

• 内部资料 免费交流 •

医药 & 装备

PHARMACY & EQUIPMENT

01
2020
(总第17期)

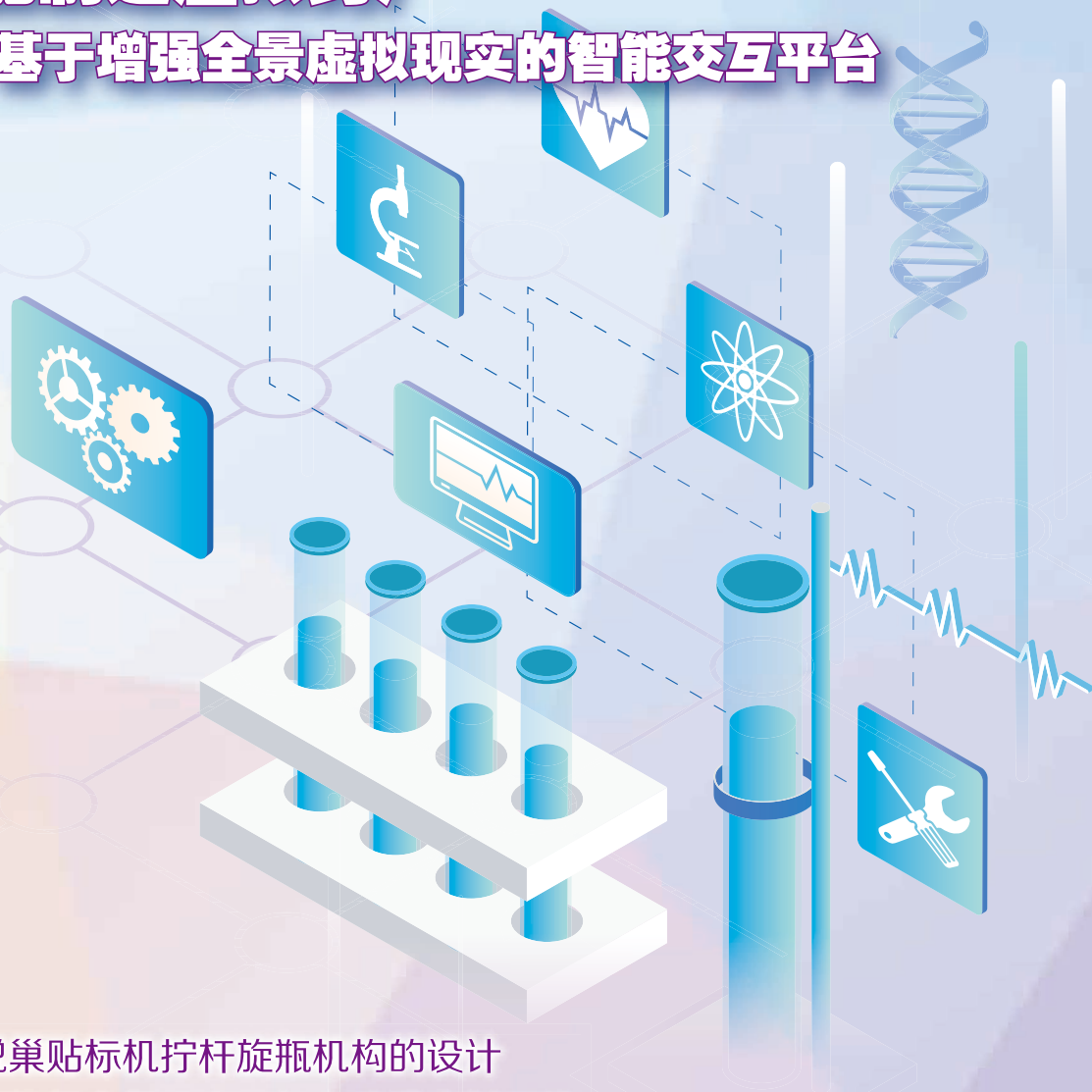
编印单位 / 中国制药装备行业协会

准印证号 / 京内资准字1519—L0069号

技术与应用

“智能制造虚拟药厂”

—— 基于增强全景虚拟现实智能交互平台



- › 全自动脱巢贴标机拧杆旋瓶机构的设计
- › 一种新型智能全伺服冻干机自动进出料系统
- › 技术增值服务在制药工程中的应用

第十五届“兴业杯”

◆ 中国制药装备有奖征文活动获奖名单 ◆



一等奖

基于OpenCV的药品泡罩包装检测系统与方法研究

孙怀远、廖跃华、刘志强 上海健康医学院



二等奖

包装机械中特种直线往复摆动凸轮的设计与验证

沈鸣之

玩转S7-200 Smart PLC数据采集

应亦丰 领钧网络科技（上海）有限公司



三等奖

常见中药口服剂型生产工艺的思考和建议

卢鹏伟、闫保勋、牛艳阳 河南医药技师学院/郑州瑞龙制药有限公司

中药智能化煎制系统的研究与应用

蔡永潮、李 昆 浙江厚达智能科技股份有限公司

浅析制药企业计算机化系统数据完整性

张海玉、周燕妮、原 波、王宇迪 北京诚益通控制工程科技股份有限公司

发酵过程中在线测量数据的后续处理技术研究

丁晓炯 笙威工程技术服务（上海）有限公司

浅析制药工业中特定工艺能量控制单元的优化设计思路

张 璐、郭广森 山东鸿基换热技术有限公司



优秀奖

连续包衣技术及设备——颠覆传统批次包衣工艺的技术方案

王孟刚 哈尔滨纳诺机械设备有限公司

智能优化技术在医药化工行业的应用

张浩博、张晓明 杭州和利时自动化有限公司/石家庄汇川电子科技有限公司

基于仿制药质量和疗效一致性评价的溶出技术应用综述

高玉成、田玉军、毛 军、郭 丰、于 淼、王宇韬 天津市天大天发科技有限公司

浅谈中药提取车间智能制造技术

赵含雪 安徽省医药设计院

注射剂一致性评价与无菌药品包装系统密封性创新验证

李姝洁、李 伟、朱剑平 楚天科技股份有限公司

GMP对中国制药行业现状的影响及对策

高 森 北京诚益通控制工程科技股份有限公司

生物发酵补料控制系统

刘泊伟 北京诚益通控制工程科技股份有限公司

中药注射剂的生产工艺、生产设备及现状和发展分析

卢鹏伟、王子华、牛艳阳、陈 旭 河南医药技师学院/河南大学药学院

浅谈PAT技术在“在位清洗系统”等工艺的创新应用

杨 峰、王守业、张 凯、宋绪明 济南西斯普换热系统有限公司

浅析中药材和中药饮片的农药残留快速检测与质量监管

冯 惠 山东国投鸿基检测技术股份有限公司

正电子放射性药物制药设备发展及展望

肖家超 武汉市东湖风景区第一社区卫生服务中心

不同粒径十一酸睾酮晶体混悬液的体外研究

肖家超 武汉市东湖风景区第一社区卫生服务中心

粉体性质对药物生物利用度及疗效的影响

唐 露 湖北昌明药业有限公司

制药装备行业标准化发展历程与作用

董春亮 原中国制药装备行业协会

技术与应用 | Technology & Application

04 “智能制造虚拟药厂” ——基于增强全景虚拟现实智能交互平台

在《中国制造 2025》国家战略背景下，本文着重讨论研制开发一种用虚拟现实技术建立仿真系统，以代替实物的模型进行制药装备和工程制造研究及样机设计，运用于智能制造虚拟药厂，从而颠覆制药工业传统制造模式，促进行业的发展。

14 全自动脱巢贴标机拧杆旋瓶机构的设计

设计开发脱巢贴标机拧杆旋瓶机构的目的是解决一次性注射器的拧杆速度、精度和质量的瓶颈，克服现有拧杆机构的缺陷，用伺服电机实现拧杆速度、拧杆的力量可调，达到拧杆的速度、力量可掌控。目前市场上的拧杆机构是一步到位，笔者设计的拧杆机构为分步拧杆，把一步分成十一步，每步的旋深是原机构的 1/10，因此，拧杆的速度也降为原机构的 1/10，拧杆的下旋冲击力就会小很多，对注射器内的胶塞位置就不会产生影响，对提高整机运行速度和产品质量起到关键作用，并且动作平稳可靠，其自动、高速的结果更适合现代化大规模生产，使之更具有经济性和适应性。

20 一种新型智能全伺服冻干机自动进出料系统

冻干机以其不破坏物质原有特性并以干燥状态可长时间保存的特点，被广泛运用于制药、食品、生物制剂等领域。随着我国新版 GMP 的颁布，对冻干机以及相配套的上下游设备提出了全新的严格要求，大大提高了对药品无菌生产的质量把控，特别是促进了冻干机自动进出料这个新兴领域的蓬勃发展，并促使制药企业不得不面临一次软、硬件的全面升级。目前，国内的大多数冻干机进出料系统的自动化程度低，往往还需要采用人工干预的方法来实现整个生产过程，在安全性、稳定性等方面与进口设备有着不小的差距。本文阐述了我国冻干机自动进出料的发展现状，并介绍了一种新型智能全伺服冻干机自动进出料系统。

28 一种抗生素生产过程的在线黏度测量实例分析

抗生素的生产过程中，最关键的是发酵过程，发酵过程时间比较长，目前采用人工采样测量的方法来测量黏度，监控发酵过程，寻找合适的过程终点并根据过程情况优化工艺参数。在发酵釜上安装在线黏度计，可以实时监控反应过程，通过对比数据，可找到和人工测量方法之间的关系，同时发现人工测量的问题，帮助优化工艺参数，提高产品的质量和产量。

研究与探讨 | Research & Discussion

38 技术增值服务在制药工程中的应用



48 固体制剂设备密闭技术

抗肿瘤药属于高活性 / 高毒性的药物，研发、生产时必须保障参与研发、生产人员的安全，还要保证避免高活性 / 高毒性物质对环境的破坏。本文就固体制剂设备密闭系统的等级、适用范围、配置、取样、清洗进行一般性介绍。

51 超声波在中药提取方面的应用

超声波由于其独特的效应在工业生产中得到广泛的应用，笔者曾经在汽车产业设计过超声波清洗和超声波塑胶焊接，发现超声波不仅可以应用于超声波清洗和塑胶焊接，也可以在制药行业广泛应用，比如超声波提取、超声波乳化、超声波均质、超声波破碎等，本文着重探讨超声波在中药提取方面的应用。

56 浅谈中国制药装备的未来发展趋势

目前，国家政策利好，制药行业发展迅速，规模越来越大，给我国制药装备行业发展带来的契机和发展空间。但与德国和日本企业相比，中国制药装备在品质和技术上还有一定的差距。国内制药装备企业应该积极对接国外新技术，自主研发创新，提高制药装备的水平，缩小与发达国家的差距，积极走向国门，站在世界的舞台上。从当前制药装备行业的竞争态势来看，国内企业尤其是龙头企业已经在一定程度上给国外企业带来了冲击。未来，国内外制药装备企业间的竞争也会越发激烈。笔者总结在设计院多年的工作经验，展望中国制药装备的发展趋势，供读者参考。

短讯 | News-flash

63 快步融入国际医药体系 中医药国际标准已达 45 个

标准选登 | Selected Standards

64 制药机械术语（十七）

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 陈沪生 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！

“智能制造虚拟药厂”

> 基于增强全景虚拟现实智能交互平台

■ 于立忠

摘要：在《中国制造2025》国家战略背景下，本文着重讨论研制开发一种用虚拟现实技术建立仿真系统，以代替实物的模型进行制药装备和工程制造研究及样机设计，运用于智能制造虚拟药厂，从而颠覆制药工业传统制造模式，促进行业的发展。

关键词：智能制造；虚拟药厂；虚拟现实；智能工厂

一 引言

随着中国版的“工业 4.0”——《中国制造 2025》的规划出台，它成为指导我国医药行业智能化转型升级的行动目标和纲领。制药工业在智能化技术趋势的影响下，正在进入全面转型升级的阶段。在制药工业 4.0 中，智能工厂是一大重要主题，主要研究智能化生产系统和过程，以及网络化分布式生产设施实现。有专家指出，未来的药厂将是智能化的制药工厂。而如何开启制药行业的智能制造，建设智能化的制药工厂，将现有的制药工厂转变成智能化的制药工厂，既是一个挑战，也是一个机遇。

二 行业分析

目前我国制药装备行业企业已达 800 余家，年产值约 300 亿元，已是名副其实的制药装备生产大国。但与生产大国地位不相匹配的是，我国还不是制药装备生产强国。产品创新能力不强，行业整体生产工艺水平不高。

在宏观经济层面，未来十年中国经济将继续保持高速增长，国家投入医保的费用相应增加；在需求层面，人口老龄化增加医疗需求，而全民覆盖的医保体系建立、报销水平不断提高，还将激发农民的治疗需求；在产业层面，全球医药制造业正向我国转移。这些说明中国医药产业将迎来黄金发展时期，同时将带动制药装备行业快速平稳发展。药厂在投入建设的同时，也会越来越重视项目的质量、效率与成本、培训、后期服务等问题，而由专业制药装备厂商提供建设工厂的工程总承包 EPC 模式必然会逐步取代原来的离散建设模式。制药装备系统制造作为国家高端装备制造产业，其具有工艺设计复杂、精准度要求高、个性化定制、项目施工难度较大、单个项目建设资金投入大（千万级以上）等特性，而传统的设备采购模式和实物现场展示方式受以上条件制约。

近年来，尽管 VR 技术在医疗领域的应用已日益广泛，但在制药领域的应用只是初见端倪。根据有限的网络资料搜索和线下不完全调研发现，目前，VR 技术在制药行业应用较少，主要涉及制药装备系统与工厂模拟仿真、制药装备系统远程安装维护、高校实验室模拟教学等领域。

从当前自动化药厂升级为智慧药厂，尤其需要从项目前期厂房设计、装备系统硬件设计到控制系统软件设计等方面全方位实施；利用制药工业 4.0 中虚拟现实（VR）帮助制药企业创造智能化的制药工厂，是开启制药行业智能制造的钥匙，将在制药工业工厂规划、自动化、装配、培训、维护中起到不可替代的作用。

三 “虚拟药厂”平台搭建的实施方案与过程

在制药装备行业转型的大背景下，东富龙开始探索将 VR 技术应用到制药装备系统与工程领域，运用“QbD 质量源于设计”的理念，率先在制药工业领域打造基于增强全景虚拟现实的智能交互平台——“智能制造虚拟药厂”。在新兴技术的刺激下，制药企业客户在装备和工程供应商的选择方面，越来越注重采购前的项目整体可预见、可视化、场景化、可交互体验以及制药设备运行和维护人员的培训等需求。

（一）虚拟制药工厂研发设计系统

虚拟制药工厂，基于实际药厂厂房建设项目进行。根据客户需求进行方案布局（见图 1 和图 2），包含药厂空间布局、制药工艺设计、各功能区布局（设备位置、设备接口）、公用工程管路布局模块，为设计方案提供可视化服务、模拟数据服务，实现人机交互、方案展示等功能。



图1 布局平面设计方案 (CAD)

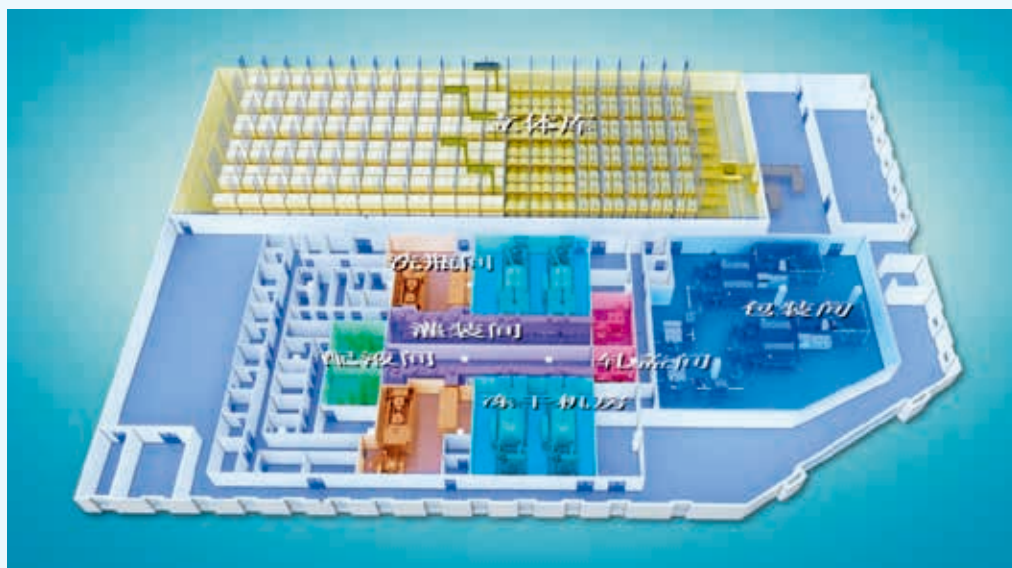


图2 布局设计方案三维效果

（二）动态环境建模建设

动态环境建模技术作为项目的基础研究内容，也是核心内容之一，所有项目功能均需在此基础上拓展才可使用。利用强有力的技术、市场后勤支撑，收集较为典型的制药工厂实际环境的三维数据，建立 1:1 比例逼真的视、听、触觉一体化的虚拟环境模型。各企业可根据不同应用的需要，做不同的配置选择，虚拟环境中的对象进行交互作用、相互影响，从而产生“沉浸”于等同真实环境的感受和体验（见图 3）。



图3 虚拟环境中交互操作

（三）实时三维图形生成

三维图像的刷新频率直接影响项目产品的使用效果。为了满足客户对三维图像刷新实时性的要求，研发团队采用 UE4 虚拟引擎技术，并且对所有场景模型进行重建及引擎代码优化，解决了大量模型的场景卡顿问题，达到了在整个场景中任何互动和走动都不会产生顿挫感，加速实现实时生成十分细腻、逼真的画面，从而提升了整体性能，满足了用户实时渲染要求（见图 4 和图 5）。

