粉体製造環境における気流制御とCFD（数値計算）の応用

Application of CFD (Computational Fluid Dynamics) for the Process of the Powder Productions

平原 茂人

Shigeto Hirabara

Keywords : Computational fluid dynamics (CFD), Clean- room, Turbulent diffusion, Validation, Good manufacturing practice (GMP)

1. はじめに

粉体製造プロセスの中でも、医薬品は特に、厳しい品質管理のもとに製造されている。

品質管理は医薬品 GMP (Good Manufacturing Practice) に基づいて実施されており、バリデーション (Validation) の実施が規定されている。

バリデーションとは「目的とする品質に適合する製品を恒常的に生産できるようにする」ことを目的とし、「製造所の構造設備並びに手順・工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文章とすること」である。

バリデーションの規定に基づき、医薬品が設計された製造環境下で製造されていることを常にモニタリングすることが求められる。

空調設備においては、温湿度、清浄度ならびに、室圧などを常に計測し、記録することが必要となる。このとき、計測点は目的に合う位置に適切に定められる必要がある。

多くの場合、医薬品製造プロセスには、製造機械や回転体・移動体あるいは高発熱体、さらには開口部な

どが存在する。このため、適切に状態をモニタリングできる計測点を事前に特定することは、非常に困難な場合が多い。このようなときに、CFDによって、事前に稼動時の状態を予測することができれば、より適切と思われる測定点を候補ポイントとして事前に見出すことができる。設備完成後は、事前に予測した候補ポイントを中心に実機で確認・決定することで、従来よりもより適切な計測点を決定することが可能となる。また、決定に要する作業時間の短縮・省力化に効果も期待できる。

粉体製造プロセスは空調設備の面からみると、クリーンルームであることから製造プロセスへの給気に入入れる外気の質を確保することも重要である。特に、プロセスからの排気が取入外気に混入しないように考慮する必要がある。この場合、排気口と外気取入口の位置関係が問題となるが、建築上の要求（構造、意匠上の要求）があるため、必ずしも空調上最適な位置関係にあるとは限らない。これらは、設備（建築物）が完成した後、測定し修正するという方法とはとることはできないため、CFDによる予測が有効な手段と成り得る場合が多い。

本報では、生産プロセスへのCFDの適用事例として、①清浄度の計測候補点を求めた適用例、②医薬品製造に広く用いられている汎用ブースにおいて風速がブース内気流性状に及ぼす影響を予測する事例、③外風によって排気が外気取入口に拡散する状態を予測した適用例の3事例を紹介する。

2. CFD の事例

2.1 清浄度の計測候補点を求めた適用例¹⁾

2.1.1 計算対象の概要

2002年3月4日受付
(株) 大気社大阪支社
(〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-18 住友中之島ビル)
TEL 06-6448-5861

< 著者紹介 >

生年月日：1954年9月5日
出身地：山口県
学歴：大阪大学工学部環境工学科卒業
昭和53年大気社入社 現在大阪支社設計積算部長
資格：技術士（衛生工学部門）

図1 充填ブース

充填ブースには充填機が設置されている。充填機はバイアル（薬品瓶）に薬品を自動秤量・充填する充填部と、回転する打栓機で打栓を行う打栓部を備えている。ここでは充填部の清浄度を監視する必要がある。

ブース内の薬品充填部に、バイアルがベルトコンベアでブースに搬入・搬出されるが、このベルトコンベアから発塵がある。

充填部の局所空気清浄度をモニタリングする場合、充填部の清浄度を良く反映する位置で計測しなければならない。

本計算の目的は、充填部清浄度をモニタリングするための測定位置の候補点を決定する事である。

2. 1. 2 計算条件

ブースの形状 $X \times Y \times Z = 2.4\text{m} \times 1.12\text{m} \times 1.5\text{m}$

(図1)

HEPA 吹出風速 0.457m/s

HEPA 吹出風量 3,200m³/h

RA 風量 2,200m³/h

ブース外への流出風量 1,000m³/h (コンベア開口部等から)

拡散物質発生 コンベア部の2ヶ所から定常的に発生 (コンベア部からの発塵を考慮する)

拡散物質発生 充填部より定常的に発生 (拡散薬品を模擬する)

打栓回転部 1.5s で1周期 (図2)

