# 基于成像技术测定口腔崩解片崩解时间的可行性考察

于延锁[1]，赵世林[1]，宁保明[2]，刘　强[1*]，戚淑叶[2*]
（1. 北京石油化工学院，北京 102617；2. 中国食品药品检定研究院，北京 102629）

**摘要**：为评价成像技术测定口腔崩解片（ODT）崩解时间的可行性，建立由工业相机、照明装置和图像处理流程组成的崩解时间成像测定系统，并以 Tricorptester 测定装置为参照，检测 3 种市售 ODT（分别含盐酸氨溴索、多潘立酮和氯雷他定，记作制剂 A ～ C）的体外崩解行为，同时考察拍摄视角对测定结果的影响及该方法对特殊样品的适用性。成像法通过连续采集崩解过程图像，并基于残留投影面积和掩膜像素变化辅助判定崩解终点。结果显示，制剂 A 和制剂 B 采用成像法测得结果的离散程度低于测定装置组；不同拍摄视角下测得的崩解时间差异无统计学意义（$P$>0.05）。对于机械触发式装置仅能将崩解时间记录为“≥ 60 s”、未获得明确终点的冻干型制剂 C，成像法仍可连续记录其崩解过程并获得明确终点。结果表明，成像法可实现 ODT 崩解过程的连续记录和终点追溯，对机械触发式装置难以适用的超薄制剂具有补充测定价值，可作为常规测定方法的有益补充。

**关键词**：口腔崩解片；盐酸氨溴索；多潘立酮；氯雷他定；崩解时间；成像技术；残留投影面积
**中图分类号**：TQ460.7$^{+}$2；R944.4　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)09-1093-06
**引用**：于延锁, 赵世林, 宁保明, 等. 基于成像技术测定口腔崩解片崩解时间的可行性考察[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(9): 1093-1098. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.09.009

# Feasibility Investigation on Image-based Measurement for Determining the Disintegration Time of Orally Disintegrating Tablets

YU Yansuo[1], ZHAO Shilin[1], NING Baoming[2], LIU Qiang[1*], QI Shuye[2*]
(*1. Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing 102617; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629*)

**ABSTRACT**: To evaluate the feasibility of an imaging-based approach for determining the disintegration time of orally disintegrating tablets (ODTs), an imaging system integrating an industrial camera, illumination module, and image-processing workflow was developed. Using the Tricorptester as the reference instrument, the *in vitro* disintegration behaviors of three commercially available ODT formulations (containing ambroxol hydrochloride, domperidone, or loratadine, designated as formulation A to formulation C) were assessed, while the effects of imaging view on the measurement results and the applicability of the method to a special formulation were also investigated. The imaging approach continuously recorded the disintegration process and supported endpoint determination by quantifying residual projected area and mask-pixel changes. For formulations A and B, the imaging approach showed lower variability in the measurement results than the Tricorptester method. Disintegration time values measured from the two imaging views showed no statistically significant differences ($P$>0.05). For freeze-dried formulation C, for which the Tricorptester only recorded the disintegration time as “ ≥ 60 s” without identifying a definite endpoint, the imaging approach was still able to continuously record the disintegration process and identify a definite endpoint. These findings indicate that the imaging approach enables continuous recording and traceable endpoint determination of the disintegration process of ODTs, and provides complementary measurement capability for ultrathin formulations that are difficult to assess using mechanically triggered devices, thus serving as a useful complement to conventional disintegration testing methods.

