
Steam Quality Test의 기준 및 원리 해설

원문 저자: Keith Shuttleworth, Senior Consultant, Keith Shuttleworth & Associates Ltd. UK

번역 및 한글 해설: 황 운모, 이학박사/㈜세헌테크 대표이사

이 자료는 Steam Quality 분야의 세계적인 권위자인 Mr. Keith Shuttleworth가 작성한 "The Application of Steam Quality Test Limits" 자료를 기초로, 최근의 자료와 규정으로 내용을 업데이트하고 제약 바이오산업의 실무자들이 이해하기 쉽도록 해설을 포함하여 편집하였으므로 원문과 내용이 다소 다를 수 있습니다. 이 자료를 상업적 목적으로 인용과 배포 등의 행위는 반드시 사전허락을 필요로 합니다.

Steam Quality Test는 영국 보건서비스 (**British National Health Service**)의 법률적 규정으로 채택된 이후, 제약산업에서의 적용이 점차 증가하고 있다. 이들 시험에 대한 인지된 필요성은 제약기업마다, 그리고 국가별로 다양하다. 이 기술서의 목적은 불량증기가 제약 멸균공정에 미치는 영향과 일반적으로 적용되는 시험주기와 기준의 유효성에 대한 고려 사항에 대해 설명하기 위함이다.

1. 배 경 Background

시험기준의 원천 근거가 영국 보건서비스가 최초의 기준으로 제시한 HTM10[1](후에 HTM2010으로 대체됨[2])에서 시작되었음이 일반적인 정설이다. 게다가 유럽 표준(European Standards)에서 채택되어, ISO 11134[3]에서도 동일한 기준이 적용되었다. 따라서, 이때부터 이 기준들이 실무적으로 규정되었는데, 기준들의 유래에 대한 자세한 내용을 알고 싶다면 "The Derivation of United Kingdom Physical Steam Quality Limits"[4]을 참고한다.

HTM2010과 ISO 11134, EN285가 동일한 기준을 포함하고 있으나, 샘플포인트의 위치와 시험결과 해석에 대한 명확한 지침을 제공하지 않고 있다. 증기 건조도 값(Dryness value)과 증기 과열도 시험(Superheat test), 두가지 시험의 경우에는 이 사항이 중요한 요소이다. 나중에 이들 규정에는 명시되지 않은 채로, 가설 문서형태의 지침서가 배포되어 특정 샘플포인트 위치에 대한 정확한 설명이 포함되었다.

2. 적 용 Application

Steam Quality Test 기준은 다공성 물질 적재 또는 부속품 멸균 공정에만 적용하고 병입된 액상 제품의 사후 멸균공정에는 적용하지 않는다. 2013년에 발행된 미국 PDA Technical Report 61 Steam In Place(SIP)에 의하면, SIP공정에 적용하는 미생물 사멸에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 포화청정증기(Saturated Pure Steam)의 품질을 확인하기 위해, 증기발생기(Steam generator)의 Main steam header branch에서 Steam Quality Test를 실행하여 검증하도록 명시하고 있다.

3. 서 론 Introduction

멸균공정을 위한 증기가 효율적인 멸균작용제가 되기 위해서는 몇 가지 특성이 요구된다. 증기는 세포벽의 단백질을 응고하고, 온도와 수분의 결합으로 적재 구성품들을 가열하여 멸균온도를 유지할 수 있는 열에너지가 포함된 수분을 공급한다. 온도가 높을수록 요구되는 멸균시간은 짧아진다. 증기가 직접적으로 접촉하는 적재 구성물질, 이것이 의료기구 또는 주사 제품이든 간에 화학물질이나 엔도톡신(Endotoxin)의 오염이 있어서는 안된다.

이 자료는 엔지니어링 관점에 집중하였고, 단순 가열공정에서 자주 예측되는 잠재적으로 복잡한 현상에 대한 의견제공을 목적으로 한다.

4. 증기 건조도 비율/값 Dryness Fraction/Value

증기의 건조도 비율은 증기내부에서 운반되는 수분의 측정값이다. 0의 측정값은 100% 물을 표시하고 1의 측정값은 건조 포화증기를 나타내는 데, 이것은 혼합된 물이 없는 순수 기화상태의 증기를 의미한다. 그러므로 0.95 Dryness 비율 상태의 증기는 95% 건조 포화증기와 5% 물이 혼합된 상태이다.

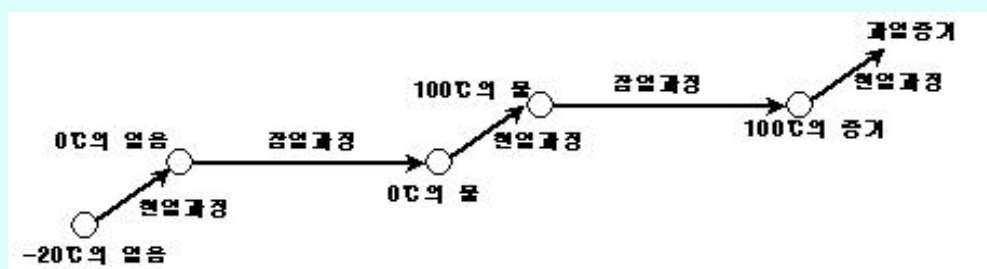
증기의 Dryness 비율은 증기에 포함된 잠열(Latent heat)^{주1}과 밀접하게 관련되어 있다. 포화 압력에서 잠열의 50%에 해당하는 에너지 레벨을 가지고 있는 증기는 물과 증기의 혼합비가 50:50인 0.5의 Dryness 비율을 갖게 된다. 그러므로, 증기가 최대 비율의 잠열을 가지고 있을 때에만 건조 포화상태가 되고 Dryness 비율이 1이 된다.