例如，配液、冻干机、灌装机、自动进出料、轧盖机等，主要是根据产品的西林瓶尺寸，针对不同尺寸通过调整模具，实现个性化模拟改造。

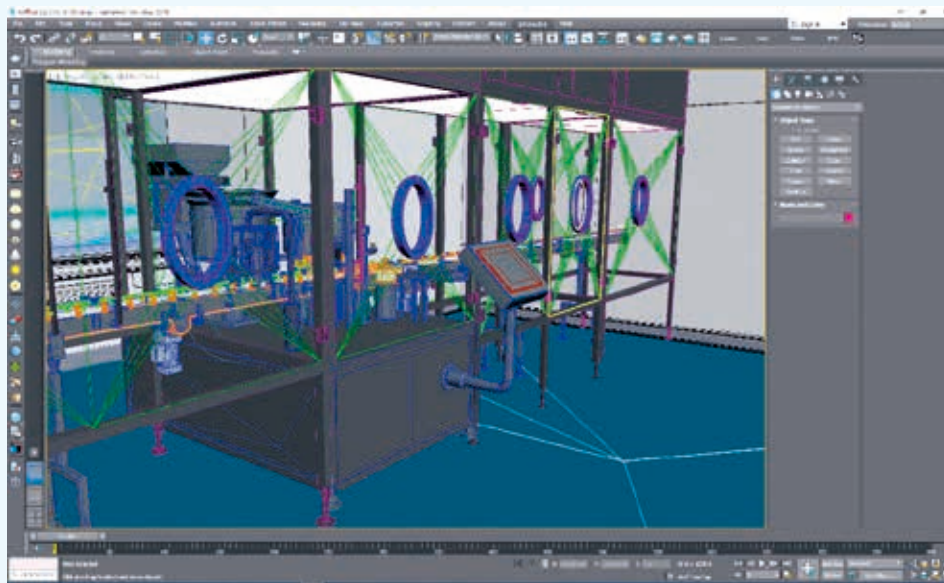


图4 三维模型搭建

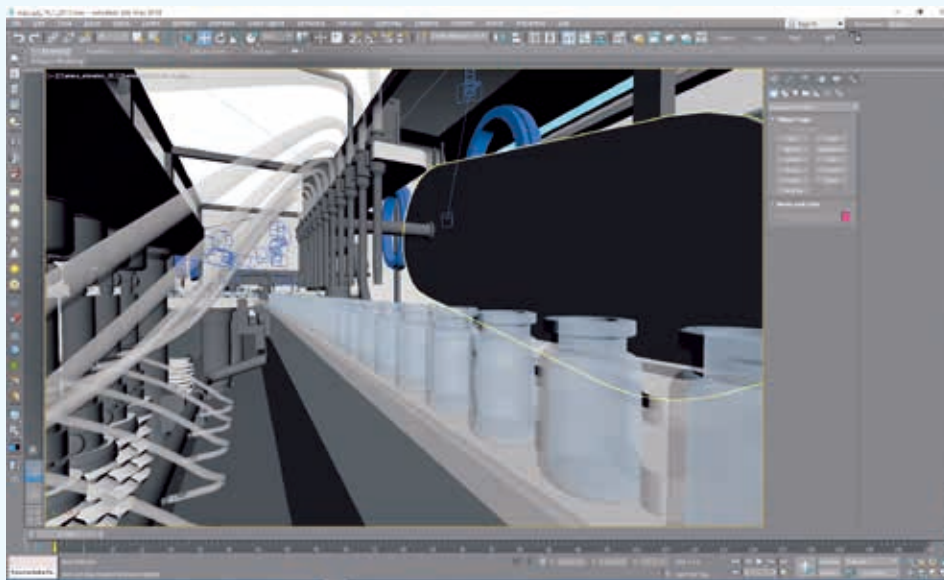


图5 三维动画模拟

（四）主体显示和传感器技术

虚拟现实的交互能力依赖于主体显示和传感器技术的发展，现有的设备远远不能满足系统的需要。另外，视觉和触觉传感装置的研究有待进一步深入，虚拟现实

设备的跟踪精度和跟踪范围也有待提高。我们配备了 HTC VIVE 虚拟眼镜，使用效果非常好。虚拟现实操作中操作指南如图 6 所示。

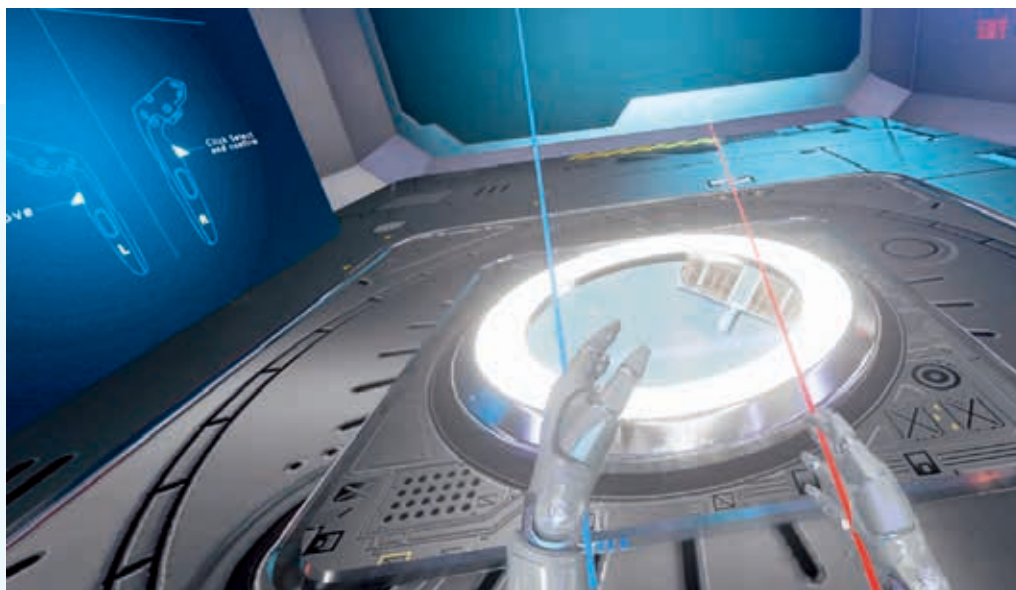


图6 虚拟现实操作中操作指南

（五）应用系统开发技术

项目研发团队通过三维软件以及引擎软件对场景进行了开发和实际应用，通用平台的开发可缩短与应用结合时间。引擎中灯光效果调试如图 7 所示。



图7 引擎中灯光效果调试

（六）员工培训系统建设

在虚拟药厂内搭建了教学板块，为实体培训：其一，结合客户项目制作配套VR，为客户做岗前员工培训。其二，进行新员工培训，通过培训使新员工了解和熟悉药厂制药工艺，对药厂内部布局和所涉及的设备有所掌握，尤其针对没有去过药厂生产车间的员工，为员工在设计方案上增加了新的思路（见图8和图9）。



图8 员工培训



图9 客户体验

四 “智能制造虚拟药厂”的创新点及优势

智能制造虚拟药厂与传统药厂建设方式相比，有着重大的进步意义。

（一）实现各个环节最优化

虚拟现实（VR）技术有助于制药企业提高开发效率，加强数据采集、分析、处理能力，减少决策失误、降低企业风险，使制药工艺设计手段和思想发生质的飞跃，更加符合制药工艺发展需求。

虚拟智慧药厂的研制成功，大大节省了制药企业的研发资金、人力和物力，优化了系统设计，增强了发现整个药物生产线可能出现问题的能力，可提前做好规避和优化工作。

通过虚拟药厂，研发部门可评估设计模型的合理性，缩短产品设计周期；生产部门可模拟零部件的装配，降低组件装配的误差率；药厂操作人员可在系统内开展培训，让人员迅速上岗且能安全、准确的掌握技术环节；实现了工厂设计、生产制造、管理运维三位一体的综合性管理。

（二）优化设计过程与成果

VR 技术与 CAD 技术在产品开发过程中的有机结合，改善了虚拟设计中人与计算机的交互方式，在沉浸式的虚拟环境中，设计者借助交互设备可以方便地完成产品模型构建，修改设计缺陷，对模型进行运动仿真和检验，对设备整个系统不断改进，直至获得最优的设计方案，让想象力和创造力充分发挥。

（三）实现工厂设备交互性

虚拟药厂以第一人称视角进入，并且通过智能设备的交互操作，来展现药厂车间环境和模拟运行情况，将整个供应链过程真实化、透明化，并且为药品制造提供更高的柔性（见图 10）。



图10 中控室数据采集

（四）实现工厂车间可视化

从制造过程中机械设备的作业状态、工况监测数据到产品的装配、调试环节，整个生产系统都能通过 VR 工厂真实地呈现在人们眼前（见图 11 和图 12）。



图11 车间可视化和数据呈现



图12 设备数据呈现

五 VR技术在制药行业的发展前景预测

VR 新媒体技术与制药工业建设相融合的药厂虚拟现实展示系统，能为药企带来更少前期资金与时间投入、更系统便捷的超前感知与体验、更精准地提出设计需求等服务，且使得供应商减少设备样机投入，以及展示展览中设备运输、场地、人员等费用，使展示时间和地点更灵活、展示形式更时尚、提升产品和服务品质，从而催生VR 技术在制药领域应用新业态，增强产品竞争力，推动制药工业智能化转型升级。

当前，制药企业用户对药厂项目的建设的风险控制和成本控制需求增强，对项目前瞻性、可预见性需求日益增加。同时，受 VR 技术在制药行业应用的先进性和利润驱使，在未来几年，必将有越来越多有实力的企业逐步开始运用 VR 技术来提升其产品竞争力。VR 技术在制药行业将会得到更广泛的应用和实践，从而推动制药领域不断发展进步。

参考文献

- [1] 王宝华, 张杰, 周瑞, 董洁洁. 虚拟仿真实实践教学在制药工程类课程中的应用初探 [J]. 中国教育, 2019, 38 (2).
- [2] 孙文磊, 张学东, 熊宗慧, 刘怡君. 智能制造及其关键技术 [J]. 新疆大学学报, 2019, 36 (4).
- [3] 杨正裕. 建设符合GMP要求的药厂 [J]. 中国教育, 2000, 19 (4).

作者简介

于立忠 (1985—), 男, 黑龙江人, 现就职于上海东富龙科技股份有限公司, 研究方向为制药工程智能制造。

全自动脱巢贴标机拧杆旋瓶机构的设计

■ 唐湘祁

摘要：设计开发脱巢贴标机拧杆旋瓶机构的目的是解决一次性注射器的拧杆速度、精度和质量的瓶颈，克服现有拧杆机构的缺陷，用伺服电机实现拧杆速度、拧杆的力量可调，达到拧杆的速度、力量可掌控。目前市场上的拧杆机构是一步到位，笔者设计的拧杆机构为分步拧杆，把一步分成十一步，每步的旋深是原机构的1/10，因此，拧杆的速度也降为原机构的1/10，拧杆的下旋冲击力就会小很多，对注射器内的胶塞位置就不会产生影响，对提高整机运行速度和产品质量起到关键作用，并且动作平稳可靠，其自动、高速的结果更适合现代化大规模生产，使之更具有经济性和适应性。

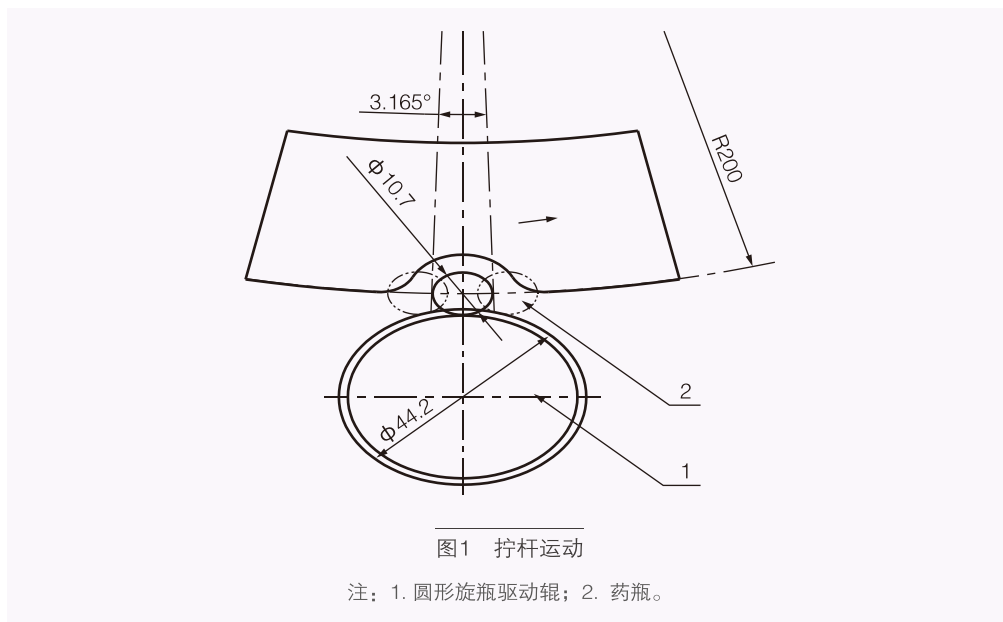
关键词：拧杆旋瓶机构；伺服驱动；分步可调；转速旋力可控

近年来，一次性注射器被广泛应用，成为慢性病病人的自治和自救工具。随着人民生活水平的提高，糖尿病、心血管病等慢性病病人越来越多。一次性注射器携带和使用方便，病人自己和亲友经简单的学习就可以使用，避免了到医院就诊的麻烦。

制药企业在激烈的市场竞争中，为了保持产品销量的稳定增长，必须不断降低生产成本，提高生产效率是最有效、最直接的方法之一。市场上现有拧杆贴标机速度为150~180瓶/分钟，若要提高速度，拧杆是个瓶颈，当速度再提高时在快速旋转冲击力的作用下注射器内胶塞就会产生位移或旋转。问题一：位移就会把药水推出，导致计量不准。问题二：胶塞旋转会产生微粒进入药水中，导致产品质量不过关。笔者设计的分步拧杆旋瓶机构，每步的拧杆力量单独可调，可以按步骤做到前大后小，最后两步则是微量修正，很好地解决了问题一与问题二对产品质量的影响，整机的运行速度可达到320~350瓶/分钟，且稳定、可靠。

一 一步拧杆旋瓶机构的技术分析

一步拧杆旋瓶机构如图 1 所示。



一次性注射器瓶由三个部分组成：①拧杆；②胶塞；③注射器瓶组件（简称“药瓶”）。

药瓶内已灌好药水，加好胶塞，针头及针头盖已封好，而拧杆贴标机要完成的任务是：其一，把拧杆旋入胶塞内；其二，在药瓶外壁贴标签。目前国内贴标技术已相当成熟，每分钟稳定产量达到 400 瓶以上，不影响拧杆贴标机速度，只要配套购买专用贴标机就可以了，此处不再赘述。

拧杆旋瓶机构的作用是把拧杆旋入胶塞内，拧杆下端是一个直径 $\phi 6\text{mm}$ 长 4.4mm 的螺纹，上端是直径 $\phi 12.5\text{mm}$ 的圆柄，中间是一个 8mm 十字架形结构，拧杆旋入的有效深度是 4.4mm（螺丝长度）大约为 4 圈。拧杆运动由两部分合成：一是拧杆向下移动；二是药瓶作旋转运动，合成就是拧杆运动。

圆形旋瓶驱动辊紧贴药瓶外圆并有一定弹性，驱动辊一直旋转，药瓶外圆与驱动辊从接触到离开，药瓶绕机器回旋中心公转 3.15 度左右。以药瓶等分盘 20 等分，拧杆速度 180 支 / 分钟计算，旋转 3.15 度需要的时间为：

$$T=60\text{s} \div [(180 \text{ 支 / 分钟} \div 20 \text{ 支 / 圈}) \times (360 \text{ 度} / 3.15 \text{ 度})] = 0.058333\text{s}$$

圆形旋瓶驱动辊与药瓶外径的直径比为： $44.2/10.7=4.13$ 。

拧杆下端的螺纹长度为 4.4mm，大约为 4 圈螺纹，理论上讲，驱动辊转一圈基本上可以把拧杆旋入胶塞内，但考虑到摩擦打滑，要乘以一个系数，这个系数暂定为 1.2，那么，驱动辊要在 0.058333s 秒内旋转 1.2 圈，得出驱动辊的旋转速度为：

$$V=1s \div 0.058333s \times 1.2 \text{ 圈} \times 60s=1234 \text{ 转 / 分钟}$$

驱动辊这么高的转速是很难精确控制拧杆转速、力量和位置精度的。若想再提高产量几乎不可能，所以，单驱动辊拧杆机构 180 支 / 分钟产量已是极限，而笔者设计的这款拧杆机构则把拧杆动作分成十一步，每步平均算下来只有原单驱动辊的 1/10，驱动辊的旋转速度由单辊 1234 转 / 分钟则降为 120 转 / 分钟左右，而且这款拧杆机构每个驱动辊紧贴药瓶的力量、接触的时间单独可调。因此，旋瓶的时间可以做到前长后短，旋瓶的力量可以做到前大后小。当旋杆快拧到位时，需要的力量很小，速度很慢才不会对胶塞的位置精度有影响，也不会因拧杆速度太快带动胶塞旋转产生微粒影响药品质量。驱动辊是由伺服电机驱动的，速度无级可调，可以适用任何拧杆速度要求，产量提高到 320~350 支 / 分钟是完全没有问题的。