その他 非定常計算, 等温場
拡散粒子はパッシブスカラ^(注1)と仮定

2. 1. 3 計算結果と考察

図2 打栓機回転体の回転周期

図3 コンベア部からの発塵による充填部の濃度分布

(1) コンベア部からの発塵の充填部への影響

図3はコンベア部からの発塵による充填部の濃度分布である。図より、コンベア部からの発塵によって充填部は汚染されていないことが分る。

(2) 充填部からの発塵の拡散範囲

図4は、充填部からの薬品拡散による濃度分布である。図より、充填部前面 (図中で充填部より右側) には拡散していないことが分る。これは、HEPA から

注1) パッシブスカラ

ベルトコンベアから発生する汚染微粒子はいわゆるパーティキュレート (固体や液体からなる微粒子の総称) であり、その粒径や密度に応じて拡散力や重力の影響の程度が異なるはずである。しかし、本計算事例においては、汚染微粒子は質量や体積を持たない実体のない物質 (パッシブスカラ) と仮定した。本計算における拡散物質は、全てをパッシブスカラとして扱った。

図4 充填部からの薬品拡散による濃度分布

の清浄空気が充填部前面を下降し、バイアル移動部分を後方に通過するためである。

バイアル移動部分の清浄空気通過量を増大すれば、バイアル部分の清浄度をより高めることが期待できる。

(3) 清浄度モニタリング位置について
以上より

①代表的発塵源であるコンベアからの定常的発塵の影響を受けない。

②充填部で発生する恐れのある薬品の影響を受けない。

③充填部のバイアル通過部を通過する空気流れの上流であり、何らかの原因によって汚染質が発生した場合にバイアル汚染をモニタ出来るなどの観点から図4の●のような位置が望ましいと考えられる。

2. 2 風速が汎用ブース内気流性状に及ぼす影響²⁾

2. 2. 1 計算対象の概要

ブースへの清浄空気は、ブース天井面に設置されたHEPA フィルタから鉛直下方に供給されるのが一般的である。このとき、吹出風速（換気回数）をパラメータとしてブース内の環境を比較した。

2. 2. 2 計算条件

計算の対象とするブースは次のようなものである。

ブースの大きさ $X \times Y \times Z = 3.0\text{m} \times 3.0\text{m} \times 2.6\text{mH}$
(図5)

ブース開口高さ 0.5m

ブースの風速 (V) 0.2m/s, 0.3m/s, 0.45m/s,

歩行速度 0.9 m/s

4s で1往復

HEPA 吹出風速 0.2, 0.3, 0.45, 0.6 m/s

図5 汎用ブースと作業者

0.6m/s の4種

ブース内存在物 中央に製造装置、製造装置近傍に歩行中作業員1名

ブース SA 濃度 100.0

作業者頭部発塵量 ブースの風速 (V) が 0.45m/s の時、供給風量に均一に混合したとすれば、その濃度が 1.0 となるように発生量を定めた。

作業者の歩行 製造装置に沿って直進、製造装置の端で折り返し歩行し、これを継続する。歩行速度 0.9m/s、4.0s で1往復。

その他 非定常計算、等温
拡散物質はパッシブカスラとする。

ブース SA はブース上部から供給され、ブース下部の四周の開口部から流出する。ブース内には中央部に製造装置が設置されており、製造装置近傍に作業員1名が歩行（直線連続往復運動）している。ブース SA には拡散物質を含ませて、ブース各部の清浄度立ち上がり時間（平均空気齢¹²⁾）を算出した。また、作業員の頭部からも拡散物質を発生させ、作業員からの発塵による製造装置への汚染状況を予測した。

2. 2. 3 計算結果と考察

(1) 作業者からの発塵

図6は、0.2m/sの歩行進行軸を含む断面と、作業者のわずかに後方における断面の作業者頭部発塵の拡

図6 作業者頭部発塵の拡散状況 吹出風速 0.2m/s

図7 作業者頭部発塵の拡散状況 吹出風速 0.60m/s

図8 濃度変化追跡ポイント

散状況である。

同様に図7は、0.6m/sのものを示している。これらの図から、風速によらず、清浄性を保ちたい製造装

表1 風速と空気齢 (P13 から P20)

風速 (m/s)	平均空気齢 (s)	無次元平均空気齢 (s)
0.20	9.40	0.723
0.30	6.23	0.718
0.45	3.85	0.666
0.60	2.78	0.640

置上面は汚染していないと言える。しかし、0.2m/sでは製造装置上端付近まで拡散しているので汚染の危険性が高いと判断できる。気流は歩行運動により、特に作業者後方が大きな影響を受けて横流れが生じている。

(2) 清浄度立ち上がり時間

図8は、ブース SA 中の拡散物質の時間的濃度変化を得たポイントである。図9は、0.2m/sと0.6m/sの全ポイントの経時変化である。P1とP6は、製造装置近傍の淀み部が歩行運動の影響を受けつつ波打ちながら濃度が上昇する。P1とP6の対称的位置であるP12とP7は、速やかな上昇であるが、これは歩行