Keyword

주1) 잠열(Latent heat)이란?

잠열(latent heat)은 물질의 온도변화 없이 상태 변화에 필요한 열량을 의미한다.

물을 기준으로 볼 때 액체인 물은 고체 상태인 얼음이나, 기체 상태인 수증기로 상태가 변할 수 있다. 예를 들어 100℃의 물이 100℃ 수증기로 변할 때는 온도는 변하지 않았지만 물질상태가 변한다. 반대로 100℃ 수증기가 100℃ 물로 변할 때도 마찬가지이다. 이렇게 100℃수증기가 100℃물로 변하기 위해서는 539 kcal/kg의 열량을 방출하여야 한다. 이 539 kcal/kg가 잠열이다.



4.1 Dryness 값의 측정 Measurement of dryness value

간단한 열량측정방법(Calorimetry)을 이용하여 특정 압력에서 증기가 보유하고 있는 에너지를 측정할 수 있으므로, 증기의 Dryness도 평가할 수 있다. 잠열 측정을 위해 EN285에 서술된 방법을 사용하면 상당한 오류가 존재한다. 증기 시료는 열균기의 증기 공급배관의 가운데에서 채취됨에 따라, 이런 방식으로는 증기 배관벽의 박막형태나 배관하단의 응축상태일 때는 수분측정이 안된다. 그러므로, 계산된 잠열 결과는 정확한 Dryness 비율이 아니고 대략적인 값이 된다. 이 때문에, 계산식으로부터 도출된 결과는 Dryness 비율이 아니고 Dryness 값(Dryness Value)의 형식이다.

EN285에는 다음과 같이 언급되어 있다. “서술된 시험방법은 증기내부의 정확한 수분량을 측정하기 위함이 아니라 양호한 품질의 증기가 공급되는 지를 시연을 통해 확인하는 방법이다.”

보다 정확한 결과를 알아낼 수는 있지만, 시험방법과 현실적으로 설정된 기준과의 연관성이 없어지고, 동시에 시험규모와 복잡성이 증가됨에 따라 시험의 관점도 무너지게 된다.

4.2 젖은 증기의 영향 The impact of wet steam

“열균사이클의 마지막 단계에서 포장재료는 오염방지 특성을 유지하기 위해 충분히 건조되어야 한다.” (EN554-A.2.5). 적절한 열균적재와 열균 대상물질의 포장기술과 함께 올바른 증기의 품질로 적재물질의 건조상태가 지속적으로 달성되고 있는 지 확인하여야 한다.

열균기 내부의 가열공정은 필연적으로 응축현상을 발생하기 때문에, 증기 Dryness값의 변화가 사소하다고 쉽게 예상한다. 이러한 예상은 공정의 기본에 대한 인식에 오류가 있고, 특히 건조공정의 운영을 잘못 이해하고 있음을 의미한다.

4.3 적재물질의 건조 The drying of loads

증기로 물체를 가열할 때, 증기는 응축이 되면서 증기의 잠열을 방출한다. 만일 이 가열공정과 관련된 모든 물이 어떠한 형태로든 물체에 남게 되고 열균기 챔버가 건조단계의 진공조건하에 있을 때, 물의 끓는점은 낮아진다(50mBarsA일 때 32.9℃). 3BarsA에서 50mBarsA까지 압력의 감소(그림1에 표시)는 낮아진 압력에서의 현열(Sensible heat)^{주2} 초과로, 511-138= 373kJ/kg, 인해 물체에 물이 발생하는 결과를 초래한다. 이 초과된 에너지는 물의 일부 15% 정도만을 증기로 전환시키기에 충분한 에너지이다. 응축수의 남은 85%를 증발시키기 위해 필요한 에너지의 평형은 오직 가용한 에너지 공급처인 구성 물체에서만 반드시 가져와야 한다. 이 말은 구성물체를 가열하기 위해 사용되었던 에너지가 다시 구성물체를 건조하기 위해서도 사용된다는 의미이다.

Keyword

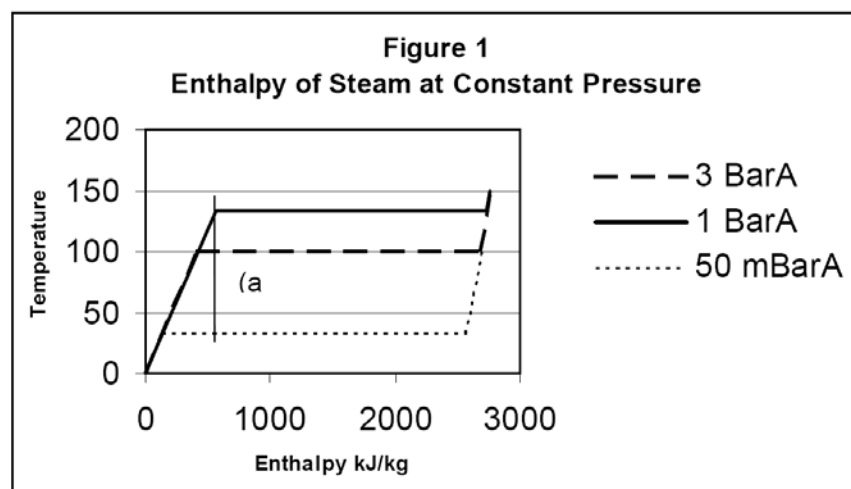
주2) 현열(Sensible heat)이란?

