

# 精密成型及微成型技术在医疗产品生产中的应用

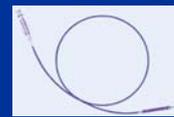
Application of Polymer Precise and Micro Processing Technology in the Production of Medical Products

北京化工大学  
吴大鸣

## 一、精密成型技术在医疗制品生产中的应用

### 1. 精密医疗制品需求巨大

- 我国PTCA（心脉支架）手术每年30万例以上，PTCA耗材价值60亿元以上，其中PTCA导管每套价格超过2.6万元，按重量计算每克价值超过400元，比黄金还贵；
- 多层非PVC输液袋国内市场需求量高达80亿个/年，需要三层复合导管120亿米/年，价值超过480亿元；



目前，上述导管的生产装备和技术国内外技术水平有较大差距。

### 2. 传统塑料成型装备对精密塑料制品的成型无能为力

- 常规挤出成型制品几何尺寸的波动常常达制品特征尺寸的20%以上。
- 精密制品的几何尺寸波动则要求不大于1-5%。
- 最大限度地消除几何波动，必须采用一系列特殊的机械和测控手段。

精密成型核心技术主要集中在德国、日本、美国、瑞士。  
精密挤出制品和设备主要依赖进口。

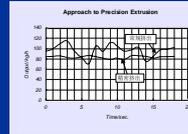


精密医用导管      PTCA导管      通讯光纤纤维      双向拉伸薄膜      微结构光学制品

### 挤出过程存在较大的原理性波动

物料与机筒原理性非均匀“打滑”，引发挤出流量的波动。

根本原因：物料与螺杆和机筒的摩擦状态不稳定。

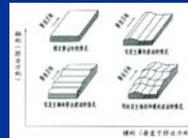


### 挤出流量和压力的波动

- 高频波动
- 中频波动
- 随机波动
- 等频波动
- 低频波动

### 挤出制品的几何波动

- 轴向波动：导致制品轴向偏差
- 横向波动：导致制品横向偏差



制品精度	影响因素	影响方式	影响程度	控制措施
轴向精度 挤出产量波动	螺杆设计不良	造成挤出中脉波动，影响等螺距以及挤出速率对压力波动的敏感性	是造成压力及温度波动的最主要原因	优化螺杆设计，开发新型螺杆
	固体输送及挤出过程不稳定	固体输送效率低、堵塞点位置前后移动以及固相破碎等	造成计量段入口处的压力波动，影响挤出速率的稳定性	采用开槽衬套挤出机及分叉型等新型螺杆装置，开发螺杆冷却技术
	压力波动	压力是熔体流动的推动力	压力波动1%将引起速率波动1.7~4.2%	采用熔体粘度计及压力波动控制器等增压装置
	熔体温度波动	影响熔体粘度的变化，从而导致压力和速率的波动	机头中熔体温度波动1℃将引起1.6~6%的速率波动，常规挤出机温度波动可达5~6℃，所以熔体温度波动可引起5~30%的速率波动	采用具有PID调节的PCC控制模块，温度波动可控制在±1℃，更先进的精确温控方法性，精度可达±0.1℃
	控制方式	因加热控制模式不当引起与机筒及流道表面接触的高温熔体波动	可引起挤出速率波动5~10%	增设孔筒合模方式及先进的温度检测元件与控制方法
	转速波动	造成螺杆输送能力的变化	螺杆转速波动1%，将引起挤出速率波动0.25~1%。普通电机的转速波动为3%左右，V型带传动的打滑会造成转速波动1~1.6%	取消带传动，采用光电变频调速电机且变频调速专用变频器，转速波动可控制在0.01%左右
横向精度 制品几何波动	其他原因	加料方式、回流及高聚物熔体的非牛顿特性等	与挤出设备的设计、制造以及材料的流变性能有关	采用流量计量加料系统的反馈控制实现精确挤出，合适设计增压压系统
	机头温度设计不良	机头中熔体压力及温度分布的波动导致熔体轴向流动的不均匀	当机头口模温度分布不均匀度达3~5℃时，将造成5~20%制品壁厚不均匀度	尽量采用模头、筒式机头以及分配螺杆以保证轴向流动均匀性
	机头口模不均匀	芯、模中心不对中，导致熔体厚度不均匀	将在大规格范围内导致挤出制品的偏芯及其壁厚不均匀	采用分瓣机头或口模侧围可反馈性调节的挤出模具以及其他侧围自动控制技术
	变频牵引装置	冷却速度参数及牵引速度不稳定	影响挤出制品的收缩率及厚度等尺寸公差，但波动影响较为微	采用先进的恒定牵引技术及电子细分装置等精确的牵引技术
物料性能	高弹体件的粘弹性使得出力对应变的响应滞后	影响因素交叉复杂，较难定量研究	深入研究高弹体流变特性，创新熔体挤出动态数学模型	

