

• 内部资料 免费交流 •

医药&装备

PHARMACY & EQUIPMENT

03
2018
(总第11期)

编印单位 / 中国制药装备行业协会

准印证号 / 京内资准字1517—L0069号

研究与探讨

高速旋转压片机片重系统模糊控制研究



- 灭菌技术发展简史
- 制药设备的穿墙式设计
- 塑壳内有无中药丸检测分离机的设计



57th China National Pharmaceutical Machinery Exposition

2019 (Spring) China International Pharmaceutical Machinery Exposition

第 57 届全国制药机械博览会

2019 (春季) 中国国际制药机械博览会





主办方：中国制药装备行业协会
国家制药装备产业技术创新战略联盟
承办方：北京精博信展览有限公司

研究与探讨 | Research & Discussion

04 高速旋转压片机片重系统模糊控制研究

本文从分析高速旋转压片机影响片芯片重的主要因素着手，进而分析填充系统的工作流程和系统结构，利用模糊控制原理，研究片重模糊控制器的输入量和输出量，在输入和输出语言变量的量化域内定义模糊子集，确定模糊控制规则和控制表。采用模糊控制器，片剂能满足《药品生产质量管理规范》对片重的要求，相比其他控制方法得到更为满意的控制效果。

09 灭菌技术发展简史

亘古至今，人们对于传染性疾病的认知与防御治疗经历了漫长的过程，逐渐了解疾病的致病原因及传播途径，并发明创造了各种各样的消毒灭菌技术。本文回顾了灭菌技术的发展历程，并分析其未来可能的发展方向。

技术与应用 | Technology & Application

29 制药设备的穿墙式设计 ——一种有发展前景的布局方案

本文介绍了制药设备穿墙式设计的定义，以及穿墙式布局的优点及应用。

32 塑壳内有无中药丸检测分离机的设计

本文分析了塑壳内有无中药丸检测分离机的工作原理，介绍了检测分离机的机械结构；连续进行了20万个药丸扣壳后的检测分离试验结果表明，塑壳内有无中药丸检测分离机分选准确，各项性能指标达到了设计要求。



36 工业内窥镜在洁净管道中的使用

洁净管道是制药装备中必不可少的部分，药品生产过程中对洁净管道的洁净度、安全性等要求也非常高。制药工程施工管道焊接处稍有不慎，就可能出现严重的后果，因此，制药设备洁净管道在生产中的焊接检测非常重要。工业内窥镜为管道内部焊接部位的检测提供了有力的支持，不破坏原有管道的结构和完整性，清晰、直观地显示管道内部的情况，还可通过拍照、录像等方式对检测过程进行全程记录。

41 工业自动化系统在中药生产领域的应用

自动化控制技术在现代中药生产领域的应用，可实现从中药提取到浓缩过程的自动化控制。本文介绍了中药提取、浓缩过程的控制难点及解决方案。

考察报告 | Investigation Reports

48 2018 年德国阿赫玛全球展

57 2018 年日本国际制药工业展览会

国家标准选登 | Selected National Standards

64 制药机械术语（十一）

编印单位：中国制药装备行业协会

编委会主任：高川

编委会成员：（按姓氏拼音排序）

白建 蔡宝昌 蔡建国
 陈昌邑 陈可葆 陈岚
 陈露真 陈晓焕 窦学杰
 高云维 高山 高玉成
 葛发欢 郭维图 郝孝铭
 金龙斌 李在华 廖跃华
 刘长振 刘雪松 陆小安
 钱应璞 邵天君 沈正良
 石猛 孙怀远 孙克刚
 田耀华 王卫兵 王行刚
 王跃生 吴霞 夏英杰
 张建勋 张细康 张学贵
 郑国珍 周金海 庄英萍

主编：高川

责任编辑：王莉莉 陈晓华

《医药&装备》编委会

地址：北京市丰台区草桥欣园一区4号
（中国制药装备行业协会）

邮编：100068

电话：010-87584931

传真：010-87583970

网址：www.phmacn.com

内部资料 免费交流

文章及照片版权所有，未经允许不得翻印或转载！

高速旋转压片机片重系统 模糊控制研究

■ 王行刚

摘要：本文从分析高速旋转压片机影响片芯片重的主要因素着手，进而分析填充系统的工作流程和系统结构，利用模糊控制原理，研究片重模糊控制器的输入量和输出量，在输入和输出语言变量的量化域内定义模糊子集，确定模糊控制规则和控制表。采用模糊控制器，片剂能满足《药品生产质量管理规范》对片重的要求，相比其他控制方法得到更为满意的控制效果。

关键词：高速旋转压片机；片重；模糊控制；差异

在高速旋转压片机上压制片芯，其片重的控制为最重要的控制参数之一，在《药品生产质量管理规范》(GMP)中，对片剂重量差异作出了严格的要求。目前，高速旋转压片机片重的控制方法主要为灰色马尔柯夫预测控制方法和利用压力偏差的非线性控制方法。但是，灰色马尔柯夫预测控制方法实时性较差，导致废品率较高。利用压力偏差的非线性控制方法提高了片重控制的实时性，但是它是药粉的压力偏差与填充深度之间形成规律进行控制，往往药物颗粒的密度、均匀性等因素会带来片重的偏差。片重控制的非线性、时变等特征，难以建立精确的数学模型。对于这种不易建立精确数学模型的片重控制系统，利用模糊控制原理来控制片重，能够得到较为满意的控制效果。

一 被控对象的特点及控制任务

高速旋转压片机在制备片芯中，填充量直接影响片重，填充量的受影响因素有机械因素和颗粒因素^[1]。机械因素包括中模孔内径的偏差、上下冲模直径的偏差、填充时下冲在中模孔圈中位置的偏差、中盘平面晃动、填充颗粒后刮板刮得不净、冲模磨损、填充

导轨的偏差、计量导轨的偏差、下冲长度的偏差、填充调节传动结构的偏差和传动的偏差等^[2]；颗粒因素包括颗粒理化性质、上冲进入模孔时颗粒溅出、颗粒流动性、颗粒堆密度、颗粒的大小、颗粒含湿量等^[3]。另外，还受生产环境如温度、湿度等因素影响。

对于片芯的片重参数影响因素如图 1 所示。

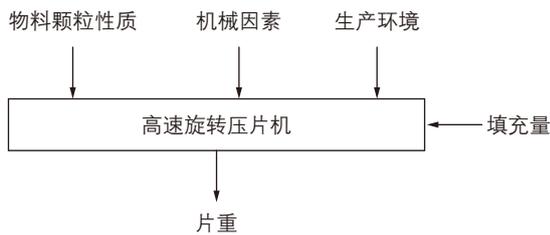


图1 片芯的片重影响因素

高速旋转压片机的填充系统工作流程如图 2 所示，其结构如图 3 所示。下冲伸入中模的高度决定片重，控制对象为下冲伸入中模位移，在填充段通过调节充填导轨，若充填导轨上移，则坐落在充填导轨上的下冲则伸入中模高度大，填充量小，压出片芯轻；反之，则填充量就大。

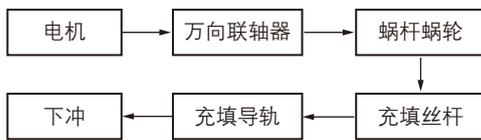


图2 填充系统工作流程

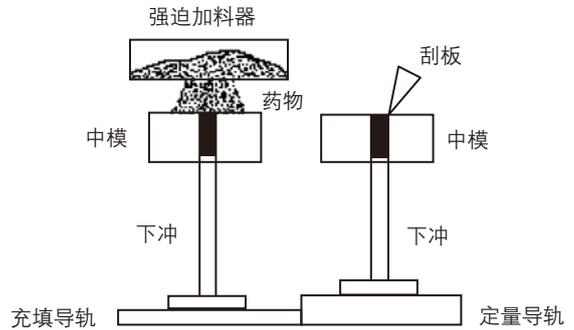


图3 填充系统结构示意图

模糊控制器选用片芯的片重误差 e 和片重误差变化 de 作为输入语言变量，把控制高速旋转压片机填充系统的电机的控制输出量 u 作为输出语言量^[4-5]。这是一个二维模糊控制器。电机选用永磁低速同步电机，其转过角度 ϕ 与下冲位移 s 之间，在忽略物料颗粒因素、机械因素和环境因素影响情况下，存在一个线性比例关系。

二 片重模糊控制器

(一) 模糊控制结构的因子和量化域

片重模糊控制结构如图 4 所示，图中 E 、 DE 、 U 分别是片重误差 e 、片重误差变化 de (g/s) 和控制量 u 的模糊集。取 3 个语言变量的量化等级都为 9 级^[6]，即 $\{-4, -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, 4\}$ 。由于

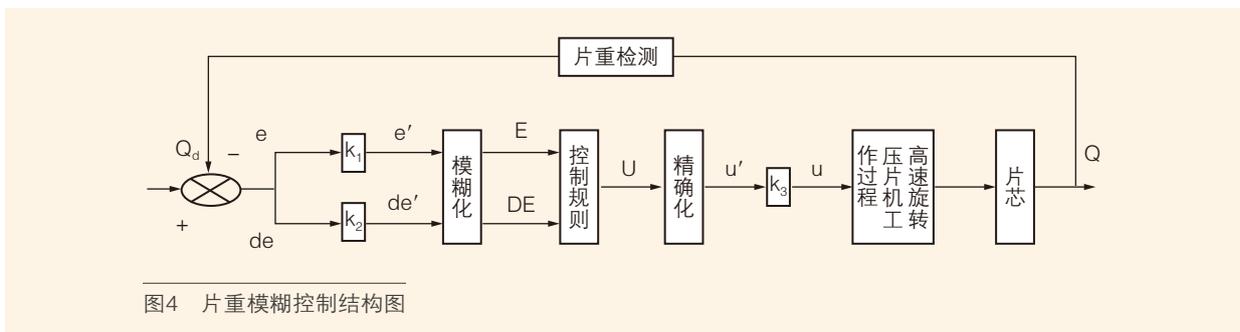


图4 片重模糊控制结构图

片重检测过程按照国家规定：平均重量 0.3g 以下药片的重量差异限度为 $\pm 7.5\%$ ；0.3g 或 0.3g 以上的为 $\pm 5\%$ 。现以 0.3g 或 0.3g 以上的为 $\pm 5\%$ 为例，误差 e 的论域为 $[-0.05, +0.05]$ ；误差变化 de 的论域为 $[-0.15, +0.15]$ 。

假设电机顺时针方向转动时使下冲向上运动而使填充量减少，导致片芯变轻；逆时针转动时使下冲向下运动而使填充量加大，导致片芯变重。如果假设电机顺时针方向转动时间用负数表示，而电机逆时针转动时间用正数表示。控制输出量 u 的论域为 $[-6, +6]$ ^[7]。各比例因子为 $k_1=4/0.05=80$ ， $k_2=4/0.15=80/3$ ， $k_3=6/4=3/2$ 。

(二) 在输入和输出语言变量的量化域内定义模糊子集

3 个语言变量片重误差 e 、片重误差变化 de 和控制量 u 论域内模糊子集都取 5 个，即 PB、PS、ZE、NS、NB，各语言变量模糊子集的隶属度函数如图 5、图 6、图 7 和表 1 所示，采用线性量化^[8]。

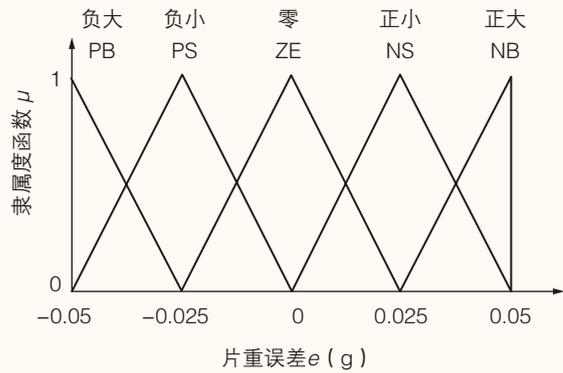


图5 片重误差 e 模糊子集的隶属度函数

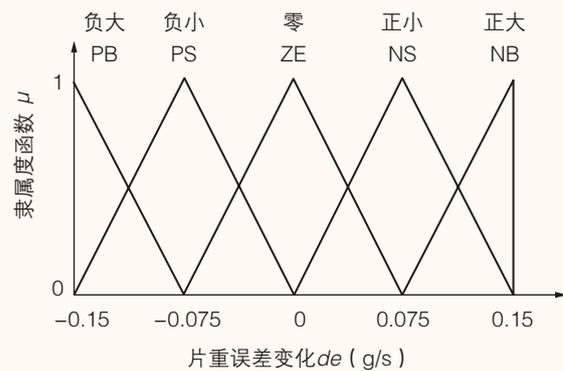


图6 片重误差变化 de 模糊子集的隶属度函数

表1 模糊集的隶属度函数

误差 e	-0.05	-0.0375	-0.025	-0.0125	0	0.0125	0.025	0.0375	0.05
误差率 de	-0.15	-0.1125	-0.075	-0.0375	0	0.0375	0.075	0.1125	0.15
控制 u	-6	-4.5	-3	-1.5	0	1.5	3	4.5	6
量化等级	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
状态变量	相关的隶属度函数								
PB	0	0	0	0	0	0	0	0.5	1
PS	0	0	0	0	0	0.5	1	0.5	0
ZE	0	0	0	0.5	1	0.5	0	0	0
NS	0	0.5	1	0.5	0	0	0	0	0
NB	1	0.5	0	0	0	0	0	0	0

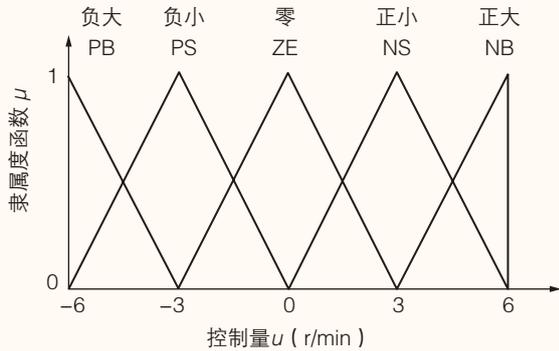


图7 控制量 u 模糊集的隶属度函数

(三) 模糊控制规则确定

根据高速旋转压片机操作人员的控制经验，分析控制系统的特点，依据输入量的不同组合，总结出模糊控制规则如表 2 所示。

表2 控制规则

U	E	DE	NB	NS	ZE	PS	PB
NB	PB	PB	PB	PB	PS	PS	NB
NS	PB	PS	PS	PS	ZE	ZE	NB
ZE	PB	PS	ZE	NS	NS	NS	NB
PS	PB	ZE	NS	NS	NS	NS	NB
PB	PB	NS	NB	NB	NB	NB	NB

(四) 模糊控制表确定

采用极大极小推理法求出控制量的输出模糊集，由重心法计算出输出控制量，构成模糊控制表 3。

三 利用压力偏差的非线性控制方法与模糊控制方法的片重差异比较

试验选择 A 和 B 两台 40 冲 GZP 高速旋转压片机，A 台利用压力偏差的非线性控制方法控制片重，B 台利用模糊控制方法控制片重。

实际检测片重时，通过精度很高的称重天平进行称量，按照 2010 年版《中国药典》的规定称量，其方法及标准如下：取药片 20 片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定各片的重量。平均重量 0.3g 以下药片的重量差异限度为 $\pm 7.5\%$ ；0.3g 或 0.3g 以上的为 $\pm 5\%$ 。试验中取片剂平均重量为 0.3g。片重差异就是实际测量得到的片重与标准片量之差，本次试验选择标准片重为平均重量 0.3g。得到 A 和 B 两

表3 模糊控制表

de _j ^{ei} c _{ij} (U)	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
-4	4 (6)	3 (4.5)	3 (4.5)	3 (4.5)	2 (3)	2 (3)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
-3	3 (4.5)	3 (4.5)	3 (4.5)	2 (3)	2 (3)	1 (1.5)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
-2	3 (4.5)	3 (4.5)	2 (3)	2 (3)	1 (1.5)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
-1	2 (3)	2 (3)	2 (3)	1 (1.5)	1 (1.5)	0 (0)	-1 (-1.5)	-2 (-3)	-3
0	2 (3)	2 (3)	1 (1.5)	1 (1.5)	0 (0)	-1 (-1.5)	-1 (-1.5)	-2 (-3)	-2 (-3)
1	3 (4.5)	2 (3)	1 (1.5)	0 (0)	-1 (-1.5)	-1 (-1.5)	-2 (-3)	-2 (-3)	-2 (-3)
2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-1 (-1.5)	-1 (-1.5)	-2 (-3)	-2 (-3)	-3 (-4.5)	-3 (-4.5)
3	0 (0)	0 (0)	-1 (-1.5)	-1 (-1.5)	-2 (-3)	-2 (-3)	-3 (-4.5)	-3 (-4.5)	-3 (-4.5)
4	0 (0)	0 (0)	-2 (-3)	-2 (-3)	-2 (-3)	-3 (-4.5)	-3 (-4.5)	-3 (-4.5)	-4 (-6)

台 40 冲 GZP 高速旋转压片机的片芯重量差异如图 8 所示。其中，片剂编号 p 为高速旋转压片机 40 副冲模对应所压制出片芯编号。

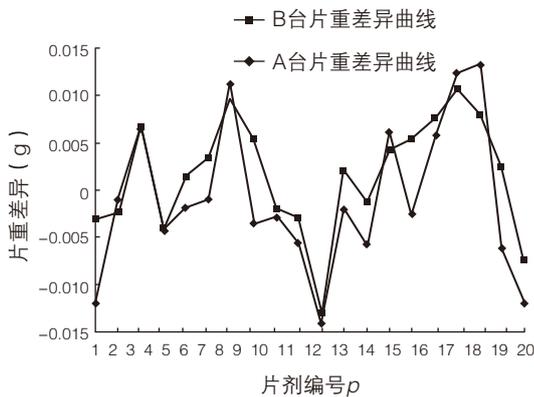


图8 利用压力偏差的非线性控制方法与模糊控制方法的比较

由图 8 可知，B 台 40 冲 GZP 高速旋转压片机的片芯重量差异比 A 台 40 冲 GZP 高速旋转压片机的片芯重量差异小，因此采用

模糊控制方法比利用压力偏差的非线性控制方法能得到更为满意的控制效果。

四 结语

高速旋转压片机在制备片芯中，填充量直接影响片重，填充量的受影响因素有机械因素和颗粒因素。机械因素包括中模孔内径的偏差、上下冲模直径的偏差和填充时下冲在中模孔圈中位置的偏差等。机械因素中存在很多在生产过程中难以排除的误差，很难找到下冲杆深入中模孔深度与填充量之间的线性关系。颗粒因素包括颗粒流动性、颗粒堆度密度和颗粒的大小等。存在如此多影响因素，一般的控制方法很难确保片剂的高质量。采用模糊控制方法，压制的片芯完全能达到《药品生产质量管理规范》的要求，同时具有实时控制的特点，因此，采用模糊控制方法比利用其他控制方法能得到更为满意的控制效果。

参考文献

- [1] 杨红森, 邱宪增. 旋转式压片机片剂重量差异控制的分析与研究 [J]. 机电信息, 2005 (20): 18-20.
- [2] 伍善根, 卞雷斯. 国外压片机自动控制技术的最新发展 [J]. 医药工程设计, 2009, (1): 41-44.
- [3] 万春杰, 张珩, 霍旭明. 高速压片机片重自动控制系统设计研究 [J]. 医药工程设计, 2005, 26 (1): 34-35.
- [4] 张铭钧. 智能控制技术 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学出版社, 2008: 45-53.
- [5] 周德俭. 智能控制 [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2005: 60-66.
- [6] 诸静. 模糊控制理论与系统原理 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2005: 182-185.
- [7] 王耀南. 智能控制系统 [M]. 长沙: 湖南大学出版社, 2006: 27-35.
- [8] 石辛民, 郝整静. 模糊控制及其MATLAB仿真 [M]. 北京: 清华大学出版社, 北京交通大学出版社, 2008: 89-110.

