

生产线上可见异物的新型全自动检测方法

注射剂中可见异物的存在直接对质量水平造成巨大影响，严重危害到病人的身体健康——在实验室中，药厂一般采用人工灯检法或光散射法进行检测。人工灯检对检测员身体素质要求较高，除需要良好的视力，还要求在短时间内高度集中注意力，通过轻轻旋转、翻转容器等步骤，分别在黑色和白色的背景下目视检查，并进行重复观察。而光散射法要求操作员通过对溶液中不溶性物质引起的光散射能量的测量，与规定的阈值比较，以检查可见异物。

上述两种方法单支检测耗时较长，且判定结果可能受操作员当日状态影响，不适用于大批量的产业化生产。在规模化生产中，药厂可选择全自动灯检机对产品进行检查，全面提升检测效率。全自动灯检机的检验项目不仅针对可见异物，它通常包括如下3类：

- 外观缺陷：容器表面污迹、划痕、裂纹，瓶盖/熔封缺陷，容器玻璃包含物，容器成形缺陷等；
- 内容物缺陷：产品中的可见异物，如玻璃、纤维等；
- 容器的完整性：容器的微孔，微裂痕，泄漏，穿刺性缺陷等。

本文将重点讲述在生产中全自动检测可见异物的几个难点和相应的解决方案。

对于内容物检测，目前市场主流全自动灯检机采用图片叠加的成像减法原理进行判断。以颗粒的检测为例，它们一般位于容

器底部或浮于液体表面，无法将其与外部灰尘或划痕区分开。在检测前，产品通过预旋转将液体潜在颗粒转出，在到达颗粒检测站之前立刻停止旋转。此刻，液体继续旋转，同时相机系统拍摄出一系列的影像。颗粒的位置会不断发生变化，而灰尘和划痕则保持不变。将这些顺序的照片进行重叠影像，以此来通过成像处理器进行验证这些目标是否是颗粒（如图1所示）。

近年来，美国食品药品监督

管理局（FDA）新批准的药物里，有近1/3的产品被归类为生物制剂；而被欧洲药品管理局（EMA）授权的新活性物质中有44%是生物制品。到2024年，全球生物药市场预估将达到3940亿美元；从2016年到2024年，复合年增长率为10.3%（数据来源：Variant Market Research）。生物药通常存在于液体溶液中的微妙分子易产生气泡。由于成本昂贵，单支售价往往较高。当利用全自动灯检机检测这类产品时，液体中的气

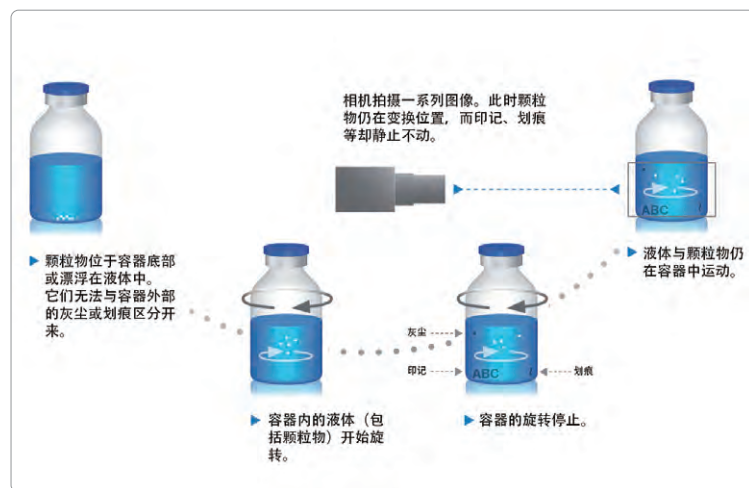


图1 通过图像减法判断液体中的异物

本文由柯尔柏医药科技（上海）有限公司供稿。

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200420

泡很可能会被相机识别为异物，将合格品误剔。同时产品中的透明异物无论采用人工检验或是全自动设备检验，都有一定的漏检率。特别是在产品昂贵的生物制药领域，由于药物性质而使灯检过程常受气泡干扰。因此，在生物制品检测方面，药厂遇到如下挑战：

