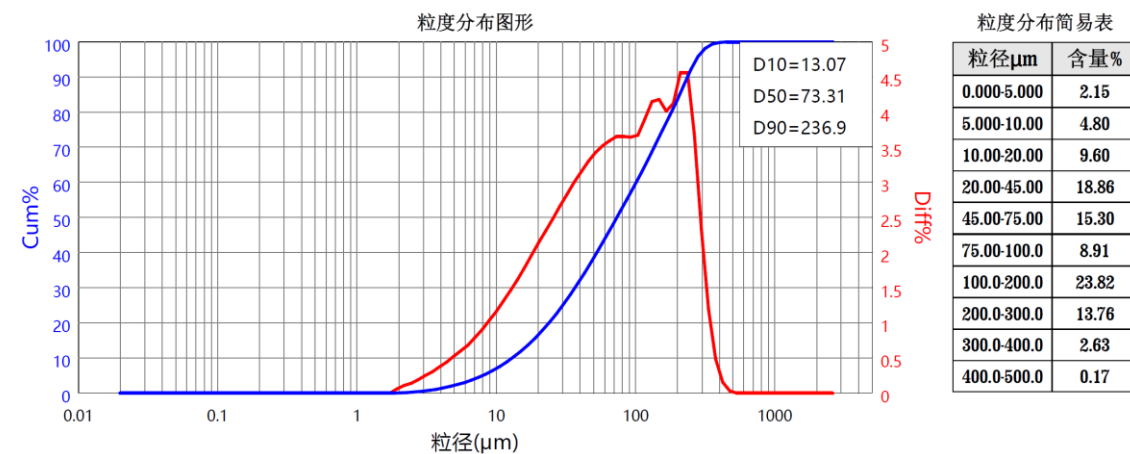
	暴露评估	IHEA	CPA
预测			
识别			
评估	采样过程	<ul style="list-style-type: none"><li>• 常规工业卫生质量控制流程：COC、校准前、校准后等</li><li>• PPE</li><li>• 流程观察和记录</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 质量控制</li><li>• PPE</li><li>• 严格的交叉污染控制程序<ul style="list-style-type: none"><li>➢ 设备清洁消毒</li><li>➢ 物料/替代物包装清洁</li><li>➢ 个人防护装备的穿脱</li><li>➢ 一次性耗材</li></ul></li><li>• 过程观察和记录</li></ul>
控制	涉及物料量	<ul style="list-style-type: none"><li>• 每个生产/流程实际物料量</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 如果涉及原料药，则按生产/工艺流程计算，代表实际工艺流程</li><li>• 根据工艺/设备/操作种类，建议使用不同量的替代物。</li></ul>
确认	测试对象	<ul style="list-style-type: none"><li>• 感兴趣的危险因子</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• API</li><li>• 替代品</li><li>• 分析证书 (COA)</li></ul>

# IH评估与CPA差异



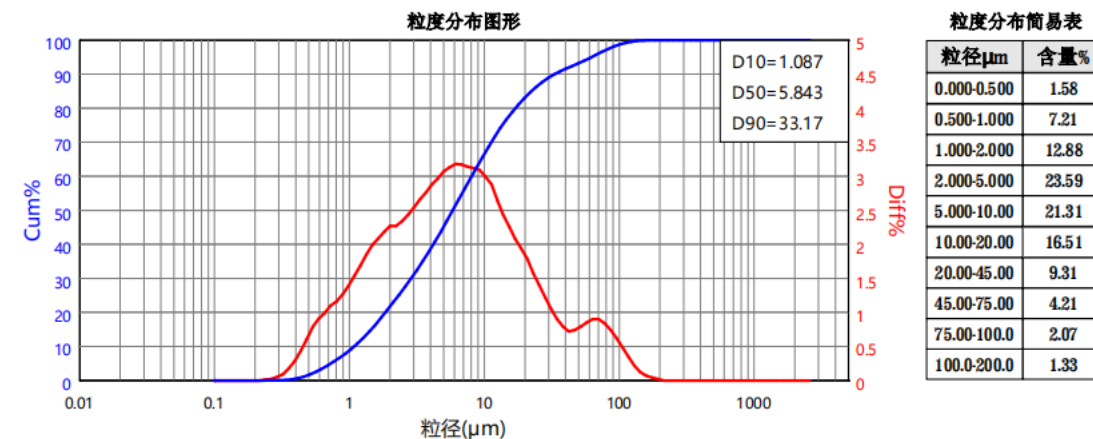
体积平均径 $D[4,3]$ : 101.6  $\mu\text{m}$     面积平均径 $D[3,2]$ : 31.33  $\mu\text{m}$     数量平均径 $D[1,0]$ : 4.351  $\mu\text{m}$     峰值粒径: 224.1  $\mu\text{m}$   
跨度: 3.053    比表面积: 70.93 $\text{m}^2/\text{kg}$     拟合残差: 2.505 %    遮光率: 2.10 %