作者简介

王行刚 (1968—), 男, 江苏人, 教授, 博士, 现任职于常州机电职业技术学院, 研究方向为药物制剂技术与设备。

灭菌技术发展简史

■ 陈少剑 董吉福

摘要：亘古至今，人们对于传染性疾病的认知与防御治疗经历了漫长的过程，逐渐了解疾病的致病原因及传播途径，并发明创造了各种各样的消毒灭菌技术。本文回顾了灭菌技术的发展历程，并分析其未来可能的发展方向。

关键词：消毒与灭菌；灭菌原理；灭菌器

一 引言

随着近几年大气、土壤、水源的污染日益严重，病毒性肝炎、SARS 病毒、禽流感病毒、埃博拉病毒等高传染病毒爆发，人们的健康生活受到严重的威胁。因此，在食品、药品及医疗行业采取有效的消毒或灭菌方法，成为必不可少的安全措施。同时，人们也应加强对消毒灭菌的了解，努力创建安全、卫生的生活环境。

二 灭菌相关定义

（一）病原体

病原体指可造成人或动物感染疾病的微生物或其他媒介。微生物占绝大多数，包括病毒、衣原体、细菌等；寄生虫主要有原虫和蠕虫。病原体寄生的自然宿主为动植物和人。能感染人的微生物超过 400 种，它们广泛存在于人的口、鼻、咽、消化道、泌尿生殖道以及皮肤中。主要病原体的分类如图 1 所示。

（二）消毒与灭菌

目前，我们常用的杀菌方法有高温灭菌、化学气体灭菌、辐射灭菌等。通常使

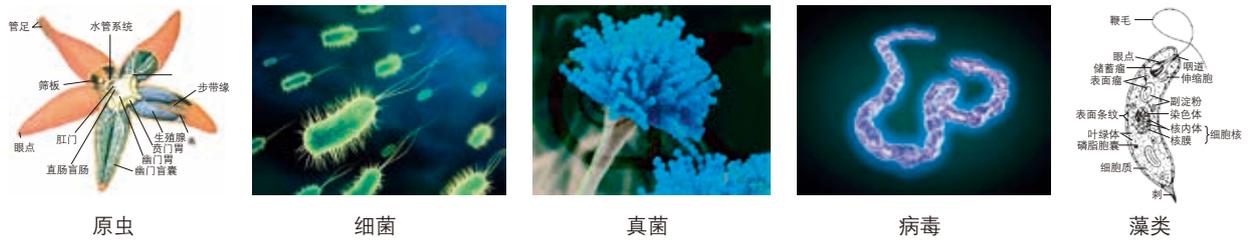


图1 主要病原体分类

用设备可以杀灭或拟制病原微生物，以达到消毒与灭菌的目的。事实上，消毒与灭菌具有不同的概念。

1. 消毒

消毒指清除或杀灭外环境中的有害微生物。

消毒剂用于杀灭传播媒介的病原微生物，使其达到无害化要求，将病原微生物消灭于人体之外，切断传染病的传播途径，达到控制传染病的目的，常见的消毒剂有酒精、甲醛、氯气等。

2. 灭菌

灭菌指用物理的或化学的方法清除或杀灭一切活的微生物，包括有害的和有益的。灭菌是绝对的而不是相对的（蒸汽、环氧乙烷、放射射线）。

灭菌剂指能杀灭一切微生物的药物。

（三）芽孢

灭菌的关键在于是否能将芽孢杀死，从芽孢的结构剖面示意图（见图2）可以看出，灭菌的关键在于如何破坏或者穿透芽孢结构外部致密的层层保护膜杀死芽孢的核心区。

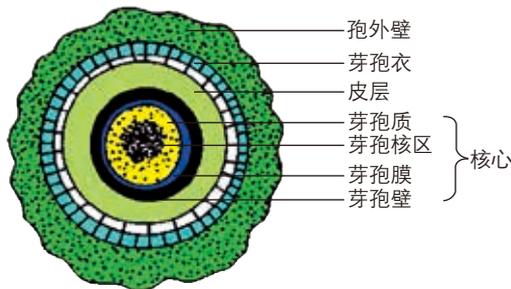


图2 芽孢的结构剖面示意图

（四）生物安全等级

不同的生物安全等级（见表 1）对应的灭菌技术（灭菌器、空间灭菌）要求不同。

- ◆ 生物安全等级一级（BSL-1）：代表病原体为麻疹病毒、腮腺炎病毒。
- ◆ 生物安全等级二级（BSL-2）：代表病原体为流感病毒。
- ◆ 生物安全等级三级（BSL-3）：代表病原体为炭疽芽孢杆菌、狂犬病毒。
- ◆ 生物安全等级四级（BSL-4）：代表病原体为埃博拉病毒、拉沙病毒。

表1 生物安全等级

生物安全 国际通用符号	描述	BSL-1	BSL-2	BSL-3	BSL-4
	普通无害细菌、微生物、病毒	●	●	●	●
	一般性可致病细菌、微生物、病毒		●	●	●
	烈性/致命细菌、微生物、病毒， 可治愈			●	●
	烈性/致命细菌、微生物、病毒， 不可治愈				●

三 灭菌技术的历史发展阶段

人类社会微生物学的发展引发了针对生命起源的探索与研究，进而推动了消毒与灭菌科学的发展，尤其是近代流行病学的研究和消除传染病原及排除交叉感染的实践所需，消毒与灭菌科学已成为生物医学工程学中的重要组成部分。有史可考的消毒灭菌技术的发展历程，可以追溯到公元前的古罗马时代。

（一）原始时代——自公元前到 16 世纪中叶

公元前 484 ~ 前 424 年，希罗多德（Herodotus）利用硝酸钠和普通食盐加工食物，起到了干燥的作用，提高了物质的防腐能力。史前居民加工食物的情况如图 3 所示。

约公元 145 年，我国古代的“神医”华佗先师用的金针以及原始的古外科刀具等物品，亦都是用火烤的办法消毒。

公元 161 ~ 180 年担任罗马帝国皇帝御医的克劳迪亚斯·盖伦（Claudius Galenus, 129 ~ 199 年）提出：“肉眼看不到的微生物充斥着大气层，并通过口、鼻而进入人体，从而导致疾病的危害”，他是微生物传染学说的先驱，他的学说对今天的微生物学也具有现实意义。当时观点和认识不同，又无科学的实验加以论证，因而人们长期争论不休，相关研究进展缓慢。



图3 史前居民加工食物示意图

（二）煮沸器时代——自 1680 年（1590 年）至 1880 年

1. 理论经验阶段

1546 年，流体病学家弗莱克斯托拉斯（Fracastorius）发表了巨著《传染及传染性治疗》，就流行病作了详细的阐述。他推断“病菌种子的到处传播”是一个看不见而事实上存在的问题。同时，他申明了病菌传播的三种渠道：其一，直接与病菌接触而进入人体器官导致疾病。其二，距离传播，病菌与空气中的尘埃同样地随气流传播漂泊而接触人体。其三，通过人手与带有病菌物品的接触致病。

吴有性（1582 ~ 1652 年）在其著作《温疫论》中首次提出：瘟疫之因，为无形之“戾气/疠气”，从口鼻侵入人体，还提出了传染途径是有天受（空气传染），有传染（接触传染），第一次肯定“它”是一种物质，“物者气之化也，气者物之变也”，从而否定了疫病之由是“非其时而有其气”的旧观点。

2. 生理学阶段

1681 年安东尼·列文虎克利用最早的光学显微镜（见图 4），发现了细菌（德国科学家埃伦伯格命名希腊语 *βακτηριον*，见图 5）。

1768 年，斯帕兰札尼根据列文虎克的发现，完成了“溶液煮沸防腐”实验。但是，此时支持自然发生说的人坚持认为由于长时间的煮沸，斯帕兰札尼破坏了空气中的某些“生机”，而没有这一要素，微生物便不能繁殖。一直到一个世纪以后，才由巴斯德最后把这一异议给消除了。

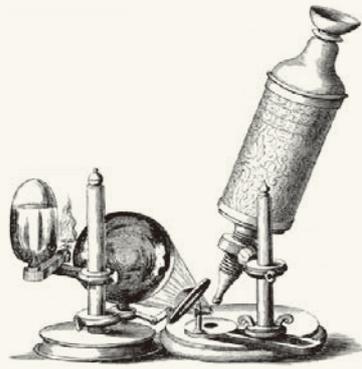


图4 最早的光学显微镜



图5 电子显微镜下的细菌

1804年，阿佩尔同样发现了“煮沸防腐法”，并发明了罐头。

1854年，德国植物学家F.J. 科恩发现杆状细菌的芽孢（见图6），他将细菌归属于植物界，确定了此后百年间细菌的分类地位。

19世纪60年代，德国医生、细菌学家罗伯特·科赫首先论证炭疽杆菌是炭疽病的病原细菌，接着又发现结核病的病原细菌，并提倡采用消毒和杀菌方法防止这些疾病的传播。他的学生们也陆续发现白喉、肺炎、破伤风、鼠疫等的病原细菌，导致当时及此后数十年间人们对细菌给予高度重视。

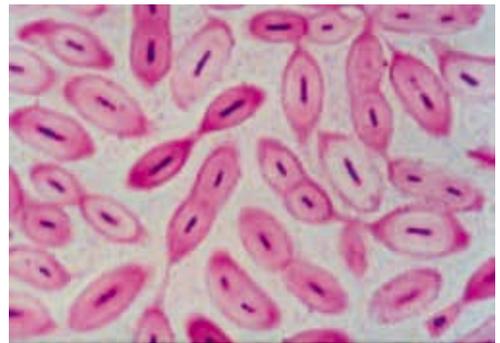


图6 杆状细菌的芽孢

巴斯德（法国化学家、微生物学家，1822 ~ 1895年）创立了一整套独特的微生物学基本研究方法，开始用“实践—理论—实践”的方法进行研究。巴氏“灭菌”法，是一种利用较高的温度既可杀死病菌又能保持物品中营养物质风味不变的消毒法。其中，在60℃以下加热30分钟的方式后来被用作低温“灭菌”的标准一直沿用到现在。

1860年，英国外科医生及医学家Joseph Lister根据巴斯德的理论，应用药物杀菌，并创立了无菌的外科手术操作方法。此后，人们才采用化学和物理的方法来杀灭细菌，开始了现代消毒与灭菌理论的研究和实践。世界上第一个“无菌手术室”如图7所示。

自此整个医学界迈进了细菌学时代，并得到了空前的发展。灭菌相关微生物学理论结构已经趋于完善，并形成一个体系。

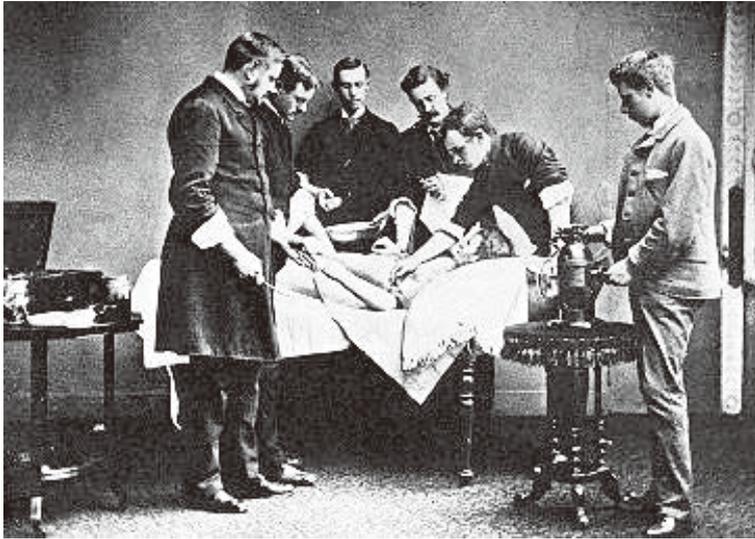


图7 世界上第一个“无菌手术室”

3. 阶段产物

丹尼斯·帕平在 1680 年发明了世界上第一台“蒸煮器”（见图 8），这就是最初的高压锅。它利用密封容器中蒸汽压力越大，水的沸点越高的原理，用锅中的高压、高温迅速将食物煮熟，节约了很多时间。

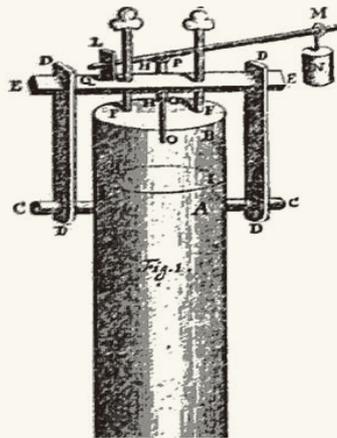


图8 世界上第一台“蒸煮器”

（三）原始压力蒸汽消毒器时代——自 1880 年至 1933 年

1876 ~ 1880 年，巴斯德与他的学生卡莱斯·坎勃伦特发明了压力蒸汽消毒器，即“高压”消毒器，同时创立了“巴氏消毒法”，直到今天仍指导灭菌理论的发展。

(四) 重力置换下排气压力蒸汽灭菌器时代——自 1933 年至 1958 年

重力置换下排气压力蒸汽灭菌器（见图 9）下部有排气孔，灭菌时利用冷热空气的比重差异，借助容器上部的蒸汽压迫使冷空气自底部排气孔排出。灭菌所需的温度、压力和时间根据灭菌器类型、物品性质、包装大小而有所差别。当压力在 102.97kPa ~ 137.30kPa 时，温度可达 121℃ ~ 126℃，15 ~ 30 分钟可达到灭菌目的。

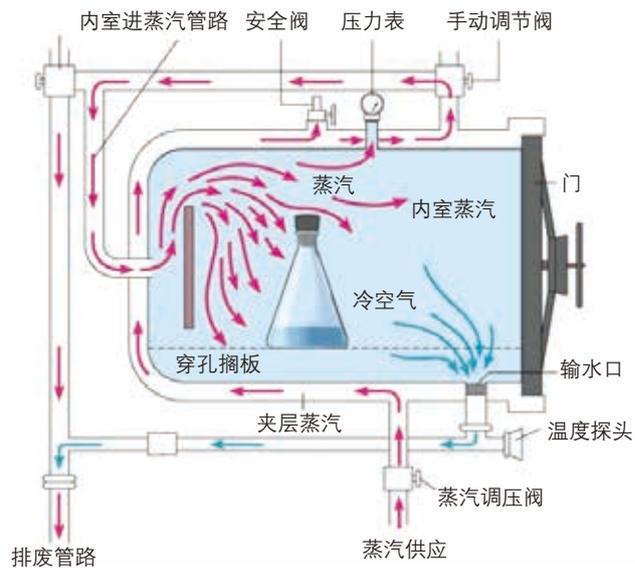


图9 重力置换下排气压力蒸汽灭菌器示意图

(五) 预真空压力蒸汽灭菌器时代——自 1958 年至 1983 年

1958 年，诺克斯和帕尼克特向大不列颠医学研究理事会做了报告，认为灭菌器的柜室内空气被预先真空而排除至 -0.22kPa（-20mmHg）以后再注入蒸汽能获得良好的灭菌效果，因为真空条件下增强了蒸汽对敷料和织物的渗透而加速了灭菌的效果。随后，真空型灭菌设备得到迅速发展和广泛普及。灭菌器压力随时间变化情况如图 10 所示。

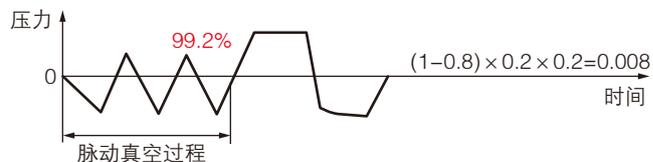


图10 灭菌器压力随时间变化示意图

（六）现代脉动真空灭菌器时代——自 1983 年至今

现代脉动真空灭菌器的原理是先利用三次以上的脉动真空排除冷空气，然后注入饱和蒸汽；利用饱和蒸汽在冷凝时释放出大量潜热的物理特性，使待灭菌的物品处于高温和潮湿的状态，经过一段时间的保温从而达到灭菌的目的。利用的是高温饱和蒸汽穿透力强的特性，目前发展到第三代（见图 11 和图 12），已经研发出可以整合清洗、快冷、快热、干燥、混合水浴、检漏等多种功能的机型。

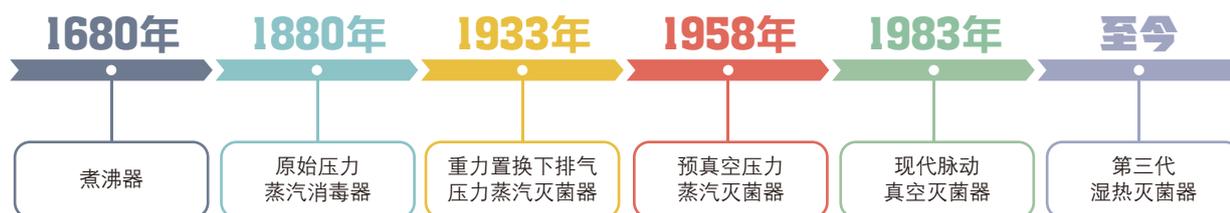


图11 灭菌器发展历史



图12 第三代湿热灭菌器

四 现代灭菌器的灭菌原理与分类

（一）灭菌原理

1. 高压蒸汽灭菌

高压蒸汽灭菌，即用高温加高压灭菌，不仅可杀死一般的细菌、真菌等微生物，对芽胞、孢子也有杀灭效果，是最可靠、应用最普遍的物理灭菌法。主要用于能耐高温的物品，如培养基、金属器械、玻璃、搪瓷、敷料、橡胶及一些药物的灭菌。由于饱和蒸汽的穿透性强，蛋白质、原生质胶体在湿热条件下用以变性凝固，酶系统容易被破坏。