**Key Words**: orally disintegrating tablet; ambroxol hydrochloride; domperidone; loratadine; disintegration time; imaging technology; residual projected area

口腔崩解片（orally disintegrating tablet，ODT）是一类可在口腔中迅速崩解、无需水辅助吞咽的固体制剂。凭借给药便捷、起效较快及良好的患者接受度，ODT 尤其适用于儿童、老年及吞咽功能受限患者，近年来在口服制剂开发领域广受关注 [1-3]。

崩解时间（disintegration time，DT）是 ODT 的关键质量属性之一，不仅直接影响药物释放速率和起效时间，而且关系到制剂的质量一致性与临床疗效。然而，ChP 2025 年版尚未收录 ODT 的专属检测方法；四部通则 0921“崩解时限检查法”、USP <701>“崩解时限”和 <2040>“膳食补充剂的崩解时限和溶出度”所采用的篮法主要针对普通片剂设计，其介质用量、机械运动方式及终点判定机制主要针对普通片剂设计，与 ODT 崩解迅速、结构变化快等特点并不完全匹配。此外，药片放置偏差、筛网接触不均匀及传感器响应速度等因素亦可能影响测定结果的准确性与重现性 [4]。因此，建立更适用于 ODT 快速崩解特征、测定结果稳定且终点可追溯的崩解时间评价方法，已成为 ODT 质量评价的重要研究方向。

针对上述问题，研究者提出了多种改进思路。周定君等 [5] 利用自制装置测试多潘立酮 ODT 的崩解行为，探索了针对 ODT 剂型特点的改进崩解测定方法。图像分析技术也已被用于制剂的过程质量评价和在线检测，如赵洪波等 [6] 将其用于微丸包衣膜厚度的在线测量，显示了图像处理技术在制剂质量评价中的应用潜力。亦有研究引入数字图像分析、高速摄像等技术，以动态捕捉崩解过程。其中，Harada 等 [7] 利用电荷耦合器件（charge-coupled device，CCD）相机对市售 ODT 的崩解特性进行可视化评价；Malallah 等 [8] 进一步提出数字图像 - 崩解分析方法，证明了动态图像技术在 ODT 崩解评价中的应用价值。Wu 等 [9] 构建了用于评价片剂崩解行为的通用图像分析算法，通过机器视觉对不同崩解机制片剂的崩解程度进行定量分析，从而降低传统视觉判定对操作者经验的依赖。这些研究表明，引入可视化工具与动态监测手段有助于有效提升崩解时间测定结果的客观性和准确性，并为 ODT 崩解过程的客观记录和终点判定提供了新的技术手段。然而，对于部分片芯较薄或崩解过程中厚度变化程度有限的 ODT，基于机械触发原理的测定装置仍难以准确判定崩解终点，相关的系统研究也较为有限。

基于此，本研究以 3 种市售 ODT 制剂为对象，探索成像检测技术应用于 ODT 崩解时间测定的可行性与潜力。这 3 种 ODT 均为速释制剂，分别为用于祛痰的盐酸氨溴索（ambroxol hydrochloride）ODT、控制恶心和呕吐的多潘立酮（domperidone）ODT 和用于过敏性鼻炎和荨麻疹治疗的氯雷他定（loratadine）ODT，依次记作制剂 A ～ C。本研究构建了以工业高速成像为核心的体外测定流程，结合图像分割、残留投影面积定量和候选终点复核机制，将崩解过程转化为可追溯的时间序列数据；并以现有测定装置为对照，从不同体外测定方法的结果特征、拍摄视角影响及特殊剂型适用性等方面评价该方法的可行性，从而为 ODT 崩解时间测定提供一种具有补充价值的技术路径。

## 1　仪器与试药

RDT100-GN0 型口腔崩解片测定装置（日本冈田精工株式会社，商品名 Tricorptester）；成像监测模块由 ANDO 508-H 型全局快门高灵敏度工业相机、三段式可调支臂及高亮度 LED 双头光源（DC 12 V，3.2 A，功率 39 W）组成，上述组件均购自湖南安道光电科技有限公司。

制剂 A（仁和药业股份有限公司，规格 30 mg，批号 H20100175）；制剂 B（华北制药股份有限公司，规格 10 mg，批号 H20090006）；制剂 C（陕西量子高科药业有限公司，规格 10 mg，批号 H20080190）；上述药品均为市售合规批次，贮运条件严格遵守药品说明书及《药品经营质量管理规范》的相关要求。崩解介质为纯化水。