D03 = 5.923 $\mu\text{m}$	D06 = 9.042 $\mu\text{m}$	D10 = 13.07 $\mu\text{m}$	D16 = 19.39 $\mu\text{m}$	D25 = 30.06 $\mu\text{m}$
D75 = 156.9 $\mu\text{m}$	D50 = 73.31 $\mu\text{m}$	D84 = 203.0 $\mu\text{m}$	D90 = 236.9 $\mu\text{m}$	D97 = 296.6 $\mu\text{m}$



体积平均径 $D[4,3]$ : 13.42  $\mu\text{m}$     面积平均径 $D[3,2]$ : 2.837  $\mu\text{m}$     数量平均径 $D[1,0]$ : 0.643  $\mu\text{m}$     峰值粒径: 7.002  $\mu\text{m}$   
跨度: 5.491    比表面积: 783.0 $\text{m}^2/\text{kg}$     拟合残差: 0.603 %    遮光率: 5.26 %

D03 = 0.597 $\mu\text{m}$	D06 = 0.799 $\mu\text{m}$	D10 = 1.087 $\mu\text{m}$	D16 = 1.527 $\mu\text{m}$	D25 = 2.319 $\mu\text{m}$
D75 = 13.61 $\mu\text{m}$	D50 = 5.843 $\mu\text{m}$	D84 = 21.07 $\mu\text{m}$	D90 = 33.17 $\mu\text{m}$	D97 = 78.80 $\mu\text{m}$



# IH评估与CPA差异



暴露评估	IHEA	CPA
分析方法	<div><ul style="list-style-type: none"><li>采用行业认可的称重法（如 NIOSH 0500、NIOSH 0600, GBZT 192.1-2007, OSHA PV2121等方法）</li><li>举例<ul style="list-style-type: none"><li>➢ A lab with LOQ =0.05 mg</li><li>➢ Q=0.1L (采样时间 = 50 分钟)</li><li>➢ Conc.= 0.5mg/m<sup>3</sup></li></ul></li></ul></div> <div></div>	<div><ul style="list-style-type: none"><li>许多实验室采用的是HPLC/UV, LC/MS分析方法</li><li>此类方法可达到的检测下限0.005 ng/filter</li></ul></div> <div></div>

# IH评估与CPA差异



风险评估	IHEA	CPA
风险评估方法	<ul style="list-style-type: none"><li>• 定性：风险矩阵</li><li>• 定量：统计方法<ul style="list-style-type: none"><li>➢ UCL</li><li>➢ UTL<ul style="list-style-type: none"><li>❖ 算术平均值</li><li>❖ 几何平均值</li><li>❖ 点估计值（95th 分位数）</li></ul></li><li>➢ 95th 分位数</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 定量：统计方法<ul style="list-style-type: none"><li>➢ UCL</li><li>➢ UTL<ul style="list-style-type: none"><li>❖ 算术平均值</li><li>❖ 几何平均值</li><li>❖ 点估计值（95th 分位数）</li></ul></li><li>➢ 95th分位数</li></ul></li></ul>
工具	<ul style="list-style-type: none"><li>• 传统IH统计</li><li>• IHSTAT (贝叶斯分析)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 传统IH统计数据</li><li>• 英国HSE：&lt;1/3OEL，12个数据点，GSD≤2.5</li><li>• EN 689:1995</li><li>• EN 689: 2018</li><li>• IHSTAT (贝叶斯分析)</li></ul>



# IH评估与CPA差异



数据分析	IHEA	CPA
审查数据(<DL数据处理)	<ul style="list-style-type: none"><li>截尾数据处理<ul style="list-style-type: none"><li>➢ 确保截尾数据小于 OEL</li><li>➢ 使用 DL 进行替换 (不推荐)</li><li>➢ 使用 DL/2 进行替换</li><li>➢ 使用 <math>DL/\sqrt{2}</math> 进行替换</li><li>➢ 最大似然估计 (MLE) 方法或对数概率回归 (LPR)</li></ul></li><li>异常值<ul style="list-style-type: none"><li>➢ 调查异常值</li><li>➢ 更正、移除或将其纳入统计</li><li>➢ 使用稳健的统计方法 (中位数、Huber 或 RANSAC 回归、非参数检验 (例如 Mann-Whitney U 检验) )</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>审查数据处理<ul style="list-style-type: none"><li>➢ 直接使用定量限值: 不建议这样做。</li><li>➢ 以"LOQ/2 or LOQ/<math>\sqrt{2}</math>",若样本(&lt;20)中 &lt;50% 为审查数据</li><li>➢ 若占比 &gt; 20%, 需评估方法灵敏度是否不足, 必要时更换更灵敏的分析方法重测</li><li>➢ 使用基于规则的方法进行数据解读</li></ul></li><li>异常值处理<ul style="list-style-type: none"><li>➢ 如果一个数值非常高的结果与突发事件相关</li><li>➢ 否则, 可能需要重新测试。</li></ul></li></ul>