将被灭菌物品置入高温、高压的蒸汽介质中，蒸汽遇冷物品即放出潜热。将被灭菌物品加热，上升到某一温度时，就有某些沾染在被灭菌物品上的菌体蛋白质和核酸等一部分由氢键连接而成的结构受到破坏（见图13），尤其是细菌所依靠而新陈代谢所必须的蛋白结构——酶，在高温和湿热的环境下失去活性，最终导致微生物的死亡。

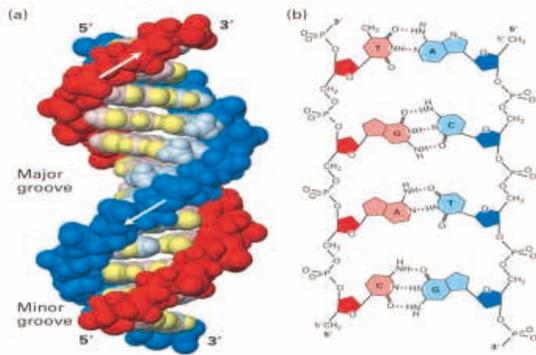
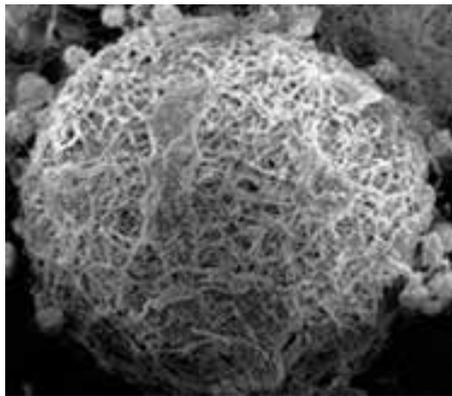


图13 菌体蛋白质和核酸结构破坏示意图

杀菌的根本条件是温度。不同菌种的耐受温度不同，要想杀死细菌，就要创造条件使细菌处在高温环境中。我们目前最常用的办法就是利用压力蒸汽来升温。我们已经知道，一个大气压只能支持 100℃ 的水蒸汽，要想得到更高的温度就必须提高蒸汽的压力，相应地也提高了蒸汽的温度。温度与压力线性对应关系如图 14 所示。

$$T(^{\circ}\text{C})=106+143\times\text{压力P(MPa)}$$

0.07MPa,	0.11MPa,	0.14MPa,	0.21MPa
115℃	121℃	126℃	134℃

图14 温度与压力线性对应关系

蒸汽灭菌并不一定能杀死所有的病毒与细菌，例如朊病毒（见图 15）。《医疗机构消毒技术规范（2012 年版）》要求：浸泡于 1N 氢氧化钠溶液内作用 1 小时，再 121℃ 灭菌 60 分钟，并且这样操作依然不能保证 100% 杀灭率。

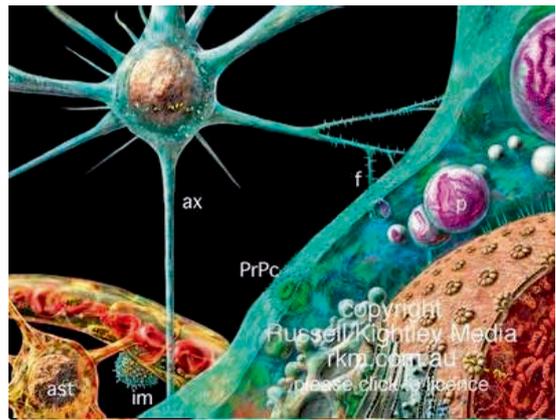


图15 朊病毒

2. 高温循环水灭菌

高温循环水灭菌，即先在灭菌室内注入洁净的灭菌介质至一定液位，然后由循环泵从柜底部抽取灭菌用水经板式换热器加热，连续循环进入灭菌柜喷淋系统，对物品进行水浴式灭菌操作。

虽然水浴式灭菌柜（见图 16 和图 17）较压力蒸汽灭菌柜的一次性投资大，但水浴式灭菌柜在相同灭菌空间内的装量比压力蒸汽灭菌柜大，而且水浴式灭菌柜体容积也可比蒸汽式灭菌柜大。另外，由于水浴式灭菌

柜内温度均匀、升降温快速均衡，使其整个灭菌周期缩短，爆瓶率低、灭菌效果可靠、成品率高，因而其运行成本并不比压力蒸汽灭菌柜高。

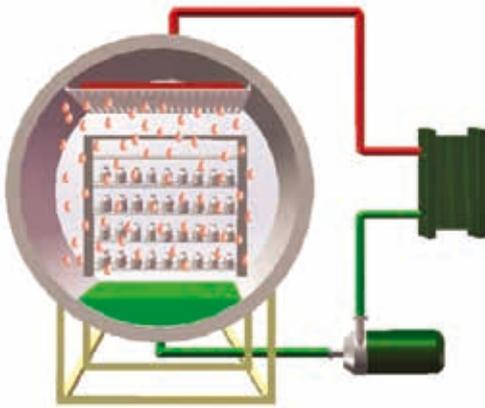


图16 水浴式灭菌柜顶部喷淋示意图



图17 水浴式灭菌柜

3. 干热灭菌

干热灭菌，即在干燥环境下进行灭菌的技术，一般有火焰灭菌法和干热空气灭菌法。干热灭菌器如图 18 和图 19 所示。

利用温度升高，使细菌的蛋白质变性或凝固，达到灭菌的目的，并且可以去除热源，这是湿热灭菌所不具备的。

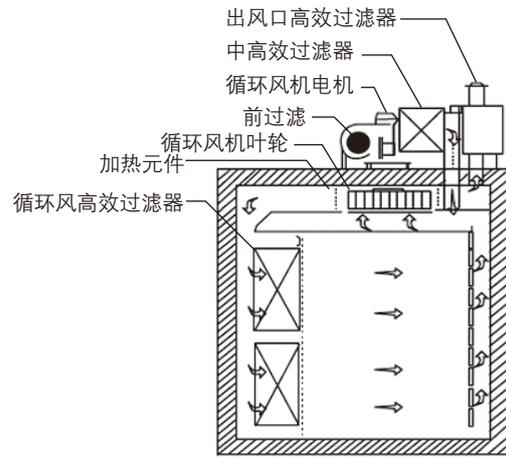


图18 干热灭菌器结构示意图



图19 干热灭菌器

4. 辐照灭菌

辐照灭菌，即利用放射线同位素钴 60、铯 137 产生的 γ 射线或低能加速器放射出的 β 射线对包装食品进行辐照处理。辐照前可在食品中加入食盐和三磷酸钠等，既能减少食品的水分损失，又能增强射线对细菌的杀伤能力。

从基本的理论方面进行分析，可以认为是射线所发射的能量传递给生物组织，从而引起其中主要成分的电离作用，形成正、负

离子及游离基，由于这种离子和基因进而引起一系列化学反应，最终导致微生物得以维持生命的某些重要的组成分子受到制约和破坏（见图 20）。

其中，最重要的便是细胞中的 DNA 分子，即脱氧核糖核酸，在受到射线辐射时，DNA 中糖与磷酸结合的主链发生阻断，具有对生命合成蛋白质作用的 DNA 受到破坏，使微生物失去活性而灭亡（见图 21）。

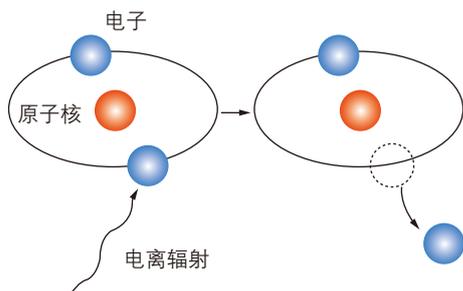


图20 电离作用示意图

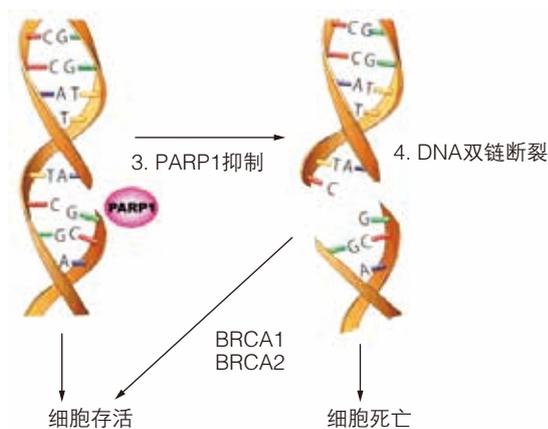


图21 DNA主链阻断示意图

5. 低温灭菌

低温灭菌，即用来处理不耐受湿热的医疗器械与物品（见图 22）的一类灭菌方式的总称，目前世界主流的医院使用的低温消毒灭菌技术有戊二醛、酸化水、过氧乙酸、环氧乙烷灭菌、过氧化氢低温等离子体灭菌、低温蒸汽甲醛灭菌、VHP 等。

（1）等离子体灭菌。等离子体工作物质（一般为过氧化氢）被充填或汽化扩散至容器内整个空间后，当容器壁与位于容器中心轴线上的金属冷却电极之间加上高频电压后，扩散在容器中的等离子体工作物质在高频电场的作用下，其中一部分被电离为带电粒子，形成等离子体、羟自由基（OH）以及紫外线，与细菌或病毒产生强烈的相互作用，特别是羟自由基可以同几乎所有能形成有生命细胞的分子起反应，由此构成了全方位对细菌或病毒的灭杀环境（见图 23 和图 24）。

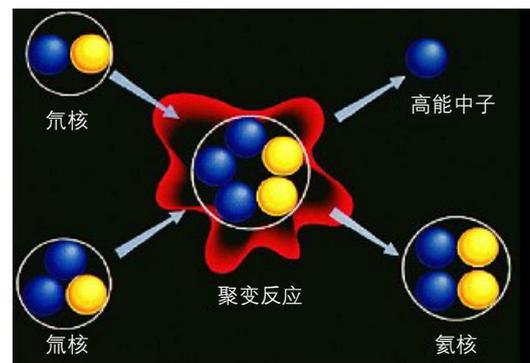


图23 等离子体电离示意图



图22 不耐受湿热物品示意图

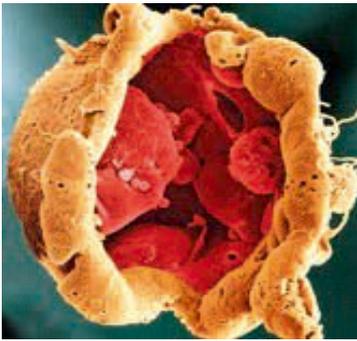


图24 细胞破裂示意图

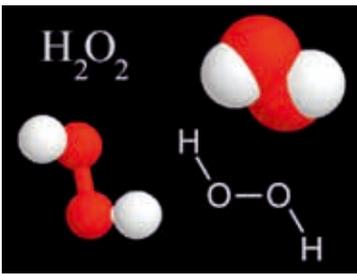


图25 过氧化氢结构示意图

等离子体灭菌技术能在数十秒内杀死微生物菌体及其孢子，并且可以在常温常压下操作，对产品 & 空气不产生升温作用，其缺点是灭菌器尺寸局限于辉光放电装置，最大体积很难超过 1 立方米。

(2) VHP 灭菌。过氧化氢（见图 25）的作用原理是通过复杂的化学反应解离具有高活性的羟基用于攻击细胞的成分，包括破坏细胞膜、脂类、蛋白质和 DNA，通过“闪蒸”将浓度为 35% 液态 H_2O_2 转化为 VHP，此过程可在常温常湿的环境下有效进行，所以，不需要进行除湿等特别的预处理。VHP 被均匀地引入密闭空间，其会形成约 $1\mu m$ 的过氧化氢膜，附着在可能寄居微生物的表面，微生物自身会作为核心被形成的微冷凝所包裹，并迅速被此过程杀灭（见图 26）。气体是液体的 200 倍；独特的 VHP 程序能够灭活导致 Creutzfeld-Jakob 病和疯牛病的朊病毒。

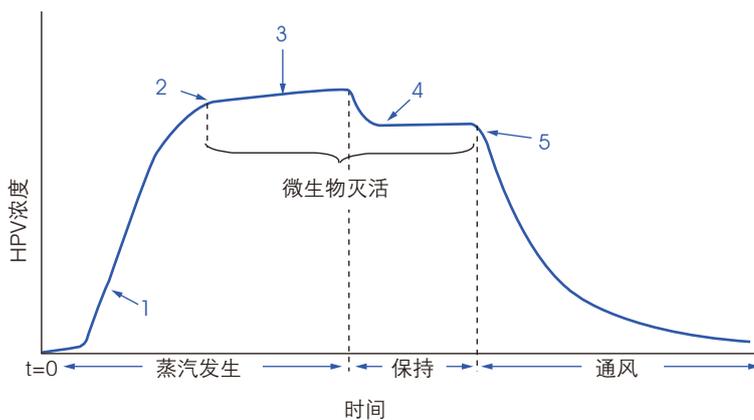


图26 VHP浓度与微生物杀灭效果示意图

注：准备阶段未列出（发生器预热），注意图表的形状根据灭菌空间的大小及受相对温度的影响，可能会有所变化。

(3) 环氧乙烷灭菌。环氧乙烷的灭菌原理与烷基化试剂的化学活性有关联，由于化学反应的结果使微生物的基因蛋白烷基化，造成微生物的死亡，即环氧乙烷分子与蛋白质分子的氨基（ $-NH_2$ ）、巯基（ $-SH$ ）、羟基（ $-OH$ ）、羧基（ $-COOH$ ）中的游离氢原子相结合而成为羟乙基（ C_2H_2OH ），从而迫使细菌酶的代谢功能受到阻碍而致死。环氧乙烷与蛋白质分子反应原理如图 27 所示。

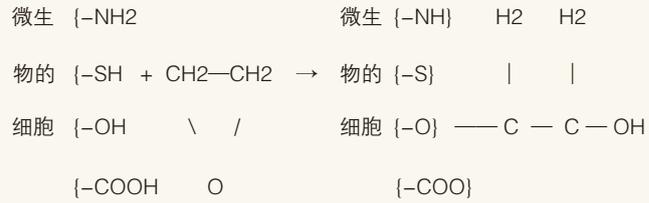


图27 环氧乙烷与蛋白质分子反应原理示意图

环氧乙烷属于第2代化学消毒剂，美国化学家 Lloyd Hall 在 1938 年取得以环氧乙烷消毒法保存香料的专利后，其被广泛应用到灭菌领域。虽然环氧乙烷是一种有毒的致癌物质，并且是中枢神经抑制剂、刺激剂和原浆毒物，但由于它气体状态下的蒸汽压高，30℃时可达 141kPa，其穿透性没有其他低温灭菌气体可以媲美，所以至今仍为最好的低温灭菌剂之一。

环氧乙烷的灭菌流程耗时较长，一般为 12 个小时以上，其灭菌过程压力变化曲线如图 28 所示，具体灭菌阶段如图 29 所示。

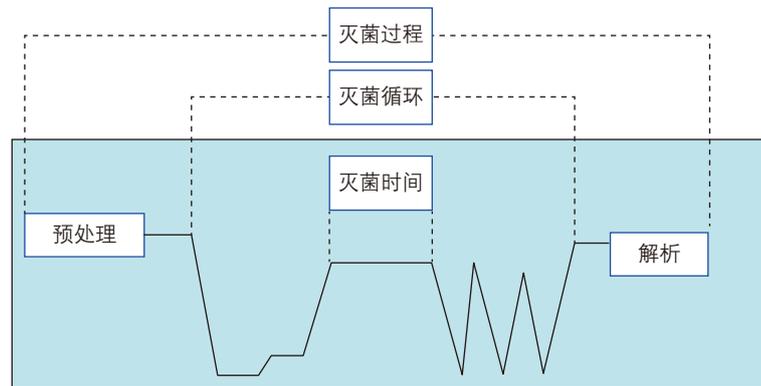


图28 环氧乙烷灭菌过程压力变化曲线



图29 环氧乙烷灭菌阶段

（二）灭菌器分类

按照灭菌原理，目前常用的灭菌器可以分为四个大类，其中湿热灭菌器用途最为广泛，种类以及数量也最多，可以细分为终端灭菌器和无菌保证灭菌器两种，具体分类情况如图 30 所示。

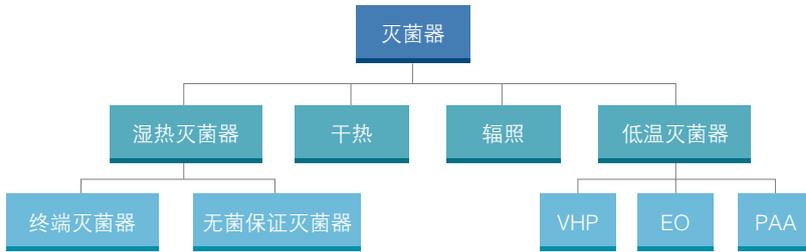


图30 灭菌器主要分类

1. 终端灭菌器

终端灭菌器被定义为针对最终灭菌产品的灭菌器，主要是密封好的液体类灭菌，根据灭菌物品的不同，可以分为静态水浴灭菌器、旋转水浴灭菌器、摆动水浴灭菌器、特殊功能灭菌器、安瓿灭菌器，其分类如图 31 所示。

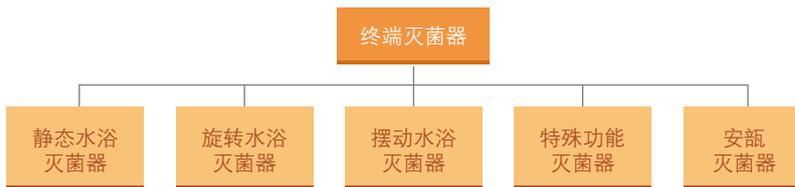


图31 终端灭菌器主要分类

静态水浴灭菌器主要针对普通输液灭菌；旋转水浴灭菌器、摆动水浴灭菌器主要用于玻瓶装脂肪乳、造影剂等灭菌；特殊功能灭菌器，如充氮保护灭菌器主要用于塑料袋氨基酸灭菌，还有腹膜透析液专用灭菌器以及 PP 袋专用灭菌器主要对各种规格 PP 袋装大输液进行灭菌；安瓿灭菌器主要针对西林瓶、安瓿、小容量灌装液体的灭菌，包含蒸汽安瓿灭菌器和水浴安瓿灭菌器两种。