**收稿日期**：2026-03-02

**基金项目**：国家级大学生创新创业训练计划项目（2025J00105）、校级大学生创新创业训练计划项目（2025J00106）

**作者简介**：于延锁，博士，讲师，从事智能医疗、医学图像处理的研究。

**通信作者**：刘　强，教授，博士生导师，从事智能医学装备、智能机器人研究。

戚淑叶，博士，副研究员，硕士生导师，从事药物质量分析与过程控制的研究。

## 2 方法与结果

### 2.1 总体实验设计与统计学处理方法

本研究围绕体外测定方法比较、拍摄视角影响和特殊样品适用性 3 个方面评价成像测定法的可行性。制剂 A 和制剂 B 分别采用 Tricorptester 测定装置和成像法测定体外崩解时间，用于比较 2 种方法所得测定结果的一致性及其离散程度；同时，在俯视和侧视 2 种拍摄条件下分别采集成像数据，用于评价拍摄视角对测定结果的影响。制剂 C 为冻干型 ODT，片体较薄，在 Tricorptester 测试中未能获得有效测定值，仅记录为“≥ 60 s”。本品用于考察成像法对机械触发式装置难以适用的超薄制剂的补充测定能力。

试验结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。重复测定结果的相对离散程度采用变异系数（coefficient of variation，CV，CV=$s$/×100%）进行描述。不同拍摄视角的数据分析采用双侧检验，显著性水平 $\alpha$=0.05。统计分析软件为 Python 3.10（scipy.stats 模块）及 GraphPad Prism 8.0.2。

### 2.2 成像系统的构建

本研究构建了一套由传统 ODT 测定装置与成像监测模块组成的崩解时间成像测定系统（图 1）。其中，传统测定装置用于提供稳定的体外崩解测试环境，并作为对照测定平台；成像监测模块用于对片剂崩解全过程进行可视化记录与数据留存。

在成像监测模块中，相机安装于三段式可调节机械支架上，可根据实验需要调整拍摄位置与方向，支持俯视与侧视 2 种基本成像视角；辅助照明系统用于增强图像对比度与边缘清晰度，以保证片剂崩解过程中的结构变化能被清晰记录；成像系统可连续采集崩解过程图像，并实时存储视频数据，用于后续回放与分析。本系统同时建立了基于图像处理的崩解状态检测流程，用于对视频关键帧中的片剂残留区域进行分割、掩膜（mask）生成和面积定量。其中，掩膜处理通过识别并区分片剂残留区域与周边背景，对两类区域分别独立标记，进而对目标区域进行定量分析。如图 1D 所示，崩解状态检测与图像处理流程包括帧图像提取、灰度化与降噪处理、图像分割、掩膜生成及掩膜叠加显示。具体的图像处理及残留投影面积定量方法详见“**2.3**”项。

### 2.3 体外崩解时间测定与结果比较

为比较成像法与测定装置法测定 ODT 体外崩解时间的结果特征，本研究分别设置测定装置组和成像技术组，制剂 A 和制剂 B 分别采用 2 种方法进行重复测定，比较所得崩解时间的差异及结果离散程度；制剂 C 用于考察 2 种方法对冻干型超薄 ODT 的适用性。

测定装置组：目前尚无针对 ODT 的统一崩解时间测定方法；为确保方法具有可比性和操作稳定性，本研究参考常规片剂崩解时限测试的通用参数，并结合 ODT 的剂型特点适当调整。试验前，将待测片剂准确放入检测设备下层网格的中空位置，使其位于上下网格之间并记录装置启动时的初始位移。随着片剂崩解，上下网格重新接触，触发终点信号并获得崩解时间。对于冻干型制剂 C，其片体较薄，片剂厚度不能达到该装置启动所需的有效网格位移，因此无法获得明确的崩解时间。该现象提示，Tricorptester 测定装置对于片剂厚度不满足此类机械触发装置有效位移要求的超薄制剂，适用性可能受限。所得数据即时显示，导出后可用于后续分析。

