

精密医用导管研发及其应用

Advanced materials and application of
precision medical plastic pipe production

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

- 近年我国年做30万例以上PTCA（心脉支架）手术，支架用量超过60万套，PTCA导管每套价格超过2.6万元，价值150亿元以上，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；

常用医用导管:

(1) 无球囊导管

(2) 球囊导管 (balloon catheter)

- 普通双腔单球囊导管
- 双腔双叶球囊导管
- 双腔三叶球囊导管
- 双腔单球囊导管
- 四腔双球囊导管
- 可脱性球囊导管
- 带孔球囊导管
- 冠状动脉成形术用球囊导管
- 快速交换球囊导管

- 导丝上球囊导管
- 尖段带固定引导钢丝的球囊导管
- 组合串联球囊导管
- 灌注球囊导管
- 激光球囊导管
- 射频热球囊导管 (三腔单球囊导管)

- 冠状动脉成形 (PTCA) 导管

- PTCA 引导导管 (PTCA guiding catheter)

- PTCA 扩张导管 (PTCA dilatation catheter)

- 导丝

- 引导导管 (guiding catheters)
- 同轴导管 (coaxial catheter)
- 微导管 (micro catheter)
- 可控方向导管
- 房间隔切开导管
- 血栓捕捉导管
- 斑块旋磨导管 (rotablator)
- 斑块旋切导管
- 标测电极导管
- 射频消融导管 (又称大头导管)
- 起搏电极导管

(4) 鞘管

鞘管又称导管鞘，主要用于引导导管、球囊导管或其他血管内器具顺利地进入血管。鞘管由外鞘、扩张器和短导丝组成。

主要包括：

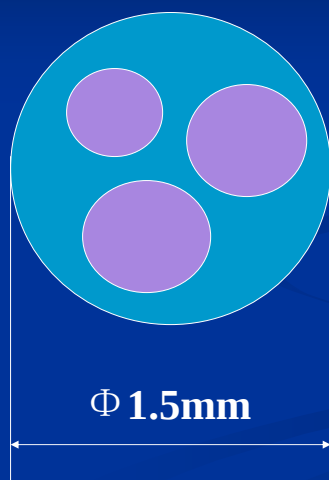
- 普通鞘管
- 防漏鞘管 (Check-Flo sheath)
- 剥皮导管插入鞘 (peel-way sheath)
- 长鞘管

医用导管 的特点

(1) 一套导管由多个组件组合而成



(2) 横截面尺寸小



(3) 多腔管、多层



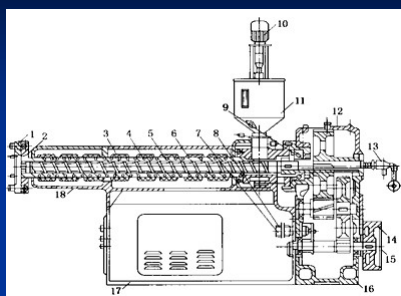
(4) 品种繁多



各种电极和射频消融导管



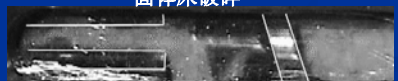
挤出机：挤出成型的核心装备



物料的输送和熔融



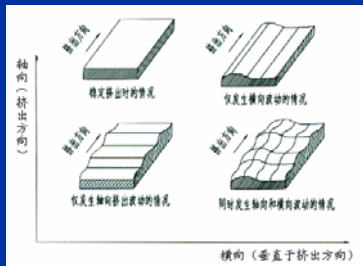
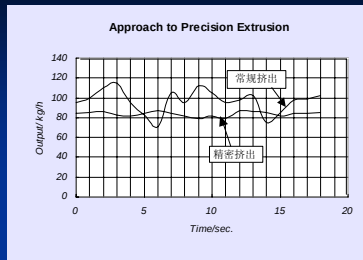
固体床破碎



稳定熔融

挤出过程聚合物经历固体输送、熔融、混合、增压、泵送、冷却定型等过程，并受到剪切、拉伸、压缩以及加热、冷却等作用，发生熔融、凝固、取向、解取向、结晶等复杂的相态和聚集态结构变化，不可避免地产生不同频率的波动。