2. 无菌保证灭菌器

无菌保证灭菌器针对的灭菌对象主要有金属类、织物类、滤芯、中药品、玻璃器皿、液体及培养基、动物尸体及垃圾等，其作用一般是在生产的中间步骤，为无菌生产提供无菌保证。无菌保证灭菌器的主要分类如图 32 所示。无菌保证灭菌器灭菌物品如图 33 所示。

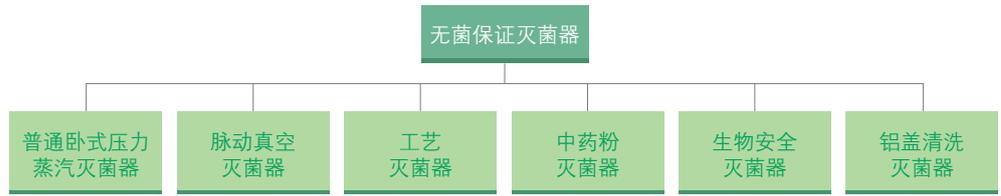


图32 无菌保证灭菌器主要分类



图33 无菌保证灭菌器灭菌物品

3. 其他灭菌技术

除上述分类方法外，如果按照物理、化学灭菌方法分类，灭菌技术还包括红外线灭菌、紫外线灭菌、过滤除菌等（见图 34）。

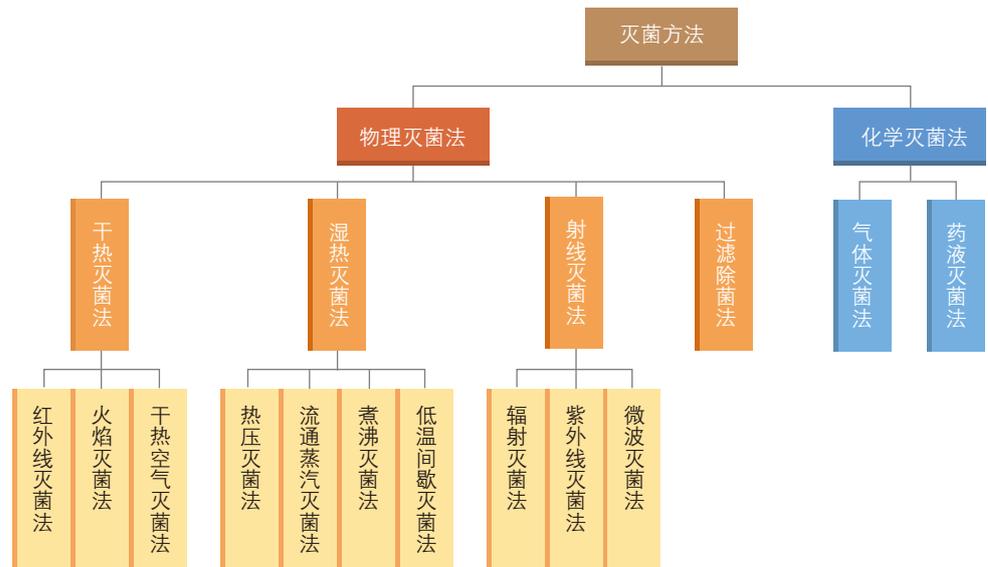


图34 物理、化学灭菌方法分类

五 灭菌技术的发展趋势

根据当前经济、科技、微生物学等相关领域的发展情况，可以预测灭菌技术的发展趋势如下。

（一）高静压灭菌

将食品密封于弹性容器或置于无菌压力系统中（常以水或其他流体介质作为传递压力的媒介物），在高静压（一般 100MPa 以上）下处理一段时间，以达到灭菌保存的目的。

在高压下，蛋白质和酶会发生变性，微生物细胞核膜被压成许多小碎片和原生质等一起变成糊状，这种不可逆的变化即可造成微生物死亡。微生物的死亡遵循一级反应动力学。日本最新开发的超高压灭菌机操作压力达 304MPa ~ 507MPa。目前，单纯的 HHP 技术对致病菌的杀菌效果可达到降低 5 个对数的要求。高静压灭菌设备如图 35 所示。



图35 高静压灭菌设备

（二）微波灭菌

微波是频率为 300MHz ~ 300GMHz 的电磁波，简单地说，微波杀菌是微波热效

应和非热效应共同作用的结果。微波的热效应主要发挥快速升温杀菌作用；非热效应则使微生物体内蛋白质和生理活性物质发生变异，而丧失活力或死亡。微波灭菌法能穿透物质较深部，灭菌效果好，有望用于注射液的灭菌，但是首先要解决温控不均匀的技术难点（见图 36）。

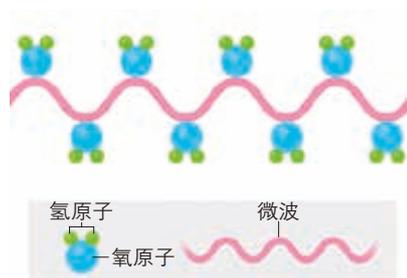


图36 微波作用下微生物失去活性

（三）高压脉冲电场灭菌

高压脉冲电场灭菌能较好地杀灭大肠杆菌、啤酒酵母和金黄色葡萄球菌等，可在低于 40℃ 的条件下实现对液体物料的灭菌，并且是在连续操作的情况下，目前已有企业将这一方法应用到饮料的生产中。液状食品在高压脉冲电场下的灭菌流程如图 37 所示。

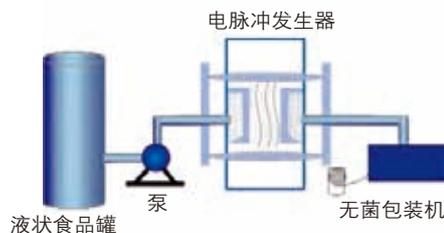


图37 液状食品在高压脉冲电场下的灭菌流程

高压脉冲电场灭菌的原理：将物品置于两个电极间产生的瞬间高压电场中，由于高压电脉冲（HEEP）能破坏细菌的细胞膜，改变其通透性，从而杀死细胞。

第一，细胞膜穿孔效应（电穿孔及电磁震荡，见图 38）。

第二，电崩解理论（细胞—电容）。

第三，空穴理论（见图 39）。

第四，电磁机制理论（建立在电磁转换以及强磁场灭菌原理基础上）、粘弹极性形成模型（电场作用）。

第五，电离作用（电解产生阴离子），优点如下：其一，电磁场的穿透力极强可以对液体、膏状、固体等性状物品进行灭菌。其二，能源为电能，低污染，低能耗。

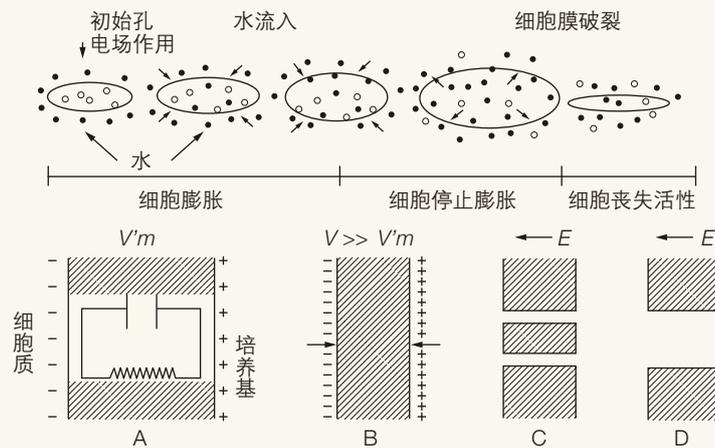


图38 细胞膜穿孔效应

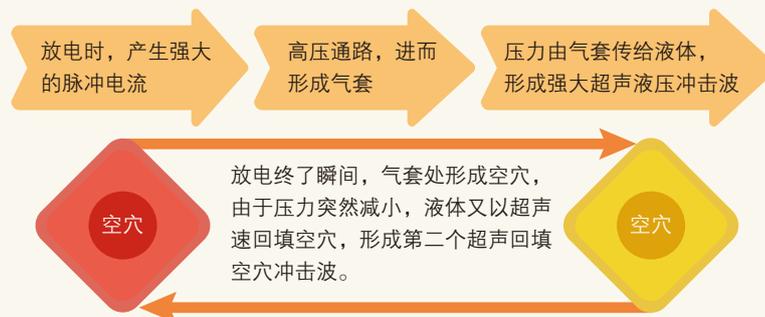


图39 空穴理论

（四）脉冲强光灭菌

该灭菌方式是利用脉冲的强烈白光闪照而使惰性气体灯发出与太阳光谱相近但强度更强的紫外线至红外线区域光来抑制食品和包装材料表面、固体表面、气体和透明饮料中微生物的生长繁殖。

当紫外线照射到微生物时，便发生能量的传递和积累，积累结果造成微生物的灭活，从而达到消毒的目的。一方面，紫外线可使核酸突变、阻碍其复制、转录封锁及蛋白质的合成；另一方面，产生的自由基可引起光电离，从而导致细胞死亡。脉冲强光灭菌设备如图 40 所示。



图40 脉冲强光灭菌设备

（五）湿热灭菌的发展方向

1. 识别技术

目前，制药行业在有 GMP 认证要求的设备上（根据附录《计算机化系统认证》）普遍采用传统的账户加密码的登录方式。该登录方式存在密码被误用、篡改或有意造假等风险，甚至会对整个灭菌结果产生不可预知的影响，给药厂工作人员带来不必要的麻烦。因此，需要更加智能、安全的身份识别技术来保证设备正常、安全、稳定地运行。

（1）指纹识别：通过比较不同指纹的细节特征进行鉴别。由于每个人的指纹不同，就是同一人的十指之间，指纹也有明显区别，因此，指纹可用于身份鉴定。

（2）虹膜识别：通过对比虹膜图像特征之间的相似性来确定人们的身份，其识别过程主要分为虹膜图像获取、图像预处理、特征提取、特征匹配四个阶段。

（3）人脸识别：用摄像机或摄像头采集含有人脸的图像或视频流，并自动在图像中检测和跟踪人脸，进而对检测到的人脸进行识别的一系列技术。

采用以上一种或多种识别技术，可以判断灭菌设备登录用户的唯一性，提高检查人员对系统检查追踪的准确性。比如，将虹膜/指纹识别技术（见图 41）与账户加密码的登录方式一起使用，就可完全杜绝非操作人员登录到控制系统中的情况。

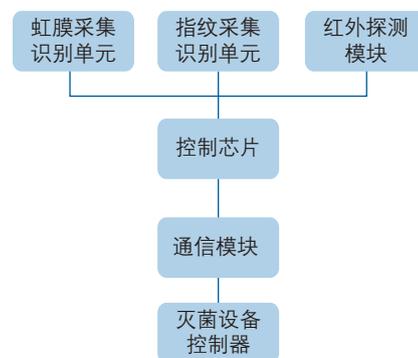


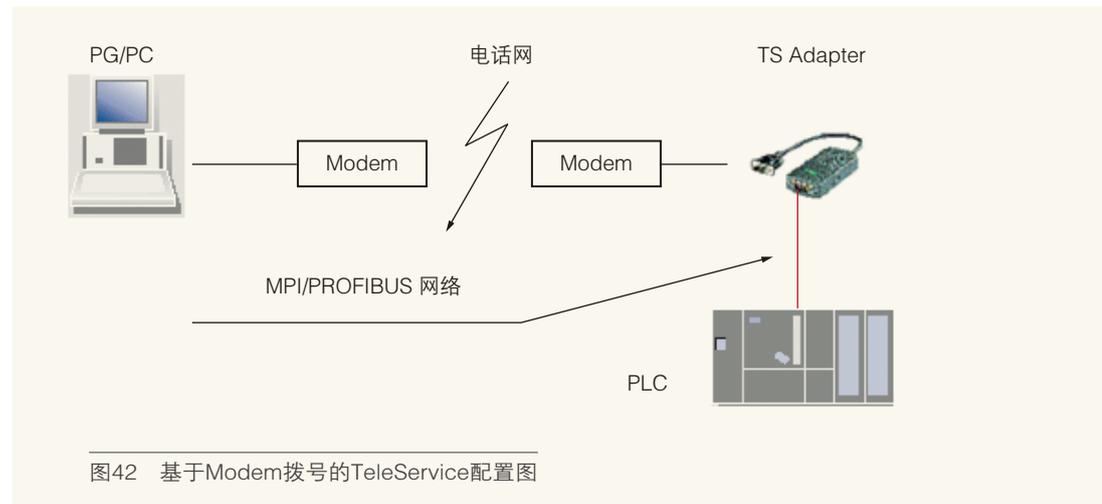
图41 虹膜/指纹识别技术结构

2. 远程监控

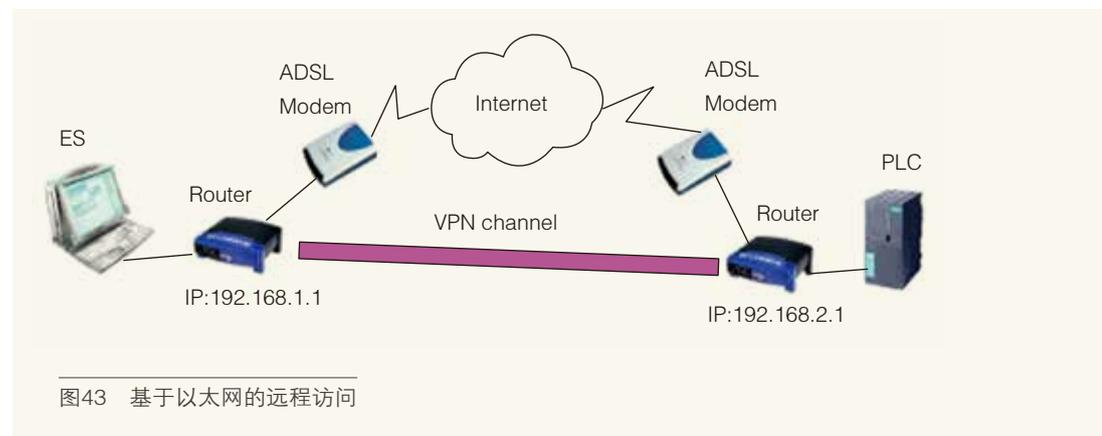
随着互联网的发展，越来越多的用户（特别是 OEM 用户）希望能够通过网络对所售产品进行诊断和维护，为客户提供更为便捷的服务，这样远程诊断和服务成为迫切需要解决的问题。

从 1200 系列 PLC 开始，西门子的 PLC 产品就升级了远程监控功能，便于技术人员进行调试，目前主要有以下几类远程监控方式。

(1) 基于 Modem 拨号的 TeleService。工程师站 (ES) 和远程的 PLC 站之间是通过 Modem 拨号进行连接的，其配置如图 42 所示。



(2) 基于以太网的连接方式（见图 43）。



(3) 无线方式 (CDMA/GPRS) 建立 VPN。无线通讯 VPN 的方式需要通过支持无线通讯 (如 GPRS/CDMA) 的宽带路由器来完成 (见图 44)。

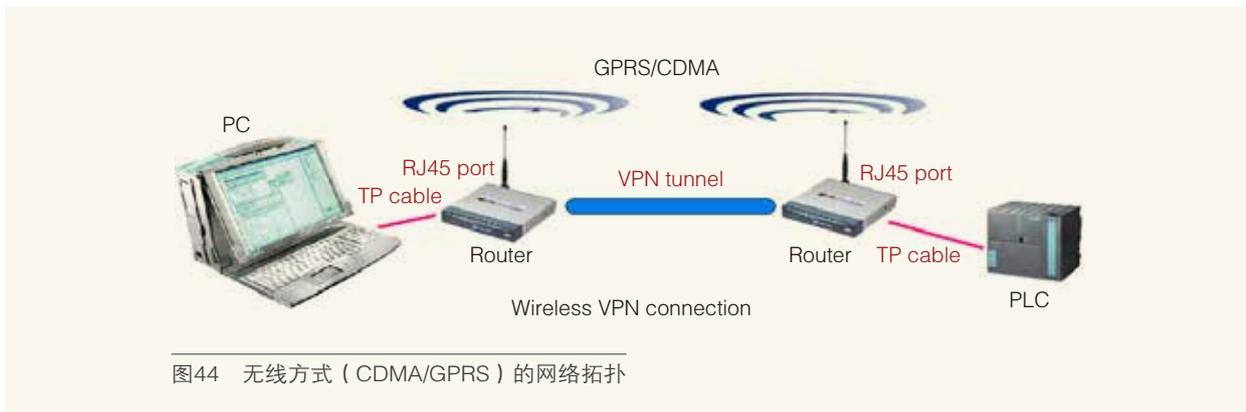


图44 无线方式 (CDMA/GPRS) 的网络拓扑

(六) 组合灭菌

不久的将来，两种或两种以上的灭菌方式组合在一起，形成一种新的灭菌方法，是重要的发展方向。比如，过氧化氢—银胶灭菌剂的广泛使用；高静压 + 温度提升的组合灭菌；两种以上化学气体组合成新的低温灭菌气体等。

六 结语

本文简述了消毒与灭菌原理、灭菌技术的历史及未来的发展趋势；介绍了物理、化学等不同的灭菌方法及其对应的不同种类灭菌器；介绍了消毒与灭菌的相关概念和原理，并对未来可能出现并广泛应用的灭菌器类型进行了分析。

参考文献

- [1] 傅金泉. 常用消毒灭菌法及其机理与应用 [J]. 酿酒科技, 1999 (2).
- [2] 王宏, 李艳. 食品非热杀菌技术 [J]. 粮食与油脂, 2005 (5).
- [3] 林向阳, 阮榕生, 白松. 非热杀菌技术在食品中的应用 (1) [J]. 农产品加工 (学刊), 2005 (2).
- [4] 袁治勋. 常用消毒与灭菌方法 [J]. 中国消毒学杂志, 2010 (27).
- [5] 刘晓军, 王群, 张云川. 湿冷保鲜新技术研究与发展前景 [J]. 粮油加工与食品机械, 2001 (3).
- [6] 夏文水, 钟秋平. 食品冷杀菌技术研究进展 [J]. 中国食品卫生杂志, 2003, 15 (6): 539-544.
- [7] 陈少剑, 王震, 种法明. 审计追踪辅助装置 [P]. [中国实用新型] CN201621025398.5.