影响因素	影响程度	常规挤出机的波动量	实际引起的流量波动
压力波动	压力波动1%，流量波动1.7~4.2%	3~6%	5.1~25.2%
熔体温度波动	熔体温度波动1℃，流量波动1.6~6%	3~5℃	4.8~30%
控温方式	引起挤出速率波动5~10%	5~10%	5~10%
转速波动	螺杆转速波动1%，流量波动0.25~1%	普通电机：1~2%	1~2%
挤出模具流道设计不良	模具温度分布不均匀	3~5℃	5~20%（几何波动）

### 研究表明：

国内外常规挤出装备的挤出流量和制品几何尺寸的波动都在20%以上，这是挤出装备的工作原理所决定的！

近10年来，北京化工大学致力于精密挤出装备和制品的研究开发，承担并完成了多项国家及省部级科技项目。

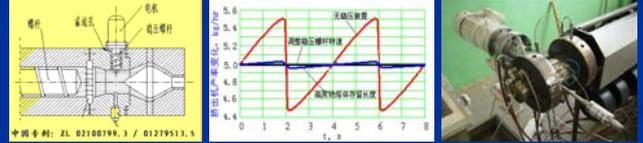
项目名称	项目来源	执行年度
聚合物精密挤出机理及装备的研究 (JG2000-19)	教育部 骨干教师资助计划项目	2000-2002
高聚物精密挤出成型技术原理 (3022008)	北京市 自然科学基金	2002-2004
聚合物透明纤维的挤出成型技术 (2002AA333090-2)	国家“863”计划项目	2003-2005
精密医用导管开发及产业化 (ZH100100522)	北京市教委	2006-2008

### 3. 精密挤出成型方面的技术创新

#### (1) 稳压、稳流技术

■ 发明了并联式稳压装置及系统 (02100799.3/01279513.5)