현열은 물체의 상태가 변하지 않고 온도만 변화시키는데 즉, 온도를 올리거나 내릴 때 출입하는 (더해주거나 빼주는) 열이다

$$\text{열량 } Q(\text{kcal}) = \text{질량 } m(\text{kg}) \times \text{비열 } C(\text{kcal/kg} \cdot ^\circ\text{C}) \times \text{온도차 } \Delta t(^{\circ}\text{C})$$

$$\text{온도차}(^{\circ}\text{C}) = \text{높은 온도} - \text{낮은 온도}$$

비열은 단위질량을 가진 물체의 열 용량(heat capacity)으로 질량 1kg 인 물체의 온도를 1℃ 높이는 데 필요한 열량이다. 일반적으로 온도에 따라 변하지만, 기체에서는 부피와 압력에 따라 변화하기도 한다. 참고로 얼음의 비열은 0.5kcal/kg-℃, 물의 비열은 1kcal/kg-℃



물이 증기에 혼합되었는지 또는 다른 물체로부터 배출되어 응축이 되었던 간에 물체에 잔류하게 된 잉여 응축 수는 건조되지 않는다. 사실상, 증기가 응축되어 발생된 상당량의 물은 중력에 의해 배출될 것(열균대상 적재물이 올바르게 적재되고 구성되었을 때)이고 물체로부터 잠열 부담의 필요성도 감소된다. 일례로, 물체의 가열에 필요했던 열균단계가 종료되었을 때 응축수의 15% 이상이 존재하는 물체는 건조가 상당히 느리게 진행된다. 건조시간은 응축 위치와 표면 접촉면적, 그리고 물체의 비열에 따라 다르게 설정된다. 이 말은 물체의 작은 표면면적에 잔류하는 많은 양의 응축 수는 증발이 느리게 진행되고 단열재는 열 전달이 양호한 물질보다 더 느리게 건조될 것이란 의미이다.

이 간단한 설명은 왜 젖은 물체를 열균기에 적재하였을 때, 열균공정후에도 젖은 상태로 남아 있는 지에 대한 이유를 설명하는데 도움이 된다. 압력의 감소자체만으로는 열균 대상물체의 건조에 충분하지 않다.

젖은 증기의 영향은 특정 열균 대상물체와 적재방법에 따라 다양하게 나타나는 것으로 알려져 있다. EN285에 명시된 Dryness 값은 다공성 물질적재는 >0.9이고 금속성 적재는 >0.95이다. 일

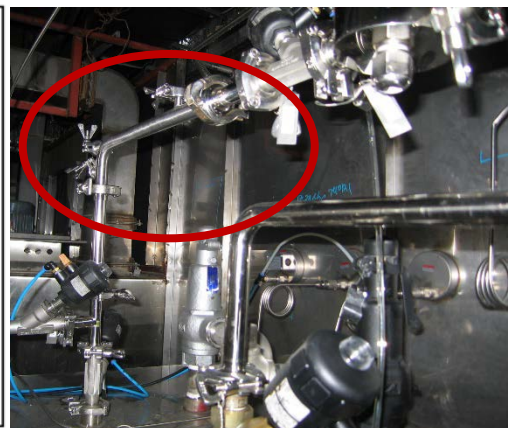
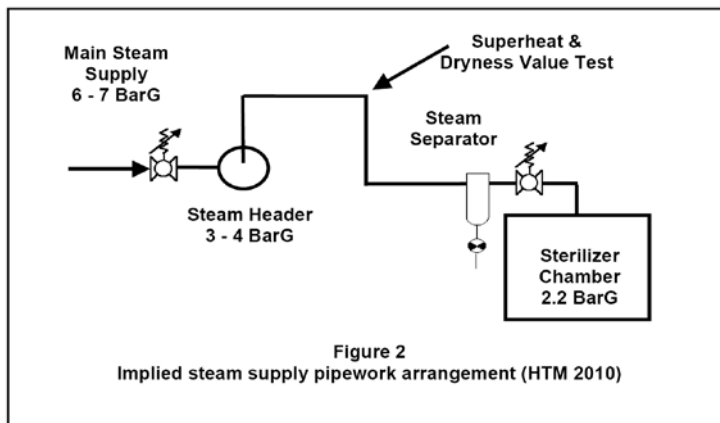
반적으로 제약산업에서는 고품질의 적재상황 적용이 요구된다.

4.4 열 차단제로서의 물 Water as an insulator

젖은 상태의 적재위험성에 더하여, 물은 열 차단제로 작용할 수 있어서 물체표면에 열 전달을 방해함에 따라, 가열이 느려지는 지점을 형성하는 원인이 된다. 1mm 두께의 물의 고정된 막 (Static film)은 500~600mm 두께의 구리 층과 동일하다. 강한 증기의 기류와 대류현상이 확실하 이 영향을 감소시키기는 하지만, 올바른 적재기술을 통해 물의 정체현상을 방지하여야 한다.

4.5 샘플포인트 위치 Sample point location

EN285에는 Dryness값 시험의 측정 포인트가 정의되어 있지 않다. 만일 시험지침으로 HTM2010 과 표준 영국 Hospital Design Practice를 함께 사용한다면, 그림2와 같은 위치에 샘플포인트가 위치하여야 함을 추측할 수 있다. 이 위치는 샘플포인트 이후에 추가적인 2Bar의 압력감소가 발생하고, 증기의 열균기 챔버 인입 이전에 증기 분리기(steam separator)가 열균기 쪽에 설치되는 위치의 이전에 샘플포인트가 설치된다는 가정이다. 압력감소가 증기의 Dryness 개선에 도움이 된다는 점을 감안하여, Dryness값 시험의 실행과 결과판정시에 이 설계관점을 반드시 고려하여야 한다. 규정에서 요구하는 기준을 유지한다고 해서 적재의 건조상태에 대한 보증은 아니며, 그림 2에서 제시된 샘플포인트와 조건이 다르다면 지침으로만 사용되어야 하고 수정해야 한다.