作者简介

陈少剑 (1981—), 男, 山东人, 工程师, 主任, 现就职于山东新华医疗器械股份有限公司, 研究方向为制药装备的工业自动化控制。

董吉福 (1991—), 男, 山东人, 助理工程师, 现就职于山东新华医疗器械股份有限公司, 研究方向为制药装备的工业自动化控制。

制药设备的穿墙式设计

——一种有发展前景的布局方案

■ 张 雷

摘要：本文介绍了制药设备穿墙式设计的定义，以及穿墙式布局的优点及应用。

关键词：穿墙式设计；布局；优点；注意事项；应用

一 制药设备穿墙式设计的定义

制药设备穿墙式设计是指为了节约工艺区面积，将设备一部分穿过隔墙跨到另一房间的布局方式；或把设备与药物接触部分的部件或装置放置在高洁净等级的工艺区，把设备的传动、控制、检修位等设置在辅助区，通过工程技术措施，保证两个不同等级洁净区隔离的布局方式。例如，制粒线的常规布局如图 1 所示。



图1 制粒线的常规布局

二 制药设备穿墙式设计的优点

（一）节约厂房使用成本

药品生产对生产环境有严格的要求，在不影响生产工艺及操作的情况下，减小洁净区可降低环境成本。采用穿墙式设计，可缩小设备本身占用的工艺区面积，从而扩大工艺区的使用面积，方便工艺区统筹布局，达到节约厂房使用成本的目的。

（二）便于厂房及设备自身清洁

传统方式设计的制药设备因维修需要，外罩等覆盖件需做成可拆卸式，不便于密封处理。穿墙式制药设备因靠近高等级洁净区一侧，安装完毕后不需要再进行拆卸，故可设计成固定式或整体式，减少了接缝处理，使设备外表整洁，易于实现工艺区的净化处理，如清洁和消毒等。

（三）设备本身的设计制造可得到优化

常规设计的设备，由于构件生锈、传动部分润滑油泄漏、带轮与带摩擦产生的碎屑或必要的检修门设置等均可能造成工艺区的污染。穿墙式布局的设备工艺区与辅助区采取严格的隔离措施后，上述问题

可放在辅助区，而工艺区部分的设计可使设备达到洁净的要求，还能解决传统设计的强度、传动、散热和成本等问题，从而使设备设计得到优化，满足 GMP 需求。

（四）可降低噪音

把传动设备放置在辅助区，采取隔离措施，可降低传动噪音，有利于提高工作环境的舒适性。

（五）便于设备操作

穿墙布局可考虑将触摸屏等操作界面也通过穿墙方式安装，不占用工艺区空间，便于操作界面使用和清洁。

穿墙布局的操作区如图 2 所示。



图2 穿墙布局的操作区

（六）便于维修

整体设计的穿墙布局式厂房，可将多种设备的辅助区集中在一起。一方面，可缩短工厂提供的水、电、气、蒸汽等管路，便于产房设施的维护，降低工厂运营成本；另一方面，制药设备设计专门的维修区，可方便水、电、气、蒸汽与设备的对接安装，从而给设备和厂房的整体维护带来便利。

（七）维修工作不影响工艺区

主要装置隔离后，维修工作在维修区进行，防止维修操作时不同等级洁净区相通，使洁净等级受到破坏。在此，穿墙布局可实现维修不影响其他设备生产，最大限度地保证维修活动不影响药品的质量，符合 GMP 的要求。

穿墙布局的沸腾干燥机维修区如图 3 所示。



图3 穿墙布局的沸腾干燥机维修区

三 穿墙式设计的注意事项

厂房设计需要有集中的辅助区且进入方便，如可以考虑将辅助区布置于厂房四周，洁净区布置于厂房中间，这样进入辅助区可以不通过洁净区，无需进行更衣等作业，即可直接进入辅助区进行设备维护与检修，这是一种比较好的布局方式。若做不到这样的布局方式，也可以结合厂房的参观需要，将辅助区与参观通道相连，从而减少维修时进入洁净区的频率。

另外，辅助区需要有充足的空间，设备维修需要有相应的操作位置，这样日常使用与维护才能得到保障。设备设计时辅助区与工艺区要有隔离措施，防止辅助区

与工艺区之间连通，特别注意需要手工操作的阀门等部位及其他运动部位，必要时应考虑采用自动阀门，并带位置检测等措施。

四 穿墙式设计的应用

穿墙式设计可广泛应用于湿法混合制粒机、沸腾干燥（制粒）机、混合机、包衣机、料斗清洗机。穿墙式设计可采用单机设计，实现小范围的布局优化，也可应用于整体生产线设计中，使其优点得到最大限度的发挥。例如，浙江迦南科技股份有限公司目前已有的成功案例：为加拿大用户提供的穿墙设计制粒单元，包括湿法混合制粒机、沸腾制粒机等；实验室的穿墙设计制粒单元、包衣机等。

参考文献

- [1] 白慧良，等主编. 药品生产验证指南 [M]. 北京：化学工业出版社，2003.
- [2] 卫生部，药品生产质量管理规范（2010年修订）[S]. 北京：人民卫生出版社，2011.
- [3] 国家食品药品监督管理局药品认证管理中心，药品GMP指南 [M]. 北京：中国医药科技出版社，2011.

作者简介

张雷（1975—），男，教授级高级工程师，现任浙江迦南科技股份有限公司研发项目专案经理，研究方向为制药机械。

塑壳内有无中药丸 检测分离机的设计

■ 周 明 陈友安

摘要：本文分析了塑壳内有无中药丸检测分离机的工作原理，介绍了检测分离机的机械结构；连续进行了20万个药丸扣壳后的检测分离试验结果表明，塑壳内有无中药丸检测分离机分选准确，各项性能指标达到了设计要求。

关键词：中药丸；塑壳；检测分离

一 引言

目前，国内各中药厂制作的中药大蜜丸（中药大蜜丸主要指重量为3克、6克、9克的中药蜜丸）包装主要采用两种形式：一种是将药丸用泡罩包装机包装在泡罩内再装盒；另一种是用两个半球状塑料壳将药丸扣在其中，然后在塑壳外蘸上石蜡再装盒。塑壳包装药丸可采用手包及机包两种方式。随着自动化进程的不断发 展，现在已有许多药厂采用自动扣壳机进行药丸的包装。自动扣壳机本身的原因、药丸外形不圆整，以及塑壳质量等原因，导致自动扣壳机生产的药丸包装品中会混入不良品。不良品一般分为空壳（扣壳完好，壳内无药丸）、半壳（两个半球没扣好，形成两个

半壳加一个药丸）及药丸三种情况。为保证药丸包装的成品质量，剔除不良品，一款塑壳内有无中药丸的检测分离机应运而生，该设备能自动将空壳、半壳、药丸不良品与成品有效地分离，为自动化生产的下一流程创造条件。图1显示了机包药丸不良品的种类。

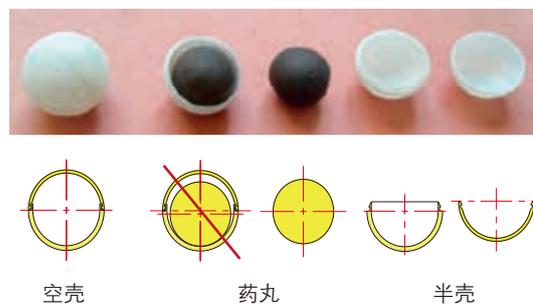


图1 机包药丸不良品的种类

二 塑壳内有无中药丸检测分离机的工作原理

首先，利用半壳、药丸与空壳、成品外形尺寸的不同，将半壳和药丸与成品和空壳分离。其次，利用药丸与半壳重量的不同，将药丸与半壳分离。最后，利用成品和空壳重量的不同，采用杠杆原理将成品和空壳分离。

三 塑壳内有无中药丸检测分离机的设计

(一) 机构组成

图2为塑壳内有无中药丸检测分离机的结构简图。该设备主要由提升输送部分、半壳和药丸与成品和空壳分离部分、半壳与药丸分离部分、成品与空壳的间歇供给部分、成品与空壳分离部分组成。

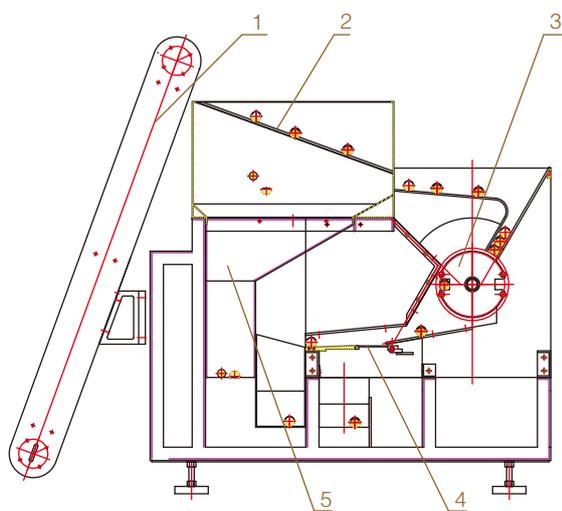


图2 塑壳内有无中药丸检测分离机的结构简图

注：1. 提升输送；2. 半壳和药丸与成品和空壳分离；3. 成品与空壳的间歇供给；4. 成品与空壳分离；5. 半壳与药丸分离。

(二) 半壳和药丸与成品和空壳分离部分的设计

由导轨杆与固定架组成具有一定倾斜角度的输送导轨如图3所示，每三根导轨杆呈等边三角形放置组成多组轨道。两根导轨杆间的距离大于药丸的直径小于塑壳的直径。成品及空壳为球形，在导轨上易于滚动，会从轨道上通过并进入下道工序，而药丸与半壳将从两导轨杆间的缝隙漏下，这样在输送导轨上就完成了半壳和药丸与成品和空壳的分离。

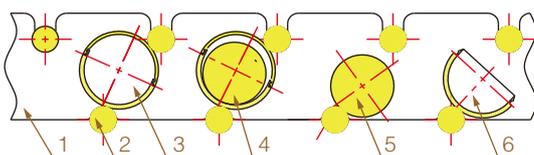


图3 半壳和药丸与成品和空壳分离结构简图

注：1. 导轨固定架；2. 导轨杆；3. 空壳；4. 成品；5. 药丸；6. 半壳。

(三) 半壳与药丸分离部分的设计

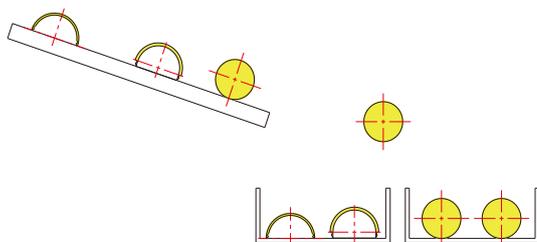


图4 半壳与药丸分离结构简图

如图 4 所示，药丸及半壳在斜面上以滚动的方式向下运动，药丸的重量大于半壳的重量，因此，药丸离开斜面时具有的动能大于半壳具有的动能，药丸的抛出距离大于半壳的抛出距离，这样可以把药丸与半壳分离。

(四) 成品与空壳的间歇供给部分的设计

在同一时间只有一个成品或一个空壳通过杠杆秤才能将成品和空壳分离，因此，成品或空壳必须间歇地供给。间歇供给结构如图 5 所示，由多片转盘与隔板组成多组通道，成品和空壳通过多组通道进入杠杆秤进行分离。每片转盘上间隔 180° 开两个凹型槽，在转盘连续转动过程中成品或空壳通过上溜板进入凹槽内，转盘转过一定角度后成品或空壳靠自重下落到下溜板上再进入杠杆秤。

(五) 成品与空壳分离部分的设计

如图 6 所示，成品或空壳通过杠杆秤时，

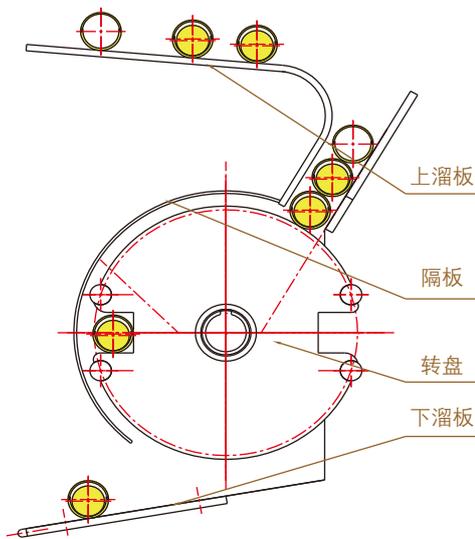


图5 成品与空壳的间歇供给结构简图

空壳重量较轻，杠杆秤没有反应，空壳继续向前滚动通过固定溜板进入空壳收集斗；成品内有药丸的重量较重，杠杆秤围绕转轴旋转，成品从杠杆秤直接落入成品收集斗。通过调整配重块的重量来调整杠杆秤的灵敏度以及所选取成品的重量。

(六) 机械系统总装

图 7 为塑壳内有无中药丸检测分离机样机。整个机械部分采用模块式设计，按部分组装。

整机加工和安装的关键点如下：第一，杠杆秤本身的重量要保持一致，并确保杠杆秤的转轴孔以及转轴的公差精度。第二，调整好转盘的转速以及溜板的倾斜角度。第三，要精细调整配重块的重量。

四 系统试验

塑壳内有无中药丸检测分离机样机与扣壳机联机进行试验，对 20 万个药丸扣壳后的



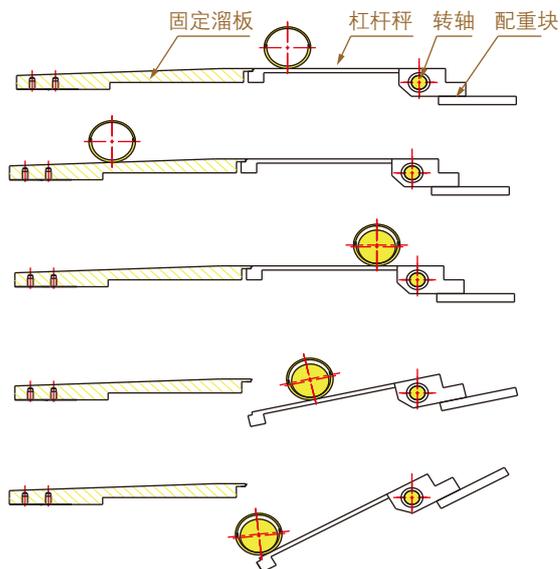


图6 成品与空壳分离结构简图



图7 塑壳内有无中药丸检测分离机样机

包装品进行检测，随机抽取 1000 个成品。经检验，成品全部合格，分离出的药丸、半壳、空壳准确率也都达到要求。

五 结语

第一，塑壳内有无中药丸检测分离机的结构简单合理，成本低，可以推广使用。

第二，针对 20 万个药丸扣壳后成品的分选试验表明，塑壳内有无中药丸检测分离机分选准确，各项性能指标达到了设计要求。

参考文献

- [1] 成大先. 机械设计手册 (第2卷) [M]. 北京: 化学工业出版社, 1993.
- [2] 沈乐年, 等. 机械设计基础 [M]. 北京: 清华大学出版社, 1996.

作者简介

周明 (1968—), 男, 黑龙江人, 高级工程师, 现就职于黑龙江迪尔制药机械有限责任公司, 研究方向为制药机械的设计开发。

陈友安 (1973—), 男, 黑龙江人, 高级工程师, 现就职于黑龙江迪尔制药机械有限责任公司, 研究方向为制药机械的设计开发。

工业内窥镜在洁净管道中的使用

■ 刘明昆

摘要：洁净管道是制药装备中必不可少的部分，药品生产过程中对洁净管道的洁净度、安全性等要求也非常高。制药工程施工管道焊接处稍有不慎，就可能出现严重的后果，因此，制药设备洁净管道在生产中的焊接检测非常重要。工业内窥镜为管道内部焊接部位的检测提供了有力的支持，不破坏原有管道的结构和完整性，清晰、直观地显示管道内部的情况，还可通过拍照、录像等方式对检测过程进行全程记录。

关键词：洁净管道；焊缝；工业内窥镜

在制剂的出产过程中，制药行业从业人员一定会碰到这类问题：因设备的磨损、施工管道焊接不小心，造成产品中存在金属粉末、金属粒子等金属异物的危险，给药品的安全性带来极大的损害。若制药设备洁净管道焊缝出现缺陷仍投产运转，会导致洁净管道焊缝处残留料渣、无法彻底清洗，直接影响药品质量，甚至导致药品不合格，形成资源、时间的严重浪费；同时，对设备企业的声誉也会造成很大的影响。制药工程施工管道焊接处稍有不慎就可能出现严重的后果，因此，制药设备洁净管道在生产中的焊接检测非常重要。焊缝检测中，工业内窥镜是一种被广泛认可的无损检测设备，也是使用最多的目视检测设备。通过工业内窥镜，可观察到管道内部焊接的质量与颜色状况，以及焊缝上的残余物。

一 工业内窥镜介绍

工业内窥镜的主要作用是对人的视线无法到达的管道内部等进行检测，主要检查管道及焊缝表面有无裂纹、划痕、白点、砂眼、气孔和夹砂等缺陷。工业内窥镜为管道内部焊接部位的检测提供了有力的支持，不破坏原有管道的结构和完整性，清晰、直观地显示管道内部的情况，还可通过拍照、录像等方式对检测过程进行全程记录。

（一）工业内窥镜工作原理

工业内窥镜主要由摄像头、光源处理系统、视频信号传输系统、摄像头控制系统、图像显示系统、图像处理保存系统组成；它的成像主要依赖于摄像头前端装备的微型图像传感器 CMOS（或 CCD）和光源。

通过前端探头物镜成像传至 CMOS（或 CCD）面上，然后 CMOS（或 CCD）把光图像信号转变成电子信号传至视频内窥镜控制组，再由该控制组把影像输出至显示器。