二 分步拧杆旋瓶机构的结构与原理

（一）分步拧杆旋瓶机构的结构

整个拧杆机构（见图 2）由安装板支架（1）、伺服电机（2）、主同步带轮（3）、双面齿同步带（4）、小同步带轮（5）、万向节（6）、旋瓶杆（7）、定向块（8）、定向套（9）、调整螺丝（10）、支撑滑轴（11）、支撑板（12）、摆座固定板（13）、摆座（14）、摆块（15）、旋瓶轮（16）、螺栓轴承（17）、凸轮（18）、调节弹簧（19）、调整螺丝（20）、安装板（21）、小带轮轴（22）、大带轮（23）组成。

所有零件都固定在安装板（21）上，安装板（21）由 3 个安装支架（1）支撑并连接固定为一体，伺服电机（2）通过主同步带轮（3）、双面齿同步带（4）与小同步带轮（5）活络连接，小同步带轮（5）固定在小带轮轴（22）下端，小带轮轴（22）与安装板（21）活络连接，小带轮轴（22）上端通过万向节（6）与旋瓶杆（7）下端活络连接，定向套（9）套在旋瓶杆（7）上并在定向块（8）滑槽中，可通过调整螺丝（10）进行前后调节，支撑滑轴（11）前端与摆座固定板（13）固定并与支撑板（12）活络连接，摆座（14）与摆座固定板（13）固定，摆座（14）与摆块（15）活络连接，螺栓轴承（17）固定在摆座固定板（13）前端并紧贴凸轮（18）的外圆曲面上，旋瓶轮（16）与旋瓶杆（7）上端固定，凸轮（18）固定在大带轮（23）上端。

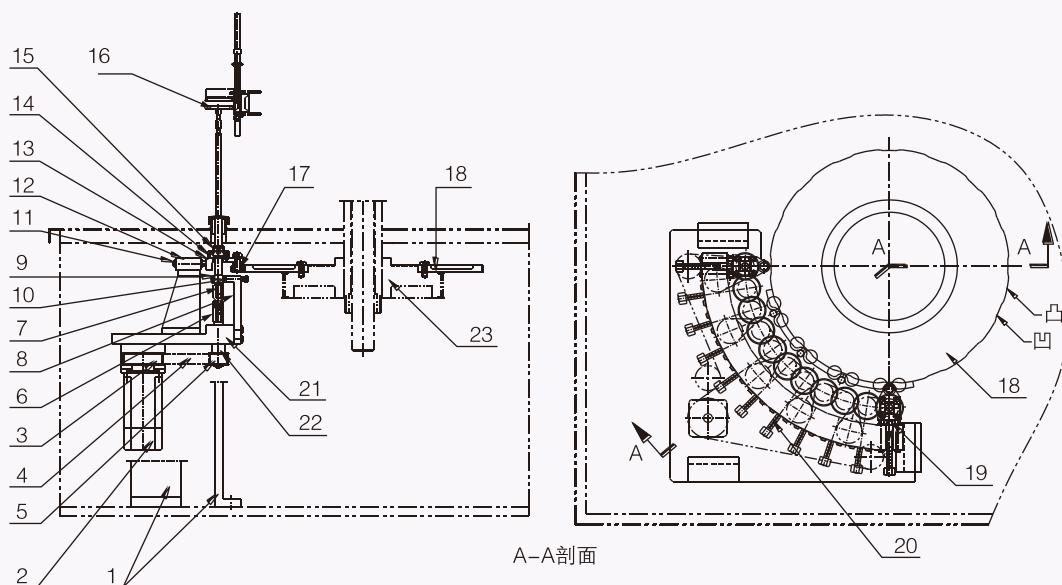


图2 拧杆机构

注：1. 安装板支架；2. 伺服电机；3. 主同步带轮；4. 双面齿同步带；5. 小同步带轮；6. 万向节；7. 旋瓶杆；8. 定向块；9. 定向套；10. 调整螺丝；11. 支撑滑轴；12. 支撑板；13. 摆座固定板；14. 摆座；15. 摆块；16. 旋瓶轮；17. 螺栓轴承；18. 凸轮；19. 调节弹簧；20. 调整螺丝；21. 安装板；22. 小带轮轴；23. 大带轮。

(二) 分步拧杆旋瓶机构的工作原理

主电机启动，动力传至大带轮（23），整机运转，凸轮（18）与大带轮（23）固定为一体也作旋转运动，凸轮（18）外圆设计成与拨盘等分一样多的凹槽，安装时凸轮凹槽与拨盘凹槽相对应，每个凹槽处有一支药瓶，当凹槽（即药瓶）旋转到旋瓶轮（16）处，旋瓶轮（16）在调节弹簧（19）的推力下紧贴药瓶外圆，若旋瓶轮（16）是旋转的与药瓶产生的摩擦力则带动药瓶作旋转运动，拧杆在其他动力作用下向下移动，两个运动的合成即拧杆运动。

旋瓶轮（16）旋转运动的动力由伺服电机（2）提供。伺服电机（2）启动后，其动力通过主同步带轮（3）、双面齿同步带（4）传给小同步带轮（5），小同步带轮（5）与小带轮轴（22）是固定连接的，小带轮轴（22）则通过万向节（6）与旋瓶杆（7）活络连接，旋瓶杆（7）上端则与旋瓶

轮（16）固定连接，则动力由小同步带轮（5）通过小带轮轴（22）、万向节（6）、旋瓶杆（7）传给旋瓶轮（16）。伺服电机（2）速度快，旋瓶轮（16）旋转速度则快。因伺服电机（2）由 PLC 控制，速度参数根据要求可作任意修改，所以，此旋瓶拧杆机构可匹配任何主机速度。

三 分步拧杆旋瓶的调节

（一）拧杆力度的调节

此拧杆方式为分步式拧杆。共分为 11 个旋瓶轮，每个旋瓶轮的旋瓶力度都可以单独调节（见图 2）。旋瓶杆（7）与旋瓶轮（16）左右是可以摆动的，摆动的动力来源是凸轮（18）外圆凸凹曲线和调节弹簧（19）共同作用下推动螺栓轴承（17）进行左右移动。螺栓轴承（17）左右移动推动支撑滑轴（11）和摆座固定板（13）、摆座（14）、摆块（15）和旋瓶杆（7）以及旋瓶轮（16）左右移动。

拧杆力度的调节方法是：调整螺丝（20）旋转压缩调节弹簧（19）推动支撑滑轴（11）和摆座固定板（13）、摆座（14）、摆块（15）和螺栓轴承（17）紧靠凸轮（18），旋瓶杆（7）和旋瓶轮（16）在摆块（15）的作用下向药瓶靠紧，在摩擦力的作用下带动药瓶作旋转运动，调节弹簧（19）压缩得越多，则旋瓶轮（16）与药瓶的摩擦力越大，反之则小，这就是拧杆力度的调节方法。

（二）拧杆时间的调节

旋转调整螺丝（10），使旋瓶杆（7）与旋瓶轮（16）向左或向右摆动，其摆动角度由调整螺丝（10）的调节量决定，旋瓶轮（16）向右摆动得越多，其旋瓶轮（16）与药瓶接触的时间就越长，反之则短，从而达到拧杆时间的调节，提高拧杆合格率。但是，旋瓶轮（16）与药瓶接触的时间长短是有限制的，最长且最佳时间即药瓶绕机器回旋中心公转 3.15 度左右所需的时间。

（三）旋瓶轮旋转速度的计算

旋瓶轮（16）与药瓶外圆从接触到离开，药瓶绕机器回旋中心公转 3.15 度左右。以药瓶等分盘 20 等分，拧杆速度 350 支 / 分钟计算，旋转 3.15 度需要的时间为：

$$T=60s \div [(350 \text{ 支 / 分钟} \div 20 \text{ 支 / 圈}) \times (360 \text{ 度} / 3.15 \text{ 度})] = 0.0299s$$

旋瓶轮（16）与药瓶外径的直径比为： $40/10.7=3.74$ 。

拧杆下端的螺纹长度为 4.4mm，大约为 4 圈螺纹，分为 11 步，每步约为 0.4 圈，但考虑到摩擦打滑，要乘以一个系数，这个系数暂定为 1.2，那么，旋瓶轮（16）要在 0.0299 秒内旋转 $0.4 \text{ 圈} \div 3.74 \times 1.2=0.128 \text{ 圈}$ ，得出旋瓶轮（16）的旋转速度为：

$$V=1s \div 0.0299s \times 0.128 \text{ 圈} \times 60s=256.8 \text{ 转 / 分钟}$$

旋瓶轮（16）的旋转速度从一步拧杆的 1234 转 / 分钟降为 256.8 转 / 分钟，生产速度则从 180 支 / 分钟提高到 350 支 / 分钟，这样更有利于产品质量的控制和提高。

四 结语

上文所描述的是两种拧杆机构结构的基本原理和操作调节方法，主要特征是分步式拧杆突破了旋瓶速度对产量的限制，而且各旋瓶点的拧杆力度、拧杆时间可单独调节，可以做到前大后小、前紧后松，根据实际生产需要任意调节。若整机速度提高，用 PLC 控制伺服电机的速度作相应自动提高，对拧杆质量有可靠保证。

目前，本项目已经完成了样机制造，从试车的结果来看，各项技术性能指标基本达到设计要求。分步拧杆旋瓶机构是有效、可行的，340 瓶 / 分钟的生产速度是相当稳定的，而且产品合格率达到了 99.9%。期待尽快完成 SAT，早日批量生产投入市场。

作者简介

唐湘祁（1963—），男，湖南人，工程师，现就职于上海华东制药机械有限公司，研究方向为制药机械设计。

一种新型智能全伺服冻干机自动进出料系统

■ 沈志强

摘要：冻干机以其不破坏物质原有特性并以干燥状态可长时间保存的特点，被广泛运用于制药、食品、生物制剂等领域。随着我国新版GMP的颁布，对冻干机以及相配套的上下游设备提出了全新的严格要求，大大提高了对药品无菌生产的质量把控，特别是促进了冻干机自动进出料这个新兴领域的蓬勃发展，并促使制药企业不得不面临一次软、硬件的全面升级。目前，国内的大多数冻干机进出料系统的自动化程度低，往往还需要采用人工干预的方法来实现整个生产过程，在安全性、稳定性等方面与进口设备有着不小的差距。本文阐述了我国冻干机自动进出料的发展现状，并介绍了一种新型智能全伺服冻干机自动进出料系统。

关键词：自动进出料；冻干机；智能；现状

随着我国新版药品生产质量管理规范（GMP）的逐步实施，国家对药品生产过程的监控越来越严格，特别是对注入人体的无菌西林瓶制剂或疫苗类药品。以前，西林瓶制剂在灌装半加塞后被送到冻干机里去冻干，以及药品冻干后从冻干机中取出送到轧盖机去轧盖，整个转运过程都需要由人工通过不锈钢盘装瓶来完成。这种人工转运的过程存在几个明显的缺点：需要多名人员同时操作；工作时间长；工作强度大；药品不能保证全程在A级层流保护下；人员直接接触药品；受污染风险大；无菌区及无菌服成本高；监管难度大等（见表1）。

表1 传统人工进出料与自动进出料系统对比

项目	传统人工进出料	自动进出料系统
产能	产量低、效率低、生产周期长	产量多、效率高、生产周期长
人工	需要多名熟练操作工	仅需1~2人操作即可
品质	人员直接接触产品，受污染风险大	人员不接触产品，受污染风险极低
场地	需要大面积周转空间	结构紧凑，占地面积小
成本	运行成本高，无菌区及无菌服的造价高	设备成本适中，人员少，运营成本低

为了在药品冻干核心生产区域最大化地减少操作人员的干预，实现药品自动化、无菌化生产^[1]，早在 20 世纪 80 年代初，国外开始出现了冻干机的自动进出料装置。国际制药工程协会（ISPE）数据显示，截至 2007 年，全世界只有 100 多套进出料系统服务于世界各大冻干药厂，其中绝大部分是在近 10 年新建的。特别是 2003 年以后更是以每年 35 套以上的速度增加。

从自动进出料系统所占的比例来看，美国占 60%，欧洲占 30%，日本占 10%，中国从 2009 年开始有少量客户订购全自动进出料系统。截至目前，全球有 3 万多家冻干药厂，其中近 2/3 分布在中国、印度、巴基斯坦等东南亚国家，大大小小冻干机近 10 万多台，然而配备自动进出料系统的厂家只有几千家，可见中国乃至全世界对冻干机全自动进出料系统的需求巨大。

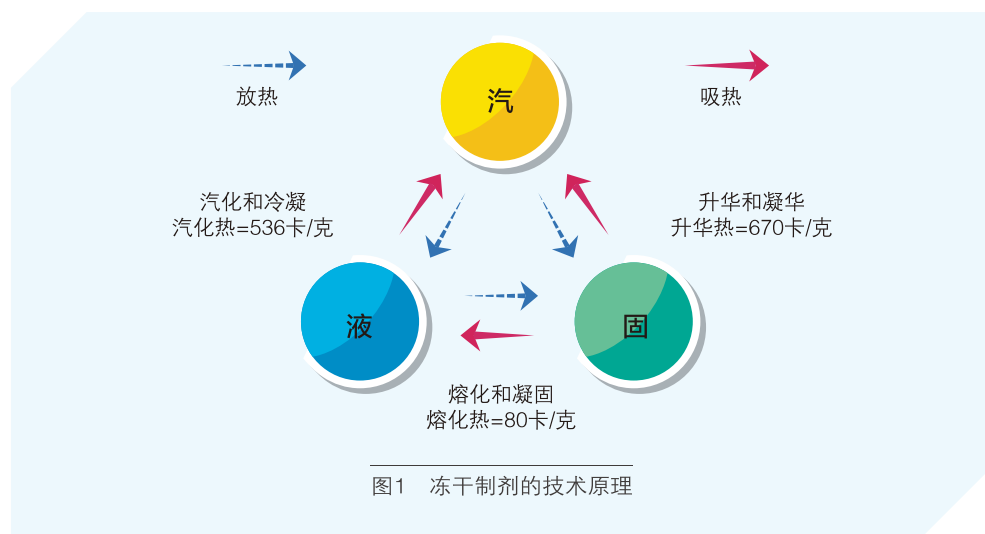


经过 20 多年的发展，冻干机自动进出料系统已逐步趋于完善。现代先进的自动进出料设备在操作和控制上使用电子计算机进行全自动运行，通过 PLC 编程，对相关操作流程进行智能管控，大大缩短了生产周期。近些年，随着国内的进出料设备迅速崛起，慢慢摆脱了依赖进口设备的窘境。但由于国内设备生产厂家起步较晚，其产品与国外先进设备还存在不小的差距，特别是中高端领域远不及进口设备。

一 研发内容

（一）冻干制剂的技术原理

冻干是利用冰晶升华的原理，把含水物质预先降温冻结成固体，然后在高度真空的环境下，不经过冰的融化直接从冰固体升华成水蒸气而获得干燥的工艺方法（见图 1）。这种利用真空冷冻获得干燥的方法，是水的物态变化和移动的过程，因此，冷冻干燥的基本原理是在低温低压下传热传质的机理^[2]。



（二）设备研发的目的

如今，药品的有效性和安全性越来越引起社会的关注，只有通过严苛的源头把关才能保证民众的健康。本文介绍的新型智能全伺服冻干机自动进出料系统，是一种通过电子设备驱动机械结构，辅以光电感应干预，将西林瓶由洗烘灌塞联动线与冻干机及轧盖机连续自动装卸传输的自动化工艺系统，并保证西林瓶在传

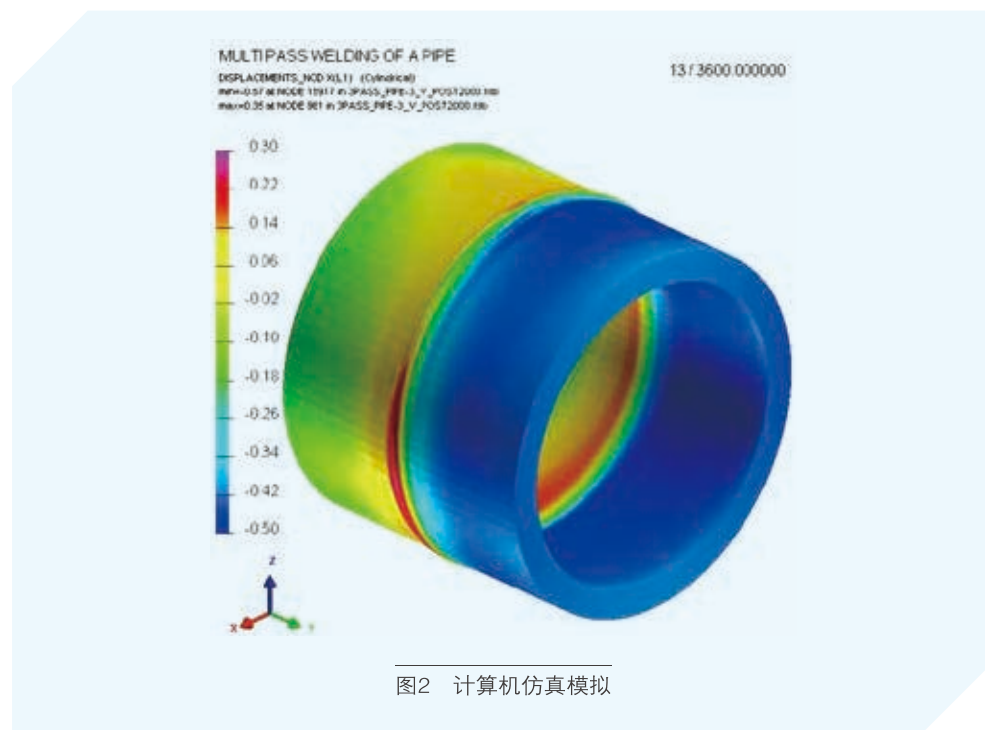
输过程中始终处于相应的无菌环境中。相对于传统的进出料设备，新型智能全伺服冻干机自动进出料系统具有安全性高、低风险、可远程监控、易于操控等优点，为用户提供定制移动 APP 监控设备运行状态、相关生产数据跟踪、报警提示等实时数据服务，便于用户高效、快捷地掌握生产情况。