- 怎样实现高检出率，确保生物制品对患者安全；

- 怎样最大限度地减少误剔率，以降低产品的漏检率，提高产品质量。

为了应对上述问题，德国赛登纳德机械制造有限公司经多年研发，于2018年推出一种专利的气泡识别技术 Bubble-X，它能可靠地将气泡或透明异物与颗粒

物区分开来。气泡识别技术利用光的折射原理，当光线穿过液体，检测到颗粒或气体投射的偏差。灯检机的3种光源可显示出3种不同的颜色：红、绿、蓝。它们分别由特殊排列的镜头操控，这样可使得光不受阻碍地通过液体，只有来自中央绿色照明的光才会击中相机的探测器。普通的颗粒物会挡住光线，透明的颗粒物则改变光的方向。当使用光照的光谱编码时，玻璃和空气的折射特性导致颜色变化，气泡与玻璃颗粒的折射成像结果相反。在这种情况下，将出现3种不同的颜色图案，便于相机进行区分。专利的气泡识别技术 Bubble-X 能可靠地检测出气泡，显著降低剔废率（如图2所示）。

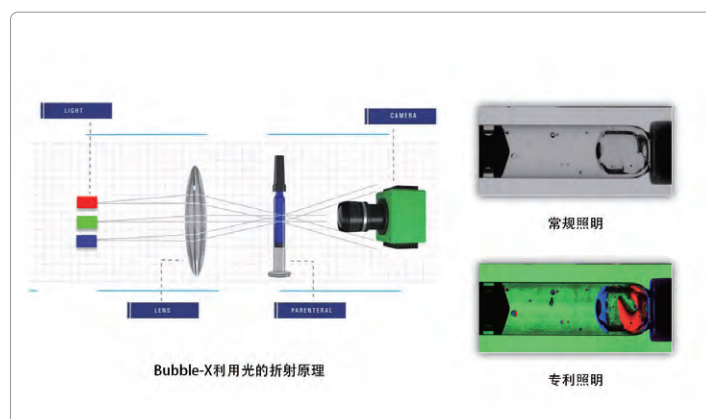


图2 利用气泡识别 Bubble-X 专利技术提高异物检出率

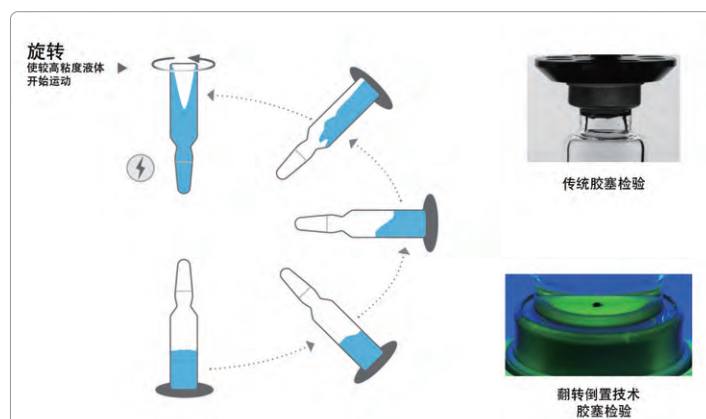
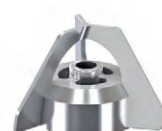


图3 赛登纳德翻转倒置模块

INNOVATE MAGNETIC TECHNOLOGY SINCE 1993

近30年专注磁力搅拌的研发及生产，拥有专业的技术研发团队，完美的产品质量，针对不同的工况可以提供精准有效的搅拌产品及技术服务，同时在国内拥有专门的售前售后人员为客户提供一流的服务保障。



CONTACT US

SEDNA CHINA OFFICE

Tel.: 0532-6776-9113

E-Mail: sednaeng_china@163.com

Web: WWW.SEDNAENG.COM

Add. 山东省 青岛市 城阳区 正阳路 151号



SEDNA ENG
INNOVATIVE TECHNOLOGY SINCE 1993

在规模化生产时，除了气泡干扰，还有一类问题在全自动灯检过程中十分常见，例如，西林瓶肩部、颈部或侧壁的液滴对检测的干扰，使得胶塞缺陷无法得到检验；安瓿瓶瓶肩和头部药液挂壁对检测的干扰，

使得部分用户只得关闭

侧壁检验工位。这样就

导致了灯检过程中的误剔率明显增加。

针对这类问题，赛登纳德在全自动灯检机上，增加了翻转倒置模块（如图3所示）。在容器被旋转前，几个星轮将它抬起并旋转180°，使容器的肩颈部充满液体，且无液滴存在。利用翻转倒置技术检验胶塞，检验角度增大，对指定部位的检验更准确，在特殊光照下可区分出胶塞内表面的气泡和异物（如图4所示）。