2. 精密挤出的技术难点



挤出流量的波动

机械、工艺和控制因素导致挤出过程的波动，影响流量的稳定性。导致制品产生轴向和横向尺寸的波动。

- 高频波动
- 中频波动
- 随机波动
- 等频波动
- 低频波动

挤出压力波动

压力波动直接影响制品几何波动。

- 轴向波动：导致制品轴向偏差
- 横向波动：导致制品横向偏差

物料体系复杂

- 粉-粒共混体系
- 固-液共混体系
- 极性-非极性复合体系

对稳定挤出和复合造成极大困难。

解决上述问题需要从机械、工艺、控制的结合上提出科学的解决方案。

3. 精密挤出制品与常规挤出制品的精度对比

以管材为例：

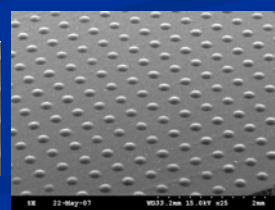
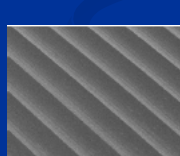
	直径公差	壁厚公差	标准
常规挤出管材 $\Phi 8 \times 1.0$	0.20 mm	0.16 mm	SJ / T 10628
精密PA燃油管 $\Phi 8 \times 1.0$	0.05 mm	0.03 mm	Rilperm 3020
精密介入导管 $\Phi 0.5 - \Phi 3.0$	0.01-0.03 mm	0.008-0.020 mm	Precision Extrusion Inc.
精度比较	精密挤出制品精度提高70%以上。		

精密挤出制品的精度较常规挤出制品提高2-3个精度等级，已达到，甚至超过精密机械加工方法所能达到的精度等级！

长期受制于国外的精密挤出技术



精密医用介入导管：PTCA、中心静脉导管、射频消融导管、起搏电极导管...



通讯级光纤

双向拉伸薄膜

微结构光学制品

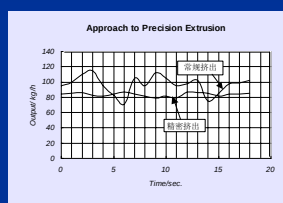
微透镜阵列材料



挤出过程存在较大的原理性波动

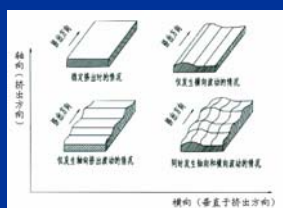
物料与机筒原理性非均匀“打滑”，引发挤出流量的波动。

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 挤出产量的稳定化	螺杆设计不良	造成挤出中频波动，影响等频波动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
	固体输送及熔融过程不稳定	固体输送效率低、熔融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化	采用开槽衬套挤出机及分离型等新型螺杆装置，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%	采用熔体齿轮泵及压力波动控制器等稳压装置
	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3~5℃，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PLC温控模块，温度波动可控制在±1℃，更先进的模糊温控方法，精度可达±0.1℃
	控温方式	因加热控制模式不当引起与机筒及流道表面接触的高聚物粘度波动	可引起挤出速率波动5~10%	深浅孔结合测温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2%左右，V型带传动的打滑可造成转速波动1~1.6%	取消带传动，采用先进变频调速电机直连挤出机专用减速机，转速波动可控制在0.01%左右
	其他原因	加料方式、漏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有关	采用失重计量加料系统的反馈控制实现稳产挤出，合理设计塑化挤压系统
横向精度 壁厚均匀性的自动调整	机头流道设计不良	机头中熔体压力及温度分布的波动导致熔体横向流动的不均匀	当机头口模温度分布不均匀度达到3~5℃时，将造成5~20%的制品壁厚不均匀度	尽量采用螺旋机头、篮式机头以及分配螺杆以保证横向流动的均匀性
	口模间隙不均匀	芯、模中心不对中，导致熔体流道截面不均匀	将在大趋势范围内导致挤出制品的偏芯及其壁厚不均匀	采用分瓣机头等口模间隙可反馈性调节的挤出模具以及其他偏壁自控技术
	定型牵引装置	冷却定型参数及牵引速度不稳定	影响挤出制品的表现质量及其圆度等尺寸形状公差，但波动影响较为缓慢	采用先进的真空定径技术及电子差分变速等精确稳定的牵引技术
	物料性能	高聚物熔体的粘弹性使得应力对应变的响应滞后	影响因素交叉复杂，较难定量研究	深入研究高聚物流变特性，创建精密挤出动态数学模型