※ 우측 사진은 실제 샘플포인트 설치모습(붉은색 원이 Test Elbow와 Sample Ports)
삼일제약 제공, (주)세현테크 설치

실제로, 열균 적재물체가 젖어 있지 않고 증기가 충분하게 최상의 Dryness 값을 보유하고 있다면, 열균대상 적재물이 적재된 열균기 내부로 인입되는 증기는 비말상태의 물이 최소화되고 최대의 에너지를 소유하게 되어 이상적인 건조 포화상태가 된다. 젖은 증기는 에너지량이 감소되어 가열효과에 영향을 주게 되는 데, 이 현상이 최소화된다.

청정 증기 발생기(Clean steam generator)를 사용하는 곳은 수분과 엔도톡신의 유입을 방지하도록 제어가 가능한 고성능의 분리기를 이용하여, 청정증기에 요구되는 조건하의 건조 포화증기를

생산한다.

오로지 증기 공급시스템의 응축으로 인한 열손실만이 이 조건을 악화시킬 수 있다(과도한 압력 감압이 없는 한, 증기의 건조에 도움이 된다). 증기분리기 사용과 함께, 우수한 배관설계, 단열, 증기 트랩 설치 등으로 사용지점까지 증기의 상태가 유지되도록 보장해야 한다.

장재 설계는 장재물로 젖은 적재(Wet loads)를 제거하기 위한 작업의 중요한 부분으로서, 충분히 배수될 수 있는 능력을 가져야 하고, 이 관점은 멸균기에 대한 구매와 Validation 공정의 기본적인 관점이다. 장재물질 구성은 자체 배수능력 확보가 평가되어야 하고, 만일 그렇지 않다면, 장재계획을 수정하여야 한다.

4.6 온도를 낮춘 멸균기 자켓 Sterilizer jacket at reduced temperature

멸균기 자켓의 온도를 멸균온도보다 낮춘 장비의 운용은 Superheat(증기과열)의 제거와 예방을 위한 대책으로, 우수 사례로 미국에서 자주 인용되고 있다. Superheat에 대해서는 뒤에서 설명하겠지만, 이 방법은 적재물체에 부착 물방울을 형성시켜 결과적으로는, 젖은 증기와 동일한 효과를 만들어 낸다. 젖은 적재가 Superheat보다 무균에 더 위협적일 경우(금속적재는 반드시 고려 대상)에는, 이 운용방법은 추천하지 않는다.

4.7 Dryness 값과 Steam/Sterilize In Place(SIP)

증기를 Steam/Sterilize in place(SIP)에 적용하여 사용하는 곳에서는, Dryness value와 Superheat가 멸균기에 비해 상대적으로, 공정의 멸균효과에 영향이 적거나 영향을 주지 않는다. 공정대상 배관 그리고/또는 용기는 단열이 되지 않은 상태이고, 반드시 많은 양의 응축이 발생하게 되고, 이 응축된 물과 증기를 공정용기와 배관에서 자체적으로 배수되도록 특별히 설계되어야 한다.

5. 과열 증기 Superheat

과열된 증기는 포화 압력에서 높은 온도상태의 증기를 의미한다. 건조 포화상태에서는 에너지가 증기에 적용되어야 하기 때문에, 과열증기의 원인이 일반적인 청정 증기발생기에서 발생될 수 없다. 과열된 증기는 일반적으로 감압밸브 또는 감압 오리피스(Orifices)를 통한 압력감소의 결과로 발생한다. 감압의 효과는 에너지의 양은 동일하게 유지된 상태에서 증기의 압력을 조절하기 위함이다. 압력이 형성된 상태에서 에너지의 과잉은 모든 잉여수분이 증기로 전환되는 결과를 초래한다. 만일 증기가 이미 건조 포화상태이거나, 또는 수분이 증기로 진행되는 전환이후에도 만일 과잉에너지가 존재한다면, 온도가 분명히 상승할 것이다. 증기가 건조 포화상태일 때는 그림1.에서 볼 수 있듯이, 소량의 에너지만으로도 온도를 상승시킨다. 아래의 표 1에서 5BarA에서부터의 압력감소에 대한 Dryness 비율의 효과에 대해 몇 가지 예제를 보여주고 있다.

표 1. Dryness 비율의 압력감소에 따른 예제

Pressure / Dryness Fraction before pressure drop	Pressure / Dryness Fraction After pressure drop
5 BarA / 0.95	3.2 BarA / 0.96
5 BarA / 0.98	3.2 BarA / 0.99
5 BarA / 0.95	2.1 BarA / 0.97
5 BarA / 0.98	2.1 BarA / 1.00
5 BarA / 0.98	1.0 BarA / @10℃ of superheat

5.1 과열증기의 위험성 Risks of superheat

과열된 증기의 열균공정에 대한 위험성은 증기온도가 포화온도로 감소되기 전까지, 증기가 응축되지 않고 수분을 전달하지 않기 때문이다. 또한 이 현상이 일어날 때까지, 증기는 뜨거운 공기로 작용하고, 현재의 온도에서 거의 또는 전혀 열균효과를 발휘하지 않는다. 초과 생성된 열균온도는 적재물체와 포장재 모두를 손상시키는 결과를 초래하기도 한다.

과열증기가 감쇄되는 속도는 적재특성에 따라 다르고, 적은 열용량의 적재일 경우에는 좀 더 오래 정체된다. 일반적으로 경험하는 최악의 상황조건은 Batch문서상의 최소적재 공정으로 진행될 때이고, 짧은 열균시간을 적용할 경우에는 영향이 좀 더 크게 나타난다. 제약산업에서는 통상 121℃, 15분 이상의 열균사이클을 사용하고 병원의 경우 134℃, 3분의 열균 사이클을 사용하는 데, 이 시간은 열교환과 그로 인해 생성된 과열증기의 소실에는 매우 짧은 시간이다. 이에 따라, 과열증기로 인한 위험성은 이들 조건하에서 더욱 커질 것이고, 무척 실제적인 위협으로 나타나게 된다.

