

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 23 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23380148

研究課題名(和文) インフルエンザワクチン製造不適卵の非破壊検出装置の開発

研究課題名(英文) Development of a non-destructive detector of unsuitable chicken eggs in influenza vaccine production

研究代表者

中野 和弘 (Nakano, Kazuhiro)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：70188994

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円、(間接経費) 4,440,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、インフルエンザワクチン製造に用いる有精卵のうち、原料として不適な鶏卵を迅速・非破壊的に判定する装置を開発した。

可視・近赤外分光法により原料不適卵の判定アルゴリズムを作成し、それを装備した検出装置を作成した。測定データのばらつきや異常値の取得を解決するため、電子回路上のノイズ除去やLED光の照射命令と受光データの取得命令の統合といったソフトウェア制御装置の改良を行った。その結果、鶏卵搬送用トレイ内のほとんどの測定箇所での判別率90%以上と安定した成績となった。

研究成果の概要(英文)：In Japan, fertilized chicken eggs are used to produce influenza vaccines. However, some eggs do not develop and then contaminate the vaccine stock solution, which causes large economic losses and raises health concerns. Therefore, a non-destructive test that allows distinction of normal and unsuitable chicken eggs was developed, using visible and near-infrared (VNIR) spectroscopy and a light-emitting diode (LED) light source.

Linear discriminant analysis was applied using wavelength absorbance data to distinguish between normal and unsuitable eggs, and all of the optical absorbance values of the normal eggs were found to be higher than those of unsuitable eggs. The rate of discrimination between the two types of eggs exceeded 97% when linear discriminant analysis and two wavelengths in the visible light range were used.

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農業工学・農業環境工学

キーワード：インフルエンザワクチン 有精卵 非破壊検査 透過光 中死卵 不適卵 LED

1. 研究開始当初の背景

ワクチン製造工程への不適卵の混入はワクチン汚染(コンタミ)の発生をもたらし、培養液の大量廃棄(数千人分)などの製造効率の低下を招いている。したがって、原料卵供給の段階で不適卵混入を排除する装置が必要とされている。

先行する他者の不適卵検出技術として、「カラー画像処理による不適卵選別」の特許出願があるが、この装置による選別率はワクチン製造現場が満足する精度(検出率 95%以上)には届かず、さらに画像処理速度が迅速でないこと、大量のカメラ(27 台以上)の維持管理費が莫大であることなどの課題があり、不適卵判定の新規技術が望まれている。

2. 研究の目的

上記背景に鑑み、本研究課題ではインフルエンザワクチン製造に用いる有精卵のうち、原料として不適な鶏卵を迅速・非破壊的に検出する装置を開発する。

本研究は、ワクチン製造不適卵を特定の光透過特性等により無侵襲で非破壊的に、しかも搬入された有精卵全量について検出する装置を開発するものである。

3. 研究の方法

本研究では、以下の手順で『インフルエンザワクチン製造不適卵の非破壊検出装置』を開発する。

(1) これまで申請者らが用いてきた分光分析法を用いて、不適卵を検出するための特定波長を選出する。これには、正常卵と不適卵に照射した場合の透過率、吸光度、透過バンド比等の透過特性を比較し、判別率の高い光源波長と透過特性を決定する。

(2) その波長を持つLED光源で照射した時の透過特性から「不適卵のしきい値」を決定し、その「しきい値」を用いた不適卵判定アルゴリズムを作成する。

(3) 搬送用トレイの底部から光源を照射するためのトレイ用アライメントを開発する。

(4) 搬送トレイに置かれた6行×6列の有精卵36個に対し、1回で光源照射と不適卵判定が可能な検査部を開発する。精度の変動を小さくするための計測システムの効率化と高速化を図る。

(5) その検査部を各地の養卵場およびワクチンメーカー等に持ち込んで検出機構に関する実証実験を行い、判定率向上のためのチューニング手法を確立し、汎用機としての完成度を高める。