目的：消除挤出压力波动对制品几何尺寸的影响。



原理：通过非充满工作模式的辅助稳压螺杆，对挤出压力实现负反馈自动调节。

稳压效果：可以消除83%~91%的压力波动和挤出流率波动。

优点：克服了串联式稳压系统以降低塑化效果为代价的稳压方式；结构简单，制造和使用成本降低2/3。

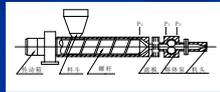
#### ■ 基于熔体泵的稳压系统

挤出机与熔体泵串联构成典型的串联式稳压系统，国外应用相对成熟，国内除纺丝系统外，在塑料精密成型方面应用刚开始。

原理：正位移输送。

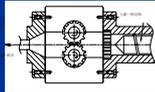
解决的关键技术：

- 压力-螺杆转速闭环控制
- 漏流的压力修正技术
- 多系比例输出控制技术



稳压效果：

可以消除90%以上的压力波动和挤出流率波动。



#### ■ 开发了高热惯性机箱

常规挤出机：强度设计准则

精密挤出机：热惯性设计准则

壁厚比普通挤出机增加30%~50%。

效果：解决了温度稳定性。



#### ■ 伺服直驱技术

长期波动不超过±0.005% (变频电机为1%)；

100:1调速范围内保持高线性，高稳定性。

效果：显著提高螺杆转速的稳定性。



#### (2) 模具的稳流技术 (02159289.6 02294673.X)

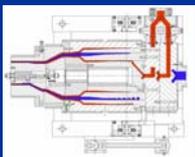
为解决多层导管的精密复合和稳定挤出，研发了精密螺旋共挤复合模具。

■ 结构特点：多头异向螺旋槽、心形分流器。

■ 设计准则

等粘度复合准则：利用材料剪切变稀的流变特性，通过流道几何设计确保复合粘度相等；

等压力梯度设计准则：设计适当的螺旋槽参数，使各层材料在复合点附近有相同的压力梯度；



#### (3) 精密成型辅机技术

##### ■ 数字化真空定径系统

真空定径控制精度：0.004 MPa

(普通装备：0.02 MPa)

制品直径误差 < 0.05 mm

20~30 m/min 精密定径保证



##### ■ 数字化布线收卷系统

在国内首次采用伺服-滚珠丝杠布线系统替代光纤摩擦布线系统。

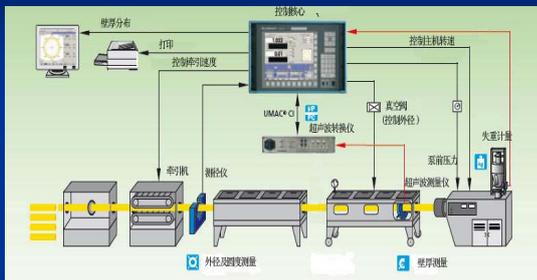
通过速度追踪技术解决了高弹性软管的免辅助均匀收卷难题。

收卷精度提高70%以上。



#### (4) 精密测控技术

通过装备创新，可以将挤出成型的波动从20%以上降至8-10%以下。为了达到将波动降至5%以下的要求，必需采用先进的在线测控技术。



通过在线测径、测厚，以及流量测量，并与牵引机、熔体泵等实现多重闭环控制，达到了制品几何精度3-5%的国际先进水平。

■ 失重式加料计量系统

实现挤出流量的在线测量，及其与牵引速度的闭环控制。

■ 超声波在线测厚技术

在线侧厚与牵引闭环，实现壁厚自动控制。

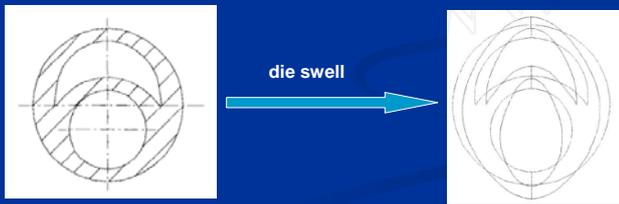
■ 基于PLC/SPC的控制系统

等时到温控制技术  
多重闭环控制技术  
统计过程控制技术

#### (5) 多腔导管成型过程的模拟仿真

##### (1) Asymmetrical section deformation caused by die swell

难点：挤出胀大导致的非对称形变



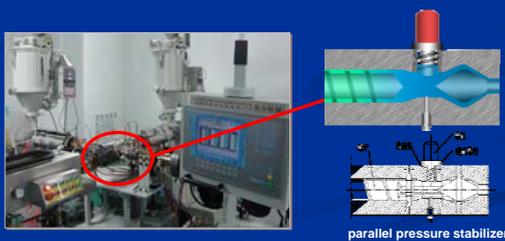
- Design of die based on CAE
- Design the mold according to simulation result to get uniform distribution of melt flow at exit of the die