5.2 과열증기와 물 Superheat & Water

과열증기와 응축현상은 상호 배타적인 관계로 자주 산정된다. 사실상, 위에 언급된 내용에서 “잉여에너지의 효과는 잉여수분을 증발시킨다”고 표현하였다. 하지만, 반드시 고려해야 할 점은 공정시간은 제한되어 있고, 이 시간은 두 조건이 서로 공존할 수 있는 충분한 시간이라는 점이다. 이 점에 대해서, 실온에서 얼음의 존재와 비슷한 개념으로 생각할 수 있다. 열역학표에서는 얼음이 이들 조건하에서는 존재할 수 없다고 표시되어 있어도, 열 교환과정이 완료될 때까지 이 현상은 확실히 존재한다.

5.3 감압 비율 Pressure drop ratio

과도한 감압의 영향을 줄이기 위해, EN285에서는 감압의 비율이 2:1이상 초과해서는 안된다고 권장하고 있다. 다른 중요한 관점은 잉여수분의 증발과 파이프 배관벽을 통한 열전도를 통해 증

기과열을 감소시킬 수 있는 감압위치사이의 배관길이이다. 실제로, 압력의 감압비율이 초과할 경우에는 감압발생이 열균기로부터 충분히 멀리 떨어진 곳에 위치되어야 한다.

5.4 샘플포인트 위치 Sample point location

EN285의 증기과열도 시험은 그림2와 같이 4BarG와 2BarG의 감압사이의 증기조건에서 측정하도록 설계되었다. 이 시험은 추정 시험으로, 시험결과가 분리기와 2Bar의 추가 감압에 이어서, 챔버 내의 증기과열이 5℃이상 또는 이하로 발생하는 지를 확인하기 위함이다. 다시 한번 말하지만, 이 중요한 가설은 EN285에 언급되어 있지 않으며, Dryness값 시험과 함께 샘플포인트 위치와 측정된 결과의 해석에 주의가 필요하다.

5.5 최소 적재 시험 The small load test

배관 설계와 증기 품질 측정이 만족스러운 경우에도, 챔버에서 증기과열이 여전히 나타날 수 있다. 이 현상은 열균포로 구성된 Standard Test Pack의 상단 50mm에 온도측정 센서를 위치시킨 최소 적재시험을 진행하는 중에 전형적으로 측정된다. 증기과열도에 대한 시험 요구사항은 열균 초기단계에서 이 온도측정 센서의 온도가 제어온도를 5℃이상 초과되어서는 안되고, 1분 이내에 2℃미만으로 감소하여야 한다. 최소 적재시험이 챔버 내부의 조건을 직접 측정하는 방법이고, 증기 품질시험에서 권장하는 방법보다 더 손쉽게 자주 실행할 수 있는 점을 고려할 때, 저자는 효과적인 대안으로 이 방법을 추천한다. 규격을 벗어난 대부분의 시험결과는 미미한 오류인 경향이 있지만, 매우 가끔씩은 지속적인 증기과열이 발생한다. 이것은 외부 증기발생기의 대규모 압력 감압에서 기인된 결과이고, 일반적으로 작은 챔버에서 명확하게 나타난다. 일반적으로 챔버 내부의 온도측정센서만으로도 측정될 정도로 증기과열의 강도가 챔버 온도센서에 영향을 주기에 충분할 수도 있다. 이러한 조건때문에, 온도측정 결과를 온도제어의 문제로 자주 오인한다.

5.6 과열 Overheat

압력의 감압비율과 증기과열도 시험이 적합임에도 불구하고 증기과열이 측정된다면, 원인은 과열(Overheat)로 알려진 현상과 챔버에 진입하는 증기의 속도 때문일 수 있다. 이 과정은 수격 작용(Water hammer)^{주3}과 비슷하다고 볼 수 있다. 증기의 경우, 비교적 작은 챔버로 진입할 때 증기의 흐름이 급격하게 정지된다. 유체 배관에서의 기계적 작용 대신에, 운동에너지의 효과로 온도가 상승된다. 배관설계와 챔버 진입증기의 품질이 양호하다면, 이 현상은 증기포트 크기에 대한 설계문제로 귀결된다. 과열(Overheat)에 대한 계산식은 다음과 같이 단순하게 정의된다.

$$Overheat = V^2 / 2C_p$$

V는 증기의 속도로 m/s의 단위이며, C_p 는 정압(Constant Pressure)에서의 비열이다. (@1900 at 2BarG)

200m/s의 증기 속도는 10.5℃의 온도상승 결과로 나타난다.

Overheat는 증기흐름이 자동으로 감소되고 적재가 열균온도를 흡수하기 때문에, Superheat(과열 증기)와 같이 공정에 심각한 위험으로 나타나지는 않는다. 아래에 자세히 언급하겠지만, 이 현상은 순수한 증기과열과 발열성 증기과열과 같이 구성물품과 포장에 심각한 손상을 초래할 수 있다. 증기 인입 포트에 별도의 장치와 압력분산장치(Baffle) 설치하여, 증기의 속도를 효과적으로 감소시킬 수 있고 때로는 Overheat를 제거할 수 있다.

Keyword

주3) 수격(水擊) 작용, Water hammer란?