(a) 吹出風速 0.20m/s (b) 吹出風速 0.60m/s

図9 各点の濃度変化

(a) 吹出風速 0.20m/s (b) 吹出風速 0.60m/s

図10 各点の無次元化濃度

(a) 吹出風速 0.20m/s (b) 吹出風速 0.30m/s (c) 吹出風速 0.45m/s (d) 吹出風速 0.60m/s

図11 製造装置上部の濃度変化

運動が淀み部を解消するからである。図10は、図9

注2) 空気齢, トレーサーステップアップ法³⁾

空気齢の概念は、クリーンルームに送風された清浄空気がルーム内の着目する位置に到達する時間である。送風された清浄空気は必ずしも同一の経路をたどって着目点に到達する訳ではないので、その経路によって空気齢は異なる。そこで、それらの平均をとったものを平均空気齢とする。本計算においては、HEPA 吹出空気に濃度100を与えた時刻から着目点の濃度時間変化を求めておき、図12に示した式から平均空気齢を算出した。 C_0 は HEPA 吹出空気に与えた拡散物質濃度、 $C_p(t)$ はある時刻における着目点の濃度、 τ は着目点の平均空気齢である。本例のように、吹出空気にある時刻から一定濃度を与え続けて空気齢を求める方法をトレーサーステップアップ法と称する。この方法は、実際の建物や実験等でもしばしば採用される手法である。

の時間を換気回数（ブース容積基準）に変更したもので、換気回数が同じであれば同一風量がブースに供給されたという意味となる。両図を比較すると、歩行運動の影響を受けないポイントでは同じような変化をしているが、風速が小さい方がより多くのポイントが影響を受けており、清浄度立ち上がり時間が長くなることが推察出来る。

図11は、製造装置上面の8ポイントだけの時間変化である。(a) から (d) へ風速が増大するに従い、歩行運動の影響が減少するとともに、清浄度立ち上がり時間が短くなっている。これらの図から、清浄度立ち

点Pにおける空気平均年齢, 平均余命, 平均寿命

$$\bar{\tau} = \int_0^{\infty} \left(1 - \frac{C_{P(t)}}{C_S}\right) dt$$

図12 トレーサステップアップ法による空気齢

上がり時間としてトレーサステップアップ法⁽¹²⁾による局所平均空気齢を求めると表1のようになる。

(3) 風速の規定について

ブース SA 風速 (V) が大きくなれば, ブース各部の清浄度の立ち上がり時間 (T) は短くなる。この関係はおおむね $V \times T = \text{Const.}$ で表現できる (図11は製造装置上面についてであるが, ブース全体についても同じ傾向である)。このことから, ブース SA 風速の大小によってブース内の流れの性状が大きく変わる事はないと言える。しかし, 無次元 (ブース容積基準の換気回数で無次元化) の平均空気齢にわずかな差が認められることから, 単位送風量当たりの清浄度回復力は, 風速が大きいほど強いと判断できる。

今回の計算はブース内に発熱体が無いのでこのような結果になったが, 発熱体がある場合は風速の大小によって流れの性状が大きく変わる恐れがある。

ブースの風速をどのように定めるべきかは, 注目する部分の清浄度をどの程度確保したいか, 推定発塵箇所と注目する部分との位置関係, さらに, 製造装置の形状や作業の内容等によって定めるべきである。

2.3 外風による排気の拡散予測⁴⁾

2.3.1 計算対象の概要

工場棟建設にあたり, 建物上部にある排気口から排出された空気が, 風向き次第で建物を回りこむ流れに

図13 解析領域概要

図14 解析対象概略図 (外気取入口, 排気口位置)

OA : 取入外気, EA : 排気

誘引され, 外気取入口から取り込まれる懸念があった。これに対して, CFDにより建物周囲の気流性状および濃度分布を予測した。CFDは工場棟周辺およびその周辺の既設建物を含む領域 (図13) について, 気流分布解析, および濃度分布解析を行うものとした。濃度分布解析では, 排気に濃度を与え, 工場棟周辺 (特に外気取入口周辺) の濃度分布を解析することにより, 外気取入口から取り込まれる排気の比率を推定する。ここで, 排気の濃度を100, 外気の濃度を0に設定した。これにより, 各点の濃度の値を知ること, 外気 (濃度 = 0) と排気 (濃度 = 100) の混合比 (%) を予測することができる。