依据模具流道熔体流动的数值模拟对多腔导管挤出模具进行数字化设计，以得到精密的多腔导管。

- Adjust pressure inside each channels separately with digital gas flow controller
- 各腔气压的数字化控制技术

#### 压力波动控制器的应用

Principle: Stabilize melt pressure by inverse feedback of melt flow of subsidiary screw system  
Effect: Eliminate 83%~91% pressure fluctuation



#### 教育部科技查新 (2010年1月)



国内外查新表明：  
并联式稳压系统、稳流模具、等时到温控制系统、“特静态”数字滤波技术等具有新颖性。未见外径和壁厚偏差小于±1.5%和±5%的报导。

通过教育部主持的科技成果鉴定 (2010年6月4日)



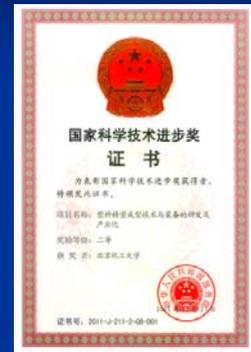
王玉明院士主持教育部科技成果鉴定



鉴定结论:

该项成果达到了国际同类技术的先进水平, 创造了良好的经济和社会效益, 有广阔的应用前景。

“精密挤出成型技术及装备”成果  
获2010年度中国石油和化学工业联合会科技进步一等奖  
获2011年度国家科技进步二等奖



(1) 多层医用输液袋管生产装备



浙江: 三层共挤复合输液袋连接导管生产线

年产1000万米, 产品各项技术参数达到国外同类产品的水平。

已在北京某著名制药厂应用, 得到高度认可, 并已获得生产批号, 即将批量供货, 替代进口。仅此一家就年需3000万米。

(2) 精密医用导管生产装备



为北京布莱斯特精密挤出技术有限公司, 升尚(北京)医疗器械有限公司, 北京华科恒生医疗科技有限公司提供了PA、FBP、PEEK为基材的精密医用导管; 为北京市计划生育研究院提供多层共挤精密医疗器件。



为沈阳计划生育研究院提供微型精密医用导管生产装备;

- 螺杆直径: 14 mm
- 最小料重: 50 g
- 螺杆转速: 80 r/min
- 长径比: 25

二、微成型技术在医疗制品生产中的应用

人类认识和改造世界尺度的变化:

- 模糊时代: 奴隶社会、封建社会
- 毫米时代: 资本主义 (蒸汽机使用为标志)
- 20世纪: 微米时代 (百万分之一米)  $10^{-6}$  m
- 21世纪: 纳米时代 (十亿分之一米)  $10^{-9}$  m
- 22世纪: 费米时代? (千万亿分之一米)  $10^{-15}$  m



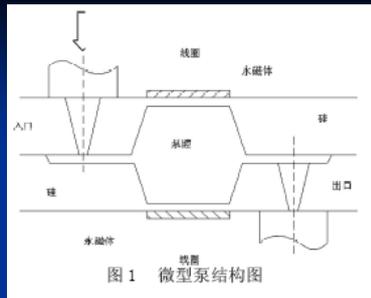
MEMS/NEMS在生物医疗中应用

Reader's Digest 1000<sup>th</sup> issue, August, 2005

14  
AMAZING  
TRENDS  
That Will Change  
Your Life

### (1) 电磁致动微型泵

微型泵用于生物医学分析、医药分析等领域,可以向微系统提供微量样本且可精确控制流量。



9 mm × 6 mm × 1 mm; 驱动薄膜尺寸 3 mm × 3 mm;  
出口尺寸为 0.10 mm × 0.10 mm,

### (2) 微型医用器件

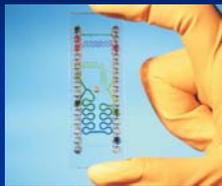


微型医用夹子  
重 37 mg

微型医用轴承盖  
重 10-20 mg

微型医用植入器  
重 2.2 mg

### (4) 微流控医用芯片



实验芯片



构建试剂盒

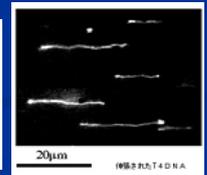
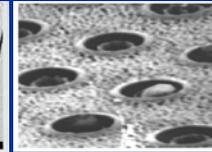
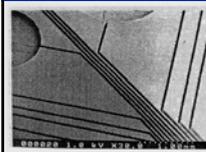
微流道系统:

- 医学诊断
- 医学分析
- 药物开发

### (5) 基于微米/纳米微流控芯片的DNA分析

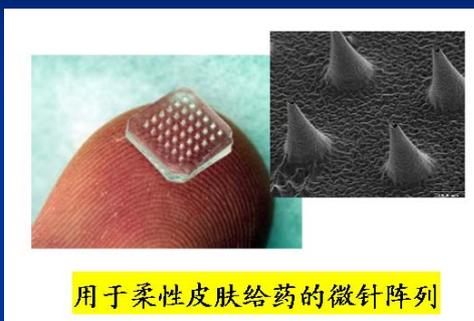
纳米反应器

DNA片断扩展



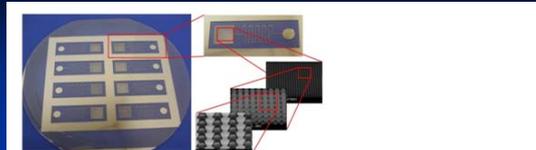
纳米尺度实验室“Nano-Scale Lab”:  
纳米结构集成微芯片,用于DNA分子染色体的检测分析

### (6) 无痛给药: 医用微针

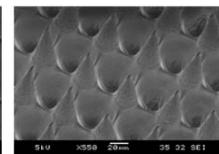
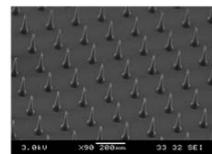