灯光：采用 LED 发光管照明，它的优点是线缆的长度不受限制，无光损，缺点是发光亮度受限。

探头视角：采用钢丝牵引方式，在镜头管线内部加装钢丝控制方向，它的优点是头部可以随意摆动，以扩大观察区域，消除盲区。

（二）工业内窥镜在洁净管道工程中的应用价值

在洁净管道中，内窥镜主要的应用价值包括以下几方面：

第一，管道内腔检查。主要用来检查内表面裂纹、拉线、划痕、凹凸点、腐蚀等缺陷。

第二，焊缝表面缺陷检查。这是应用最多的点，后文将详细介绍。

第三，多余物检查。检查管道内腔有无残余内屑、外来物等多余物，以免影响管道的洁净度。

二 洁净管道焊缝检测

洁净管道焊缝的检验方法主要有三种：目视检查、射线检测、表面无损渗透检测。

这三种检测方法使用的设备分别为：①目视检查：LED 手电，工业内窥镜。②射线检测：X 射线机。③无损渗透检测：清洗剂、着色渗透剂、显像剂三种产品配套使用。

工业内窥镜用来检查管道焊缝内表面，配合其他的检测方式，为焊接质量进行严格的把控。图 1 列举了管道焊缝内表面存在问题的几种情况。



未焊透



未焊透



熔合不良



未焊透、焊偏



内表面咬边

图1 管道焊缝内表面存在问题的几种情况

工业内窥镜检测结果需要实时保存记录，以便日后做 GMP 等验证时随时调用数据，表 1 为内窥镜检查样表，仅供参考。

表1 内窥镜检测记录

车间名称：					系统名称：		
检测日期	内窥编号	焊缝编号	焊接日期	合格	不合格	合格描述	不合格描述
						无不完全穿透	
						无孔	
						无针孔	
						无未对准现象	
						无裂缝	
						无烧毁	
记录员：		日期：		检查员：		日期：	

三 内窥镜的选择

为了适应各种复杂的使用环境，工业内窥镜的参数比较灵活，很多情况下都是根据客户的条件进行定制。在选型时，需要根据具体的情况选择型号和参数，要考虑检测的位置、转向要求、清晰度要求、镜头管直径及长度等各种因素，最好与内窥镜厂家详细沟通，根据厂家的推荐进行选择。

第一，清晰度。工业内窥镜清晰度效果可参考镜头像素数、屏幕分辨率，但这些参数并不能完全体现效果，其他（如厂家技术实力、应用场景等）无法通过参数表现的因素也有很大的影响，可以与厂家协商借用样机或要求厂家进行现场演示。

第二，转向要求。一般可选用两方向转向或 360 度全方位转向产品。

第三，镜头插入管尺寸。根据具体管道尺寸进行选择，一般厂家都可根据客户要求定制长度和直径，最常用的就是直径 6mm 和 8mm。

第四，其他参数。拍照录像功能、防水等级、电池容量、镜头可拆卸等功能根据具体情况合理选择。以下列举两款洁净管道工程中常用的内窥镜参数。

（一）电动 360 度高清内窥镜

电动 360 度高清内窥镜（见图 2）主要参数如表 2 所示。



图2 电动360度高清内窥镜

(二) 便携式视频内窥镜

便携式视频内窥镜（见图3）主要参数如表3所示。



图3 便携式视频内窥镜

表2 电动360度高清内窥镜主要参数

主控制器尺寸 (宽×深×高)	310mm×150mm×70mm
外壳材质	注塑ABS
LCD显示器	4.3寸
屏幕分辨率	800×480
显示帧率	30帧
操纵杆控制	电动操作杆
输出接口	RCA复合视频输出
USB接口	Mini-USB B型
照明灯类型	高亮度LED
照明灯寿命	10万小时
亮度控制	手动5级调节
白平衡	自动/手动可选
视频输出	手动选择, NTSC/PAL 输出
视频输入	自动识别NTSC/PAL制式的S端子 (模拟信号)
存储卡	8G (可扩展为32G)
图像传感器	CMOS 1/13
像素数	41万
景深范围	15mm~∞或5mm~50mm可选
视场角	>90°
外壳材料	钛合金
照明亮度	18000lux
插入管直径	6.0mm
插入管长度	1.5m
插入管外表面	钨丝编网
弯曲方向	电动360° 全方位
弯曲角度	大于90°
弯曲角度控制机构	电动操纵杆
操作系统	多任务操作系统, 菜单驱动和按键操作
图像控制	实时图像3倍放大, 存储图片3倍放大
图像格式	JPEG
视频格式	AVI

表3 便携式视频内窥镜主要参数

显示屏	8英寸高品质工业级触摸屏，分辨率800×1280
操作方向	转轮控制两方向转向
功能	拍照，录像，亮度调节，锁定微调，图片缩小放大，画面翻转
内存	32G
数据端口	SD卡接口，HDMI视频信号接口，充电接口，USB接口
待机时间	不少于4小时
亮度调节	多级亮度手动调节
探头尺寸	6.0mm±0.1mm
工作长度	1±0.1m
弯曲角度	150°±10°
有效像素	不少于30万
景深	10mm~60mm
操作系统	实时多任务操作系统
用户界面	触摸屏操作菜单
文件管理	支持图片/视频播放、删除、格式化、命名
图片格式	JPG
视频格式	AVI

四 结语

管道的安全是药品生产的重中之重，需要全行业同仁齐心协力，严格把控，工业内窥镜在制药装备行业及制药行业中的重要性逐步突显。内窥镜在管道焊接检测中的应用对发现影响介质输送环境的焊接缺陷及在实际生产过程中如何避免这些焊接缺陷做出了巨大的贡献，使管道焊接质量得以全程有效地控制，正确选用合适的内窥镜型号和参数，可以极大地提高效率，提高安全性和可靠性。

作者简介

刘明昆（1985—），男，云南人，现任北京爱迪泰克科技有限公司营销总监，研究方向为内窥镜在管道检测领域的实际应用。

工业自动化系统 在中药生产领域的应用

■ 苑韶伦

摘要：自动化控制技术在现代中药生产领域的应用，可实现从中药提取到浓缩过程的自动化控制。本文介绍了中药提取、浓缩过程的控制难点及解决方案。

关键词：自动化控制技术；智能控制系统；质量控制；实时监测和控制

工业自动化技术是一种运用控制理论、仪器仪表、计算机和其他信息技术，对工业生产过程实现检测、控制、优化、调度、管理和决策，达到增加产量、提高质量、降低消耗、确保安全等目的的综合性高技术，包括工业自动化软件、硬件和系统三大部分。

工业自动化技术作为 20 世纪现代制造领域中最重要技术之一，主要解决生产效率与一致性问题。无论高速大批量制造企业还是追求灵活、柔性和定制化的企业，都必须依靠自动化技术的应用。

中药工业化生产流程主要由提取、过滤、浓缩、醇沉、吸附、洗脱、收膏、干燥、制剂及相应的乙醇回收等工序组成，最主要的

提取、浓缩、醇沉以及干燥等工序都是多变量、扰动大、非线性的复杂动态系统。由于中药材原料中有效成分的含量相对较低，而非有效成分含量高且复杂，给组分提取与分离带来了很大的困难。最大限度地提取药材中的有效成分，并尽可能减少非有效成分的提出，成为中药工业化生产的首要问题。

随着中药现代化步伐的不断加快，传统的中药生产装备和落后的人工控制技术已无法适应发展的需要，因此，开发新的中药生产装备和控制技术成了中药现代化的一个重大课题。在中药生产中应用计算机控制技术，可以使中药生产的工艺操作和参数得到科学的、有效的、严格的监测和控制，实现中药生产的

连续化和自动化，从而提高生产效率，降低成本，同时使产品更安全、卫生，符合 GMP 要求。自动化控制就是在中药生产过程中，对于那些影响中药产品内在质量的关键性工艺参数（如温度、压力、液位、流量、体积、密度、时间、pH 值等）实时检测和调控，并在生产过程中进行实时反馈控制，以达到质量控制的目的。避免手工操作控制不准确而引起产品的质量差异，从而使生产工艺技术和装备水平实现质的飞跃，使产品得到有效、科学、严格的控制，为中药产品打入国际市场提供质量保障。

中药提取和浓缩过程是整个中药生产过程的核心，该装置的安全、平稳、高效运行直接关系到产品的质量和产量，从而影响企业的经济效益。由于化学反应过程存在的非线性、时变性以及众多干扰造成了系统控制精度低以及平稳性、重复性差等控制难点，迫切需要采取流程工业信息化技术加以改造

与克服。

一 提取工段

实现功能：纯化水（饮用水）的计量和控制；浸泡、升温、煎煮温度控制和加热蒸汽压力控制；浸泡、升温、保温、煎煮时间控制；除渣控制；提取罐的自动清洗、消毒；贮液罐贮存时间自动记录；断气、断电实时系统安全保护；生产过程报表、实时趋势、历史趋势、报警、手动及自动转换等。提取控制流程如图 1 所示。

（一）关键控制

1. 投料控制

包括投料层和控制室的人机对接、投料筒的位置、溶媒进料流量的检测和累计。

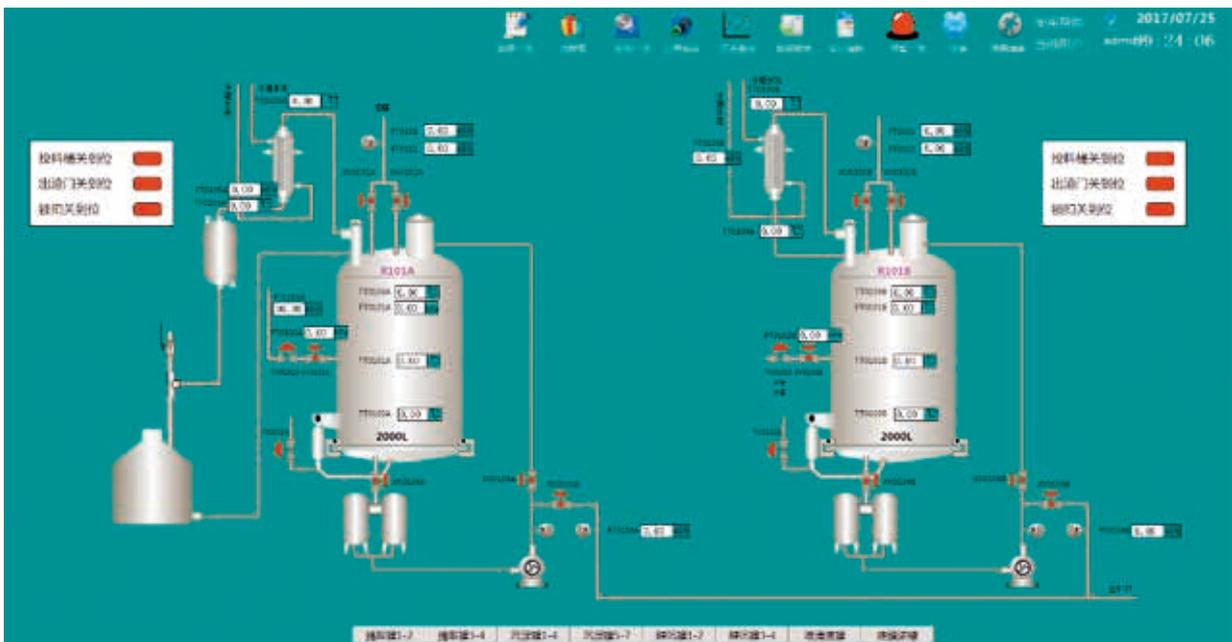


图1 提取控制流程图

2. 安全联锁控制

在投料和加热提取过程中，从保证工艺安全的角度考虑需要对投料口位置、排渣门的位置、进出料阀检测和控制进行联锁，对总蒸汽压力和夹套蒸汽压力、提取罐内压力等相关参数进行检测记录。

3. 罐内温度检测

提取罐设计根据不同的提取物和工艺需求采用机械搅拌和分层回流的方式达到料液受热均匀，提取罐容积较大的往往采用上下两支温度传感器检测。

4. 罐内温度控制

包括夹套单段、多段进蒸汽控制（因多次提取液位不同）与夹套进蒸汽量的闭环温度控制，在加热沸腾和微沸煎煮阶段都可以形成闭环控制，其控制过程如下：

（1）打开直接蒸汽加热阀，进行直接蒸汽加热；同时，将夹套蒸汽调节阀开到最大（100%）。

（2）在刚开始加热时打开疏水器的旁通阀，排除夹套中因上一次生产产生的冷凝水。

（3）X分钟后（时间可设定）关闭旁通阀，快速地使药液温度升高，从而提高生产效率。

（4）当温度上升至接近设定温度Y℃（可设定）时，关闭直接蒸汽加热阀，防止受温度滞后的影响，导致加热温度过高。

（5）夹套蒸汽调节阀的开度信号与罐内温度传感器的反馈信号形成PID闭环自动控制；根据温度的上升曲线，自动调节蒸汽阀门的开度，使温度上升的曲线平滑，将罐内

的温度控制在设定温度的 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 左右，使罐内料液保持亚沸状态。

（6）当罐内温度变送器的数值达到设定的计时温度值时，控制系统开始计时。

（7）到达设定的时间，关闭蒸汽调节阀，进入下一道工序。

5. 冷却检测和控制

包括冷却系统冷媒流量检测（用于监测冷媒供给是否正常）、冷却后出料温度检测。

6. 出料控制

包括出料泵（循环泵）启停控制、出料流量检测、必要的堵塞判断报警和高压空气（直通洁净蒸汽）反吹排堵控制。

（二）药液堵料判断及排除

1. 堵料判断

药液在循环或者出料时，由于药渣的原因可能会产生堵料的现象，如果不及时做出判断和处理可能会造成出料泵的损坏。

针对提取时堵料的判断，可以采取流量计判断法：

（1）在出料时，当出料量未达到设定出料累积量，而出料流量计流速为零（或出料泵出口压力骤然降低），可判断为有堵料情况发生。

（2）当在提取循环时，出料流量计流速为零（或出料泵出口压力骤然降低），可判断为有堵料情况发生。

另外，流量计不但能对是否发生堵料进

行判断，还能判断循环的次数和量，保证工艺提取时间和提取效果。

2. 堵料处理

发生堵料后，必须及时处理：

- (1) 先关闭出料泵。
- (2) 再关闭出料阀。
- (3) 打开反吹阀。
- (4) 压缩空气反吹一定时间（时间可设定）。
- (5) 再进行出料或者循环。

3. 出料控制

- (1) 当煎煮完毕后，进入出料阶段。
- (2) 判断提取液储罐的液位，是否允许出料。
- (3) 如果允许打开提取罐的出料阀，即

打开出料总阀及储罐进料阀。

- (4) 延时启动出料泵，通过流量计对出料进行计量。

4. 出渣控制

在提取罐底盖的两个气缸上配制两个位置信号反馈装置，分别为底盖开到位反馈、底盖关到位反馈，用于检测底盖是否动作到位。

出料结束，进行出渣操作（见图2）：

- (1) 先将小车移动到需要出料的提取罐下，触发小车到位位置反馈装置。
- (2) 小车不到位，系统开始报警提示人工检查排除故障。
- (3) 小车到位，则打开底盖，并检测底盖是否开到位。
- (4) 底盖开到位，进行出渣操作；否则，开始报警，提示人工检查排除故障。



图2 自动排渣车现场应用

注：通过自动排渣车和提取罐连锁控制，可以实现自动排渣、药渣挤压、残液收集排放、自动清洗等功能。

二 浓缩工段

实现功能：药品的批次控制；浓缩器温度、液位、真空度的检测与控制；浓缩器夹套压力控制；浓缩器泡沫控制，解决中药提取液在减压和加热状态下容易发泡的问题；浓缩终点判断及出料控制；冷凝水受液罐自动排液；夹套冷凝水排放控制；冷却循环水控制；真空开关控制；浓缩器的自动清洗；生产过程报表、实时报表及曲线、历史报表及曲线、报警、手动及自动转换等。双效浓缩流程如图 3 所示。

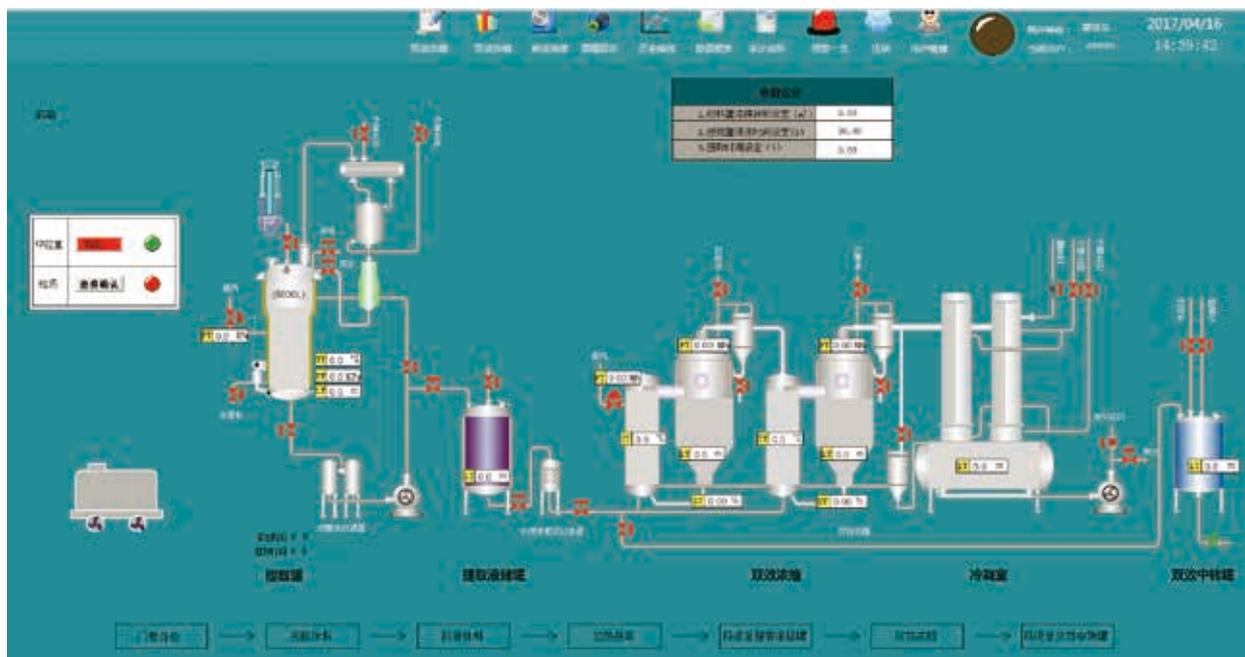


图3 双效浓缩流程图

采用连续进料控制，用连续的液位计检测控制蒸发室的液位。

首次进料控制具体如下：

第一，参数设置。选择来料储罐及投料量；选择已有配方参数（如果是全新产品，需先创建配方）。

第二，真空启动。启动真空泵，一效真空，二效真空，到达配方参数中的预设值，启动进料程序。

第三，进料浓缩。①开储罐排空阀、储罐出料阀、浓缩罐真空阀；②关闭浓缩罐放空阀；③全开浓缩罐进料调节阀；④当药液达到设定液位时，关闭浓缩罐进料阀，进入加热浓缩阶段。

第四，根据浓缩的进程，用进料调节阀控制蒸发室的液位在设定的液位值范围。判断储罐的液位是否在浓缩液位值范围内，当液位低于浓缩液位值范围时，关闭储罐的出料阀，打开已选择的其他储罐出料阀。

