

连续制造模式下药物生产的自动化与质量控制体系研究

周陈逸 潘辰希 钱禹 刘海翔 石新如*

连云港职业技术学院 江苏 连云港 222000

【摘要】：连续制造模式通过整合单元操作与物料连续流动，结合自动化技术提升药物生产效率与质量稳定性，已成为现代制药工业的核心发展方向。本文从技术融合机制、质量风险管控、数据驱动决策与组织保障四个维度展开研究：分析自动化技术对连续制造工艺的支撑作用，提出基于实时监控与闭环控制的质量风险管控框架；探讨数据采集、分析与决策支持系统的构建路径；强调质量文化建设与跨部门协作对体系落地的重要性。研究表明，连续制造模式需通过自动化技术、数据智能与组织管理的协同创新，构建高效、精准、可靠的药物生产体系，为制药工业智能化转型提供理论支撑与实践参考。

【关键词】：连续制造；自动化技术；质量控制体系；数据驱动决策

DOI:10.12417/3041-0630.26.04.086

实现药物制造连续化和自动化，是现代制药工业发展的中心。传统的批次生产模式由于其生产周期长，批与批之间质量波动较大，资源利用率低，很难适应全球药品市场对于高效、稳定、安全药品的急需。连续制造模式以整合单元操作，实现材料连续流动和实时监控等方式，并结合自动化技术增强了生产过程可控性和灵活性，成为产业技术升级的关键途径。本文以连续制造模式自动化技术和质量控制体系为主线，围绕技术融合机制、质量风险管控和数据驱动决策三个维度进行了系统性的研究，其目的是为建立高效、准确、可靠制药生产系统提供理论支持。

1 连续制造模式与自动化技术的融合机制

1.1 连续制造的工艺特征与自动化需求

连续制造是由集成物料的输送、混合、制粒、烘干、压片和包衣单元作业而构成闭环生产系统，它的核心特点是物料连续流动，工艺参数的实时调控和质量属性的在线监控。该模型对自动化技术的要求具有双重性，一方面需要借助自动化设备来实现材料的精准投料，工艺参数的动态调整和设备的协同操作；另一方面需要依靠智能控制系统对传感器数据进行集成，建立生产过程数字孪生模型。失重式进料机利用称重系统和移动带的联动，能够以0.1%的精确度完成粉末物料的持续传输；连续混合机通过双混合器的串联设计并配合叶轮搅拌和近红外探头的实时检测保证了混合的均匀性，该类装备高度自动化特性为连续制造稳定工作奠定硬件基础。

1.2 自动化技术的核心支撑作用

自动化技术是连续制造的“神经中枢”，对连续制造的支持主要表现为3个层次，一是以机器人臂和智能分拣系统代替人工操作以减少人为误差的风险。微量添加环节机器人臂重复定位精度可以达到 $\pm 0.01\text{mm}$ ，明显提高了操作一致性。二是采用物联网技术进行设备互联和数据互通，建立生产过程实时监控网络。传感器网络可以对温度、压力和流速等关键参数进行采集，由边缘计算节点对其进行初始处理，从而为上层控制系统的决策提供依据。三是依靠人工智能算法对工艺参数进行优化，机器学习模型能够对历史生产数据进行分析，对潜在的质量风险进行预测，对工艺条件进行自动调整。在连续的干燥过程中，一个基于深度学习的湿度控制模型能够根据物料的特性动态调整热风的温度和流速，从而将水分含量的波动控制在 $\pm 0.5\%$ 的范围内。

1.3 技术融合的实践挑战与突破方向

尽管自动化技术为连续制造提供了强大支撑，但其融合应用仍面临多重挑战^[1]。一是设备的兼容性，连续制造过程中涉及到多种设备协同工作，各厂家设备通信协议和数据接口各不相同，需要借助标准化接口和中间件技术才能互联互通。二是动态过程控制的困难，物料在连续制造过程中流动状态和工艺参数会随着时间的变化而变化，常规PID控制算法很难达到实时性。有必要开发一种基于模型预测控制的智能算法，并利用数字孪生技术来构建一个虚拟的生产模型，以实现工艺参数的前瞻性调整。三是数据安全和隐私保护问题，生产数据中蕴含着企业的核心工艺信息，需要借助区块链技术建立分布式存