二 关键技术

（一）计算机仿真模拟

作为药品生产过程中的转运媒介，新型智能全伺服冻干机自动进出料系统的安全性、可靠性的重要性不言而喻，选用材料、制作工艺、质量监控等每个环节都会影响药品的品质，甚至直接影响人们的身体健康。

在设计阶段，通过先进的计算机模拟技术，利用虚拟成型产品再辅以机械动态优化设计，使产品在设计阶段发现潜在问题。经过有限元分析（见图 2）计算，选取最优化的设计方案，从而降低材料成品。在加工阶段，对工艺系统运动误差和切削力变形的检测，实现了数控车削加工精度的在线预测，保证了其正确性。在装配阶段，通过计算机实现真实模拟装配和维修的可行性验证，并对关键部位采用焊接机器人加工，确保了设备具备更高的安全性和更优的品质。



（二）无气动或液压驱动

自动进出料作为冻干系统一个重要的组成部分，也是一种制药机械，而药品的质量直接影响人们的身体健康甚至生命的安危，因此，制药机械应严格符合药品生产质量管理规范的要求^[3]。对于动态环境中微粒和微生物数量有严格的量化指标，根据奥梅梁斯基公式： $c=1000 \times 50n / (a \times t)$ ，A级环境下应 $<1\text{cfu}/4\text{h}$ 。使用气动驱动需保证气源的洁净度，采用无菌空气，成本较高。使用液压驱动，一旦密封失效将对产品造成毁灭性打击，同时液压系统的维护和保养较为复杂，无法保证拆卸时的污染控制。

新型智能全伺服冻干机自动进出料系统采用全伺服控制，无油分子泄漏的风险，安装维护简便；辅以光电感应，保证了气动及液压驱动无法比拟的高精度，更高速，更稳定。

（三）无人工干预工位

传统的进出料流程需要多达5~6名操作人员身穿无菌服进行生产干预，不仅生产效率低，还存在非常大的污染风险。新型智能全伺服冻干机自动进出料系统通过整合自动分瓶、自动剔除、激光计数等无人工位，只需1~2名操作人员运行设备，做到了100%计数，倒瓶100%剔除，避免了人员直接接触药品，减少人工流程，有效降低了成本，提高了生产效率（见图3）。

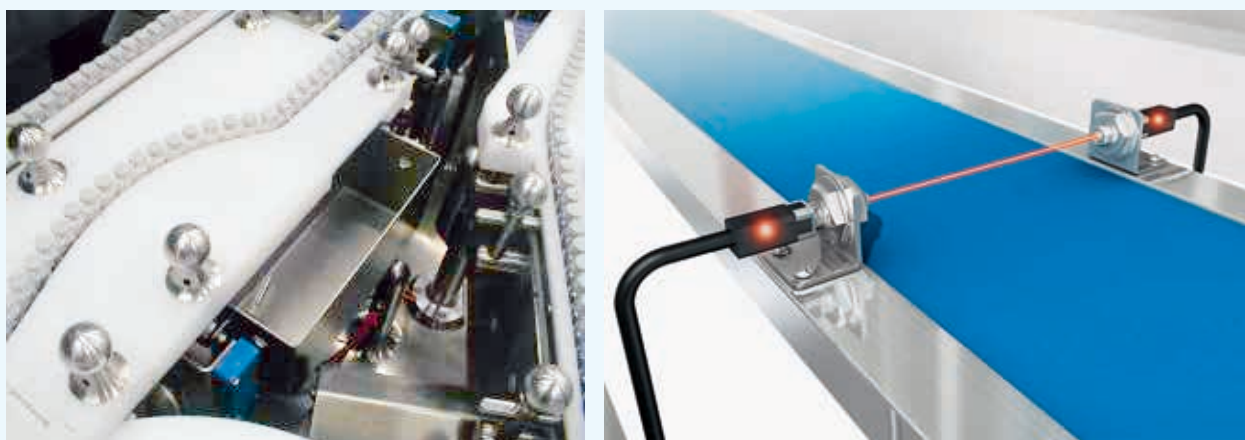


图3 无人工干预工位

（四）独特的进出一体机构

传统的进出料系统主要是在冻干机的前后端安装推杆，将收集到的一定数量的西林瓶通过前端推杆整齐地推入冻干机内，完成冻干工艺之后，再通过冻干机后端推杆将西林瓶推出冻干机，其最大的弊端在于：使用厂家需要采购新型冻干机来配套进出料系统。新型智能全伺服冻干机自动进出料系统将前推后推整合在一起形成独特的进出一体机构，无需淘汰运行正常的传统冻干机，只需稍作改造即可配合该套进出料系统，通用性强，大大节约了成本。

独特的进出一体机构（见图4）的具体操作如下：进料机构（6）将西林瓶沿板层导向条（2）推入板层（3）进行冻干，冻干完成后，由出料机构（5）沿出料导向座（7）进入冻干机，出料翻转机构（1）撞击到箱体后壁（9）带动出料组件（8）转动，将西林瓶稳稳地包裹在出料机构中，最后将西林瓶出料导向座（7）送出板层（3）。

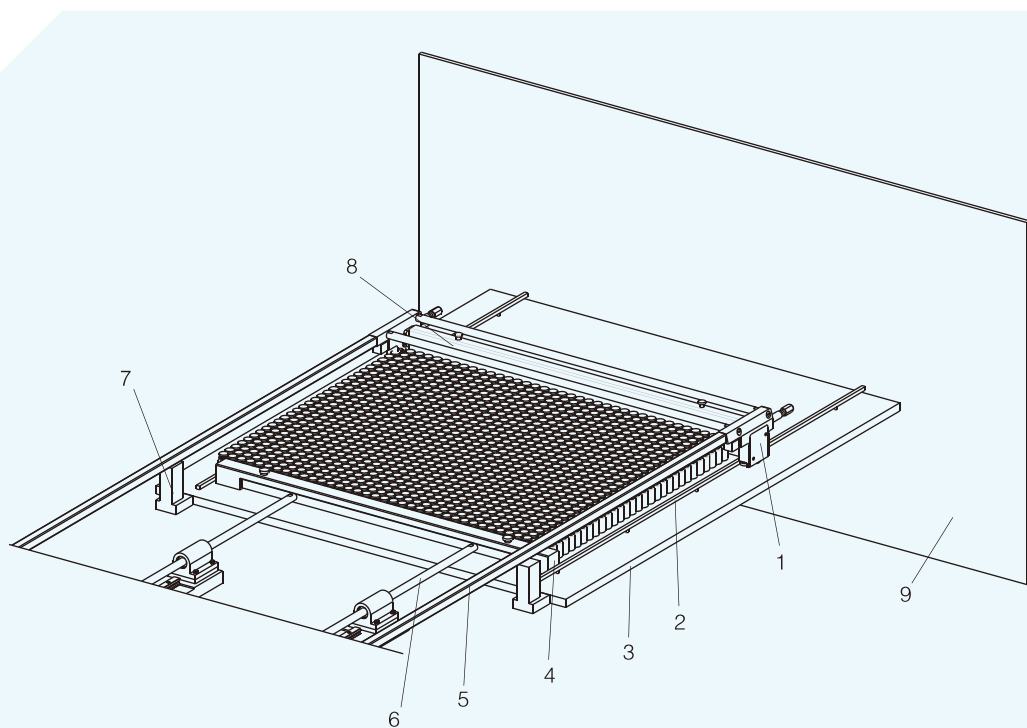


图4 独特的进出一体机构

注：1. 出料翻转机构；2. 板层导向条；3. 板层；4. 进料横杆；5. 出料机构；6. 进料机构；7. 出料导向座；8. 出料组件；9. 箱体后壁。

（五）高效输送带分瓶装置

现代化自动生产线高效、高速就代表着高利润，因为进出料是一个间歇性的动作，传统的进出料输送带需要不断地启动和停止，大大影响了上游设备的运行流畅性，增加了设备的损耗风险，降低了生产速度。我们结合进出料的推拉间隙、结构等因素，设计了一种无需人工干预、结构简单、可以准确地将输送带上的单排瓶分成双排的输送带分瓶装置。

高效输送带分瓶装置（见图 5）的具体操作如下：输送带（1）作为输送瓶子（5）的媒介位于整个机构的最下层，输送带侧板（2）和输送带内板（3）均位于输送带（1）的上方，分瓶拨块（4）通过一个销轴安装在输送带内板（3）的前端，输送带侧板（2）和输送带内板（3）之间形成分瓶的轨道。

实施该技术的优点和效果在于：实现了输送带单排分双排瓶的自动化操作，并且分瓶均匀而有效，加快了生产速度，可将进出料系统单排西林瓶运转速度提升到 350 瓶 / 分钟以上，大大提高了生产效率。

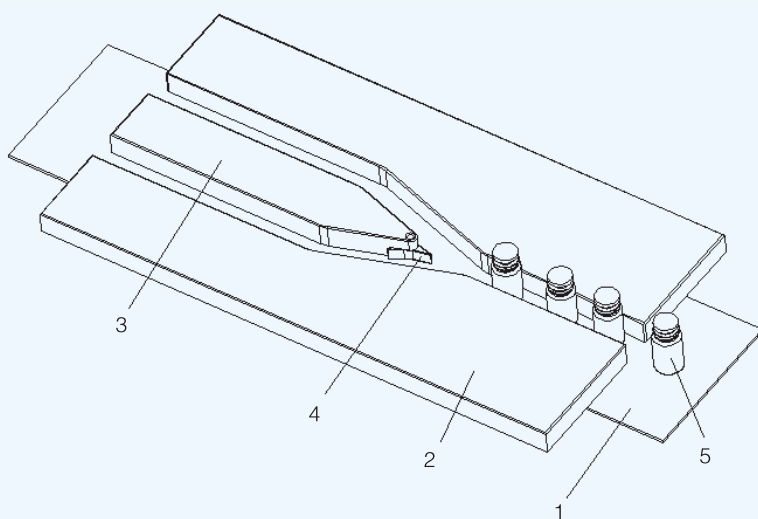


图5 高效输送带分瓶装置

注：1. 输送带；2. 输送带侧板；3. 输送带内板；4. 分瓶拨块；5. 瓶子。

（六）智能控制系统

自主研发的智能自动控制程序可监控位置、产量、过程数据等状态，各个部件运行状态也一目了然。通过 PLC 通信端口与外部网络设备的连接，可以将生产相关数据发送到定制的 MES 服务器上，可通过移动 APP 和服务器进行网络通信，通过移动终端实时监控自动进出料系统的工作状态；可以对整个生产过程实现数据采集、过程监控、设备维护管理、质量追溯管理、生产计划调度以及数据统计分析，从而实现生产现场的信息化、智能化和柔性化的智能制造管理。

三 结语

由于新版 GMP 的实施，对冻干机的进出料方式进行升级换代是必然趋势，网络化、智能化的自动进出料系统是今后的主要发展方向。本文对新型智能全伺服冻干机自动进出料系统最新技术进行了简单介绍，希望对促进该领域的发展起到积极的影响。

参考文献

- [1] 陈华弟，简议冻干机技术的发展方向[J]．机电信息，2013（11）．
- [2] 俞子行，等．制药化工过程及设备[M]．中国医药科技出版社，1991．
- [3] 药品生产质量管理规范[S]．国家食品药品监督管理局，2011．

作者简介

沈志强（1985—），男，上海人，工程师，现就职于上海世卓科技有限公司，研究方向为冻干机及配套制药设备。

一种抗生素生产过程的 在线黏度测量实例分析

■ 丁晓炯

摘要： 抗生素的生产过程中，最关键的是发酵过程，发酵过程时间比较长，目前采用人工采样测量的方法来测量黏度，监控发酵过程，寻找合适的过程终点并根据过程情况优化工艺参数。在发酵釜上安装在线黏度计，可以实时监控反应过程，通过对比数据，可找到和人工测量方法之间的关系，同时发现人工测量的问题，帮助优化工艺参数，提高产品的质量和产量。

关键词： 抗生素；发酵；黏度；在线黏度

一 抗生素生产过程及黏度

抗生素是在低浓度下就能选择性地抑制某些生物生命活动的微生物次级代谢产物，及其化学半合成或全合成的衍生物。抗生素对病原微生物具有抑制或杀灭作用，是防治感染性疾病的重要药物。抗生素不仅有抗菌作用，其作用还包括抗肿瘤、抗病毒、抑制免疫、杀虫及除草等。

抗生素的生产根据其种类的不同有多种方式，如青霉素由微生物发酵法进行生物合成，磺胺、喹诺酮类等可用化学合成法生产；还有半合成抗生素，是将生物合成法制得的抗生素用化学、生物或生化方法进行分子结构改造而制成的各种衍生物。

抗生素以发酵法为最基础和常用的生产方法，现代抗生素工业生产过程如下：菌种→孢子制备→种子制备→发酵→发酵液预处理→提取及精制→成品包装，发酵过程的目的是使微生物大量分泌抗生素。在发酵期间每隔一定时间应取样进行生化分析、镜检和无菌试验。分析或控制的参数有菌丝形态和浓度、残糖量、氨

基氮、抗生素含量、溶解氧、pH、通气量、搅拌转速和液面控制等。对其中一些主要发酵参数可以用 DCS 或 PLC 进行反馈控制。随着工艺控制要求的不断提高，其中有些项目可以在线测量和控制。

黏度测量就是目前开始使用的实验室和在线测量项目，黏度是表征物料（尤其是流体）内部阻力大小的指标，而物料内部的阻力往往与液体内物质的含量、分子量或结构有关，由于测量方法简单，在合成、浓缩等过程中被广泛使用^[1-3]。黏度作为发酵液的一个重要物理参数，长期以来未被给予足够的重视，有人经过长期考察和统计分析，总结出黏度的变化规律，并运用到生产中，特别是通过黏度的异常变化分析出部分低单位罐产生原因，有的放矢采取针对性措施，取得了较好效果，特别是针对一台长期低单位罐，通过采取措施控制黏度，实施前后发酵单位提高了 12% 以上^[4]。

黏度测量有很多不同的方法，按大类可分成流体法和运动法。流体法有毛细管法、毛细管压差法、流出杯法（涂 4 杯等）、斜坡法等；运动法有落球法、落棒法、注塞法、旋转法、振动法等。所有黏度测量的方法，都有一定的局限性和适用范围。流体法一般适合测量低黏度、接近牛顿流体的物料，但每种管和杯都有一定的黏度适用范围，不能在低于或高于适用范围下使用。运动法适用范围比较宽，是目前最常用的方法，实验室测量以旋转法为主，在线测量以振动法和旋转法为主，落球法在一些行业还有应用，应该是越来越少^[1-3]。

目前，不少生产现场使用移液管倒置吸取 50ml（或其他定量）发酵液，利用秒表读取发酵液全部放出所需时间数（以秒计）。本文中黏度不是标准计量单位的黏度，而是根据生产现场实际，采取简单方便的测量方法，该结果实际上是一个相对值^[4]。下面的实验中，现场就是采取这种测量方法。

二 在线黏度测量技术

目前，在线黏度计的类型很多，根据测量原理不同，主要有以下几种类型。

（一）压差式

压差式在线黏度计是基于泊肃叶（Poiseuille）定律，仪器的主体是一段细管，细管与定量泵连接，由定量泵控制流体以恒定的流量进入细管，有压力监测器测量细管两端的压力差，根据泊肃叶公式计算流体的黏度。

这类在线黏度计目前一般使用在石化炼油行业，用来测量成品油的黏度，测量范围一般都不高，在几百厘泊（cP）以下，有些特殊的在线黏度计对细管进行特殊设计后也可以用来测量高黏度的流体，但应用相对较少。随着测量要求的提高和变化，这种方法的应用越来越少。

（二）旋转式

在线黏度测量中，旋转法的应用比其他方法普遍很多，在线旋转黏度计的测量原理与实验室黏度计相同，根据转子和传感器的连接方式，可分为外旋式和内旋式两种，主要是利用转子在流体中以恒定转速旋转，直接测量流体的黏性力大小，计算出黏度。

这类在线黏度计是从黏度的物理定义出发，测量范围可以很宽，测量时的剪切率可以精确计算，一般都不高，常用的在 200s^{-1} 以下，适应于各类流体，除了测量牛顿流体外，适用于非牛顿流体的测量。

（三）振动式

振动式的在线黏度测量起步相对较晚，但发展较快。振动法的传感头为圆柱体，以恒定的振幅振动，当它剪切流体时，流体的黏度对传感头振动振幅有影响，测量维持恒定振幅所输入的功率及其变化，计算得到黏度。

这类在线黏度计的测量范围也很宽，适合于不同的流体测量，测量时的剪切率不能精确计算，一般剪切率约在 1000s^{-1} ，高剪切的测量条件影响了仪器的适用范围，需要仪器有超高的灵敏度，尤其是剪切变稀的假塑性非牛顿流体，因此，在实际使用中，需要根据流体的流变学特性模型进行后续计算。本次实验就是选用 SRV 系列超高灵敏度的在线黏度计，最高分辨率可达到 0.01cP 。

（四）注（活）塞式

这类在线黏度计是利用一个在流体中水平或垂直运动的活塞，测量活塞在固定位置内的运动时间来计算出流体的黏度。

这类黏度计是断续式的测量，并不是完全意义上的在线测量；同时，由于是依靠活塞的运动，因此，流体自身的流动将对测量产生一定的影响。

综上所述，各类在线黏度计的测量原理不同，适用的流体和工艺条件也各不相同，需要根据测量流体的流变学特性和现场工艺条件进行选择，不能随意确定，以免造成不必要的损失^[5-6]。

三 抗生素生产过程在线黏度测量解决方案及实例

目前，在针对生化反应的在线黏度测量解决方案中，以振动法相对较多，但是由于测量方法的不同，测量结果和实验室测量结果肯定是不同的。同时，由于振动法仪器有不同的技术代次，选用哪种代次的仪器，不能只看工艺条件中的温度、压力、黏度范围、安装要求等，而应该先从物料的流变学特性来考虑选择^[7]。