# IH评估与CPA差异



风险评估	IHEA	CPA
结果解读	<div><p><b>Noncompliance</b> <b>Possible overexposure</b> <b>Compliance</b></p><p><b>A</b> <b>B</b> <b>C</b></p><p>STD LCL UCL</p><p>95% LCL= <math>\bar{X} - 1.645 \left( \frac{SD}{\sqrt{n}} \right)</math></p><p>95% UCL= <math>\bar{X} + 1.645 \left( \frac{SD}{\sqrt{n}} \right)</math></p><p>LCL = TWA - (SAE) (STD) (OSHA)</p><p>UCL = TWA + (SAE) (STD) (OSHA)</p></div>	<div><p><b>Pass</b> <b>Pass</b> <b>Pass</b> <b>Fail</b></p><p><b>EN 689:1995</b></p><p><b>Pass</b> <b>Pass</b> <b>Pass</b></p><p><b>EN 689:2018</b></p><p>(1)</p><p><b>Fail</b> <b>Fail</b> <b>Fail</b></p><p><b>EN 689:2018</b></p></div>



预测

识别

评估

控制

确认

测试中的物料

- 替代物/原料药特性
- 粒径
- 数量
- 工艺/能量投入

液体溶液

混合物 (辅料)

操作人员培训

遵守标准操作规程

用户测试准备

采样地点

距排放点的距离

采样持续时间

采样器方向与气流的关系

采样器选择

测试环境气流

测试期间的活动

设备/系统密封性能

正确组装/安装

药品

组份

技术

稀释

操作

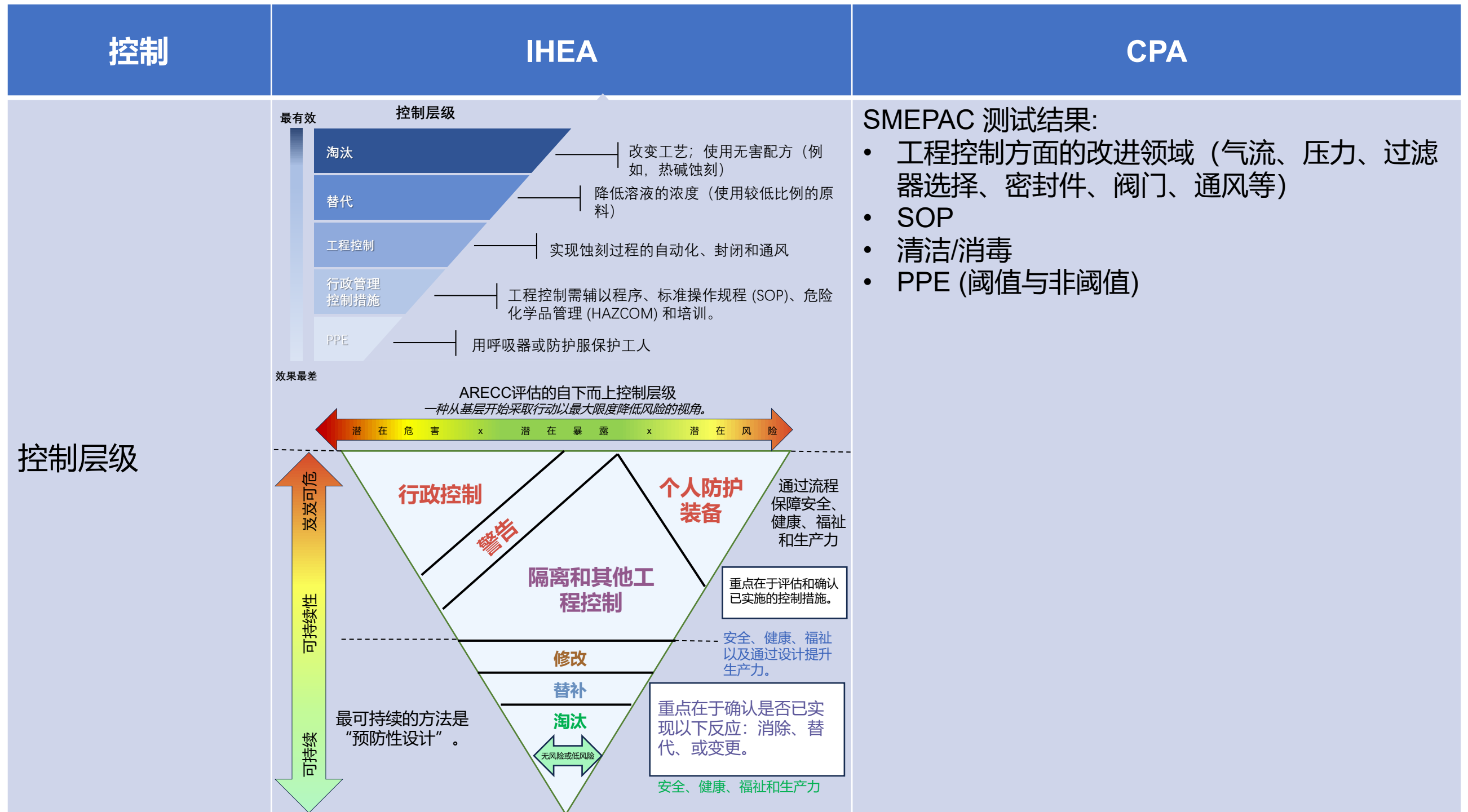
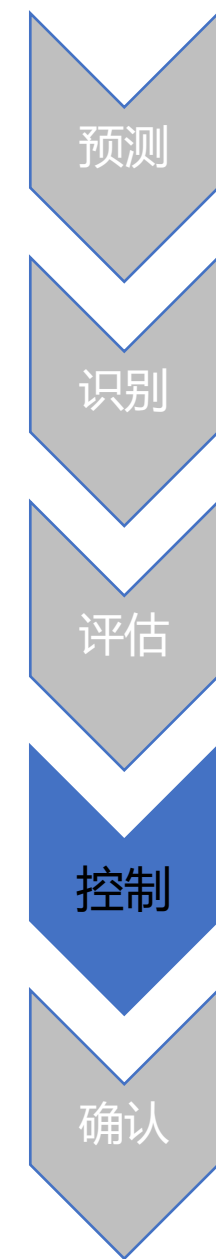
扬尘性