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

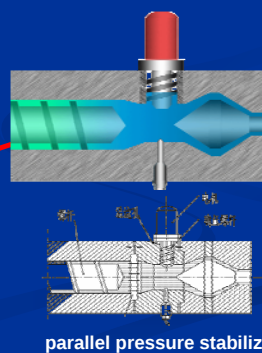
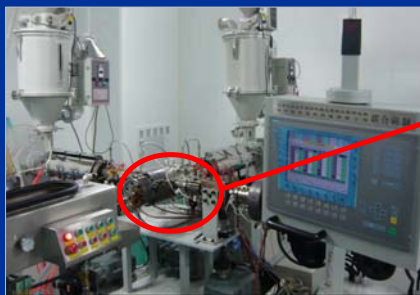
3. 精密挤出成型方面的技术创新

(1) 稳压、稳流技术

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

Principle: Stabilize melt pressure by inverse feedback of melt flow of subsidiary screw system

Effect: Eliminate 83%~91% pressure fluctuation



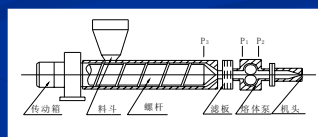
■ 基于熔体泵的稳压系统

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。

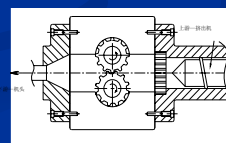
解决的关键技术：

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



稳压效果：

可以消除90%以上的压力波动和挤出流率波动。



■ 高热惯性机筒

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 $\pm 0.005\%$ （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)

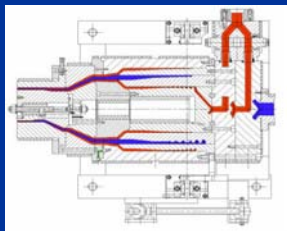
为解决多层导管的精密复合和稳定挤出，研发了精密螺旋共挤复合模具。

■ 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

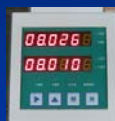
■ 数字化真空定径系统

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杆摩擦布线系统。

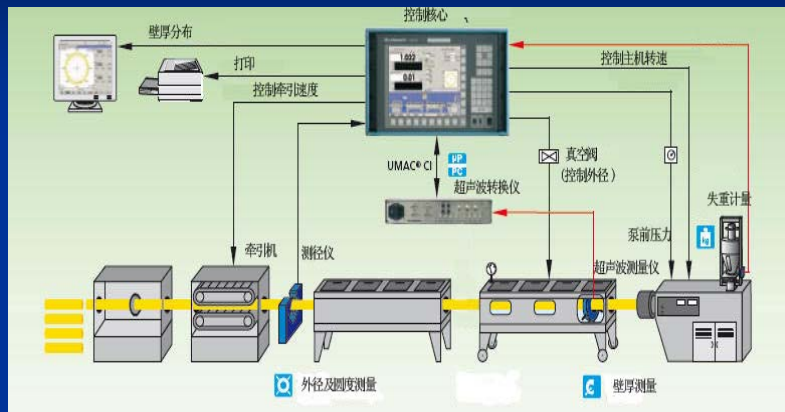
通过速度追踪技术解决了高弹性软管的免辅助均匀收卷难题。

收卷精度提高70%以上。

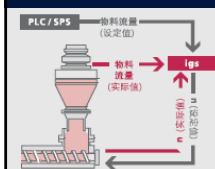


(4) 精密测控技术

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。



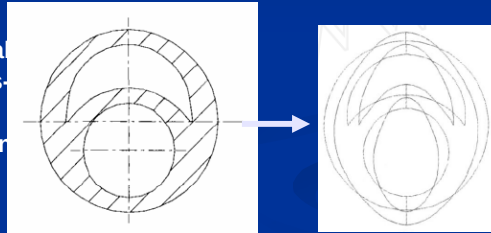
■ 基于PLC/SPC的控制系统

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) Numerical Design of Die FOR Multi-lumen Precise Medical Catheters