（一）测量方法的选择

由于测量原理的要求，压差式的在线黏度计需要对流经测量管段的流量保证恒定才能得到准确的测量结果，而实际应用中，物料的黏度是在不断变化的，几乎不可能对流量达到恒定的控制，而且这种仪器一般都是管道安装，不是直接安装在发酵釜上，因此，这种测量方法不太适合发酵生产的要求。

旋转法的测量剪切率可以精确计算，也往往较低，一般都在 200s^{-1} 以下，但仪器结构复杂、维护量很大，需要定期校准，一般工人不容易掌握，不适合工厂需要。

振动法的测量剪切率比较高，仪器安装简单，不需要维护和保养，因此，使用面比较广，但在选型前需要注意仪器的灵敏度和抗干扰性，并不是所有的振动式在线黏度计都能满足在线测量的要求，生化反应液的黏度一般都不高，因此对仪器的灵敏度要求都会相应提高，建议采用分辨率达到 0.01cP 的在线黏度计^[5]。

（二）在线测量结果和实验室测量结果的对比

黏度的测量方法很多，实验室和在线黏度测量的方法和仪器也很多，这样在进行数据对比时一定要注意测量条件的一致性，这个一致性包括测量方法和测量条件，测量条件又包括测量温度、压力、流速、仪器的测量条件（剪切率）等，只有这些条件完全一致，测得的结果才会一致。

但是，实际应用中这些条件很难一致，在这种情况下，很多人会考虑是否可以找到一个相互换算或转换的方法，这种思路是正确的。但在实施过程中，由于这种关系的摸索需要一定数据的积累，而且不同的物料关系也不同，因此，需要对数据进行分析 and 转换。

（三）实例分析

国内一家知名生产厂家使用 SRV 在线黏度计，直接安装在发酵釜上，将实时在线温度和黏度输入 DCS，同时定时进行人工采样并在实验室内分析，我们选取了部分数据进行分析，以说明在线黏度测量中的数据处理方法。人工采样测试的方法如前文所述。

在表 1 中，记录了一个完整发酵过程的黏度变化曲线，每过一小时进行人工采样测量，同时记录在线黏度值，进行数据对比，记录了 9~207 小时的过程，由于发酵温度是受控制的，温度对黏度测量的影响不再进行讨论，如果温度发生波动的话，就需要根据在线温度对黏度进行补偿计算，具体计算过程不在此详细说明，可见参考文献^[8]。

表1 9~207小时发酵过程的在线黏度、人工测量黏度、在线转换黏度表

周期 (小时)	黏度 (秒)	在线黏度 (cP)	在线转换黏度 (秒)	周期 (小时)	黏度 (秒)	在线黏度 (cP)	在线转换黏度 (秒)
9	1.8	2.28		109	14.5	6.00	14.69
11	2	2.58		111	15	6.00	14.69
13	3	3.10		113	15.5	6.18	15.80
15	4.3	3.24		115	16	6.28	16.41
17	4.7	3.26		117	16.5	6.40	17.15
19	5	3.34		119	17	6.60	18.38
21	5.6	3.28		121	18	6.57	18.20
23	5.9	3.26		123	18	6.50	17.77
25	5.2	3.36		125	19	6.60	18.38
27	5	3.28		127	20	6.60	18.38
29	4.6	3.38		129	20	6.78	19.49
31	4.5	3.50		131	20	6.87	20.04
33	4.6	3.46		133	20	6.81	19.67
35	4.6	3.56		135	20	6.90	20.23
37	4.5	3.40		137	21	7.00	20.84
39	4.5	3.80		139	21	6.93	20.41
41	4.6	3.52		141	21	7.08	21.34
43	4.6	3.60		143	21	7.10	21.46
45	4.6	3.60		145	22	7.20	22.07
47	4.6	3.78		147	22	7.30	22.69
49	4.5	3.72		149	22.5	7.38	23.18
51	4.5	3.91		151	23	7.52	24.05
53	4.2	3.89		153	23.5	7.48	23.80
55	4.2	4.00		155	24	7.80	25.77
57	5	3.99		157	24	7.90	26.38

周期 (小时)	黏度 (秒)	在线黏度 (cP)	在线转换黏度 (秒)	周期 (小时)	黏度 (秒)	在线黏度 (cP)	在线转换黏度 (秒)
59	5	4.21		159	25	8.00	27.00
61	5	4.30		161	26	7.97	26.82
63	5.4	4.31	4.28	163	27	8.06	27.37
65	5.2	4.40	4.84	165	27	8.15	27.92
67	5.5	4.49	5.39	167	27	8.30	28.85
69	5.8	4.41	4.90	169	28	8.53	30.26
71	6	4.49	5.39	171	29	8.50	30.08
73	6.1	4.60	6.07	173	30	8.60	30.69
75	6.8	4.63	6.25	175	31	8.60	30.69
77	7	4.70	6.68	177	33	8.70	31.31
79	7	4.73	6.87	179	33	8.79	31.86
81	7.4	4.95	8.22	181	33	8.80	31.93
83	7.5	4.90	7.91	183	32	8.95	32.85
85	8	5.00	8.53	185	32.5	8.99	33.10
87	8	5.00	8.53	187	33	9.10	33.77
89	8.7	5.10	9.15	189	34	9.25	34.70
91	9	5.20	9.76	191	35	9.37	35.44
93	10.3	5.30	10.38	193	36	9.50	36.24
95	10.5	5.30	10.38	195	38	9.49	36.17
97	11	5.40	10.99	197	40	9.70	
99	11.5	5.60	12.22	199	41	9.70	
101	12.5	5.71	12.90	201	41.9	9.68	
103	12.5	5.80	13.46	203	40	11.88	
105	13.5	5.70	12.84	205	41	11.64	
107	14	5.95	14.38	207	42	13.64	

注：表中涉及的数据已作适当加密处理。

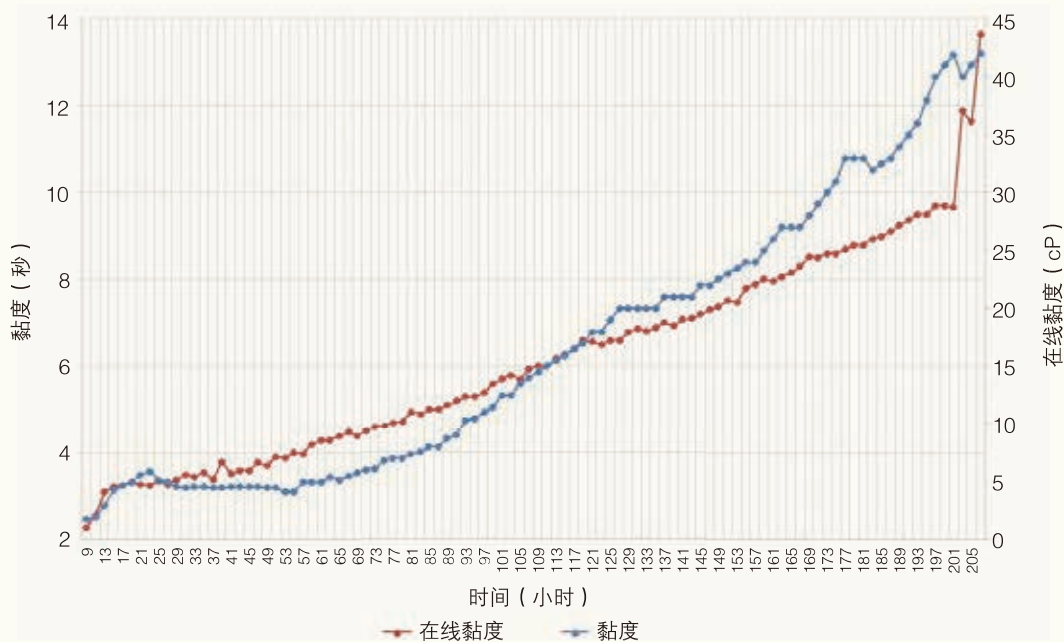


图1 生产过程的时间、黏度、在线黏度过程曲线

从表 1 和图 1 中可以看到：其一，两种方法的测试结果整体都呈现上升趋势，在线黏度的区间在 0~14cP，人工测量黏度的区间在 0~42 秒。其二，在线黏度的趋势比较平稳，在测试初期和末期的上升趋势会相对较快，尤其是末期会很快，这是值得注意和关注的。其三，人工测量的黏度趋势在不同阶段会有不同，这种现象值得从测试方法和测试过程方面进行综合分析。

下文就这两种方法的测量结果进行数据处理和分析。

四 数据分析及处理

（一）人工黏度和在线黏度测量结果的关系

从表 1 和图 2 中我们可以看到，人工测量和在线黏度计测量结果在大多数时间段上关系很好，接近线性。但在发酵初期和末期时，数据间的关系就不好，会出现一个秒数对应很多不同的在线黏度值的情况，其实如上所述，目前人工采样测量的方法不是标准的黏度测量方法，类似于流出杯法。而流出杯法最大的特点是，每种杯有一个合适的测量范围，或者说当秒数小于或大于一定的范围后，测量的结果就不准确。详见 ASTM 编号 D4212-93《浸入式粘度杯的标准试验方法》，根据目前的实际测试结果，发现当秒数小于 5 秒和大于 40 秒时，测试结果就不准确了，因此，我们保留 5~40 秒的数据进行下一步分析，而这个区间也是发酵过程的最主要过程。

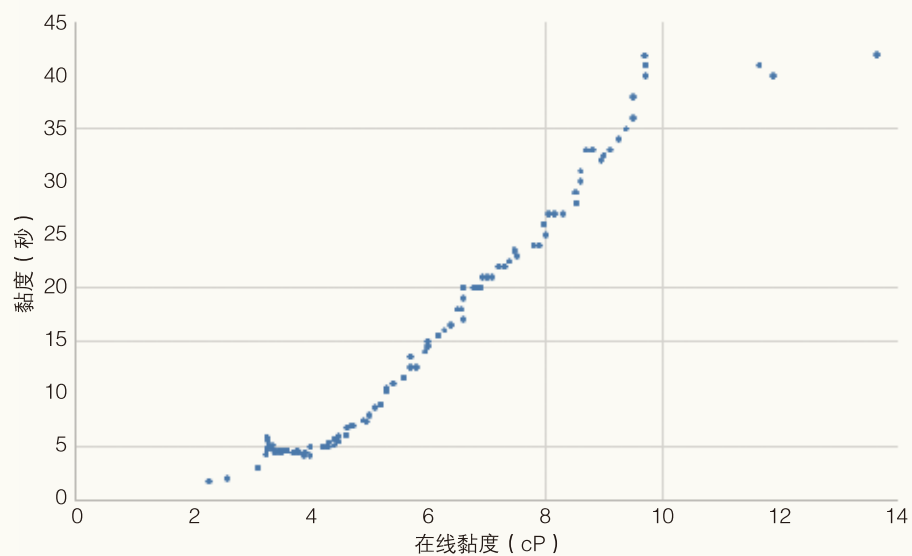


图2 人工测量黏度和在线黏度关系曲线

（二）人工测量黏度和在线黏度转换关系

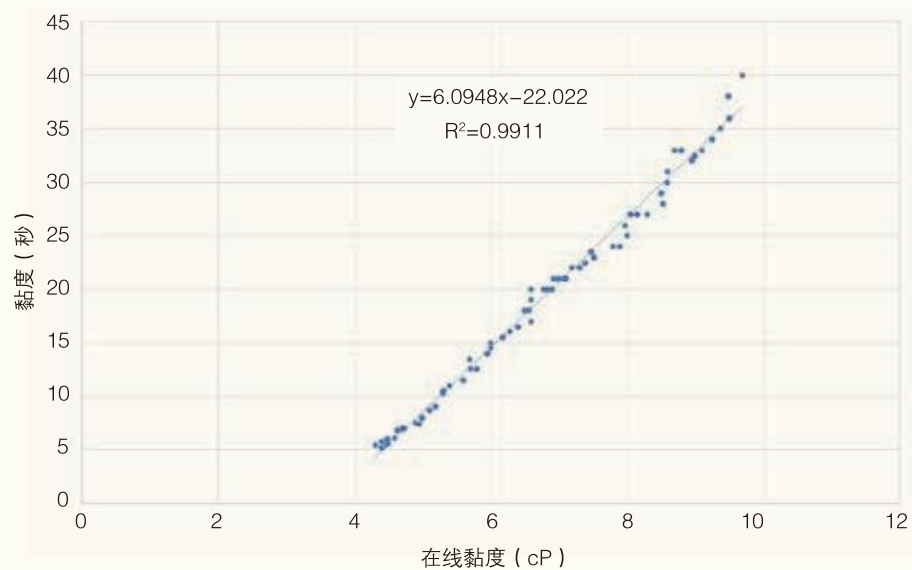


图3 人工测量黏度、在线黏度关系曲线

图 3 保留 5~40 秒区间数据，对人工测量黏度和在线黏度数据做相关性分析，可以看到：两者是线性关系，相关系数的平方为 0.9911，两者之间的关系十分明确和良好。

$$\text{人工黏度} = \text{在线黏度} \times 6.0948 - 22.022$$

（三）在线黏度转换后的情况

根据上面得到的转换公式，我们将在线黏度值转换成人工测量黏度值，转换结果在表 1 中，然后再进行曲线对比（见图 4）。为了比较方便，我们采用了双坐标体系，并对坐标区间做了适当选择，可以看到这三条曲线十分接近，因此，在 DCS 或 PLC 中采集在线黏度计的温度和黏度信号，再经过设置符合实际的转换公式，就可以得到和原来人工测量有可比性的数据了。

但是，我们也看到了，人工采样测量的方法有一定的局限性，在发酵初期和末期的测量有比较大的误差，而这两个时期是初期和终点控制的重要时期，在线黏度计恰恰可以弥补人工测量的不足，对这段时间的过程有了充分的了解，就可以提高工艺控制水平，找到并控制最佳工艺条件，借助在线黏度测量技术，提高产量和质量。

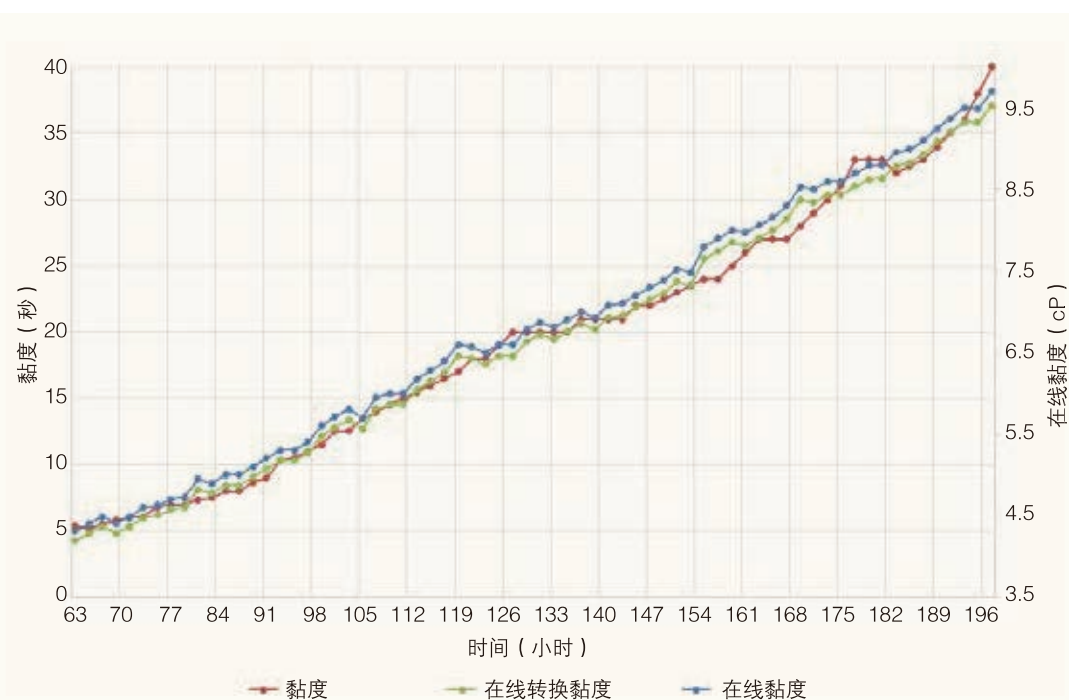


图4 生产过程的时间、人工测量黏度、在线黏度、在线转换黏度过程曲线

五 结语

根据以上对数据的分析，我们得到以下结论和建议：

第一，目前的 SRV 仪器完全符合要求，安装简单，无需后续维护。

第二，仪器的稳定性、灵敏度都可以反应出所测物料的真实黏度。

第三，经过换算的数据和实际结果比较一致。

第四，根据物料的不同，需要根据实测数据进行数据分析后得到相应的转换参数。

综上所述，随着在线黏度测量技术的应用和发展，在实际使用中也产生了一些问题，这些问题主要是由于对流体的流变特性、实验室黏度测量方法、在线黏度测量方法和在线黏度计的特点了解不够而造成的。在考虑在线黏度测量时，需要对被测流体的流变特性有一个基本了解，这样可以选择合适的在线黏度测量方法，选择相应的在线黏度计；同时，需要根据实际情况，考虑是否需要进行温度补偿^[7-8]。

根据目前发酵的生产工艺条件和发酵液的流变特性，我们推荐使用 SRV 系列在线黏度计来对过程进行控制（见图 5）。

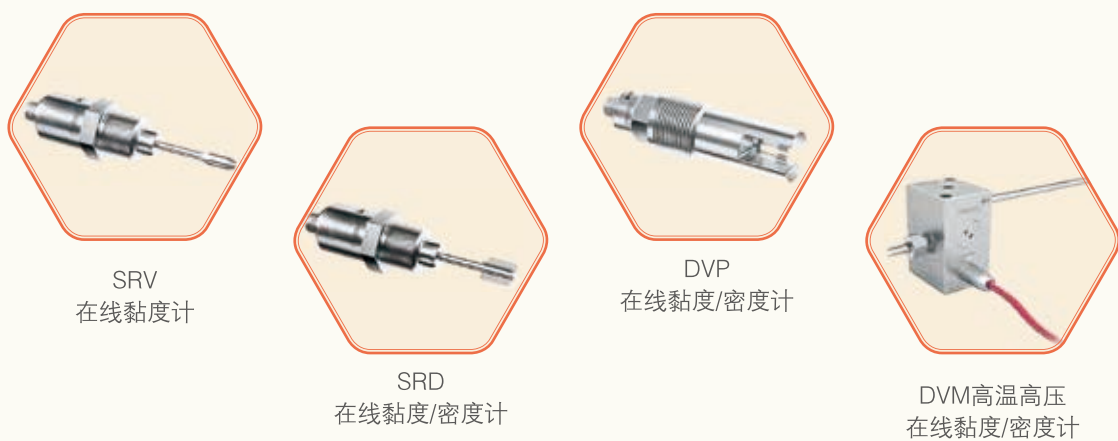


图5 几种在线黏度计

参考文献

[1] 陈惠钊, 编. 黏度测量 [M]. 北京: 中国计量出版社, 2003: 142-166, 227-247.