成像技术组：采用“**2.2**”项下构建的成像系统全程记录 ODT 的崩解过程。工业高速相机的分辨率设置为 2 560×1 440，帧率为 120 fps，以确保能清晰地捕捉片剂在崩解过程中的快速结构变化。拍摄过程中通过调节机械支架位置，分别从俯视和侧视角度记录片剂崩解过程，用于后续稳定性分析。为提高成像质量，试验中配合使用高亮度 LED 光源，以增强图像对比度并减少环境光干扰。

为减小人工观察图像可能引入的主观偏差，本研究建立了基于 Python 和 OpenCV 的图像辅助定量流程。该流程首先从崩解视频中提取关键帧，并在固定视野内限定片剂所在区域；随后对图像进行灰度化和降噪处理，并依据片剂残留区域与背景之间的灰度差异进行阈值分割，再通过形态学处理去除小面积噪声并填补局部空缺，从而获得片剂残留区域的二值化掩膜。进一步统计掩膜区域内的像素数

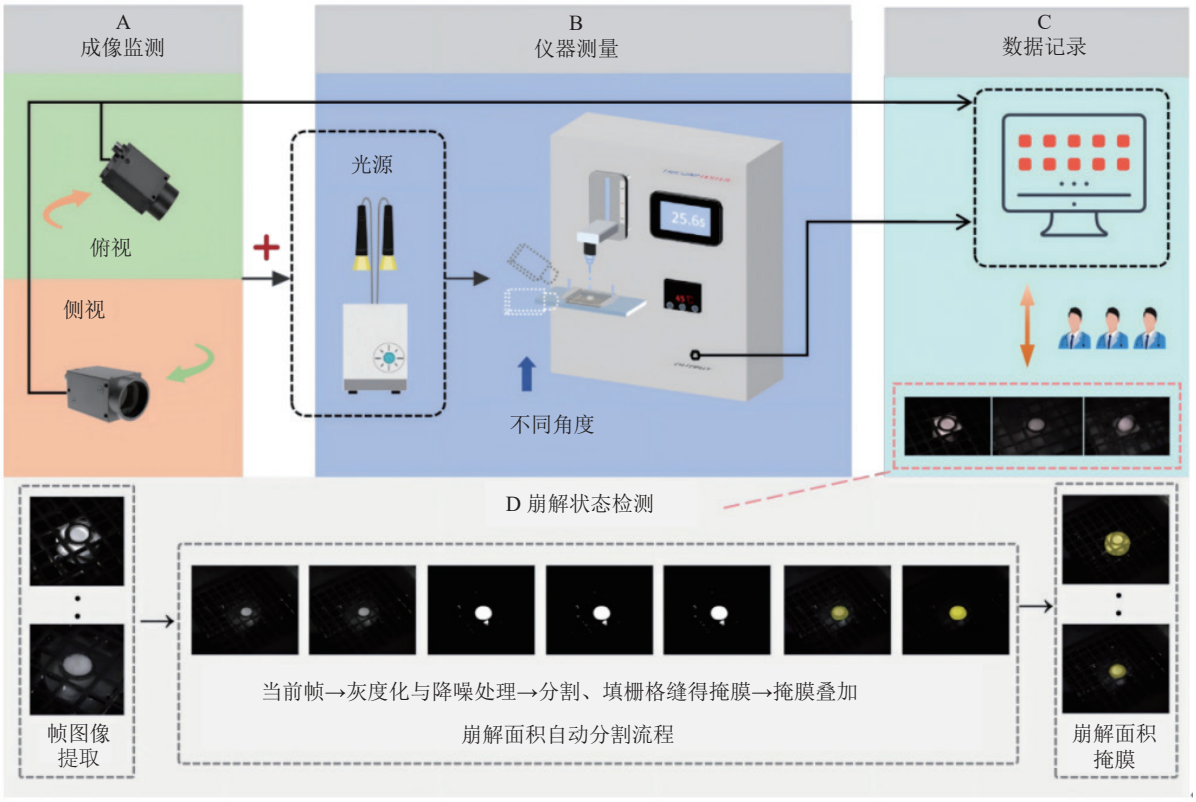



**图 1　视频成像系统及图像处理流程示意图**

Fig.1　Schematic Diagram of the Video Imaging System and Image-processing Workflow