测量

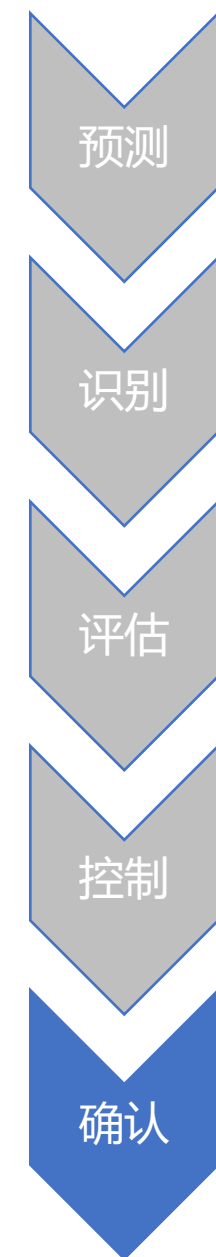
设施

机械

# IH评估与CPA差异



# IH评估与CPA差异



确认	IHEA	CPA
频率/周期性暴露 监测策略	排放量第 95 百分位数的估计值	建议频率
	<10% of OEL	如果情况发生变化
	10-50% of OEL	每两年
	50-100% of OEL	每年
	> OEL but < 10×OEL	解决问题——过渡期间使用个人防护装备
	> 10 x OEL	停止运营
触发因素/MOC	MOC: <ul style="list-style-type: none"><li>工艺变更/设备变更/物料变更/场地变更</li></ul> 控制措施相关: <ul style="list-style-type: none"><li>控制设备故障 / 维护</li><li>控制措施优化</li></ul> 风险信号相关: <ul style="list-style-type: none"><li>员工健康异常/员工反馈不适</li></ul> 外部因素相关: <ul style="list-style-type: none"><li>OEL更新</li><li>法规 / 标准更新</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>原材料变化</li><li>设备改造升级</li><li>设备的使用环境或操作条件发生变化</li><li>工艺变更</li><li>变更均需通过 CPA 复测验证有效性</li><li>周期性验证</li></ul>
确认	确认控制措施持续有效，风险可接受，完成“评估 - 控制 - 确认 - 整改”的循环	确认设备的使用条件、操作、环境变化后，完成“评估 - 控制 - 确认 - 再评估”的循环

# Thanks!



吕华军 (David)  
+86-136-3412-2839