[2] 丁晓炯. 在线黏度测量中的流变学问题 [C]. 中国石油和化工自动化第九届技术年会论文集, 2010.

[3] 丁晓炯. 聚合物反应的在线黏度测量解决方案 [C]. 北京黏接学会第二十四届学术年会暨黏接剂、密封剂技术发展研讨会论文集, 2015.

[4] 王春魁. 浅谈发酵液粘度在抗生素发酵生产中的探索和应用 [J]. 科技风, 2010 (15), 253-255.

[5] 丁晓炯. 生化反应过程中在线粘度计选型时的精度要求研究 [J]. 生物化工, 2017 (1): 30-35.

[6] 丁晓炯. 日化、家化生产的在线黏度测量解决方案 [J]. 轻工科技, 2015 (12): 47-49.

[7] 丁晓炯. 在线黏度计实际选型和使用中需要注意的问题 [J]. 广东化工, 2016 (17): 125-127.

[8] 丁晓炯. 在线黏度测量过程中的黏温补偿方法应用 [J]. 化学工程与装备, 2016 (9).

作者简介

丁晓炯（1967—），男，上海人，工程师，技术经理，现就职于笙威工程技术服务（上海）有限公司，研究方向为实验室和在线测量分析技术。

技术增值服务在 制药工程中的应用

■ 张 伟

我国的制药装备行业经过近 40 年突飞猛进的发展，取得了令世人瞩目的成绩，已由“小、散、乱”逐步发展为“大、全、强”，在全球制药装备领域的竞争力也大大加强，涌现出一批制药装备龙头企业，并推动了整个上下游产业链的进步，为我国大健康产业的发展做出了突出贡献。

企业的发展离不开科技的进步，企业的竞争实质是科技的竞争，而科技实力的外在体现就是技术服务。目前，国内装备企业的技术服务质量和水平参差不齐，特别在技术增值服务方面更是差距明显。这些差距短期会造成企业客户流失和销量下降，未来将导致企业被市场无情淘汰！

近些年来，增值服务（Value-added service）被大量服务类行业所强调和推崇，为客户提供的超出常规服务范围的差异化的特色服务令客户印象深刻。比如，餐饮行业的海底捞，顾客吃的不仅仅是火锅，更多的是享受增值服务；还有京东，当天送达商品的服务令人印象深刻，这些增值服务不但提升了企业品牌，更为企业赢得了大量的回头客。

技术增值服务（Value-added service of technology），相比传统服务行业的增值服务而言，其技术含量更高，难度更大，对客户也更具吸引力。那么，在制药装备行业如何通过技术增值服务来赢得客户的“芳心”呢？

首先，我们需要深入细致地了解制药装备企业在技术增值服务过程中经常存在的一些问题或不足之处。

一 存在的问题与不足

（一）对制药工程概念认识不足

制药工程是一个化学、生物学、药学和工程学交叉的工科类专业，涉及药品的工艺设计与生产、厂房设施的规划设计与建设、制药装备的设计开发与制造以及工程经济等诸多方面，关联“人、机、料、方、环、本、测”等诸多要素的综合平衡与计算，是一个多学科、多专业、多要素相互交叉的系统性工程。

部分制药装备企业认为自己只是设备供应商，是机械加工和装配企业，而与之相关联的制药工程所涉及的“人、机、料、方、环、本、测”等诸多重要元素均未充分考虑，造成所供设备与使用方的需求产生了较大的偏差，也就是说，虽然满足了合同条款，但未满足客户的技术增值需求。

（二）对制药装备概念认识不足

制药装备是制药工程的重要组成部分，是软件与硬件的完美融合。

其中，狭义概念为独立的单台或联线设备。广义概念为政策法规（药管法、GMP、PLM等）、环境健康安全（EHS）、产品工艺、产品质量、运维模式、生产成本，以及与项目规划设计、建筑安装、调试运行、跟踪服务等方面互相依托、互为平衡的涵盖材料、机械、电气、自控、智能、人体工效、美学等学科的集设计、制造、安装、验证等的一体化工程。

很多制药设备供应商只理解到狭义概念这个层面。

（三）对制药装备行业未来趋势把握不足

1. 制药装备行业的现状

- （1）发展迅猛：与40多年前改革开放初期的状况不可同日而语，企业数量、企业规模、制造工艺、管理水平、科技含量、综合实力、竞争能力均显著提升，并涌现出一批龙头企业，如楚天科技、东富龙、新华医疗、迦南科技等。
- （2）国际竞争力增强：新型中高端国产制药装备逐渐诞生于市场，尤其是无菌药品生产装备在我国市场上的占比不断提高，进口设备独占“蛋糕”的局面大大改善，为国内医药企业节省了大量成本。

- (3) “质量源于设计”、“成本源于设计”和“运维源于设计”等理念被更多制药装备企业认同并深入执行，给制药企业带来了技术升级、效率的提升、产品质量的保障以及更多更好的技术增值服务。
- (4) 制药装备行业标准不断修订与完善，知识产权意识增强，专利保护和技术壁垒不断强化。
- (5) 制药装备企业的管理水平普遍提高，龙头企业国际形象日益凸显。
- (6) 从过去以销售简单产品或联动线为主向提供医药装备整体解决方案和医药智慧工厂发展，如楚天科技、东富龙、迦南科技、北京翰林等。
- (7) 行业整合加速，集中度逐渐提高，整合趋势加剧。

2. 制药装备行业的挑战

- (1) 我国是制药装备大国，但非强国。高端装备、核心技术与部件、高新材料以及设计理念仍与国外先进企业存在明显差距。
- (2) 与产品工艺和特点相融合的定制化设备较少，“标准化”的非标设备居多。如何挖掘客户的潜在需求，引导客户产品的升级换代，是目前亟待解决的问题。
- (3) 人工成本和材料成本上涨、利润下滑严重、生存压力空前。据 2019 年上半年不完全统计，制药装备行业营业收入 70.37 亿元，利润 2.53 亿元，利润率只有 3.6%！
- (4) 企业多而小，以单品类设备供应为主，同质化严重、重叠率高，企业竞争加剧，价格厮杀进一步挤压利润空间。
- (5) 核心技术突破遭遇资金瓶颈、技术瓶颈和人才瓶颈。
- (6) 对产业政策依赖严重，造成企业过山车式发展。新版 GMP 改造完成，行业增长放缓，政策红利逐渐消失，如 GMP、颗粒饮片、经典名方、一致性评价、药品上市许可持有人制度（MAH）、医保政策等。
- (7) 下游制药行业分化严重，增加了制药装备行业的不确定性。
- (8) 制药行业对质量和服务的要求越来越高，研发实力弱、不能满足要求的低端制药装备企业将面临被淘汰的风险。
- (9) GMP 认证取消，日常监管加强，是挑战还是机遇？

3. 制药装备行业的机遇

- (1) 医药市场空间广阔：第一人口大国、人口老年化、健康意识不断增强等。
- (2) 国家产业政策支持：《中国制造 2025》、《中医药发展规划》及《医药工业发展规划指南》指出，到 2020 年，医药生产过程自动化、信息化水平显著提升，大型企业关键工艺过程基本实现自动化，制造执行系统（MES）使用率达到 30% 以上，建成一批智能制造示范车间，即绿色环保、节能智能高端设备等。
- (3) 下游制药行业新一轮的产业布局以及并购升级势必给制药装备行业特别是生物制药装备带来机遇。
- (4) 中药设备高耗能、低效率、连动性差、自动化程度低等状况亟待改善。
- (5) 制药装备行业竞争加剧，给“大鱼”、“快鱼”带来机遇。
- (6) 制药装备产业链加快布局，产业配套逐步完善。
- (7) 具有国际视野的装备企业加大技术引进和人才引入，国际竞争力不断增强。
- (8) 传统生产工艺装备的淘汰、集成与升级，如槽混机、摇摆机等。

4. 制药装备行业的技术发展趋势

- (1) 装备工程一体化设计：如整装式厂房、穿墙式压片机等。
- (2) 模块化设计：为实现更高的灵活性和及时地投入市场，未来的制药设备方案应该是模块化、具有高度灵活性、能够快速投产使用的设备方案。

例如，某国外的压片机企业采用模块化设计，以冲台组件代替冲模。通过这种模块化设计，设备的安装更简便，不仅简化和优化了生产过程，还可以明显提高压片产量和效率，且技术稳定性高，清洗效果好。

- (3) 在线清洗与灭菌：据了解，国外的制药装备企业在研制和开发设备时，都比较注重在线清洗和灭菌功能设计。例如，有的设备可以完成不拆除元件的在位清洗工作，还有的设备设计有清洗口，能与在线清洗站连接，从而实现设备的在线清洗功能。
- (4) 柔性生产：主要是指依靠有高度柔性的以计算机数控机床为主的制造设备来实现多品种、小批量的生产方式。
- (5) 基于在线检测及验证基础上的连续化生产。

- (6) 隔离管控 / 无尘化生产：当前密闭生产正成为制药企业提升药品安全性的新模式，这种生产模式可以提高生产效率，节省能源，节约投资，阻止生产过程中对药物可能造成的各种污染以及可能影响环境和对人体健康的危害等。
- (7) 集成化：设备更紧凑、简捷、高效，如浙江希望推出的铝塑 + 枕包设备。
- (8) 绿色节能环保：余热回收利用（提取浓缩设备等）、水资源循环利用、变频技术等。
- (9) 防呆防差错设计。
- (10) 软硬兼施 / 智能制造系统：在线检测、在位监控、制造执行系统、智能制造系统等。
- (11) EPCMV 整包服务：厂房设计、装备制造、工程安装、调试验证等。
- (12) 装备上下游产业链的贯通。

（四）对客户的技术增值服务的需求把握不足

客户一般有哪些技术需求呢？

- ★ 风险第一，稳定压倒一切；
- ★ 性价比高；
- ★ 易操作、易清洗、易维护、省心耐用、人性化；
- ★ 设备整体性好，没有短板；
- ★ 联动性好，自动化程度高，具有自检、报警、应急措施；
- ★ 信息化、智能化、少人化、无人化；
- ★ 美观、精致，细节彰显品质；
- ★ 交钥匙工程。

二 技术增值服务

那么，针对以上存在的问题，制药装备企业在技术增值服务方面应该做好哪些工作呢？

（一）投标前的技术准备

1. 深入理解招标文件

- （1）技术方面（URS）：重点把握客户产品工艺特点、产能要求、配置要求、技术要求（OEE、EHS 等）、施工图纸（了解设备安装空间，制作设备平面、立面布局图或设备三维图），并编写 DS/FS 文件等；准备一套完整的 URS 文件提供给客户，并持续进行完善。
- （2）商务方面：明确组价要求和策略、加工周期、付款方式、违约责任等。

2. 知己知彼方可百战百胜

- （1）招标方：企业基本情况、企业特点（注重技术还是价格）、建设项目内容、招标设备及关联设备。
- （2）设备所关联产品的物料特性、工艺特点及要求、存在的问题及解决方案与期望值。研究和挖掘客户的技术需求，与客户产生共振，最好能够根据客户需求制作定制化设备。
- （3）招标人员组成：生产、质量、技术、工程、采购、财务、审计、其他（如政府招标）。
- （4）谈价策略：一口价？几轮报价？中标后再优惠？背对背？
- （5）评标情况：打分制？投票制？民主集中制？
- （6）竞争对手：产品特点、报价策略等。
- （7）了解现场：生产现场、建设现场。
- （8）设计情况：哪家设计院设计？按哪家公司的产品进行设计的？

3. 对客户提供的施工图纸进行会审

做设计的要有成本意识，做设备的要有工程意识，做工程的要有运维意识，做运维的要有业主意识。

- （1）审核图纸安装尺寸是否满足设备安装要求。
- （2）审核是否与工艺系统和公用系统相匹配。
- （3）审核门窗、风口、灯具、其他设备设施等与设备布局是否冲突。
- （4）审核设备就位路线并提出合理化建议。

- (5) 利用 CAD 软件绘制设备平立面布局图 (建议 3D 图)。
- (6) 根据现场实际情况制定设备安装方案。
- (7) 配备或培养既懂设备又懂制药工程和制药工艺的复合型人才。

4. 投标文件的制作

- (1) 技术部分：技术方案、技术参数、技术优势、运行参数 (如 OEE、专利等)、URS 响应与偏差分析、选配及报价。
- (2) 商务部分：报价、加工周期、付款方式、组织架构 (项目部制：总负责人、商务和技术负责人等)、保证措施、优惠条件、特别承诺等。
- (3) 其他部分：设备运行成本分析与对比 (能源消耗、班次安排及人员配备、盈亏平衡点、投资回报期等)、风险分析与应对措施、易损件价格及供应承诺、近三年高端客户 (含客户回访报告)、企业经营状况、企业财务状况、企业简介 (电子版) 等。
- (4) 投标文件制作常见问题：高端客户信息不全；标书响应度差、避重就轻；URS 偏差无分析或分析不到位；不了解客户真实需求，无法引起共鸣；技术优势差异化描述不突出；设备运行参数及效率、投资回报分析、风险及应对措施分析缺失。
- (5) PPT 制作常见问题：文字太多、图表太少；叙述太多、案例太少；内容太多、共鸣太少。

(二) 投标中的技术展示

1. 投标人员组成

建议：领导 + 技术 + 商务。

2. 投标人员着装

建议：统一着装。

3. 投标人员装备

建议：标书 (含电子版) + 公司宣传样册 (含电子版) + 样品 + 电脑全套装备。

4. PPT宣讲与答疑

建议：编写应知应会手册和客户应答手册并持续完善；提前演练，专人指导。

（1）合理分工：商务主持、技术主讲、领导补充。

（2）从容自若，表达清晰，态度亲和，气氛融洽。

（3）层次分明，突出亮点，针对需求，限定时间。

5. 准确全面记录客户现场提出的新的技术要求并进行确认

6. 技术增值服务

送配件、送保养、送培训、送技术服务（走访、验证、自检等）、送远程服务。

（三）中标后的技术实施

1. 设备设计和制造信息的再次确认与传递（书面）

特别是招标现场临时调整的技术信息，以保证设备信息传递的全面、准确、高效。

2. 合同条款尽量明确

如配置、技术参数、供货范围、安装范围、知识产权等，否则易造成扯皮。

3. 其他技术参数的约定

如效能、能耗、人员配置等。

4. 合同（含技术附件）的签订

技术条款和商务条款需采取双人审核制，并明确各自审核责任，必要时召集相关人员进行会审。

5. 技术图纸的再确认

必要时技术人员到客户现场进行确认。

6. 合同总体要符合法规要求

可让公司法务部审核或聘请法律顾问进行审核。

7. 特别关注

合同中如有换货或退货条件，需要特别关注退换货条件。

8. FAT\SAT\4Q的技术约定

FAT\SAT\4Q 的技术约定（验收标准明确是空载、空白料、生产物料，并明确物料的费用承担等）。

9. 操作人员培训及上岗资质的约定

建议：视频培训资料。

10. 招投标文件

招投标文件是合同的一部分，当合同与招投标文件不一致时，应当规定解释的先后顺序。

11. 逾期

设备逾期提货约定、设备逾期安装与调试约定。

12. 税率调整问题

可在合同中注明：如遇税率调整则相应调整，以免产生纠纷。

13. 明确内容

明确加工时限、安装时限、调试时限或调试次数要求。

14. 卸车费用、现场安装水电费用

约定由需方提供，但安装所需工具、电缆、电焊等由供方负责（一般租赁）。

（四）全过程的技术增值服务

1. 横向增值服务

- （1）参与和关注国家层面的法规制定。
- （2）设备制造标准的制定。
- （3）参与客户的工程设计、工程建设以及后期的设备运行维护。
- （4）客户的回访管理：一定要做！发现问题、提升品牌、挖掘需求（引导制药企业装备升级改造）。

2. 纵向增值服务

- （1）督导上游供应商的配件技术升级。
- （2）下游客户的设备技术升级与改造。
- （3）客户的分级管理：战略客户、白金客户、黄金客户、白银客户、潜在客户的差异化管理。
- （4）客户的动态管理：客户的实时动态监控与管理，特别是潜在客户。
- （5）客户的增值管理：从客户的技术增值和服务增值才能实现企业的品牌增值和效益增值。
- （6）技术增值服务的近期目标：模具便捷更换、隔离管控、在线清洗灭菌、远程维修、自动保养、在线动态培训、在线检测技术、在位运行监控、故障自动报警、客户回访调研、设备升级服务等。
- （7）技术增值服务的远期目标：装备工程一体化设计、模块化设计、柔性生产、智能制造系统等。