作者简介：第一作者：周陈逸，出生年月：2005年2月22日，性别：男，民族：汉族，籍贯：江苏省南通市，学历：专科。

共同一作：潘辰希，出生年月：2006年6月2日，性别：女，民族：汉族，籍贯：江苏省盐城市，学历：专科。

二作：钱禹，出生年月：2004年4月，性别：男，民族：汉族，籍贯：江苏省南通市海安市，学历：专科。

三作：刘海翔，出生年月：2004年01月，性别：男，民族：汉族，籍贯：江苏省盐城市大丰区，学历：专科。

通讯作者：石新如，出生年月：1997年3月，性别：女，民族：汉族，籍贯：内蒙古人，学历：硕士研究生。

储和加密传输机制来防止数据泄露和篡改。今后的突破方向应该集中在跨设备协同控制框架,自适应控制算法和数据安全防护体系等协同创新上。

2 连续制造模式下的质量风险管控体系

2.1 质量风险识别与评估框架

连续制造质量风险来自于物料属性波动,设备状态异常和工艺参数漂移的多重影响。其风险识别需建立“全流程--多维”评估框架,从物料流、能量流与信息流三个维度梳理潜在风险点,结合 FMEA(失效模式及影响分析等)工具量化风险等级。连续混合环节物料粒度分布的不均匀会造成混合的不完全,从而诱发含量均匀性超标的危险;连续压片环节中设备的磨损会引起片剂硬度的波动而影响药物的释放特性^[2]。通过风险数据库的建设,可以系统地记录历史风险事件及处置计划,对新工艺的开发具有一定的借鉴意义。

2.2 实时监控与闭环控制策略

质量风险管控核心是实现“实时感知--动态调整--闭环反馈”的管控闭环,连续制造通过部署在线检测设备(如近红外光谱仪、拉曼光谱仪等)与过程分析技术,实现关键质量属性的实时监测。连续制粒环节利用近红外光谱仪可以每隔 10 秒钟对颗粒水分数据进行采集,利用 PLC 系统对干燥温度进行自动调整;在持续包衣环节中,激光衍射仪可以对包衣的厚度进行实时监控,一旦厚度偏差大于包衣厚度就会触发告警而中止生产。还需要建立多层级的控制策略,初级控制层采用 PID 算法对单一设备的参数进行整定;中级控制层采用 MPC 算法对多设备联动进行协调;高级控制层根据数字孪生模型,对质量趋势进行预测,提前介入。

2.3 质量追溯与持续改进机制

连续制造质量追溯需要涵盖“原料--制作--成品”整个生命周期,利用区块链技术建立分布式账本,对每批材料的产地、生产时间、工艺参数及检测结果等信息进行记录,保证数据不被篡改。某公司利用 RFID 标签对原料批次进行跟踪,并结合 MES 系统进行生产过程设备状态和操作记录的记录,最后产生含有唯一追溯码电子批记录。在质量出现问题的情况下,可以利用追溯码迅速找出问题所在,并采用根本原因分析这一工具来制定相应的纠正和预防措施。持续改进机制是基于 PDCA 循环进行的,通过定期分析质量数据来识别改进机会。通过统计过程控制图表监控关键参数的 CPK 值,当 $CPK < 1.33$ 时启动工艺优化项目,通过实验设计方法筛选最优参数组合。

3 数据驱动连续制造决策支持系统

3.1 数据采集与预处理技术

连续制造中数据采集需要考虑广度和深度两个方面,在广度方面需要涵盖设备运行数据、工艺参数数据和质量检测数据;在深度方面需要达到毫秒级的采样频率和微米级的检测精度^[3]。在数据预处理阶段,需要解决如噪声过滤、缺失值填充和特征抽取等一系列问题。使用卡尔曼滤波技术来消除传感器中的噪声,利用插值方法来补充短时间内的数据缺失,并采用主成分分析的降维方法来提取关键的特征变量。还需要制定统一的数据标准和元数据管理体系以保证不同源数据在语义上的一致性,如对“温度”参数中的单位、量程和采集频率标准等进行了界定,以免由于数据格式不同而造成分析错误。

3.2 数据分析与建模方法

数据分析的中心目的在于发掘数据价值,为决策优化提供支撑。连续制造场景下,需综合运用统计分析、机器学习与深度学习技术:统计分析方法(如假设检验、方差分析等)可用于验证工艺参数对质量的影响显著性;机器学习模型(如随机森林、支持向量机等)可构建质量预测模型,实现提前预警;深度学习模型(如卷积神经网络、循环神经网络等)可处理高维时序数据,捕捉工艺参数的动态关联。有一家企业采用 LSTM 网络来分析连续干燥过程中的温度、湿度和时间序列数据,从而预测颗粒结块的风险,并成功地将结块率从 3% 减少到 0.5%。还需要建立模型验证和更新的机制,对模型的性能进行定期的评价,融入新的数据进行再训练以保证模型的适应性。