第五，出液。浓缩液储罐真空抽到设定值，开始进料，收料完全真空度下降，自动结束；收水器排液，排液完成，收料完成。

三 在线清洗

为了将人为误差降至最少，降低生产过程中潜在的质量风险，在制药行业中，采用可靠的在线清洗（CIP）系统来减少或清除系统中残留的物质，可有效地去除微生物繁殖所需要的有机物，将设备中的微生物污染控制在一定水平，并符合GMP认证的要求——重现性和有效性。

CIP系统可以针对不同工艺设计不同的清洗方案，实现提取、过滤、浓缩、醇沉、储罐等设备的碱液清洗、酸液清洗、纯化水清洗等多道工艺的一键控制。CIP系统运行时，按照预先设定的程序用输送泵把清洗液输送到被清洗的管道和设备中，再用自吸泵将清洗后的清洗液吸回到清洗液储罐。在清洗过程中，清洗液的浓度被稀释，可通过清洗液补给装置添加相应的高浓度介质，在保证清洗液浓度的前提下，减少了清洗剂的用量，提高了生产效率。

四 酒精配制检测及控制

应用于对乙醇含量有精确要求的醇提和醇沉工艺。

（一）酒精配制

包括新鲜乙醇（回收合格乙醇）、纯化水进料，流量的检测和控制。

（二）液位检测

因为新鲜乙醇料液比较干净且密度相对恒定，可以采用磁翻板液位计或平膜式液位计进行液位测量。

（三）酒精配制的自控

酒精配制的自控有以下两种方法：

第一，采用液位检测间接体积算法或进料流量的累计法进行自动控制。

第二，采用酒精浓度计在线检测的方法自动控制。

（四）相关参数检测

浓乙醇贮存罐和稀乙醇贮存罐相关参数的检测主要是液位检测和出料泵的控制，也可以采用磁翻板液位计进行液位检测。

五 结语

自动化系统实现了中药前处理如提取、浓缩、干燥、粉碎等工序的自动化生产、监测，可最大限度地提高和稳定质量，节约人力、物力，降低能耗。对提取单元的加溶剂量、提取次数、提取时间、提取温度、投料量、定性指标、定量指标进行实时监测；对浓缩单元的温度、时间、比重、浓度、黏度、收率、定性指标等进行实时监测；对干燥单元的温度、时间、水分、定性指标、定量指标等进行实时监测；对粉碎单元的粉碎度、粒度、收率、水分、定性指标、定量指标进行监测；根据不同生产品种，设定不同的在线质量控制方法，建立从原材料提取到终端产品的全过程自动化智能控制系统。改变了传统中药生产过程中各环节进行单元操作的局面，从真正意义上缩短了生产周期，提高了设备的利用率，解决了以往生产过程工艺参数由人工记录而导致的查询困难问题，实现了生产过程工艺参数信息的实时记录和储存，便于追溯分析。对以上单元进行整合，使之相互联系，互通信息，并形成信息流反馈到数据中心进行分析，从而下达不同的操作指令。同时，对反馈信息进行分析可以为生产工艺的优化、改进提供支持。

此外，避免了企业一线生产人员的危险操作和现场的重复劳动，使操作环境进一步优化，提高了生产的安全性，可保护设备，降低劳动强度。自动化控制技术不但提高了药品的产量和质量，稳定了工艺状况，而且可强化生产管理，提高经济效益，增强产品的市场竞争能力，推进中药生产现代化。

作者简介

苑韶伦（1983—），男，河北人，工程师，现任北京诚益通控制工程科技股份有限公司工程中心副总监，研究方向为制药工艺自动化。

2018 年德国阿赫玛全球展

■ 黄小铁 可 嘉

一 展会概况

德国阿赫玛全球展 (ACHEMA) 创办于 1920 年, 每三年在德国法兰克福举办一次, 迄今为止已有近百年历史。展示主题为化学工程、环境保护和生物技术的创新与发展。除德国外, ACHEMA 于 1989 年在中国创办了阿赫玛亚洲展, 每三年在北京或上海举办一次。

本届展会共有来自全球 55 个国家和地区的逾 3700 家企业参展, 展览面积 (不含通道) 约 14 万平方米。为期 5 天的展会 (2018 年 6 月 11~15 日) 共吸引了来自全球近百个国家的约 14.5 万名专业观众。观众数量较上届 (约 16.6 万) 有了较大幅度下滑。主办方给出的解释是由于启用新的观众注册系统, 规避了部分非专业观众, 以保证展览的质量。本届展会上, 全球各大知名企业纷纷将数字化和“制药 4.0”作为主题, 展示了相应的创新产品和解决方案。大数据、智能制造和个性化医疗将成为制药装备行业的发展趋势。

中国是除德国外参展企业最多的国家, 本届展会共有来自中国 (含港、澳、台) 的参展商 397 家, 约占总展商数的 11%; 展览面积达 6768 平方米, 约占总面积的 5% (见图 1)。国内大型企业, 山东新华、楚天、东富龙都参加了此次展会, 展示面积及特装形象均达到了一流企业的水平, 但绝大多数国内企业仍以标准展位形式参展。从展示效果看, 除东富龙等少数企业外, 观众对绝大多数中国展商关注度不高, 停留咨询人数屈指可数。

二 展商分类

2018 年阿赫玛全球展的展商分类及其展馆分布情况如图 2 所示。按照不同类别统计的展馆面积如图 3 所示。

★ 制药、包装与存储技术 (534 家展商, 展馆 3.0、3.1、Forum 0、Forum 1);



图1 2018年阿赫玛全球展中国参展商数量

注: 数据统计截至2018年6月4日。

- ★ 泵、压缩机、阀门和标准件（993 家展商，展馆 8.0、9.0、9.1）；
- ★ 实验室与分析技术（636 家展商，展馆 4.1、4.2）；
- ★ 机械加工（503 家展商，展馆 5.0、5.1、6.0）；
- ★ 工程（453 家展商，展馆 9.1、9.2）；
- ★ 仪器仪表、控制和自动化（342 家展商，展馆 11.0、11.1）；
- ★ 热处理（425 家展商，展馆 4.0、5.1、6.1）；
- ★ 材料技术和测试（100 家展商，展馆 11.0）；
- ★ 工业与劳动保护（58 家展商，展馆 9.1）；
- ★ 研究创新（122 家展商，展馆 9.2）；
- ★ 资料、信息、教学（87 家展商，展馆 5.1 与 6.1 间回廊）。

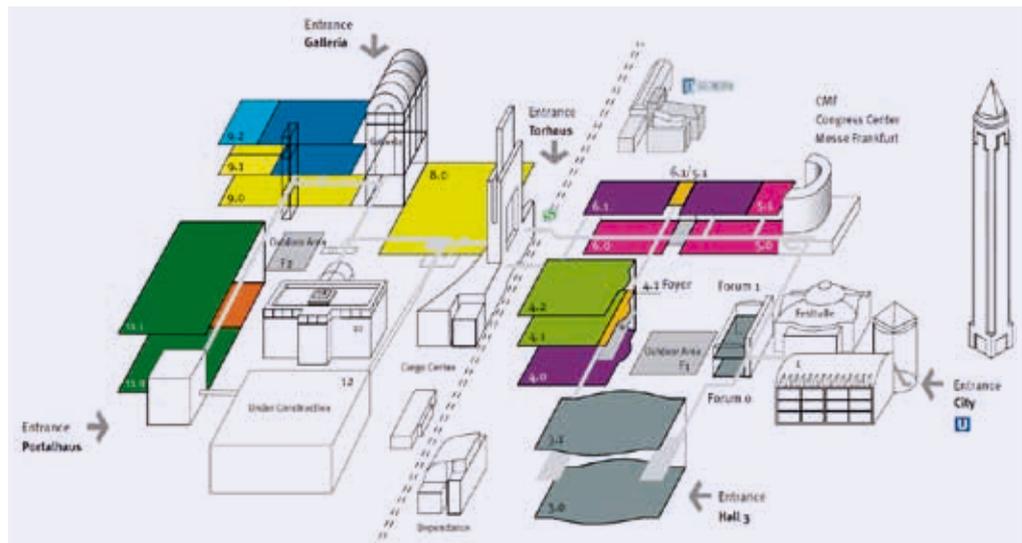


图2 展商分类及其展馆分布情况

	研究创新	4,500 m ²		泵、压缩机、阀门和标准件	34,000 m ²
	资料、信息、教学	1,000 m ²		制药、包装、存储技术	20,000 m ²
	实验室与分析技术	22,000 m ²		工业与劳动保护	1,000 m ²
	工程	11,000 m ²		仪器仪表、控制和自动化	11,500 m ²
	机械加工	15,500 m ²		材料技术和测试	3,000 m ²
	热处理	16,500 m ²			

图3 不同类别展馆面积

三 行业发展趋势

德国阿赫玛全球展的核心内容是创新与发展，参展商将企业最新的产品和解决方案在这里展出。因此，ACHEMA 也被业内人士誉为国际流程行业发展的风向标。本届展会所展出的内容可体现以下发展趋势。

(一) 柔性生产

柔性生产是为适应市场需求多变和激烈竞争而产生的市场导向型按需生产方式，其优点是增强制造企业的灵活性和应变能力，缩短产品生产周期，提高设备利用率和员工劳动生产率，改善产品质量。由德国提出的智能制造（HIM）属于柔性生产方式的一种，其特点是强调柔性化生产中人的决定性作用，是以提高决策化为目的，并在整个制造过程中贯穿智能活动。

模块化设计和全数字化管理是制药设备满足柔性生产的先决条件。在本届展会上，欧洲一线品牌设备制造商所展出的新品不再以高速作为主要卖点。很多新品都是在中速机的基础上，采用了更加完善和高效的模块化设计，并实现了设备的数字化转型。



图4 最新型模块式泡罩包装生产线Blister Expert BE3

其中比较有代表性的设备为德国柯尔柏（KOERBER）集团下属的麦迪西（MEDISEAL）所展出的最新型模块式泡罩包装生产线 Blister Expert BE3（见图4）。同时，MEDISEAL 首次将 BE3 泡罩包装机和 P3 装盒机连线展出。我们从设计工程师处了解到，该产品由多达 180 个模块构成；全套设备采用无螺丝设计；生产速度为 500 盒 / 分钟。BE3 完全模块化的设计提升了机器的柔性，可以加快产品的上市时间。全模块化是 BE3 的开创性设计，模块化是未来制药设备的一个发展趋势。

与传统设备相比，最新型模块式泡罩包装生产线对设计和加工精度提出了更高的要求。模块化的设计保证了用户可快速转换生产品种，同时便于设备维护。当某个模块发生异常时，其上方的蓝色条状指示灯将变为红色，维护人员可快速找出发生问题的位置。此外，该设备还实现了完全数字化，如磨具安装数字化，每个模块安装是否到位都由数字进行显示。

此外，独特的工业设计也是最新型模块式泡罩包装生产线的亮点。该设备外壳由航空材料制成，外观设计类似子弹头列车。据设计人员介绍，这种设计的初衷是为了给操作人员提供更

好的工作感受。据销售人员介绍，目前该设备在欧美市场获得了良好的反馈，现已售出 8 套。由于供货周期较长，目前处于一机难求的状况。该公司市场部负责人表示，未来将考虑到中国展出该设备。

本次展出的 BE3 泡罩包装机与 P3 装盒机连线，从泡罩包装机到装盒机可以平滑无误地传送。同时，P3 是一台满足柔性生产的设备，装盒机可以对尺寸达到 150mm × 110mm × 200mm 的多包进行装盒，也可以对单包进行装盒（速度高达 300 盒/分钟）。

（二）制药 4.0 理念与设备的数字化转型

工业 4.0 是由德国提出的未来制造业发展的理念，因此，国际制药工程协会的德国/奥地利/瑞士（ISPE D/A/CH）分支机构引入“制药 4.0”（Pharma 4.0）的概念，将工业 4.0 概念应用于制药生产。



“制药 4.0”是“工业 4.0”在医药行业的应用，“制药 4.0”其实可以被称为“制药工业的智能制造”。这是因为我国政府发布

的《中国制造 2025》战略规划中的“战略任务与重点”中明确指出：“加快推动新一代信息技术与制造技术融合发展，把智能制造作为两化深度融合的主攻方向；着力发展智能装备和智能产品，推进生产过程智能化，培育新型生产方式，全面提升企业研发、生产、管理和服务的智能化水平。”制药工业的智能制造要求制药装备智能化，生产过程中实时监测、故障诊断、质量控制和调度优化，要求深化生产制造与运营管理、采购、销售等核心业务系统的综合集成。

在本届德国阿赫玛全球展上，各大展商分别展示了其制药智能制造的解决方案（见图 5）。在所展示的解决方案中，单机设备的智能化、在线分析技术（PAT）的突破以及借助大数据、云计算、物联网等信息技术，自动化和信息化的深度融合，使制药行业的自动化水平迎来新的高度，形成了数字化工厂的雏形。当然，数字化工厂只是迈向工业 4.0 的阶段性目标，从数字化工厂到工业 4.0 还有漫长的过程。

目前，数字工具已经使制造商能够减少停机时间，提高机器的生产率，并提高其灵活性。发展的下一阶段涉及机器、数据和知识的智能联网。卓越联盟（EXCELLENCE）是由五家领先的德国企业组成的战略联盟，联盟成员有 Bausch+Ströbel、Fette Compacting、Glatt、Harro Höfligerand 和 Uhlmann。这五家企业是专注于全球制药、保健品和医疗领域的设备和系统的制造商，他们在本届阿赫玛全球展上的展示主题为“发现数字卓越”，在其展览空间中首次提供了全面整合的数字化解决方案。该解决方案的核心元素是卓越联盟的物联网中心，这是



伊马DIGITAL展区



卓越联盟DIGITAL展区



泰事达制药4.0展区



博世制药4.0展区

图5 知名企业特色展区

整个制药生产线软件开发和系统集成的现代化平台。同时，该联盟首次将这种物联网的技术解决方案完全集成在固体制剂的连续生产线上，设备涵盖从初始称重到包装的所有过程步骤，通过物联网中心连接。展示的整体解决方案有赖于用于生命周期管理的数字解决方案，以及用于维护和培训的增强现实技术（AR）和虚拟现实技术（VR）的应用（见图6）。



图6 增强现实技术（AR）和虚拟现实技术（VR）

数字化也为服务领域创造了新的机遇，即在设备生命周期的所有阶段为用户提供全面的支持。卓越联盟本次展示的物联网中心解决方案允许用户不断地访问生产线或整个生产设施中所有设备和工艺参数。此外，该解决方案可以评估和分析当前和过去的数 据，并比较不同的部件和机器。这为生产效率的实时优化奠定了基础。该系统提高了连续生产线运行的过程可靠性，因为在早期就清楚哪些部件需要维护或更换。创新的硬件如 VR Powerwall 和 Microsoft HoloLens 使药品生产商能够在安装新机器之前，为他们的操作人员提供有针对性的培训。随后，在运行过程中，这些系统对快速识别和消除故障或执行常规任务（如更换品种）提供支持。

意大利伊马（IMA）集团、德国柯尔柏集团、德国博世（BOSCH）集团都展出了类似的物联网中心解决方案。它们主要是通过生产过程控制、生产管理系统互通集成的实时通信与数据平台，实现了生产设备运行状态的实时监控、故障报警和诊断分析，以及生产系统全过程智能化、数字化跟踪追溯，进一步提升产品质量均一性、稳定性。同时，通过对增强现实技术和虚拟现实技术的应用，创新性地实现了远程服务。

西班牙知名制药设备供应商泰事达（Telstar）展示了其为制药冷冻干燥系统和无菌制造流程开发的对应制药 4.0 标准的创新型过程分析技术。在此项技术中，蓝宝石电容膜片计（Sapphire capacitance diaphragm gauge）被首次引入冷冻干燥领域。它是一种用于测量蒸汽灭菌冻干机中真空度的传感器，能在真空和压力之间提供更高的稳定性和抗循环能力。与市场上现有的传感器相比，它具有极好的零偏稳定性，从

而消除了周期性零点漂移调整的需要。此外，泰事达还展示了另一种创新的蒸汽质量传感器用来在线测量蒸汽干燥度和灭菌过程中使用的蒸汽的温度。

博世展示了最新的工业 4.0 解决方案：Pharma i 4.0 基础版。该版本专门针对制药行业的特殊要求，提供可视化的过程和机械数据，从而提高生产流程透明度。未来博世公司还将提供各类数据分析服务，现已开始为一部分固体制剂类型企业提供数据挖掘服务。通过使用博世的数据挖掘工具，用户可以在大量的数据中找到其间的各种关系，从而提高生产质量。Pharma i 4.0 实时监控生产流程如图 7 所示。



图7 Pharma i 4.0 实时监控生产流程

（三）固体制剂连续化生产

连续化生产是未来制药行业的发展方向。连续化生产意味着，活性成分是在紧凑的、封闭的单元中生产的，自动化程度高，人工干预较少。在传统的间歇过程中顺序执行的生产步骤被集成在一个连续的过程中。众多新型在线分析技术（产品）的诞生和生产设备数字化的进化，将加速连续化生产的变迁。如今，越来越多制药公司已经将它们的工艺由批次生产转换为连续化生产。

传统的口服固体制剂生产模式为批次模式，在每道工序中间都会停顿进行中间检测，合格后放行才能进行下一步工序。传统的批次模式生产时间长、高库存，大量的库存存在于中间品，直接导致交货期长，断续生产，换批时间长，生产损失高。由于批次生产的特点，为了减少中间检验次数，批量变得越来越大，造成厂房面积越造越大，厂房利用效率低、不灵活、投资大并且不可持续。固体制剂的连续化生产是一种高效并且过程可靠的制药生产方式。连续生产的优点包括过程集成，通过消除中间产品存储而缩短生产时间，以及通过调整生产线运行时间来控制生产量的能力增加灵活性。因此，固体制剂的连续化生产是未来制药业发展的一大趋势。