总之，做到“人无我有，人有我优、人优我变”！

作者简介

张伟（1968—），男，陕西人，高级工程师，现就职于山东步长制药股份有限公司，研究方向为制药工程。

固体制剂设备密闭技术

■ 谢忠泽

摘要：抗肿瘤药属于高活性/高毒性的药物，研发、生产时必须保障参与研发、生产人员的安全，还要保证避免高活性/高毒性物质对环境的破坏。本文就固体制剂设备密闭系统的等级、适用范围、配置、取样、清洗进行一般性介绍。

关键词：密闭系统；范围；配置；取样；清洗

电影《我不是药神》描述了广大百姓面对昂贵的抗肿瘤药品的切肤之痛，虽说电影可能有点夸张，但也从一个侧面反映了抗肿瘤药的现状。最近，国家在这方面也做了很多工作，降低相关进口药品的关税，有些药品开始纳入医保等。但是，我国是人口大国，靠进口是远远不能满足市场需求的，为减轻癌症患者的沉重负担，自己开发和仿制相关药品就显得尤为迫切。

抗肿瘤药属于高活性/高毒性的药物，研发、生产时必须保障参与研发、生产人员的安全，还要保证避免高活性/高毒性物

质对环境的破坏，故研究和解决毒性药品生产过程的密闭问题显得非常迫切。

我们密闭制药设备的研究和生产刚刚获得阶段性成果，产品就已经跨出国门，OEB4 和 OEB5 的制粒生产线分别进入东南亚国家，国内客户的设备也完成了安装调试。这里谈一些相关的看法，供交流。

一 密闭等级和适用范围

密闭等级按其密闭程度分五级，即 OEB1 到 OEB5：

- ◆ OEB1 ($OEL \geq 1000\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- ◆ OEB2 ($1000 > OEL \geq 100\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- ◆ OEB3 ($100 > OEL \geq 10\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- ◆ OEB4 ($10 > OEL \geq 1\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- ◆ OEB5 ($OEL < 1\mu\text{g}/\text{m}^3$)

其中，OEL 具体是职业暴露限度，OEL 值在哪一个范围，

就代表了该生产环境的 OEB 等级。

药品研制、生产过程中，按不同的生产环境就会处在不同的 OEL 等级中。

举例如下：

- ★开放式倾倒时，环境的 OEL 的值可达上万；
- ★现场有排气通风时，环境的 OEL 的值为数百到数千；
- ★垂直流层工作间（标准）时，环境的 OEL 的值为数十到略过百；
- ★采用分离式蝶阀（αβ 阀）技术时，根据所使用的阀的品质，OEL 的值在 0.1 到 50 以下；
- ★采用隔离器（isolator）技术和快速转移端口（RTPs）时，OEL 的值可实现在 1 以下。

不同等级的密闭条件适用于不同的活性成分（APIs）的生产过程：

- ◆ OEB1 适用于 APIs 是低活性的有害物质；
- ◆ OEB2 适用于 APIs 是中等活性的有害物质；
- ◆ OEB3 适用于 APIs 是高活性的毒性较温和物质；
- ◆ OEB4 适用于 APIs 是很高活性的毒性物质；
- ◆ OEB5 适用于 APIs 是极高活性的剧毒性物质。

故在考虑设计不同密闭要求的生产线时，要根据所生产药物的特性来确定密闭要求，尽管这一步往往是作为客户的制药企业会提出初步要求，但作为装备制造商也应该替客户作周密的考虑。

二 密闭等级与配置

确定了 OEB 等级后，就要考虑配置采用不同的现场环境、设备、物料进出端口和设备间转移方式，来实现相应的密闭等级。

通常的配置举例如下：

- ▶ OEB1 适用于有除尘设备的开放空间；
- ▶ OEB2 适用于有除尘设备、闭式生产设备；
- ▶ OEB3 适用于有除尘设备、闭式生产设备、WIP、充气密封；
- ▶ OEB4 适用于有除尘设备、闭式生产设备、WIP、负压、分离阀；
- ▶ OEB5 适用于有除尘设备、闭式生产设备、WIP、隔离器、负压、分离阀、快速转移接口（RTP）。

使用隔离器技术的高密闭系统，应该在密闭系统内配置独立的局部通风系统（EV），以形成隔离器范围内的负压氛围。通风系统的通风口可以用隔离系统（RABS）技术与 PUSH-PUSH 过滤器配合，可有效防止 APIs 向隔离器外扩散。

使用隔离器技术的高密闭系统，应该考虑合理设计 RABS 结构和位置，使得一旦发生故障时可以排除，防止在此过程中 APIs 与人员接触或向外扩散。

三 密闭系统的取样

密闭系统使用隔离器时，在隔离器内部可以采用一般取样器，取样后通过 RABS 技术转移到 RTP 取出。没有使用隔离器的系统，原有的取样器不能使用，因为取样时会发生 APIs 泄漏及与操作人员接触，应该设计

专门的取样器，或采取 RABS 的套袋技术加以隔离。

四 密闭系统的清洗

既然密闭系统是用于研制、生产高活性 / 高毒性药物的，那么，其清洗和相关废弃物处理就尤为重要。

对于系统内有 CIP 功能的设备，应通过 CIP 清洗，排出的废水应通过添加灭活剂的方式消除其毒性。

对于系统内不能全部使用 CIP 功能的设备，应通过 CIP/WIP 功能清洗，对需要离线清洗的零部件进行在线润湿，防止在拆离设备时 APIs 扩散到环境中。排出的废水应通过添加灭活剂的方式消除其毒性。

使用隔离器的密闭系统，除以上设备内部清洗之外，在打开隔离器前，必须对隔离器内设备、管路外表面和隔离器内表面进行润湿，防止 APIs 飞扬扩散，然后才能打开隔离器做全面清理。

密闭系统在运作中，由于防扩散的需要，会有一些内部受污染的废弃物，如套袋等。这些废弃物应该进行相应的灭活处理，防止成为另一个污染源。

固体制剂的密闭生产系统是个系统工程，牵涉诸多方面，经过数年的探索，有了阶段性成果，这里也就是挂一漏万，起个抛砖引玉的作用。

参考文献

- [1] GB50346. 生物安全实验室建筑技术规范 [S].
- [2] ISPE D/A/CH Affiliate: Containment Manual. 密闭技术手册 [S].
- [3] NSF 49: 2002. 生物安全柜标准 [S].
- [4] EN 12469: 2000. 生物安全柜标准 [S].

作者简介

谢忠泽（1945—），男，江苏人，高级工程师，现任浙江迦南科技股份有限公司总工程师，研究方向为固体制剂生产设备设计和自动化控制。

超声波在中药提取方面的应用

■ 胡青林

摘要：超声波由于其独特的效应在工业生产中得到广泛的应用，笔者曾经在汽车产业设计过超声波清洗和超声波塑胶焊接，发现超声波不仅可以应用于超声波清洗和塑胶焊接，也可以在制药行业广泛应用，比如超声波提取、超声波乳化、超声波均质、超声波破碎等，本文着重探讨超声波在中药提取方面的应用。

关键词：提取；超声波

超声波由于其独特的效应在工业生产中得到广泛的应用。超声波是一种频率高于 20000 赫兹的声波，它的方向性好，穿透能力强，易于获得较集中的声强能，超声波与媒质的相互作用机制有多种效应，包括热效应、机械（力学）效应和空化效应。而超声波提取就是利用超声波具有的三种效应，通过增大介质分子的运动速度、增大介质的穿透力以提取物料的有效成分。

热效应指超声波在媒质内传播的过程中，其振动能量不断被媒质吸收，并转变为热能，使媒质温度升高。超声波强度越大，热作用越强。

机械（力学）效应指超声波是一种机械振动能量的传播形式，会在液体中形成有效的流动与搅动，导致介质结构的破坏，液体中的颗

粒被粉碎，达到普通低频机械搅动所达不到的效果。

空化效应是指当超声波作用在介质中时，其强度超过了某一空气阈值时，则会产生空化现象。

传统提取是通过大量饱和蒸汽加热提取物料，使被提取物料的细胞壁被打破，将被提取物料中的有效成分溶解到溶媒中。采用传统提取方式需要消耗大量的饱和蒸汽，同时产生大量含有有效成分的蒸汽，需要通入大量冷却水到冷凝器和冷却器进行循环冷凝收集；而超声波提取是通过超声波效应促使被提取物细胞壁破裂，使有效成分溶解到溶媒中，根据被提取物特性不同，很少用加热甚至不用加热。即使加热也是弱加热，超声波提取简化了工艺，节约了能量和提取媒，提高了效率。

一 超声波提取设备的结构原理

超声波提取设备由四大部分组成，如图 1 所示。

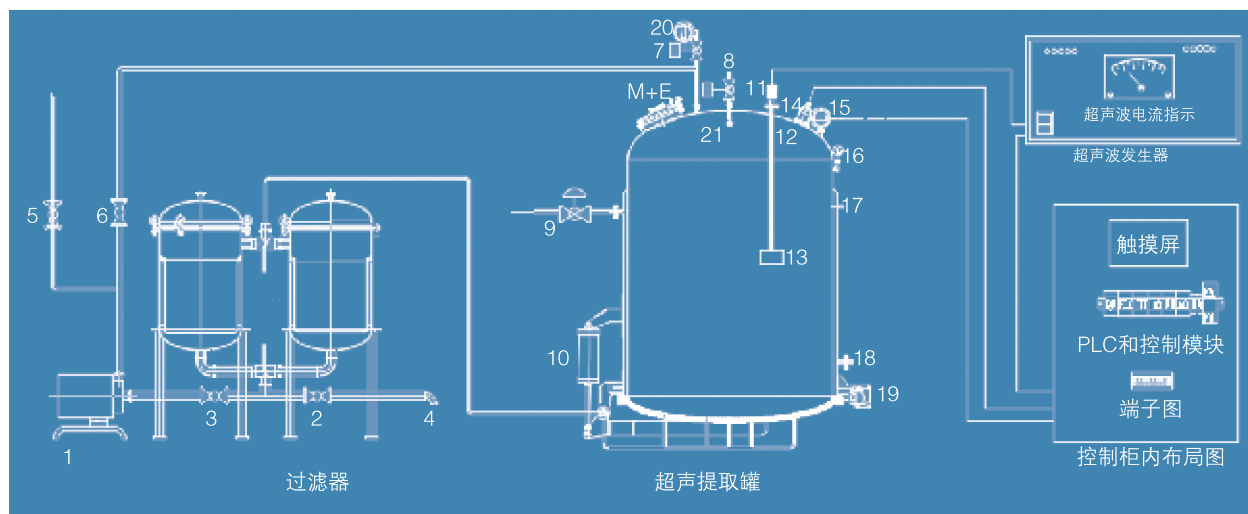


图1 设备组成

注：1. 控制泵；2. 排污阀；3. 过滤出液阀；4. 排污口；5. 提取液出液阀；6. 回流循环阀；7. 进溶媒阀；8. CIP清洗阀；9. 蒸汽调节阀；10. 出渣门气缸；11. 超声波换能器；12. 超声波变幅杆；13. 超声波工具头；14. 提取罐视灯；15. 温度变送器；16. 压力表；17. 不凝汽出口；18. 冷凝水出口；19. 出渣门锁紧气缸；20. 液位变送器；21. CIP清洗球。

（一）超声提取罐

超声提取罐，主要用来盛放被提取物料和提取媒，其组成如下。

1. 投料口和视窗

投料口和视窗（图 1 中 M+E），用于投放被提取物料和观察罐体内部情况。

2. 夹套层加热部分

夹套层加热部分包括蒸汽管路进口（图 1 中 9 处）、冷凝水出口（图 1 中 18）、不凝汽排放口（图 1 中 17）。夹套层部分根据不同提取物料的温度敏感性质，决定采取弱加热或不加热。

3. 出渣部分

锁紧出渣门气缸（图 1 中 19）和开出渣门气缸（图 1 中 10），此部分用于提取完毕，通过控制系统将提取药渣排出罐体。

4. 附件

(1) 液位变送器(图1中20)便于操作者了解罐体内提取媒介的多少,同时将采集的信号传送给PLC,便于系统自动控制超声提取罐内液位。

(2) 温度变送器(图1中15),便于操作者了解罐体内温度同时将采集的温度信号传送给PLC,便于系统自动控制温度,特别是对热敏感性物料。

(3) 压力表(图1中16),便于操作者了解罐体内压力,特别是对热敏感性物料和易产生气体的物料。

(4) CIP清洗(图1中21),提取完成,可以通过控制系统实现罐体内360°全面清洗。

(5) 视灯(图1中14),用于罐体内照明,便于操作者看清罐体内提取情况,通过控制系统可以打开和关闭视灯。

(二) 超声波部分

1. 超声波发生器

通过超声波发生器产生高频振荡的脉冲波,用于驱动超声波换能器。

2. 超声波换能器

超声波换能器(图1中11)是将超声波发生器产生的高频振荡脉冲波转换为高频振动的机械波。

3. 超声波变幅杆

超声波变幅杆(图1中12)与超声波换

能器通过机械连接,将超声波换能器的机械振动进行放大,便于驱动超声波工具头(图1中13)在提取媒中工作,实施超声提取。

(三) 过滤器和提取液管道

1. 过滤器

过滤器主要过滤提取物中杂质,使提取物或杂质与提取液分离。

2. 控制泵

控制泵(图1中1)给提取液提供流动的动力,便于提取液循环和输送到下道工序处理。

3. 提取液管道

提取液管道是提取液流通的路径。

4. 阀体

阀体(图1中2、3、5、6、7)通过控制系统的开关信号来控制管路中流体的通过和截止。

(四) 控制柜部分

由触摸屏、PLC模拟量输入和输出模块以及一些继电器接触器等组成,主要负责信号采集和信号处理以及系统的自动控制。

二 超声波提取设备的工艺过程

第一,提取罐内根据生产工艺注入一定量的提取媒,可以通过液位变送器来计量注入量,通过触摸屏来显示(见图2)。

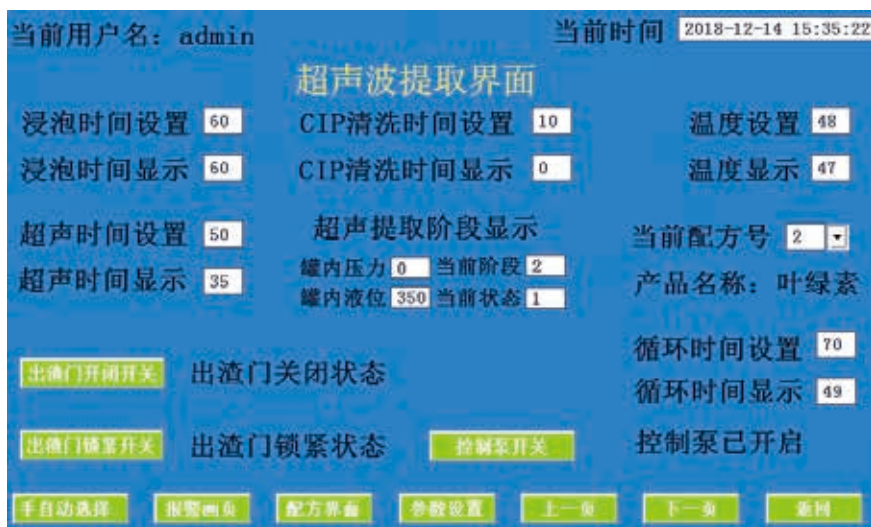


图2 超声波提取界面

第二，物料通过投料口（M+E）投入提取罐，投入多少用量由生产工艺确定。

第三，根据生产工艺和物料的特性确定是否需要浸泡。触摸屏上可以设置物料浸泡时间，如物料无需浸泡则浸泡时间栏中直接设置为“0”，PLC 可根据设置的时间自动判断，到设定时间程序直接跳到下一步。

第四，超声提取，PLC 检测到浸泡时间已到，PLC 输出驱动信号给超声波电源，启动超声波发生器产生高频超声波，再通过换能器和变幅杆驱动超声波工具头（图 1 中 13）在提取媒中振荡，从而迫使提取物有效成分加速融入溶媒中。

第五，根据生产工艺需要和提取物的特性等，确定启动控制泵，打开循环阀（图 1 中 6）和过滤阀（图 1 中 3），让提取液通过过滤器进行循环。当循环时间达到触摸屏上设定的值，PLC 自动关闭控制泵和循环阀。

第六，由于不同的提取物料有不同的温度敏感特性（通常被提取物都在 60℃左右），根据生产工艺需要，当需要弱加热时，开启蒸汽调节阀（图 1 中 9），让蒸汽在夹套内通过，给提取溶媒和物料加热，加热温度由温度变送器（图 1 中 15）采集后传入 PLC，PLC 将采集的温度在程序内进行 PID 处理，依据处理结果来改变调节阀（图 1 中 9）的开度大小，从而实现超声提取罐恒温处理。

第七，配方设置，由于不同的提取物料有不同的特性，导致提取工艺不一致，在 PLC 中根据工艺将不同的物料浸泡时间、超声波提取时间、循环时间、提取温度等参数都设置为多组配方，保存在 PLC 中，生产不同的物料直接在触摸屏中调取对应物料配程序即可，无需每次将不同物料设置不同参数，可节省时间、提高效率。

第八，当超声提取时间到，PLC 给超声波发生器发出停止超声的命令，自动停止超声波发生器，停止超声提取作业。

第九，整个提取完成，PLC 程序再次启动控制泵（图 1 中 1），打开出液阀（图 1 中 5），将提取液输送至下一道工序。

第十，提取液输送至下道工序完成，打开出渣门上的锁紧汽缸（图 1 中 19）和开门气缸（图 1 中 10），排出药渣。

第十一，CIP 自动清洗（图 1 中 21），每完成一罐药液提取，进行一次全自动罐体和管路清洗工作。打开触摸屏上 CIP 清洗按钮，PLC 自动进入清洗程序，CIP 清洗管路上清洗阀（图 1 中 8）打开，将超声提取罐内注入一定量的水，水量到一定位置自动关闭，程序再自动打开控制泵（图 1 中 1），打开循环阀（图 1 中 6），CIP 清洗球在高压清洗水的作用下在罐体内进行 360° 高速旋转，喷射罐体内每个地方，清洗时间可在触摸屏上设定，当清洗时间到，自动关闭泵（图 1 中 1）和循环阀（图 1 中 6），打开排污阀（图 1 中 2），完成清洗工作。