관로(管路) 안의 물의 운동상태를 급격히 변화시킴으로써 일어나는 압력파 현상을 말하며 워터 해머라고도 한다. 액체가 가득 차서 흐르는 관로 하류 부분에 있는 밸브를 급격히 닫으면, 관 속을 흐르던 액체의 흐름이 급히 감속되며 액체가 가지고 있는 **운동에너지**는 압력에너지로 변환되어 관 내부에 **탄성파**가 왕복하게 된다. 또 닫혀 있던 밸브를 급히 열 때에도 같은 현상이 일어난다. 액체가 완전히 비압축성이고 관의 벽이 강체(剛體)라면 순간적으로 밸브를 닫았을 때의 압력은 무한대가 되지만, 실제로는 액체에 약간의 압축성이 있고, 관 벽에도 탄성이 있으므로, 밸브를 닫으면 관의 벽은 근소하기는 하나 팽창하며 액체도 압축되어 압력이 상승하는데 그 압력상승에는 한계가 있다.

5.7 발열성 과열 증기와 가스발생 Exothermic superheat and gassing

과열증기 현상의 다른 원인은 발열작용으로 인해 발생하며, 응축증기가 사전에 건조(Dehydrated)된 물질에 재수화(Re-hydrates)되어, 결과적으로 온도를 상승시키는 경우에 발생한다. 이 현상은 종이제품을 열균하는 경우, 또는 종이 걸레(Wipes), 스폰지, 대걸레 등과 캐비닛에서 건조된 필터의 열균에서 분명하게 발생한다. 이 현상은 재수화 되어야 발생하기 때문에, 제품자체로만 열균되도록 하는 것이 좋다.

가스발생(Gassing)이라고 알려진 유사한 현상이 온도상승을 발생시킨다고 알려져 있는데, 증기와 특정접착제, 특정 세제/성유유연제로 세탁된 의복/천, IPA성분이 남아있는 필터 등과의 반응이 원인으로 기록되어 있다.

포장물질에 대한 EN285 요구사항 – “포화증기 환경이 요구되는 포장된 물질과 다공성 적재의 경우, 공기 제거와 증기 침투를 제한하는 가스가 발생하여서는 안 된다.”

6. 불 응축가스 Non Condensable Gases

불 응축 가스는 증기가 응축될 때 증기로부터 유리되는 가스이다. 이들 가스는 일반적으로 증기 발생기에 공급되는 물이 원인이고, 이들 가스의 영향으로 증기가 순수한 물의 기화상태에서 증

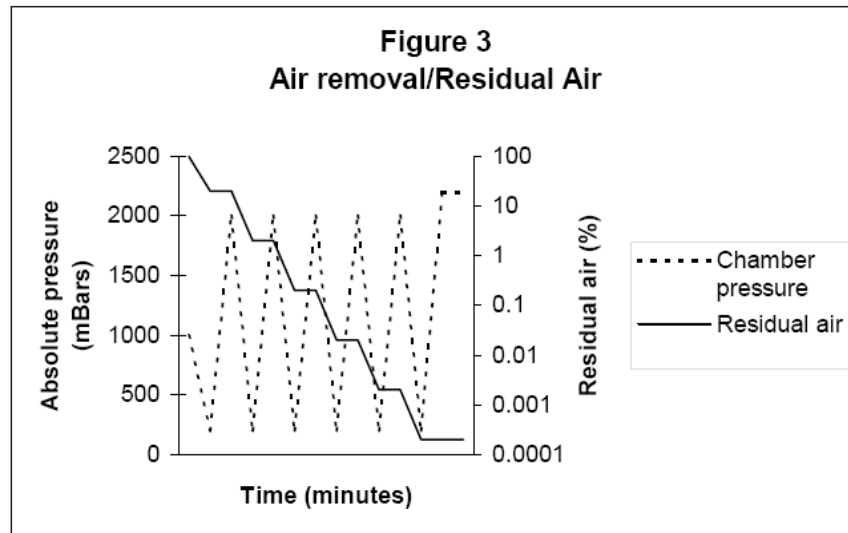
기와 가스의 혼합상태로 변형되어, 원하지 않는 오염물질이 된다.

증기로 단일물질을 가열한다고 가정할 때, 대상물질에 증기가 응축됨에 따라 부피(Volume)가 원래의 부피로부터 1/841의 비율로 감소하게 된다(122℃의 증기일 경우). 이 급속한 부피감소로 인해 압력이 낮은 공간이 형성되고, 이어서 더 많은 증기가 이 공간을 다시 채운다. 제품이 가열될 때까지 이 과정이 지속되고, 증기의 흐름이 언제나 열균물질방향으로 진행되는 것으로 나타난다. 만일 응축시점에서 모든 가스가 유리된다면, 증기 내부에 존재하는 모든 가스가 제품으로 진행되는 증기의 흐름에 의해 강제로 유입되는 것으로 나타난다. 만일 열균물질이 속이 빈 튜브형태의 관이나 다공성 물질이라면, 유리된 가스는 열균물질의 중앙부에 강제로 모이게 된다. 열균온도에서 공기와 증기의 특정한 질량은 거의 차이가 없으므로, 열균물질에서 공기가 이탈될 수 있는 실제 중력효과는 없다. 공기는 구리(cooper)보다 열전도 저항성이 약 12,000배정도 높고, 필름 또는 포켓 어떠한 형태로 존재하든 간에 증기의 직접 접촉을 방해하고 열균물질의 열전달을 차단할 수 있다. 이 상황은 불충분한 공기제거로 인해 매우 극소량의 공기가 남아 있을 경우에도 동일하다.

어느 정도의 불 응축가스가 문제가 될까? EN 285의 제한선은 3.5%이고 응축 수 100ml당 수집된 가스의 ml 단위로 표현된다. 이는 종종 부피에 대한 3.5%로 오해한다. 실제 부피에 의한 퍼센트는 $3.5\text{ml}/169.4\text{ l} = 0.002066\%$ (증기 Kg당 20.66ml)이다. 증기와 함께 균질하게 혼합되어 있을 때는 분자(Molecules)가 매우 광범위하게 분산되어 단순 표면의 열균을 방해하지 못하기 때문에, 이 정도의 수준은 큰 영향을 주지 않는다. 예를 들어, 액상 열균공정의 경우가 이에 해당한다.