a. Extrusion Swell of Asymmetric Multi-lumen Medical Catheter

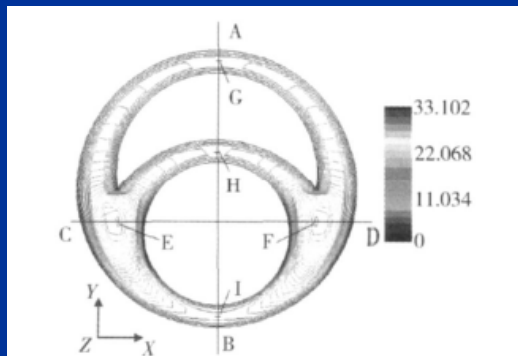
It is a difficult task to predict the shape of the multi-lumen medical catheter because there is a cross-section profile with multi-lumen, axial asymmetry, small dimension and inhomogeneous thickness, which leads to complicated deformation caused by extrusion swell.



Non uniform swell

b. Velocity Distribution of the polymer Melt in Extrusion Die

The velocity distribution of the polymer melt in the die directly affects the extrusion swell of the catheter. The software Polyflow was used to simulate the velocity distribution of the polymer melt.



c. Ratio of swell

- Ratio of instantaneous swell

$$B_{IRETS} = \left\{ \frac{1}{4} \left[\frac{n \left(\frac{\eta_0}{G_N^0} \right)^{\frac{1}{n}} \dot{\gamma}}{1 + (L/D)^a} \right]^{(1-\bar{w}_r)} + \frac{3}{2} \right\}^{1/2}$$

- Ratio of deferred swell

$$B_{DRVT}(t) = \left\{ (1.050)^{1/2} + \left[\frac{n \left(\frac{1}{G_N^0} \right)^{\frac{1}{n}} (\eta_0)^{\frac{1}{n-1}} \tau_{12}}{1 + (L/D)^a} \right]^{(1-\bar{w}_r)} \cdot \left[\frac{f(0) \cdot n_r \cdot \mu_0}{4 \times (1.050)^{1/2}} \right] \cdot \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right\}$$

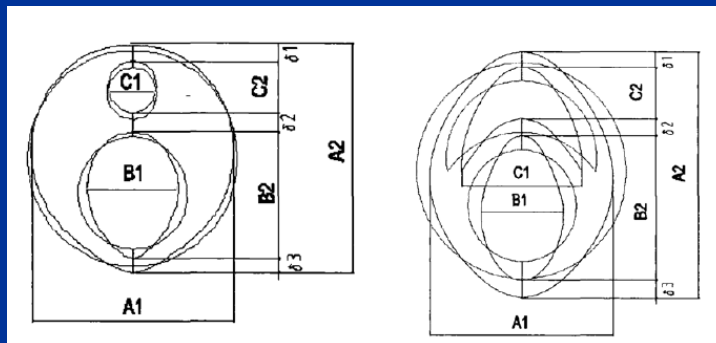
$$= \left\{ 1.025 + A \cdot \ln \left(\frac{t}{t_0} \right) \right\}$$

- Ratio of final swell

$$B_{URVTS} = \left\{ \frac{1}{4} \left[\frac{n \left(\frac{\eta_0}{G_N^0} \right)^{\frac{1}{n}} \dot{\gamma}}{1 + (L/D)^a} \right]^{1/2} + \frac{5.098}{4} \right\}^{1/2}$$

d. Gas assistant forming

A gas injection equipment was introduced in the extrusion process to assist the shape of lumen. By appropriate select of the inner pressure in each lumen, the desired shape of the catheter can be reached.

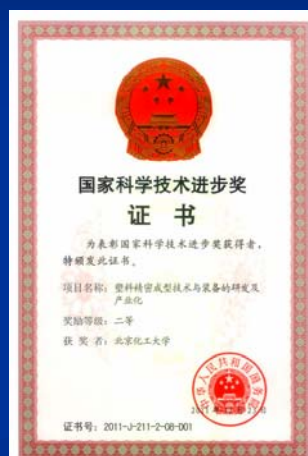


[illegible]

“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



“塑料精密成型技术与装备的研发及产业化”
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。

已在国内知名药包企业试用，得到认可，并已获得生产批号，形成批量供货，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