合理利用超声波进行提取的方法是提取的新工艺，使溶剂快速地进入固体物质中，将其物质所含的有效成分尽可能完全地溶于溶剂之中，得到多成分混合提取液。通过超声波技术来强化提取，可有效提高提取分离率，缩短提取时间、节约成本，从而提高产品的质量和产量。

作者简介

胡青林（1978—），男，安徽省无为市人，工程师，现就职于上海远跃制药机械有限公司（山东新华集团子公司），研究方向为制药设备的智能化开发与研究。

浅谈中国制药装备的未来发展趋势

■ 赵含雪

摘要：目前，国家政策利好，制药行业发展迅速，规模越来越大，给我国制药装备行业发展带来新的契机和发展空间。但与德国和日本企业相比，中国制药装备在品质和技术上还有一定的差距。国内制药装备企业应该积极对接国外新技术，自主研发创新，提高制药装备的水平，缩小与发达国家的差距，积极走出国门，站在世界的舞台上。从当前制药装备行业的竞争态势来看，国内企业尤其是龙头企业已经在一定程度上给国外企业带来了冲击。未来，国内外制药装备企业间的竞争也会越发激烈。笔者总结在设计院多年的工作经验，展望中国制药装备的发展趋势，供读者参考。

关键词：制药装备；发展趋势；制药；机器人

一 概述

近几十年来，我国医药行业发展规模越来越大，因此，给我国制药装备行业的发展带来了新的契机和发展空间。制药装备与制药行业的发展有着密切联系，促进制药装备行业发展有利于提高整个医疗卫生水平。据统计，中国已成为世界制药装备生产大国，但与西方发达国家相比还有较大差距，尤其表现在缺乏创新性方面。行业整体生产工艺水平不高，部分工厂生产的制药装备是相互效仿的低水平重复产品。

制药装备直接与药品、半成品和原辅料接触，是造成药品生产差错和污染的重要因素。制药装备是否符合 GMP 要求，直接关系到生产企业实施 GMP 的质量。针对制药业常出现的问题，我国 2010 年版 GMP 对制药装备的设计制造与安装、验证和质量控制等方面进行了规范，最大限度地避免了药品质量风险的产生。因此，制药装备企业应该抓住机会，积极对接国外新技术，自主研发新型制药装备，在满足 GMP 要求的同时，争取达到西方发达国家的先进制造水平，尽早制造出低能耗、高效率、自动化水平高的制药装备。

二 我国制药装备行业存在的问题

（一）制药装备能耗高、效率低、自动化水平低

国内制药装备企业研发投入少，水平停滞不前，存在能耗高、效率低、自动化程度低等问题，这种情况严重阻碍了制药业的进一步发展。比如，一般中药制药企业都自备锅炉，提供提取、浓缩、蒸馏等热源，蒸汽一次使用，能源综合利用率较低。另外，固体物料干燥时通常采用烘箱类的干燥设备，这类设备能耗高，干燥时间长。以上列举的设备集中体现的高能耗、低效率问题亟待制药装备企业解决。

（二）“散、乱、差”问题普遍存在

制药装备企业普遍存在的问题便是“散、乱、差”，恶性竞争现象频发，售后服务水平低，行业秩序严重不规范。一些制药装备企业为了提高销售额，过分地压低产品的价格，导致行业进入了竞相压价的恶性循环中；同时，销售中零首付、使用后付费等现象普遍存在，严重影响了产品的利润，导致企业在资金周转方面遇到极大的困难。甚至有些企业在发展过程中，为了降低成本，采用偷工减料、降低产品配置，也不保证产品售后服务等方式，给我国制药装备行业的国际信誉造成了恶劣的影响。

（三）复合型人才严重缺失

制药装备涉及专业学科众多，对综合性技术人才需求量大。因此，制药装备技术水平要提升，必然离不开复合型人才的支持。但现阶段制药装备企业普遍缺少复合型人才，导致企业发展受到制约。

（四）制药装备研究与药品实际生产工艺脱节

我国部分制药装备企业不完全了解制药生产工艺，只是按照机械工程原理、设备要求设计和生产设备，导致生产出的设备适应性、联机性和灵活性比较差，影响设备的使用效率，不能满足制药企业的切实需要。例如，中药提取的生产工艺中，需要根据药材的类型（根茎类、叶类、花草类等）来设计合理的提取装置；否则，机械地进行设计势必会导致装置的适应性差。

（五）制药装备的自动质量保证检查系统缺失

2010 年版 GMP 对药品质量提出了更高的标准，特别是无菌药品。其中，增加了质量风险管理、变更控制、偏差处理等内容，强化国内企业对相关环节的控制和管理，倡导产品质量的实时监控。现有制药工艺在质量控制与保证方面仍存在较多的问题，需要引入自动质量保证检查系统。该系统对药品质量控制起着至关重要的作用，它可以将不合格的中间体或成品在生产过程中剔除，避免进入下一个工序。自动质量控制及检查系统乃大势所趋，倡导最大限度地保障药品安全，提高药品质量。

（六）其他问题

装置系统匹配性、关联性差（很多先进的装置仍必须有人工操作，没有与之相匹配及关联的配套装置）；选材不合理（与药物接触及关键部位选材不当）；装置结构功能设计不完善（设备内多死角、直角、棱角，传动轴的密封存在渗漏和磨屑污染，传动机构与使用操作面未很好隔离，不便拆洗）；加工制造水平低（焊接不规范，内壁拼缝多，不抛光或随意抛光，不钝化）；在位清洗、在位灭菌技术不完善（缺乏清洗灭菌验证，配套设施不完善，配件不可拆卸）；控制参数及手段不先进，数据采集不完善。

三 我国制药装备行业的发展趋势

（一）鼓励节能降耗，提高生产效率，降低制造成本

高效能、低能耗、环境友好型企业是制药行业的标杆。高效节能型制药装备的开发与研制不仅切实地响应了国家节能减排的战略号召，也是自身企业实现可持续发展壮大的重要源泉，是未来制药装备企业发展的战略方向。分析耗能、排

放现状以及技术水平存在的主要问题，研究重点环节能耗和排放指标，研制高性能、低消耗的节能减排设备是未来制药装备发展的新趋势。

（二）机械化程度提高，产品生产过程自动检测

加强制药生产技术集成创新的研究，借鉴现代制造技术、信息技术和质量控制技术，提高制药装备的机械自动化程度；同时，对符合制药生产特点的新工艺、新技术进行系统研究开发，并将这些技术融入制药新装备的设计与开发中，实现制药过程的机械化和自动化检测是未来制药装备的一大趋势。

（三）洗牌重组，改善“散、乱、差”的现状

通过兼并重组，减少一些规模小、产品质量无优势和保障的企业，提高产品集中度，改善产品创新力不强、生产工艺水平参差不齐、低价低水平竞争等状况。同时，通过兼并重组，培育具有国际竞争力的制药装备龙头企业，加快经济结构调整，促进产业升级，提高行业集中度，加快我国制药装备进入国际市场的步伐，增强产品的国际竞争力。

（四）重视复合型人才培育，提高产业国际竞争力

要想提高产业国际竞争力，就必须增强相关支持性产业的技术含量，优化产品结构、产业结构，实施区域品牌战略，发展产业集群，打造制药装备产业链，这就必须重视复合型制药装备专业人才的培育，提高自主研发能力与实力。

（五）高校与企业联合，强化企业研发能力

校企联合有助于提高企业新产品研发水平。在设计方面，高校具有先进的设计手段，可以对设备进行性能优化及模拟设计，使设备装置在操作过程中具有优良的工艺参数。可采用计算机辅助设计（CAD）、优化技术、ANASY 有限元分析、CFD 动态设计技术及装置的过程模拟技术，对装置进行系统设计，健全功能，并降低中试放大的费用。这些技术是目前一些中小制药装备企业所不具备的。另外，对于一些前沿的在线监控及故障诊断技术，则更需要高校科研机构的介入，以便开发出与国际水平接轨的先进制药装备。应积极推动产、学、研、用相结合，鼓励高等院校和科研机构向企业转移自主创新成果，鼓励更多科技人员创办科技型企业，大型或者创新型的制药装备企业也应积极与各大高等院校合作组建实践基地，生产出更加精良的产品。

（六）加速理解 cGMP，模块化设计提高自控水平

国产制药装备往往在联机性、控制先进性、在线清洗及灭菌等方面与国际水平相差较多。和中国的 GMP 相比，FDA 规定的 cGMP 更强调可追溯性和可说明性，诠释过程的可靠性、准确性。目前，国内的厂商都没有很好地理解这一概念，主要体现在在线清洗、PLC 软件、远程控制、在线检测以及单机的配套性、联机性、模块化等方面不足。具体需要加强的工作包括：其一，控制系统的主菜单上应反映工艺状态、工作性能曲线、在线监测、CIP/SIP 程序控制、故障报警和维修检查等功能参数，并且具有设备故障报警记录和统计功能。其二，能够存储主要参数，并能对当前工艺曲线和内存中的工艺曲线进行搜索，对于工艺参数可设定和修改，并设有多级密码。其三，具有按照工艺要求的连锁功能、模块化的设计及安装联机、能顾及前后设备的联机性控制。其四，以往的产品往往注重对主要功能的开发，保护功能相对薄弱。现代装置应更加注重安全保护功能，如自动剔废、异物剔除、超压 / 超载报警、卡阻停机、无瓶止灌、缺损示警等，设置电源故障保护、安全存储数据，并有电源恢复时的安全措施等。其五，计量分析仪器的设计应用，随机控制、即时分析及数据显示、存储打印等新功能有待进一步开发。

（七）推动信息化建设，布局智慧药厂

制药信息化成为大势所趋，制药装备企业应进一步推动信息化建设，布局“智慧药厂”。从当前我国制药工业自动化与信息化的水平与现状来看，在研发和生产智能制药装备的基础上，我国还有一个探索、递进以及不断完善的过程。而不同的制药装备、不同的药品生产流程会呈现不同的智能化内容和形态。未来制药装备企业要积极采用大数据、工业互联网、云计算等新一代的信息化技术，建立以这些技术为基础的数据中心和支撑服务平台，打造智能自动化设备，帮助制药企业建立数字化、智能化、网络化、绿色低碳、安全可靠的制药核心技术平台，构建能满足我国医药产业实际需求的智慧制药体系，达到智能决策、优化管理、系统发展和服务的目的，从而提高药企的竞争力。

四 我国先进制药装备企业的现状

机器人将在制药行业大展拳脚，为行业发展带来新动力。2016 年 2 月 20 日，中国国产首台世界级水平的医药无菌生产智能机器人在楚天科技股份有限公司成功下线，这是中国首台具有自主知识产权的医药智能机器人生产系统，标志

着楚天科技“医药机器人及智慧医药工厂战略”在智能机器人层面已经实现了产品化。

在楚天科技的 TOP 车间，两台无菌机器人自动完成预充式注射器拆包及物料转移，将撕膜、去内纸、灌装、加塞等集成一体，性能稳定，洁净等级高，无人员干预，无交叉污染，占地面积节约一半，空调净化与人工费用等降低 20% 以上（见图 1）。这不仅可以使药品污染的概率大幅降低，更重要的是，药品生产全周期做到了数据化，可以全程追溯。



图1 楚天科技无菌机器人预灌封生产系统

位于宁乡经济技术开发区的楚天科技智能医疗装备产业园智能项目包含全智能化高端生物医药机器人生产基地、智能医疗机器人产业园，以及综合智能机器人生产基地和国内顶尖医疗机器人研发中心，量产医疗和医药机器人、食品药品包装机器人、物流运送机器人等，这些智能化的装备和系统将改变医药企业的研发和生产模式。楚天机器人智能工厂将充分利用互联网技术、物联网技术、自动化物流系统等先进技术，打破传统工艺流程，构建机器人制造的新模式；用安全可控的智能化生产手段，生产推动制药行业转型升级的高品质机器人及高端制药装备，并在各方面实现相应的新指标，如人工成本降低 66.7%、生产效率提高约 37.9%、不良品率降低 27.3%、能源利用率提高 13.3%，还能带来较好的经济效益和社会效益。

除了楚天科技还有不少龙头药机企业在积极研发智能化药机设备，如东富龙、新华医疗、迦南科技、威龙科技等，都在向国际市场迈进。龙头企业代表着中国药机业的尖端，他们的实力和发展方向也体现了当前中国药机的发展现状。再加之很多行业都在提倡国际化发展，国家也通过政策，如“一带一路”等，鼓励企业“走出去”，这对于龙头药机企业而言是一大机遇，而人工智能又是当下全球流行的趋势，因此，多数龙头企业都选择用智能制药装备作为走向国际市场的“敲门砖”。

五 结语

制药装备企业的终极目标是为用户提供先进可靠的产品——卓越的生产性能、高的稳定性、低的运行成本、先进的自动化水平。制药装备企业应该抓住机遇，积极对接国外新技术，自主创新，把握动态，开拓市场，立足于全球价值链的视野，不断对行业进行探索，从内而外提升生产水平，建立企业品牌，力争在国内行业中占据制高点，在国外市场中开辟新天地，从而获得更大发展，壮大我国的制药装备行业。

参考文献

- [1] 工业4.0工作组. 德国工业4.0战略计划实施建议(上)[J]. 机械工程导报, 2013(7/8/9): 22-33.
- [2] 工业4.0工作组. 德国工业4.0战略计划实施建议(中)[J]. 机械工程导报, 2013(10/11/12): 37-55.
- [3] 工业4.0工作组. 德国工业4.0战略计划实施建议(下)[J]. 机械工程导报, 2014(1): 31-45.
- [4] 国务院关于印发《中国制造2025》的通知. 国发[2015]28号.
- [5] 张冬雪. 制药工业4.0智慧工厂探索[J]. 化工与医药工程, 2015(5): 7-12.
- [6] 《药品生产质量管理规范》(2010年修订)及《附录》(卫生部令第79号).

作者简介

赵含雪(1987—), 女, 工艺工程师, 现就职于安徽省医药设计院, 研究方向为制药厂房工艺设计。

快步融入国际医药体系

中医药国际标准已达 45 个

由中国推动在国际标准化组织（ISO）成立的中医药技术委员会（ISO/TC249）目前已发布 45 个中医药国际标准，中医药正快步融入国际医药体系，为人类健康福祉作出越来越大的贡献。

在中国政府倡议下，第 62、67 届世界卫生大会两次通过《传统医学决议》，并敦促成员国实施《世卫组织传统医学战略（2014-2023 年）》，传统医学和补充医学如今在 88% 的世卫组织会员国得到应用。2019 年第 72 届世界卫生大会审议通过《国际疾病分类第十一次修订本》（ICD-11），首次纳入起源于中医药的传统医学章节。

“中医药这个中国古代文明的瑰宝，正在为促进文明互鉴、维护人类健康发挥着重要作用。”国家中医药管理局有关负责人说，中医药已成为构建人类命运共同体的重要载体。

据了解，中医药已传播到 183 个国家和地区，中国政府已同 40 余个外国政府、国际组织、地区主管机构签署了专门的中医药合作协议。中药已在俄罗斯、古巴、越南、新加坡和阿联酋等国以药品形式注册。30 多个国家和地区开办了数百所中医药院校和学堂，培养本土化中医药人才。

在援外医疗中，中医药更是发挥着不可替代的作用。中国已向亚洲、非洲、拉丁美洲的 69 个国家派遣了医疗队，基本上每个医疗队都有中医药人员。近年来，中国加强在发展中国家特别是非洲国家开展艾滋病、疟疾等疾病防治工作，先后派出中医技术人员 400 余名，分赴坦桑尼亚、科摩罗、印度尼西亚等 40 多个国家。援外医疗队采用中药、针灸、推拿以及中西医结合方法治疗了不少疑难重症，挽救了许多危重病人的生命，得到受援国政府和人民的充分肯定。

制药机械术语（十七）

Terms of pharmaceutical machinery

3.9.1 对流干燥器

convection dryer

热气流与物料间以对流的方式进行传质、传热，使物料干燥的设备。

3.9.1.1 气流干燥器

pneumatic dryer

一定速度的干热气流，使物料悬浮于其中，在输送过程中进行干燥的对流干燥设备。

3.9.1.2 流化床干燥器

fluid bed dryer

热气流使物料处于流化态，并与之进行热交换的对流干燥设备。

3.9.1.2.1 卧式多室（连续）流化床干燥器

horizontal continuous fluid bed dryer

竖向挡板将床体分割成若干小室的矩形箱式连续流化床干燥设备。

3.9.1.2.2 内加热流化床干燥器

inner heating-up fluid bed dryer

内置热交换器的流化床干燥设备。

3.9.1.2.3 振动流化床干燥器

vibrating fluid bed dryer

振动和热气流共同作用使固体物料呈流态化的

干燥设备。

3.9.1.2.4 真空振动流化床干燥器

vacuum vibrating fluid bed dryer

真空状态下的振动流化床干燥设备。

3.9.1.2.5 惰性粒子流化床干燥器

inertia particle fluid bed dryer

以惰性粒子为载热体的流化床干燥设备。

3.9.1.2.6 离心流化床干燥器

centrifugal fluid bed dryer

离心力作用下的流化床干燥设备。

3.9.1.2.7 旋流流化床干燥器

rotary fluid bed dryer

热气流呈环流状，使物料形成漩涡状有序运动的流化床干燥设备。

3.9.1.2.8 搅拌流化床干燥器

stirring fluid bed dryer

装有搅拌装置的流化床干燥器。

3.9.1.3 旋转闪蒸干燥机

circumgyrate flash distillation dryer

物料受热气流及搅拌的作用，被分成细小颗粒，水或有机溶剂迅速蒸发的塔式对流干燥设备。

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：2020年3月

印 数：5000册