另一种难检出异物的产品是高黏稠产品，比如置于注射器中的透明质酸钠。因为通常的检测方法只能可靠地检测出液体中的

针对高黏稠产品的检测：
用2D相机进行3D灯检

- ▶ 运用了三维方法
- ▶ 根据测得的数据和假设创建虚拟图像
- ▶ 将这些虚拟图像与相机拍摄的真实图像进行比较
- ▶ 通过横向图像减法获得最终结果

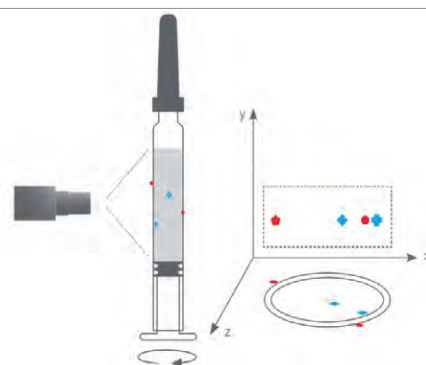


图5 专利的3D灯检技术检测高黏稠产品中的异物

颗粒物。常规相机检查会根据位置变化来识别液体产品中的颗粒物，将容器高速旋转后急停，液体和颗粒仍在运动，而外部的印记、划痕和污染则不再移动，因此可以通过图像减法，清楚地区分出内容物中颗粒。而对于高黏稠的产品，由于无法通过旋转来移动容器中的内容物，因此上述检测方法并不适用。

赛登纳德推出革命性的3D检测技术，能有效检测出高黏稠产品中的异物（如图5所示）。常规检测法被扩展到了3D：高精度的处理、高分辨率相机的交互作用和创新计算方法可有效识别

出高黏稠产品中的颗粒物。在3D检测的第一阶段，相机拍摄第一张图像。为了能够区分容器内部和外部的颗粒物，生成了两个虚拟图像。假定在真实的图像中可见的所有颗粒物都在容器背面的外部，进行计算以查看旋转一定角度后图像的外观。在下一阶段，假定来自真实相机图像的所有颗粒物都位于容器的前表面，经过相同角度的旋转后，图像看起来像前表面生成的虚拟图像。接下来按照定义的角度真正旋转容器，相机拍下第二张真实的图像，并将此图与两个虚拟图像进行比较。如果相机图像上的颗粒物与虚拟图像之一中的颗粒物相匹配，那么该颗粒物位于容器外表面的假设就是正确的。系统在图像上将这个颗粒物进行消除。重复上述步骤，直到按序检查完整个容器圆周为止。在所得图像中，仅显示未消除的颗粒物，这些就是在消除过程中能确定在容器内部的异物。

在灯检技术创新的道路上，德国赛登纳德从未停止脚步。凭借125年的开发制造灯检设备及灯检应用的经验，赛登纳德在处理各种药品容器和工业图像处理方面的经验确保了系统的安全性、成本效益和可靠性。

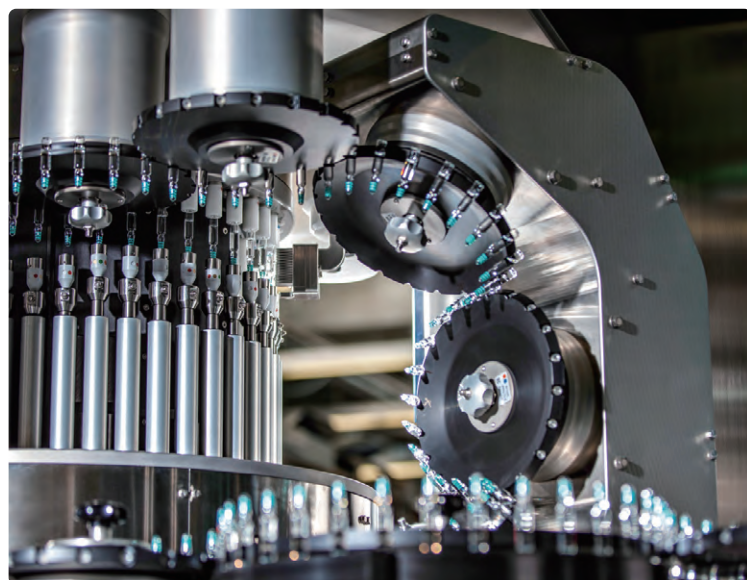


图4 利用翻转倒置模块能更精确检测容器肩颈部和胶塞