수치 외견상 볼 때 작은 비중이라고 할 수 있지만, 이정도 가스의 양은 장치 열균공정에 영향을 줄 수 있는 수치이다. 아래의 그림 3에서 볼 수 있듯이, 효과적인 공기제거 단계이후에 남는 잔류공기를 계산하면, 200과 2000mBarA 사이의 6회 펄스를 갖는 공기제거 단계는 챔버 부피 1m³ 당 20ml의 잔류공기가 있음을 알 수 있다. 1m³ 챔버를 증기로 채우려면 $1000/846.1=1.18\text{kg}$ 의 증기가 필요하다. 증기가 제한기준 이내의 불 응축 가스를 가지고 있더라도 공정상에 추가적으로 24.4ml의 가스를 더해서, 사실상 원하는 값보다 두배가 된다. 제한기준보다 2배 또는 3배 초과하여 일부 영향이 Bowie Dick Test에 결과가 종종 나타난다면, 공기제거단계의 효과가 상당히 감소된 것으로 볼 수 있다. 불 응축가스의 제한된 부피가 작더라도, 공기제거단계 완료시의 잔류 공기 총량과 합산하여야 한다. 계산은 공기제거 펄스 중에 유리된 가스의 누적효과는 무시하였으므로 실제영향은 단순계산 추측보다 더 강력할 것으로 생각된다.

단순 계산식 적용과 공기제거단계 변경하고, 온도센서와 평형시간(Equilibration time), Chemical Indicators, Biological Indicator를 이용하여 시연하면, 부정적인 영향을 주는 원인과 개선효과를 쉽게 입증할 수 있다.



구성요소의 설계와 증기내부의 불 응축가스 정도와 양으로 EN285/HTM2010에 언급된 기준과 문제점 여부를 확인하여 증기발생장치의 설계가 우수하고 만족스럽게 설치되었는지 손쉽게 확인할 수 있다. Dryness value, superheat와 동일하게 EN285는 다음과 같이 경고하고 있다.

“언급된 시험방법은 불 응축가스의 정확한 수준을 측정하기 위함이 아니고 허용가능한 품질의 증기공급을 입증할 수 있는 방법으로 간주되어야 한다.”

앞의 시험과는 달리, 전단부와 말단부 압력과 관련된 샘플포인트의 위치는 불 응축가스의 시험 결과에 영향을 미치지 않는다.

6.1 공기 배출 Air Vents

시스템이 가동될 때, 공기배출이 대량의 공기를 제거하는 데는 특히 유용하기는 하지만, 증기와 균질하게 혼합되려는 성향의 공기를 제거에는 효과적이지 못하다. 무 유속 또는 적은 유속상태에서는 공기를 모아서 공기배출로 제거할 수 있지만, 25m/s(90Km/hour)의 속도 또는 그 이상의 속도로 이동할 때는 가스는 제거보다는 많은 양이 사용포인트로 이동된다고 볼 수 있다.

불 응축가스는 연속적 또는 간헐적 수준으로 모두 발생할 수 있으며, 이는 용수공급 펌프작동 등의 결과 때문이다.

6.2 청정증기 대 설비용 증기 발생기 Clean steam versus utility steam generators

산업체에서는 고품질의 증기발생장치와 배관시스템을 설계하여 설치한다는 인식이 있지만, 이런 인식은 종종 화학적 오염과 엔도톡신을 제거하기 위한 조치에 국한되는 된다. 실제로, 청정증기 시스템의 불 응축가스 수준이 설비용(Plant or Utility) 증기시스템보다 아래의 이유 때문에 더 높게 존재할 가능성이 있다.

1. 청정증기 발생기의 공급용수는 드물게 가열되고 용수의 가스 용해도는 상승된 온도로 인해 감소한다. 용수가 증기발생기로 들어가기 직전에 에너지 보존을 위해 용수를 가열할 수 있지만, 대부분의 표준시스템에서는 가스제거를 입증할 방법이 없다. 반대로, 잘 설계된 설비용 증기발생시스템은 대부분 응축순환시스템을 공급용수로 사용하기 때문에, 공급용수는 자연스럽게 뜨거운 상태가 되고 80℃이상이 유지되도록 가열된다.
2. 가스는 증기가 응축되는 시점에서 유리된다. 이것이 증기 주배관에서 발생하게 되면, 적은 양의 가스가 증기의 흐름에 따라 이동하게 되고, 이 가스는 증기트랩에 의해 반드시 제거되지는 않는다. 따라서 회수된 응축 수는 필수적으로 탈기(De-aerated)되어야 하고, 설비증기에서는 보일러로 공급하여 재사용된다.
3. 각각의 저장 및 재순환시스템 등, 다수의 단계들로 구성된 공급용수 시스템의 영향으로 인해 청정증기 발생기로 공급되는 용수가 과도하게 공기 포화되는 결과가 초래된다. 이는 일반 설비증기의 단순 시스템에서는 동일한 정도로 발생되지 않는다. 청정증기 시스템에 예열장치(Pre-Heater)를 사용하더라도, 기포의 크기, 대류, 물 흐름의 방향이 모두 결합되어 용수에서 가스가 쉽고 빠르게 빠져나가는 것을 방해할 수 있다.
4. 설비 증기시스템은 부식을 최소화하기 위해 산소를 제거하는 히드라진(hydrazine)과 같은 화학물질을 사용한다. 고압 시스템과 같이 부식이 중대한 문제가 되는 경우에는 용수의 설비구성으로 가스를 기계적으로 제거하고 공급되는 용수를 탈기한다.
5. 설비증기가 공급되는 멸균기의 경우에는, 배관시스템이 훨씬 더 거대하고 멸균기보다 다른 설비에서의 수요가 더 많은 경향이 있다. 이로 인해, 공간과 용수, 공정 가열에 대량의 증기가 소비되기 때문에, 시스템에서 불 응축가스가 지속적으로 제거되는 결과를 초래한다.