用于柔性皮肤给药的微针阵列

<http://www.nems.nthu.edu.tw/fu%20introduction/intro.html>

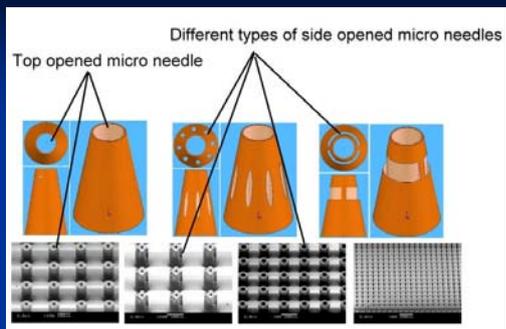


微针探血/药物释放晶片



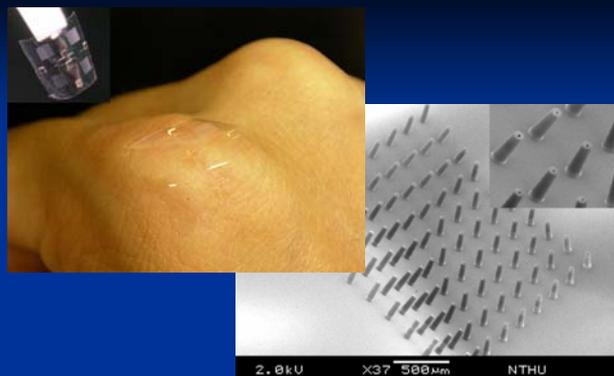
全高分子微针探血阵列

國立清華大學 動力機械工程學系 奈米工程與微系統研究所 傅建中教授實驗室



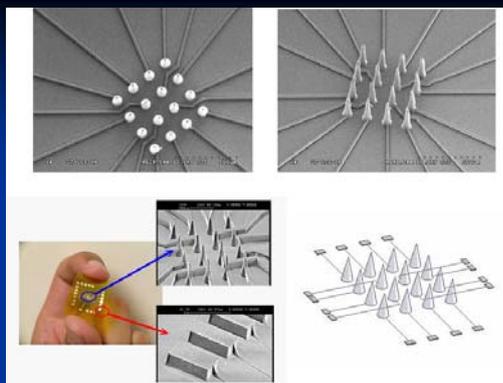
各种侧壁开孔之微针管柱阵列

國立清華大學 動力機械工程學系 奈米工程與微系統研究所 傅建中教授實驗室



可彎曲性薄膜之微針陣列貼片

國立清華大學 動力機械工程學系 奈米工程與微系統研究所 傅建中教授實驗室

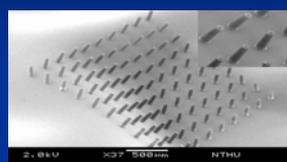


軟性基板神經細胞探針陣列

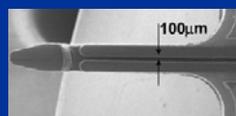
國立清華大學 動力機械工程學系 奈米工程與微系統研究所 傅建中教授實驗室

### 无痛给药微针的特征

Microneedles can be used as a medical tools of Painless Drug Dilivery



Painless mosquito bites



Feature dimension 100 µ m



Flexible needles as a painless delivery tool

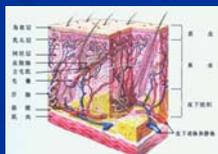
### 医疗美容用微针滚轮



Beauty treatment or treatment of various skin disorders

Drug delivery wheel with microneedles can improve the therapeutic efficacy up to 4000 times compared with coating manner.

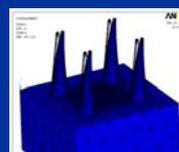
比涂抹方式提高疗效4000倍!



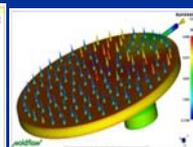
### Fabrication of microneedles

#### 微针成型研究

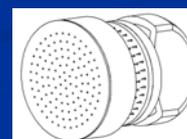
In recent years Prof. Yajun Zhang and his group had paid more attention to injection molding of microneedles by polymers instead of by metals.



Strain analysis

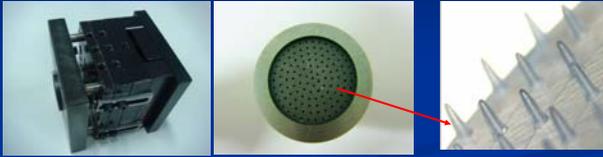


Injection molding analysis



Microneedle system of seal type

### 微针成型模具及微针显微照片



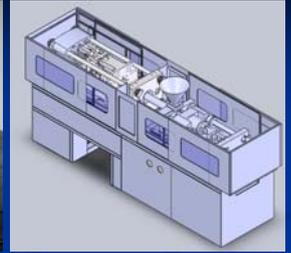
The injection mold of microneedles had been designed and manufactured. The microneedles of 50  $\mu$  m in tip diameter were fabricated by PMMA and PC.

### 与宁波海天和宁波力劲公司开发微注射成型机



Cooperative development with Haitian Plastic Machinery Ltd.

Clamping force: 60kN  
Injection speed of 350 mm/s  
Maximum injection pressure: 300 MPa



Cooperative development with L. K. Group

Clamping force: 500 kN  
Injection speed of 800 mm/s  
Maximum injection pressure: 300 MPa

### 北京化工大学

- \* 提供精密医用导管挤出装备和成套技术
- \* 提供微型挤出机和微结构注射机技术



与海天联合开发的微注射机



开发的微型挤出机

# 谢谢!

单 位：北京化工大学塑料机械及塑料工程研究所

电 话：010-64435015, 64435237

传 真：010-64445603

网 址：[www.buct-ipme.com](http://www.buct-ipme.com)

E-mail: [wudaming@vip.163.com](mailto:wudaming@vip.163.com)

联系人：吴大明