4. 研究成果

(1) 可視・近赤外分光分析によるLED波長の選定

可視・近赤外分光器から得られた吸光度スペクトルデータを図1に示す。550nm~900nmの範囲において正常卵の吸光度スペクトル

は中死卵よりも高いことがわかる。これは正常卵の方が中死卵に比べて鶏胚(内部の胎児)や毛細血管等が発達していることから、より光がより多く吸収されているためであると考えられる。以上より、測定した正常卵と中死卵のスペクトルデータの内550nm~900nmの範囲を使用し、LEDに使用する波長の選定を行った。550nm~900nmの範囲外では、吸光度データに波形の乱れが発生してしまっているため選定対象から除外した。統計解析ソフトを用いて、スペクトルデータから黄色LED(610nm)、赤色LED(650nm)、近赤外LED(870nm)が選定された。

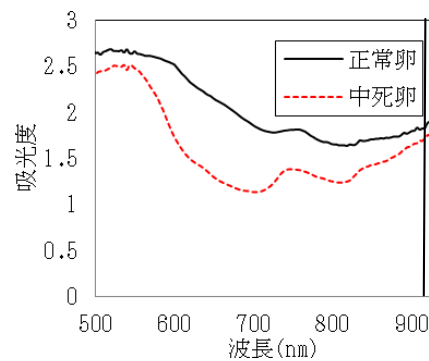


図1 吸光度スペクトルデータ(平均値)

(2) データ安定性向上と検出装置の能力測定

測定データのばらつきや異常値の取得を解決するため、電子回路上のノイズ除去やLED光の照射命令と受光データの取得命令の統合といったソフトウェア制御装置の改良を行った。発育鶏卵の測定の他に、コンベヤの性能評価も行った。制御盤に備えられているインバータの設定によりコンベヤ速度を変化させることが可能であるが、処理鶏卵数はコンベヤ速度よりも搬送ピッチ(トレイ間の距離)の影響を受けることがわかった。本検出装置では搬送ピッチを10cmに設定した場合、約23,000個/時の鶏卵を測定が可能である。図2に、本研究で製作された不適卵検出装置の全容を示す。

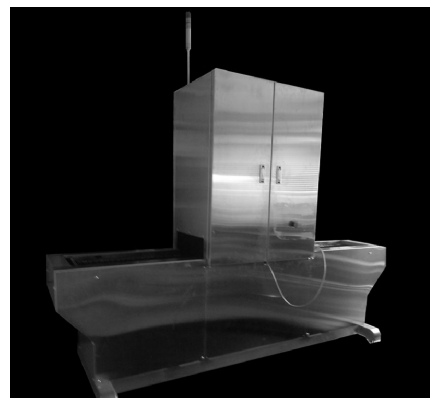


図2 製作された不適卵検出装置の全容

(3)LED 光源による判別

評価用データの判別率を、表 1 に示す。表 1 において、作成用データと同様に評価用データは搬送トレイ内のほとんどの測定箇所 で判別率 90%以上であり、安定した判別率とな った。

表 1 トレイ測定箇所別の判別率(評価用データ)

列 行	1	2	3	4	5	6
A	88%	91%	96%	85%	91%	76%
B	86%	90%	94%	91%	89%	90%
C	86%	88%	90%	88%	95%	88%
D	86%	88%	89%	88%	91%	96%
E	78%	90%	92%	91%	87%	85%
F	89%	90%	93%	93%	85%	77%

(4) 疑陽性区分の検証

図 3 に、サンプル毎の判別得点を示す。こ こで、判別得点とは、線形判別分析により作 成された判別関数式を用いて算出される数 値であり、正常卵では正の値を、不適卵(中 死卵)では負の値が算出されるようにしてあ る。同図では、正常卵(○)と中死卵(×) が混合している部分を疑陽性区分とし、以下 の閾値の検討に用いた。

今、正常卵を 100%判別可能とする閾値に よって中死卵を判別した時の判別率を表 2 に示す。表 2 から、正常卵が 100%判別可 能である閾値を用いた場合、半数以上のトレイ 測定箇所 で混入した中死卵の 70%以上が判別 可能であった。この判別方法により、正常卵 を中死卵とする誤判別を防ぎながら、中死卵 を除外することが可能である。これは、集荷 工程において正常卵の廃棄によるコストの 増加を防ぐという点において有意義である。