6.3 SIP (Steam / Sterilize in place) systems

Steam/Sterilize in place 시스템에 멸균기 장치와 동등한 효율성을 갖추기 위해 능동적인 공기제거 시스템을 적용하지 않는 한, 불 응축가스가 공정에 영향을 미칠 가능성은 낮다. 대부분의 시스템에서 자연배출에 의한 공기제거 효과는 불 응축가스 시험의 측정치 이하로 만족스럽게 나타난다.

7. 다른 요구사항 Other requirements

EN285에서는 멸균기로 공급되는 증기압력의 변동폭이 $\pm 10\%$ 를 초과하여서는 안되고, 챔버 내의 압력변화비율이 분당 10bar가 넘지 않도록 요구하고 있는데, 챔버의 급격한 압력변화 방지에 대한 요구사항은 멸균 포장물의 파손을 방지하기 위함이다.

8. 결론 Conclusions

젖은 증기와 과열증기 그리고 불 응축가스, 모두는 제약산업에서 기구류의 적재 열균에 부정적 영향을 미칠 가능성이 있음을 알 수 있다. 공정에 영향을 미치는 정도는 문제의 심각도와 적재물의 특성에 따라 다를 수 있다. 좋은 방법은 증기 공급설비의 설계요구사항을 모두 만족하는지 확인하고 문제발생시 이를 해결하기 위해, 기구(Equipment) 또는 다공성 물질(Porous)의 적재 열균에 사용하는 증기의 상태를 반드시 인지하여야 한다. HTM21010에서는 사용자 포인트에서 연간 시험주기로 정기적인 시험을 제시하고 있지만, 시험 주기간에 발생할 수 있는 일시적 또는 계절적인 문제점을 감지하기에는 불충분할 수 있다. 또한, HTM21010에는 공기제거시험(Bowie-Dick Test)를 매일 실시하고 열균기에 공기감지장치(Air Detector)를 설치하여, 불 응축가스를 감지하는 확실한 조건설정에 대해 언급을 하고 있다.

제약산업에서 적절한 시험주기는 아래의 몇 가지 측면에서 결정할 수 있다.

1. 설치초기 검증시에 증기발생기에 대한 광범위한 시험 - 이를 통해 불량증기가 발생할 수 있는 요구조건을 사전에 미리 파악할 수 있다. 이러한 조건들은 적절한 제어장치를 이용하여 예방할 수 있다.
2. 배관시스템과 이 배관시스템이 다른 요구조건하에서 어떻게 작동하는 지를 완벽히 이해하면, 하나이상의 열균기에 유효한 데이터를 제공할 수 있는 특정위치에서의 샘플링이 가능하다. 만일 배관시스템 내부의 압력감소를 알 수 있고 모니터링이 된다면, 이로 인해 발생하는 증기과열(Superheat)을 예방할 수 있다.
3. 공기제거시험(Bowie-Dick Test)로부터 얻은 데이터의 이용과 공기감지장치(Air detectors)의 사용
4. 증기과열의 존재를 파악할 수 있는 시험체계 이용(최소 적재시험 또는 빈 챔버의 열 분포시험 데이터)
5. 작업자에 의해 사전 감지될 수 있는 젖은 적재(Wet Loads) 방지와 같은 높은 보증단계를 제공하는 공정진행
6. 만일 공기제거장치가 설치되어 있다면, 온도 데이터로거 또는 온도기록계를 사용하여 공급수의 온도가 최소온도를 유지하고 성능이 지속적으로 모니터링되고 있음을 보증할 수 있다. 이를 통해, 불 응축가스 시험의 필요성을 감소할 수 있다.

시험의 영향을 최소화하기 위한 핵심은 불량증기의 원인과 이로 인한 결과에 대한 지식이다. 시스템이 언급된 문제점을 방지하도록 설계되어 있지 않는 한, 보다 광범위한 시험체계가 요구된다. 올바르게 설계되고 설치된 증기발생설비와 배관시스템은 실제로 설정된 기준을 만족하

는 데 어려움이 없다.

표준 시험방법론은 대략적인 것으로 보이지만, 실제적인 허용기준과의 연관성을 제공한다. 표준 시험의 대체방법을 EN285에서는 허용하고 있지만, 표준방법과 대조하여 교정되어야 하고 회사의 필요성이 있을 때에 이 방법을 사용해야 한다.

샘플포인트의 위치설정과 건조도 값(Dryness values)과 증기과열도 시험에 대한 결과해석에 주의가 필요하다. EN285 방법론에서는 샘플포인트와 챔버 내부의 증기압력에 관하여 몇 가지 가설을 만들어 놓았으나, 명시하지 않고 있다.

9. 참고 문서 Reference

1. Health Technical Memorandum 10 Sterilization (1980)
2. Health Technical Memorandum 210 Sterilization (1994)
3. - Part3. Validation and Verification, Section 9 Steam Quality Tests.
4. ISO 11134: 1994 Sterilization of health care products – Requirements for validation and routine control – Industrial moist heat sterilization.
5. Keith Shuttleworth. The Derivation of United Kingdom Physical Steam Quality Test Limits. PDA Letter – December 1999.
6. EN285 Sterilization – Steam Sterilizers- Large Sterilizers (1996) – Section 24 Steam Quality Tests.