量（*N*），并根据片剂实测直径（6.00 mm）及首帧投影直径对应的像素尺度，将掩膜区域像素数量换算为残留投影面积。图 1D 中黄色区域为算法生成的残留区域掩膜，可直观显示片剂崩解过程中残留区域的变化。

在崩解终点判定方面，本研究引入基于图像特征的辅助定量方法。以片剂在图像中保持完整结构的有效投影面积作为主要判据，通过图像辅助定量流程获得残留面积随崩解进程的变化趋势曲线（图 2）。当残留投影面积持续减小并接近预设判定范围时，系统将结合面积变化趋势生成候选崩解终点，为终点判定提供可量化和可追溯的参考数据。随后，由 3 名具有 10 年以上药剂学研究经验的专家组成评估小组，在双盲条件下对关键帧图像、残留区域掩膜及候选终点结果进行复核。（复核主要用于确认终点判定的合理性和排查异常情况，不作为替代算法定量结果的人工重新判定。该流程在保留图像定量客观性的同时，提高了崩解终点判定的可追溯性和结果可靠性。）

图 2 上方的照片为 ODT 崩解过程中的代表性关键帧及对应残留区域的掩膜处理结果（黄色区域）；虚线对应的数据为该关键帧对应的掩膜区域像素数量占比和残留投影面积；蓝色曲线展示了关键帧序列中掩膜区域像素数量的变化趋势。

各组崩解时间及 CV 结果如表 1 所示。对于制剂 A，测定装置组和成像技术组的崩解时间分别为（31.24±14.23）和（25.83±3.06）s，CV 分别为 45.55%

**表 1　不同组别崩解时间的测定及分析结果**

Tab.1　Disintegration Time Determination and Analysis of Different Groups

| 制剂品种 | 组别 | 测定值 /s（$\bar{x}\pm s$，$n$=6） | CV/% |
|---|---|---|---|
| 制剂 A | 测定装置组 | 31.24±14.23 | 45.55 |
| | 成像技术组 | 25.83±3.06 | 11.85 |
| 制剂 B | 测定装置组 | 30.20±6.09 | 20.17 |
| | 成像技术组 | 26.83±1.72 | 6.41 |
| 制剂 C | 测定装置组 | ⩾ 60 | — |
| | 成像技术组 | 2.59±0.14 | 5.41 |