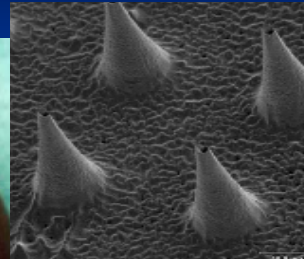
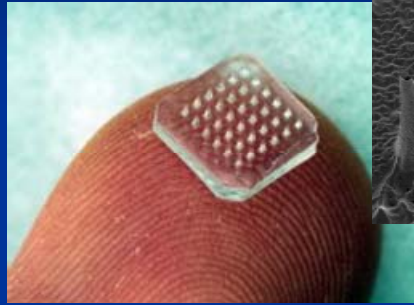
为北京布莱斯特精密挤出技术有限公司，升尚（北京）医疗器械有限公司、北京华科恒生医疗科技有限公司提供了PA、FEP、PEEK为基材的精密医用导管；为北京市计划生育研究院提供多层共挤精密医疗器件。



为沈阳计划生育研究院提供微型精密医用导管生产装备；

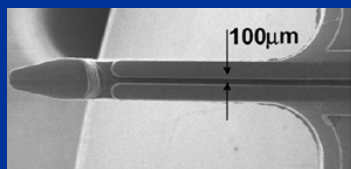
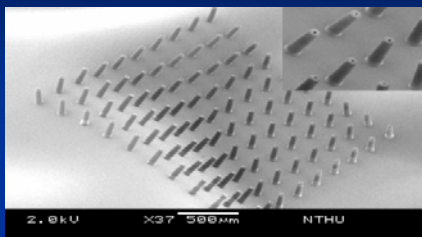
螺杆直径:	14 mm
最小料重:	50 g
螺杆转速:	80 r/min
长径比:	25

(3) 高分子微針陣列技術



用于柔性皮肤给药的微针阵列

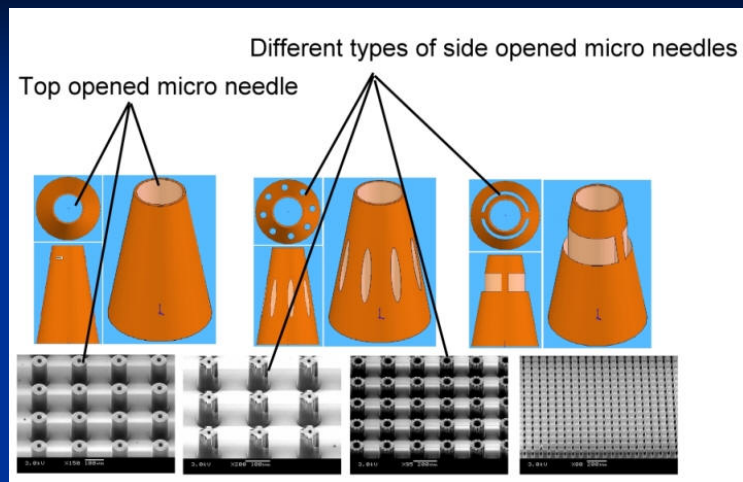
Painless Drug Delivery



Feature dimension 100 μ m



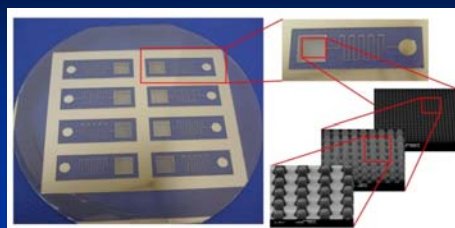
Flexible needles as a painless delivery tool