3.3 决策支持系统的架构设计

决策支持系统需要将数据采集、分析模块和用户界面整合在一起,以形成一个“感知--分析--决策--实施”的完整闭环系统^[4]。该系统架构可以划分为三层,数据层负责海量生产数据的存储和管理;在算法层对各种分析模型进行操作,产生决策建议;应用层将关键指标和预警信息以可视化界面的形式呈现给操作人员。某公司研发的决策支持系统能够在连续压片环节中实时展示片剂的重量分布直方图,一旦重量偏差超出标准范围,该系统就会自动建议对压片机压力参数进行调节,产生含有调节依据和预期结果的决策报告,该系统还需要支持移动端访问和远程协作以方便管理人员对生产状态的实时把握和对异常事件的迅速反应。

4 连续制造模式下的质量文化与组织保障

4.1 质量文化的内涵与建设路径

质量文化为连续制造模式的落地提供了重要的软支撑,它的内涵由“质量第一”价值观,全员参与质量意识和不断改进质量行为等构成。建设路径需要从三个层面来推动,一是领导

层的示范引领,企业高层需要通过建立质量战略和参与质量审核来传达质量重视的信号。一家公司的CEO经常召开质量分析会并在管理层的绩效考核中加入质量指标。二是培训体系的支持,设置分层分类培训课程涵盖操作人员,质量管理人员和研发人员。为操作人员构建了一个“设备操作--工艺了解--异常处理”的三级培训体系,以确保他们能够独立地处理各种常见的质量问题。三是激励机制驱动,把质量绩效同报酬和晋升联系起来,调动职工积极参与质量改进工作。如设立“质量改进提案奖”,为提出有效改进计划的人或小组提供物质奖励。

4.2 组织架构与职责分工优化

连续制造模式下,为契合其快速多变的生产特性,构建扁平化、敏捷化的组织架构至关重要。典型架构呈三层分布,战略层设立跨部门质量委员会,全面统筹质量规划方向与资源合理分配,从宏观层面把控质量走向;战术层组建由生产、质量、工程部门构成的联合项目组,聚焦具体工艺开发与验证工作,整合多部门专业力量攻克技术难题;执行层则由操作班组与质量检验员构成,承担日常生产操作与质量监控任务,确保生产流程按标准有序推进。在职责分工上,引入“质量所有权”理念,明确各部门质量责任边界。生产部门着重保障工艺稳定性,通过不断优化参数提升生产过程的可控性;质量部门严格制定并监督质量标准,确保产品符合法规与市场要求;工程部门专注于设备可靠性,保障设备稳定运行,为生产提供坚实硬件支撑^[5]。以连续混合工艺开发为例,生产部门优化混合时间与叶轮转速,质量部门制定含量均匀性检测方法,工程部门确保混

合机称重系统精度,各部门各司其职又紧密协作,共同推动连续制造高效开展。

4.3 跨部门协作与知识共享机制

连续制造的复杂性要求打破部门壁垒,建立高效的协作机制。其一,需构建统一的信息平台,实现数据共享与流程协同。通过MES系统集成生产计划、工艺参数与质量检测数据,避免信息孤岛导致的决策延误。其二,需建立定期沟通机制,如每日生产例会、每周质量复盘会,确保问题及时暴露与解决。某企业推行“质量门”制度,在每个生产环节设置质量检查点,只有通过检查的产品才能进入下一环节,同时要求检查人员记录问题并反馈至相关部门。其三,需促进知识共享与经验传承。通过建立内部知识库、组织技术交流会等方式,将隐性知识(如设备调试技巧、异常处理经验)转化为显性知识。某企业将历史质量事件整理为案例库,供新员工学习参考,显著缩短了培训周期。

5 结论

连续制造模式下的自动化与质量控制体系研究,需从技术融合、风险管控、数据驱动与组织保障四个维度系统推进。通过自动化技术与连续制造工艺的深度融合,构建实时监控与闭环控制的质量风险管控体系,依托数据驱动决策支持系统实现精准决策,并培育以质量文化为核心的组织保障机制,可显著提升药物生产的效率、稳定性与安全性。未来研究可进一步探索人工智能、数字孪生等前沿技术在连续制造中的应用,推动制药工业向智能化、绿色化方向转型升级。

参考文献:

- [1] 李兵,李翀,孙晓腾,等.基于数字孪生的电力计量设备自动化生产技术研究[J].制造业自动化,2023,45(4):16-18.
- [2] 刘忠超,翟天嵩,燕越.智能制造专业集群建设下自动化专业人才培养模式研究与探索[J].现代农机,2024(4):85-89.
- [3] 马靖,张明松,殷秋菊,李春雪.基于产出导向(OBE)的机械设计制造及其自动化专业人才培养模式研究[J].科技风,2024(21):26-28.
- [4] 王海锋,程俊杰,王健康.机电自动化技术在机械制造中的应用问题及解决对策[J].电力技术学报,2025,8(4):40-41.
- [5] 黄光裕,涂春莲,李婷."人工智能+新工科"视域下高职院校机械制造及自动化专业复合人才培养模式的实践与应用[J].奥秘,2024(27):235-237.