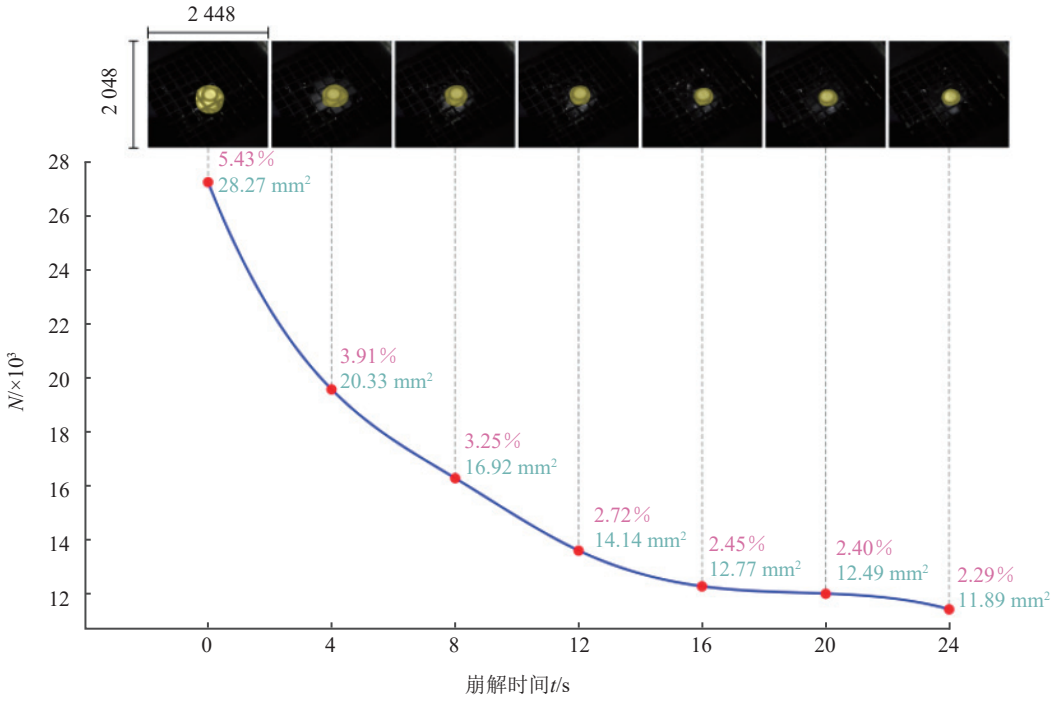



**图 2 基于残留投影面积的崩解终点判定示意图**

Fig.2 Schematic Diagram of Disintegration Endpoint Determination Based on Residual Projected Area

和 11.85 %；对于制剂 B，两组测定结果分别为 (30.20±6.09) 和 (26.83±1.72) s，CV 分别为 20.17 % 和 6.41 %。可见，制剂 A 和制剂 B 采用成像技术所得结果的离散程度均低于测定装置组，表明在本研究条件下，成像技术具有较好的重复性。对于制剂 C，测定装置未获得明确崩解终点，仅将崩解时间记录为“≥ 60 s”，而成像法可连续记录其崩解过程并获得明确终点，测得的崩解时间为 (2.59±0.14) s，CV 为 5.41 %。上述结果表明，成像法能够提供分布较为集中的测定结果，并对机械触发式装置难以适用的超薄 ODT 的检测具有一定的补充应用价值。

### 2.4 不同拍摄视角下的稳定性分析

为了评价成像系统在不同拍摄条件下的测定稳定性，本研究分别在俯视与侧视 2 种成像角度（图 1）下记录制剂 A 和制剂 B 的崩解过程并测定崩解时间。为确保所用统计检验方法的适用性，首先采用 Shapiro-Wilk 检验评价各组数据的正态性。符合正态分布的数据采用独立样本 *t* 检验进行比较，不符合的则采用 Mann-Whitney *U* 检验，并认为 $P<0.05$ 时具有统计学差异。不同拍摄视角下的测定结果及统计结果如表 2 所示。

可见，2 种制剂在不同拍摄角度下的测定结果整体接近，数据波动范围较小。根据正态性检验结果，制剂 A 采用 Mann-Whitney *U* 检验，$P=0.400$；制剂 B 采用独立样本 *t* 检验，结果为 $P=0.279$。结果表明，在本研究考察的 2 种拍摄视角下，制剂 A 和制剂 B 测得的崩解时间均未见统计学差异，提示改变拍摄视角对成像法的测定结果未产生显著影响。

## 3 讨论

ODT 崩解时间的测定结果在一定程度上受检测装置结构、终点判定机制及试验条件的影响，不同方法所得数据之间可能存在差异。现有研究虽然尝试通过改良装置或引入摄像技术，提升崩解过程评

**表 2 拍摄视角对崩解时间测定结果的影响**

Tab.2 Effect of Shooting Angle on Measurement Results of Disintegration Time

| 制剂名称 | 测定值 /s ($\bar{x}\pm s$，$n=3$) | | 统计方法 | *P* 值 |
|---|---|---|---|---|
| | 俯视视角 | 侧视视角 | | |
| 制剂 A | 27.33±3.51 | 24.33±0.58 | Mann-Whitney *U* 检验 | 0.400 |
| 制剂 B | 26.00±1.00 | 27.67±2.08 | 独立样本 *t* 检验 | 0.279 |