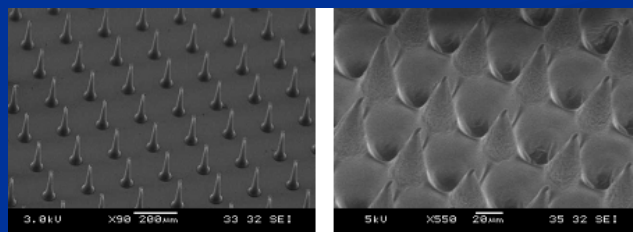
各种側壁開孔之微針管柱陣列

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

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

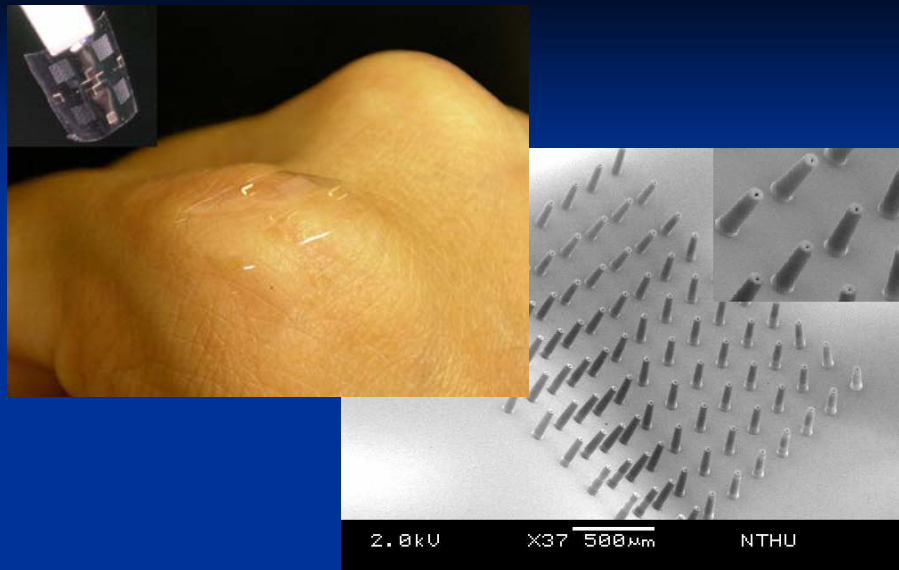


微針採血/藥物釋放晶片



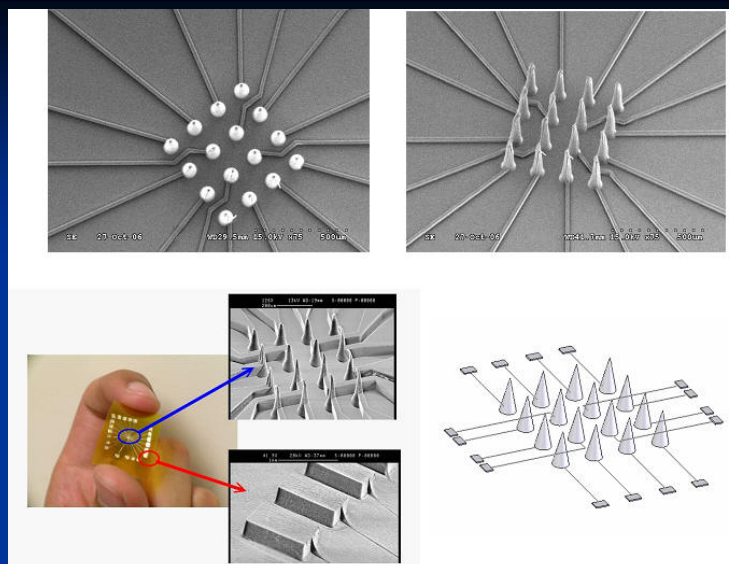
全高分子微針探針陣列

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



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

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



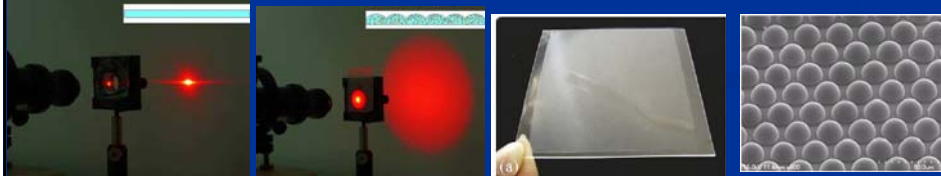
开发的微型挤出机

精密成型技术应用展望

- 精密医用导管：200多种类型导管，150亿元/年的市场需求。



- 精密微透镜阵列材料：为2000亿元/年的LED新型灯具产业提供关键配件。



- 挤出法生产导光板：为1200亿元/年的LCD显示屏产业提供导光板、光栅板。



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

E-mail: wudaming@vip.163.com

联系人：吴大鸣