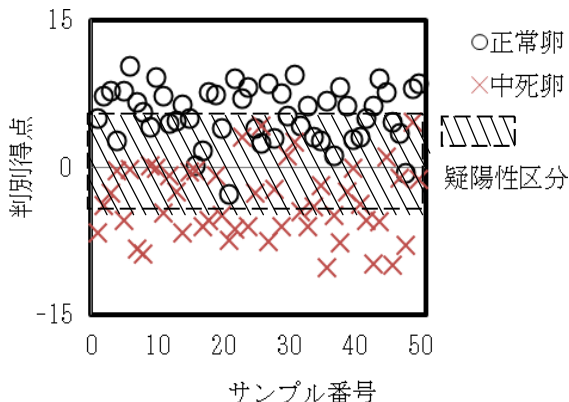


図 3 サンプル毎の判別得点

表 2 正常卵を 100%判別できる閾値にお けるトレイ箇所別中死卵判別率の比較

列 行	1	2	3	4	5	6
A	76%	74%	92%	66%	82%	32%
B	43%	72%	88%	88%	83%	82%
C	68%	78%	84%	80%	92%	76%
D	53%	78%	72%	80%	82%	94%
E	50%	86%	88%	86%	53%	64%
F	61%	61%	78%	74%	26%	44%

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

中野和弘・臼井善彦、(特集)農産物・食 品の安全と品質の確保技術 - 第 2 回 異常鶏 卵の非破壊検出とその応用 -、農業機械学会 誌、査読無、75 巻、2013、364 - 368

Kohei KIMURA, Kazuhiro NAKANO, Shintaroh OHASHI, Kenichi TAKIZAWA, Takayuki NAKANO、DEVELOPMENT OF A NONDESTRUCTIVE DETECTOR OF UNSUITABLE CHICKEN EGGS USING LED LIGHTS FOR INFLUENZA VACCINE PRODUCTION、Proceedings of the 5th International Conference on Trends in Agricultural Engineering、324-329、2013

Kohei Kimura, Kazuhiro Nakano, Shintaroh Ohashi and Takayuki Nakano、Development of a non-destructive detector of unsuitable chicken eggs for use in influenza vaccine production、Proceedings of the 7th Asian Conference for Information Technology in Agriculture、CD-ROM 版、2012

〔学会発表〕(計 4 件)

木村孝平・中野和弘・大橋慎太郎・滝沢憲 一、インフルエンザワクチン製造不適卵の非 破壊検出装置の開発、農業食料工学会第 72 回年次大会、2013 年 9 月 12 日、帯広畜産大 学(帯広市)

木村孝平・中野和弘・大橋慎太郎、LED 光 源によるインフルエンザワクチン製造不適 卵の判別、2013 年度農業施設学会大会、2013 年 8 月 30 日、岐阜大学(岐阜市)

木村孝平・中野和弘・大橋慎太郎・滝沢憲 一・金子昌彦・佐々木靖文・中野隆之、ワク チン製造用有精卵の非破壊検卵装置の開発、 第 11 回食品産業分野への実験力学的手法の 応用に関する研究会、2013 年 5 月 11 日、燕 三条地場産業振興センター(三条市)

木村孝平・中野和弘・大橋慎太郎・滝沢憲一・金子昌彦・佐々木靖文・中野隆之、インフルエンザワクチン製造不適卵の非破壊検出装置の開発、農業環境工学関連学会 2012年合同大会、2012年9月13日、宇都宮大学（宇都宮市）
〔図書〕（計 件）

〔産業財産権〕
出願状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中野 和弘 (NAKANO, Kazuhiro)
新潟大学・自然科学系・教授
研究者番号：70188994

(2) 研究分担者

大橋 慎太郎 (HASHI, Shintaro)
新潟大学・自然科学系・助教
研究者番号：70452076

中野 隆之 (NAKANO, Takayuki)
鹿児島純心女子大学・看護栄養学部・教授
研究者番号：30155783

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

滝沢 憲一 (TAKIZAWA Ken-ichi)
新潟大学・自然科学研究科・博士研究員

木村孝平 (KIMURA Kohei)
新潟大学・自然科学研究科・大学院生