本届展会上，德国卓越联盟、德国基伊埃以及德国博世集团分别展示了其固体制剂连续化生产解决方案。

1. 卓越联盟的固体制剂连续化生产系统

卓越联盟首次展出了一套完整的连续片剂生产系统，如图 8 所示。这条生产线涵盖从初始称重到混合、制粒、干燥、压片、除尘和包衣到泡罩包装以及装盒的所有工艺步骤。

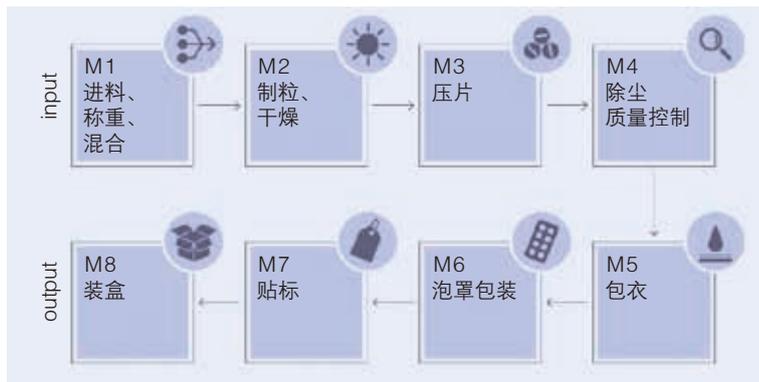


图8 卓越联盟连续片剂生产线流程图

药品生产是一个复杂的过程，在这个过程中，制药企业必须对大量的参数和边界条件进行监控。到目前为止，大多数药品生产过程监测都是建立在对机器和工艺参数分析的基础上的。然而，这些仅仅表明了机器是如何工作的，并且只允许

对产品本身得出间接的结论。因此，用户无法避免进行昂贵的离线分析。相反，现代过程分析技术（PAT）能够直接得出产品质量的结论，因此，过程分析技术是自动控制的基础，是连续过程的关键技术。

卓越联盟的连续片剂生产线中使用的在线控制单元包括水分连续测量单元、干燥后粒度和粒度分布的连续测量单元、混合过程中 API 含量的连续测量单元、压片过程中 API 含量的连续测量单元（见图 9）。

2. 德国基伊埃固体制剂连续化系统

德国基伊埃（GEA）固体制剂连续化系统——ConsiGma™ 连续压片生产线（见图 10）是一个六西格玛生产平台，该系统可以执行的操作包括对原材料进行配量与混合、湿法或干法制粒、干燥、压片、包衣和质量控制，所有操作都在一条生产线上完成。在整个工艺中都会检测质量，因此，可以大大降低每片药的成本。ConsiGma™ 是根据 FDA 的 QbD 激励措施开发的。集成的高级过程控制和 PAT 工具能在生产期间进行监控，因此，在设计上从一开始就能保证产品质量。ConsiGma™ DC 直接压制系统是 GEA 生产

系统中连续压制系统的最新扩产版本，同样具有成本效益高、结构紧凑、产量高的特点。该系统搭载了4项关键GEA技术——精确的失重进料、持续的搅拌、片剂压制技术和Lighthouse Probe™关键质量属性（CQA）在线测量，所有这些技术都集成于紧凑的机体内。

3. 德国博世Xelum R&D固体制剂连续生产系统（新版本）

博世包装技术公司展出了最新的固体制剂连续生产的研发系统——Xelum R&D（见图11）。该系统使批次生产分离过程中的步骤一个接一个地连续进行，没有中断。这样可以缩短周期，降低生产成本和增加灵活性。

Xelum R&D与博世集团的Xelum生产平台具有相同的配料、混合和制粒工艺，工艺参数相同，可以直接按照1:1的比例转移。因此，不需要再进行扩大生产的验证和测试，这减少了开发时间。从进料到产品产出在密闭环境中进行，确保了最高的安全性。

目前，用于湿法制粒的连续生产系统中大多采用双螺杆制粒机。而Xelum系统依赖流化床处理技术——基于博世子公司

Hüttlin开发的一项成熟技术。在流化床中，制粒和干燥发生在同一个处理室中。这省去了湿颗粒转移的过程，而这反过来对系统的可靠性产生了积极的影响。Xelum的控制系统与现代生产体系相适应，能够连续记录所有相关工艺参数。



图9 卓越联盟的连续片剂生产线中使用的在线控制单元



图10 德国基伊埃固体制剂连续化系统



图11 博世Xelum R&D固体制剂连续生产系统

四 结语

在本届阿赫玛全球展上，可以看到全球领先的设备制造商正在向制药行业智能制造解决方案提供商转型。它们不断对单机设备进行智能化升级，在积极开发连续化生产系统的同时，更积蓄力量向数字化方向发力。云计算、大数据、物联网等信息技术的使用，使智能制药设备互联互通，形成“互联网+制药设备”这种网络化而非层级化的结构，为实现信息深度“自感知”、智慧优化“自决策”、精准控制“自执行”的智能制药工厂打下基础。而我国目前正处于“工业 2.0”补课，以及“工业 3.0”普及和“工业 4.0”示范并存的特殊阶段。我国的制药设备企业距离国际先进水平仍有差距，我国的制药装备企业亟需不断提高单机设备的自动化水平，同时进一步提高制药设备的集成化、连续化、自动化、数字化、网络化和智能化水平。基于我国制药装备行业的特殊现状，制药工业需要踏踏实实地补上“工业 2.0”的课，加快向“工业 3.0”的迈进步伐；同时，有条件的企业积极推进“工业 4.0”的试点，为《中国制造 2025》贡献一份力量，中国制药装备行业同仁任重而道远。

作者简介

黄小铁、可嘉，中国制药装备行业协会国际部。

2018 年日本 国际制药工业展览会



■ 黄小铁

日本是全球制药工业和生物技术比较发达的国家之一，在制药工业国际排名中，仅次于美国，列世界第二位，制药装备也处于国际领先水平。由于其市场的特殊性，日本所使用的制药设备绝大多数由本国生产。为了深入了解日本制药装备发展现状，中国制药装备行业协会组团于 2018 年 6~7 月赴日本参观了在东京举行的 2018 年日本国际制药工业展览会（Interphex Japan），并考察了日本大森机械工业株式会社的生产基地。

一 展览会介绍

（一）展览会特点

1. 原理性展示

展台小巧紧凑是日本展会的一大特点。展台限高 3.5 米，且没有复杂的特装结构。绝大多数日本展商在展台上仅做原理性展示，如设备局部结构模型或 3D 视频演示。相对于展出整套设备，

原理性展示更易于向观众展示说明产品的技术特点，同时节约了参展成本，降低了大型设备搬运时存在的风险。这一特点使 4 万平方米的展馆内容纳了 1091 家展商。在现今国内展馆面积紧张的情况下，这种展览模式值得国内企业学习、借鉴。

2. 干净整洁

干净的城市环境是人们对日本的第一印象，日本展会的干净整洁程度也令人印象深刻。展馆内外地面基本不见垃圾，全馆仅设两个隔离的室外吸烟区，此区域外无一人吸烟。馆内厕所洁净、无异味。

3. 网站信息齐全

日本国际制药工业展览会网站分日文、英文、中文三语。其中，日文与英文网站内容非常全面，尤其是展商索引部分。观众可按照产品类型、所属国家、首发新品等多种分类查询展商的信息。在每个展商的专属页面上，都有

该展商的公司介绍及其在本次展会上所展示的内容（包括产品介绍、产品图片、演示时间安排）、所处展馆位置。观众还可通过页面上的预约功能与展商约定访问时间。从中可以看出主办方前期做了大量细致的准备工作，令人印象深刻。



（二）亮点展品

1. 世界首台彩色药片印字机

日本友谊公司（友 Freund）在展会上发布了彩色药片印字机 TABREX Rev.。该设备不但可以在药片上印制彩色文字，同时具有以下特点：

第一，模块化设计，适应不同的生产规模要求。该产品单机产量为 10 万片 / 小时，通过该公司的“简单连接”设计理念，用户可将多台机器并行串联，以提高生产速度。如将 5 台设备串联，生产速度可达 50 万片 / 小时。

第二，集成在线检测功能，降低客户额外的采购成本。该产品的在线检测功能包含打印前的药片缺损检测及打印后的打印质量检测，可为用户省去单独购买药片检测机的费用，同时提高生产效率。

第三，适用不同类型药片。该产品独特的无导轨上料设计使客户在更换药片类型时，仅需在设备端做出微小调整。

日本从 1970 年开始显现老龄化社会的初步特征，到 1994 年已步入老龄



化社会，为了增加药片的辨识度，药片印字机在日本的应用十分广泛。药片印字与药片缺陷检测功能整合是该设备近期的发展趋势。本次展会期间，除友谊公司外，日本一实公司也展出了包含药片缺陷检测功能的印字机。随着中国逐渐步入老龄化社会，未来药片印字机的应用也将越发广泛。

2. 日本首台连续生产式制粒机

日本友谊公司（友 Freund）本次展出的另一个重点展品是连续生产式制粒机 Granuformer。该设备可将传统批次生产中从制粒到干燥的工艺环节，实

现连续化生产。为提高产量、产品一致性及降低生产成本，近年来，美国、欧洲国家以及日本的制粒工艺正逐渐从批次生产向连续化生产转变。为应对这一趋势，友谊公司研发了日本首台连续生产式制粒机。该设备将制粒、整粒和干燥三个流程整合到了一台设备中。该设备主要由双螺杆挤出机、立式制粒机、螺旋式干燥器和回收装置组成。由双螺杆挤出机和立式制粒机实现连续制粒，由螺旋式干燥器实现连续干燥。

通过与友谊公司其他工艺设备以及 PAT 在线检测技术的整合，可实现混合—制粒—干燥—压片—印字的连续化生产过程。该产品具备以下特点：①产量为 2~15 千克 / 小时；②可生产相当于流化床造粒的产品；③易于增产——可以通过调整生产时间来控制生产量；④降低研发成本——减少验证和研发时所需的原材料，无需另行采购设备；⑤采用连续式的生产方式，降低了产品暴露引发污染的几率。



3. 药片/胶囊兼用检测机

借助世界领先的成像技术，日本的机器视觉检测技术处于世界一流水平。日本第一实业株式会社（Viswill）是世界知名的固体制剂检测设备供应商，其生产的 TVIS 系列片剂视觉检测机在全球已累计售出超过 1000 台，市场占有率达 70% 左右（该数据由厂商提供）。

Viswill 本次展出了世界首创的片

剂 / 胶囊兼用检测机。该设备可通过更换模具检测不同类型的片剂或胶囊的外观缺陷。此外，该产品独特的“圆盘承载旋转”式药片排列单元使其最快检测速度可达 60 万片 / 小时。

通过专利的 3D 检测技术、彩色相机视觉识别技术以及近文字检测技术，TVIS 系列片剂视觉检测机可识别片剂和胶囊的外观缺陷（见图 1 和图 2）。



黑点	毛发	异物	橡胶异物	裂片	粘冲	粘冲	裂片
缺角	刻印不良	刻印不良	异物附着	色差不良	包衣剥落	边缘不良	侧面毛发

图1 片剂外观不良检测

头部污点	头部凹陷	凹陷	断裂(单色)	双帽	断裂(单色)	中折断	插错(双色)
异规格	插错(单色)	变色	污点	毛发	印刷不良	印刷渗漏	无印刷

图2 胶囊外观不良检测

4. VR远程售后服务系统

VR 远程售后服务系统是未来制药设备售后服务的发展趋势。通过 VR 虚拟现实技术，可大幅降低售后服务成本，提高售后服务时效性，最大限度减小设备故障对生产的影响。目前，主流的模式是通过药厂操作员佩戴 VR 设备，与远程设备工程师共享视觉，由工程师引导操作员进



图3 大森樱花工厂

行维修或更换零部件操作。欧洲多家知名制药机械企业，如博世、乌曼、泰事达等，已开展 VR 远程售后服务业务。

日本大森机械工业株式会社本次展出了该公司的 VR 体验系统。现阶段该系统仅应用于售前支持。客户可通过佩戴 VR 头盔观看设备的 3D 模型并进行模拟操作。对于该应用的拓展，大森公司表示，未来可通过建立维修知识数据库，将该技术应用到售后服务领域。

（三）未见中药设备

作为中草药的生产使用大国，我们原本期望在日本国际制药工业展览会上看到日本的中药机械产品。但事与愿违，日本中药机械生产企业均未参加本次展会。在与日本同行的交流中我们了

解到，虽然日本人认同中药治本且副作用小的理念，但由于中药见效慢、影响工作，日本的中青年一代中服用中药的人越来越少。因此，中药产量逐年递减，市场对新设备的需求量很少。日本中药机械生产企业已不再参加展会拓展市场。

二 参观日本大森机械工业株式会社

协会考察团于 2018 年 6 月 29 日到访位于日本埼玉县越谷市的日本大森机械工业株式会社（以下简称“大森”），参观了大森总厂与樱花工厂（见图 3 和图 4），并与大森工作人员进行了深入的交流（见图 5）。大森的运作和管理模式给考察团成员留下了深刻的印象。



图4 生产车间内



图5 与大森工作人员进行交流

大森公司创立于 1948 年 3 月，成立之初其注册资金仅为 100 万日元，约合人民币 6 万元。1957 年，由创始人 大森昌三发明的鱼肉肠包装机（见图 6）当时轰动日本水产界，也成为该公司的拳头产品。

1967 年，大森昌三先生发起创办了日本包装机械工业会（JPMMA），并出任第一任会长（见图 7）。该协会

现有正式会员 132 家，均为日本包装机械生产企业。现任会长为大森昌三之子——大森利夫先生（大森公司现任社长）。

发展至今，大森公司已成为注册资金 2.38 亿日元、营业额 230 亿日元（约合人民币 14 亿元，2017 年）的世界知名包装机械生产企业。公司主营业务为包装机械系统设计、制造、进出口销售等。该公司自主生产枕式包装机、泡罩机、装盒机。

大森公司在日本拥有三家生产厂，分别是总厂、樱花工厂和长冈工厂，面积均为 1.2 万平方米。我们本次参观的总厂和樱花工厂主要生产制药和食品行业所用的枕式包装机。此外，大森公司还在日本其他地区设立了 11 家分公司，负责销售和售后服务。



图6 鱼肉肠包装



图7 日本包装机械工业会（JPMMA）

自 1994 年，大森公司开始在海外设立分公司。首家海外公司设立在中国的北京，即原北京大森长空包装有限公司，现北京大森包装机械有限公司。此后，大森分别在英国、加拿大、印度以及泰国设立了分公司。

通过此次参观，大森公司给我们留下了深刻的印象：

第一，重视创新。大森公司在日本的 615 名员工中，有约 350 人为设计、技术人员，超过总人数的 50%。大量的设计投入保证了大森产品的持续创新能力及根据客户需求调整设备的灵活性。

第二，外包加工。大森公司所有产

品的机械部分和电气部分都外包加工，大森的员工只负责设计、质量把控、装配调试工作。准确的图纸和加工企业良好的信用为外包加工生产模式奠定了基础。

第三，洁净程度。大森公司的生产厂内犹如五星级宾馆，生产车间内物品摆放井然有序，地面一尘不染，没有一点油污，其洁净程度令人叹为观止。

度令人叹为观止。

通过本次在日本的参观、考察，我们深深地感受到了中国与日本在制药机械领域存在的差距。客观地说，经过 60 年的发展，中国制药机械产品的质量有了很大提升，但由于存在产品仿制与低价竞争的不利因素，中国制药机械产品在产品质量与技术创新方面远远落后于德国和日本等发达国家。中国固有的追求“物美价廉”的消费理念，也使得中国制造业容易陷入低价竞争的困境。学习日本的工匠精神，将产品品质放在首要位置，对产品细节精益求精，使物有所值成为产品的卖点，才是提升中国制药机械产品国际竞争力的正确路径。

作者简介

黄小铁，中国制药装备行业协会国际部。

制药机械术语（十一）

Terms of pharmaceutical machinery

3.4.6.4 旋涡式振动筛

eddy type vibrating sieve

采用旋转与垂直振动对物料进行筛分的机械。

3.4.6.5 往复式振动筛

to-and-fro type vibrating sieve

采用往复运动，对物料进行筛分的机械。

3.4.6.6 磁力滚筒式分选机

drum-type magnetic force sorting machine

用磁力滚筒驱动输送带，利用磁性剔除铁磁性杂质的分选机。

3.5 萃取设备

extracting equipment

利用不同物质在同一溶剂中溶解度的不同，以分离物料中有效组分的设备。

3.5.1 液—液萃取设备

liquid-liquid extracting equipment

利用溶质在溶剂中溶解度的不同，分离液体混合物中组分的设备。

3.5.1.1 填料萃取塔

filled extraction column

装有填料的塔式萃取设备。

3.5.1.2 板式萃取塔

plate type extracting column

装有水平板的塔式萃取设备。

3.5.1.3 喷淋萃取塔

spray extracting column

装有喷淋装置的塔式萃取设备。

3.5.1.4 搅拌萃取塔

stirring extracting column

装有机械搅拌装置的塔式萃取设备。

3.5.1.5 脉动萃取塔

pulsation column

使液体产生脉动，分离混合物中各组分的塔式萃取设备。

3.5.1.6 离心萃取塔

centrifugal extracting column

利用离心力分离液体混合物中各组分的塔式萃取设备。

3.5.2 固—液萃取设备

solid-liquid extracting equipment

用溶剂分离固体物料中有效组分的萃取设备。

征稿启事

为了推动科技创新和管理创新，在行业内部营造良好的发展环境，提高行业整体技术水平、管理水平和人员素质，中国制药装备行业协会创办《医药&装备》，赠予制药、保健品、兽药、制药装备等行业工作者，以及相关大专院校、科研院所的专家学者和学生。

规划的栏目包括制药工艺与设备、制药工程设计、研究与创新、标准与验证、自动化与控制、观察与思考、短讯、知识园地等，以科学性、学术性和实用性为宗旨，力求及时、准确地反映国内外医药与装备相关领域的最新科研动态、科技创新成果，以及新方法、新理论、新动态，用科学的、先进的技术指导行业工作者，为广大读者提供学习、交流的平台，有利于开拓国际视野，全面提高从业者的综合素质。诚挚欢迎制药装备企业、科研院所、大专院校从事医药、制药装备相关领域理论研究和技術工作的人士踊跃投稿。

>> 来稿须知

1. 文章要求论点明确，论据充分，论证严谨，文字精练，数据准确，具有一定的先进性和实用性。
2. 文章中需要列出摘要、关键词，参考文献按引用的先后顺序列于文末。
3. 文中图表均应标有序号和名称，与正文必须相互呼应。图片要清晰（尽量同时提交电子版），表格设计要合理。
4. 计量单位以国家法定计量单位为准。
5. 文章末尾写明作者简介，包含姓名、性别、出生年份、籍贯、职称、职务、工作单位、研究方向即可。

>> 联系方式

地址：北京市丰台区草桥欣园一区四号 中国制药装备行业协会

邮编：100068

电话：010-87584931-118

邮箱：wanglili@phmacn.com

联系人：王莉莉





发送对象：制药装备行业相关企业
印刷单位：北京中石油彩色印刷有限责任公司
印刷日期：2018年7月
印 数：5000册