2.3.2 計算条件

対象物の概略 図14に示す。

排気口の位置 図14に示す。

外気取入口の位置 図14に示す。

設定風量 図14にしめす。

解析メッシュ 直交座標系

332,475 (= 65 × 93 × 55) メッシュ

気流分布 断面①

濃度分布 A 断面①

濃度分布 B 断面①

気流分布 断面②

濃度分布 A 断面②

濃度分布 B 断面②

気流分布 断面③

濃度分布 A 断面③

濃度分布 B 断面③

濃度分布はA、Bともデータは同じ
・Aはフルスケール80%で表示
・Bはフルスケール20%で表示

濃度分布 B 断面③

図 15 解析結果 鉛直断面 北風 2.5m/s (断面①, ②, ③)

気流分布 断面④

濃度分布 A 断面④

濃度分布 B 断面④

気流分布 断面⑤

濃度分布 A 断面⑤

濃度分布 B 断面⑤

気流分布 断面⑥

濃度分布 A 断面⑥

濃度分布 B 断面⑥

濃度分布はA、Bともデータは同じ
・Aはフルスケール80%で表示
・Bはフルスケール20%で表示

図16 解析結果 鉛直断面 北風2.5m/s (断面④, ⑤, ⑥)

図17 解析結果 水平断面 北風2.5m/s (断面⑦, ⑧)

その他

k-εモデル, 等温場
 地表面はフリースリップ
 (周囲が整地された空き地であるため, 外風速は鉛直方向に分布なしとする⁵⁾)

解析は外気の風向, 風速をパラメータとして数ケース行った。(ここでは紙面の都合上, 北風, 2.5m/sにおける結果のみを紹介する)

2.3.3 計算結果および考察

鉛直断面における気流分布と濃度分布を図15, 図16に, 水平断面における気流分布と濃度分布を図17, 図18に示す。

図15, 16の気流分布(鉛直断面)によると, 建物を回り込むように渦ができることが示されている。また, 気流分布(水平断面, 図17, 18)によると, 屋上部分に棟屋に遮られることによって水平方向の渦が生じている。これらの気流分布を同断面の濃度分布と

比較すると, 渦の生じている部分に拡散物質が滞留し, 濃度が高くなっている状態が示されている。しかし, 同時に建物上部では拡散物質が外風に乗って搬送され, 拡散していく状態も予測されている。

鉛直断面濃度分布(図16)の分布B, 断面③濃度より外気取入口周辺の濃度から, 北風2.5m/s外気取入口周辺の外気に混合する排気の比率は, 10%以下と予測される。

計算では拡散物質をパッシブスカラーとして計算しているが, 現実の場では排気に混入すると考えられる物質は微粒子であった。また, 本件の排気, 外気取入ともにフィルターがあることから, 本件で予測された混合率とフィルターの捕集効率を合わせて考慮した結果, 問題なしと判断された。このように, CFDの結果を応用する場合, 得られた計算結果と計算を行うに際して行った仮定, 実際の稼動条件などを合わせて考察することが重要である。

図18 解析結果 水平断面 北風2.5m/s (断面⑨, ⑩)

3. おわりに

以上、本報では、粉体製造プロセスにおいてCFDによる気流予測を行った事例を紹介した。

CFDの結果は、入力された条件に基づいてNavier-Stokesの式を解くことで得られた数値予測であり、その結果は最終的に実測等で確認するべきものである。入力された条件が完全なものであれば、その結果は限りなく現実の流れ場に近いものになるが、現状の計算機能力では入力条件のモデル化（対象の簡略化、省略、条件の置換等）は避けられない。したがっ

て、CFDの結果を適用する場合、その計算で与えた条件を十分に認識したうえで、目的とする結果に対して計算条件が適切なものであるか、また、得られた計算結果が、実験結果や過去の経験則から妥当なものであるかを十分に検討、解釈することが重要である。

これらの点を認識した上で慎重に利用する必要があるが、CFDの利用により、環境管理（測定）精度の向上や作業時間の短縮、省力化を図ることができる。今後、計算機能力の向上にともない、CFDが粉体製造プロセスの性能向上において、より有効な手段となることを期待する。

引用文献

- 1) 斎藤正信：“充填ブース内気流シミュレーション”，大気社技術研究所研究報告書RDD-0257（1998）
- 2) 斎藤正信：“製薬ブース内での必要風速の検証”，大気社技術研究所研究報告書RDD-0259（1998）
- 3) 換気効率小委員会：“換気効率の評価手法について”，空気調和衛生工学会（1992）
- 4) 勝屋 訓：“A棟排気シミュレーション”，大気社技術研究所研究報告書0308（2001）
- 5) 島貫 陸：“境界層と乱流”，日本気象学会気象研究ノート，144，11-18（1973）