价的客观性[7-9]，但在终点判定客观性、过程可视化及对特殊剂型的适应性方面仍存在改进空间。本研究分别从常规体外方法对比、拍摄视角影响和特殊样品适用性 3 个方面评价成像技术的可行性。其中，制剂 A 和制剂 B 用于比较成像技术与测定装置所得结果的一致性及其离散程度，制剂 C 则用于考察成像法在机械触发式装置难以适用样品中的补充测定能力。结果显示，成像技术可通过连续记录片剂崩解过程并量化残留投影面积，为 ODT 的崩解终点判定提供直观、可追溯的依据；制剂 A 和制剂 B 采用成像法所得测定结果的离散程度低于测定装置组，且俯视与侧视条件下测得的崩解时间差异无统计学意义。冻干型制剂 C 的片体较薄，不能有效触发 Tricorptester 的机械计时装置，而成像技术仍可连续记录其崩解过程并获得明确终点。上述结果表明，成像技术能够实现崩解过程的连续可视化，并提高终点判定的可追溯性，对超薄 ODT 具有一定的补充测定价值。

此外，本研究通过图像分割和掩膜区域像素计数，将片剂崩解过程转化为残留投影面积的时间序列变化，避免单纯依赖肉眼观察单帧图像进行终点判断。与机械触发式终点判定相比，该方法能提供连续、可追溯的形态变化信息。需要指出的是，本研究尚未系统考察不同崩解介质、润湿条件及其他试验参数对成像测定结果的影响，相关结论基于所设定的体外条件和 3 种市售 ODT 样品；同时，本研究仅考察了一种冻干型超薄 ODT，因此关于机械触发式装置适用性的结果仍需在更多不同处方、制备工艺及厚度范围的制剂中进一步验证。当前的图像处理流程主要用于关键帧辅助定量和结果复核，后续仍需进一步优化自动分割参数，并在更多制剂类型和成像条件下验证其稳定性。从应用拓展看，该成像监测模块还可进一步探索用于口腔膜剂、泡腾片和溶胀/侵蚀行为明显的制剂研究，为相关制剂崩解、溶胀和形态演变的可视化评价提供技术参考。

**参考文献：**


[1] Gawde A, Kazi A, Satose V, *et al*. Orally disintegrating dosage forms: an overview of formulation insights and case studies [J]. *J Generic Med*, 2025, **21**: 131-140.

[2] Momeni M, Afkanpour M, Rakhshani S, *et al*. A prediction model based on artificial intelligence techniques for disintegration time and hardness of fast disintegrating tablets in pre-formulation tests [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2024, **24**: 88.

[3] 孙钦勇, 牟艳芳, 张朝, 等. 他达拉非口腔崩解片的制备及体内外评价[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **52**(12): 1630-1637.

[4] Markl D, Zeitler J A. A review of disintegration mechanisms and measurement techniques [J]. *Pharm Res*, 2017, **34**: 890-917.

[5] 周定君, 徐秀卉, 陆振宇. 多潘立酮口腔崩解片崩解时限检查方法探讨[J]. 药学进展, 2006, **30**(8): 371-373.

[6] 赵洪波, 何高法, 梁学辉, 等. 图像分析技术用于微丸包衣膜厚度的在线测量[J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(9): 1347-1354.

[7] Harada T, Narazaki R, Nagira S, *et al*. Evaluation of the disintegration properties of commercial famotidine 20 mg orally disintegrating tablets using a simple new test and human sensory test [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, **54**(8): 1072-1075.

[8] Malallah O, Rashid Z, Li C L, *et al*. Digital image disintegration analysis: a novel quality control method for fast disintegrating tablets [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2021, **22**(7): 219.

[9] Wu J X, Balantic E, van der Berg F, *et al*. A generalized image analytical algorithm for investigating tablet disintegration [J]. *Int J Pharm*, 2022, **623**: 121847.