

品質検査における表面劣化の定量評価に関する研究

-錠剤を例にして-

日大生産工（院）	○上田 恭三
日大生産工（研）	大坂 一司
日大生産工	矢野 耕也

1. 研究背景及び目的

外観品質の保持、向上は顧客の要求品質を満たす重要な要因である。その中で、製品の表面の状態は外観品質を測る上での、合格、不合格の判断要因のひとつである。特に生鮮食品や医薬品などでは、表面の劣化具合の程度が物理化学的性質も含めた、品質の状態の問題となる。その場合、検査の立場では、品質低下傾向の診断、及び原因調査を行う必要がある。

今回、評価対象とした錠剤のような医薬品は、人体に直接的な影響を及ぼすため、表面劣化は製品そのものの品質の低下を示すことが多く、特に変質に直結する場合がある。しかしながら、検査工程では、検査員の目視による定性的な判断に委ねられることも多い。その結果、検査員間の判断バラツキの発生に基づく不良品の流出という問題があり、定量的な評価基準が求められる。そこで、本研究では光による品質の変色が著しいといわれている錠剤(ペンタサ錠 250)を対象とし、MT システム(パターン認識技術)を用いることで、変色の定量的評価の検討を試みた。

2. 研究対象

本研究では紫外線の影響を受けやすいとされる錠剤(ペンタサ錠 250)を用意し、評価対象とした。ペンタサ錠 250 とは販売名であり、正式名称はメサラジン (Mesalazine) で 5-ASA(アミノサリチル酸)を有効成分とした。

潰瘍性大腸炎、クローン病に対する治療錠剤である。錠剤の外観は図 1 に示されるように灰白色、または微灰黄色を帯びており、表面に粒状で円錐状の薬剤がランダムにちりばめられている。この錠剤は非常に光に弱く PTP 包装から取り出すと急速に紫外線の影響を受け、表面が灰黄色を帯び始め、粒状部分が赤褐色に変化する。

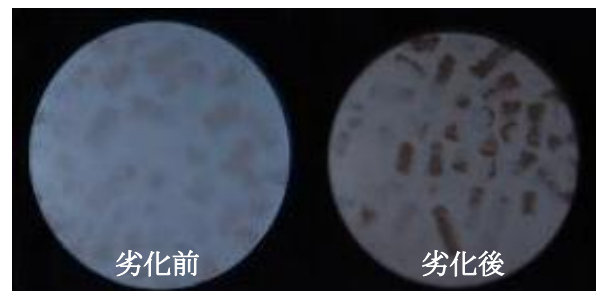


図 1 ペンタサ錠剤(劣化前、劣化後)

劣化の程度は錠剤表面の色の変化として表れる。前述したように、この錠剤は表面の変色速度が早いため、短期間での時系列評価を行う必要がある。また、錠剤の特性から同じものがひとつとないため、基準がばらついてしまう場合の評価検討も必要となる。そこで変質がなく、一定の表面ムラの存在する錠剤バラツキも含めた基準を作成し、錠剤の検査を行う方法論の構築を行った。

3. MT システムとは

A study on the fixed quantity evaluation of surface deterioration in quality inspection

- The tablet as an example -

Kyozo UEDA, Hitoshi OSAKA and Koya YANO

MT システムとは、品質工学における多変量データの解析法の一つであり、正常で均一なデータの集まり、すなわち単位空間がもつパターンを基準とし、比較したい対象(信号)のそれぞれのパターンがどれだけ異なっているのかの識別、診断、予測を行うパターン認識技術である。その尺度となる数値は距離、もしくはパターン距離と呼ばれ、比較対象が正常に近ければ、距離は短く、異常であれば距離は大きくなる。

本研究は、錠剤の表面に表れる異常(変色)の程度を、目視といった定性的な判断ではなく、MT システムによって求められる距離という数値的な尺度を用いて、定量的な判断基準の構築を試みるものである。

4. 実験装置及び実験方法

4.1 実験装置

解析は画像データを用いて行うため、測定にはデジタル一眼レフカメラ(Nikon-D40)を使用した。対象の錠剤が立体であることに加え、カメラ、固定器具、撮影者の位置関係によって影が影響を及ぼしてしまうので、囲いの中に蛍光灯を 2 台配置し、光源を 2 つとし、測定を行った。今回使用した簡易的な撮影装置を図 2 に示す。また、外光を考慮し、測定は暗室において行った。



図 2 実験装置

4.2 実験方法

単位空間を構成する試験錠剤はいずれも灰白色で表面変色が見られないものを選択し、計

50 個用意した。信号は、裸錠 5 個、PTP 包装有り 5 個をそれぞれ用意、太陽光下一定の時間において放置した。実施日は、H22/10/15 の 1 日であり、照射時間は AM10:00~PM16:00 の 6 時間とし、PM12:00、PM14:00、PM16:00 と 2 時間毎に計 3 回測定した。時間外の錠剤の取り扱いについては外光を遮断する為、冷暗所に保存した。

5. データ準備

5.1 前処理

解析を行うには、画像データを RGB(赤、緑、青)の濃度数値へ変換する必要がある。しかしながら、そのままの画像データを用いて変換した場合、画像ノイズの影響を受けるため、表面の変色具合の特徴を捉える事が困難であった。そこで、濃度数値に変換する前に、画像データは画像処理ソフト(Picasa)を用いて、特徴がはっきり表れるように画像の明暗を補正した。補正前、補正後の画像を図 3 に示す。

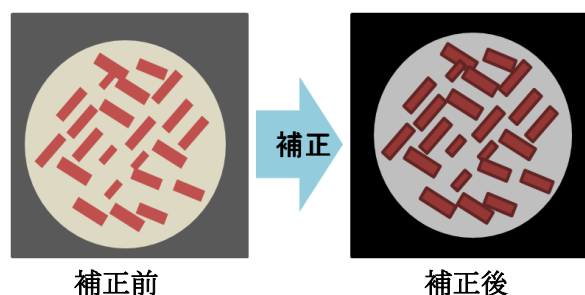


図 3 補正前、補正後の画像

5.2 単位空間の作成

RGB の濃度数値に変換された画像データは、図 4 に示されるようにメッシュ状に区切られており、256 階調(0~225)の濃度数値として示される。図 5 のように特徴量として列ごとに濃度の平均値(m)、中央値(median)、標準偏差(σ)、最大、最小(max,min)さらに範囲(R)を抽出し、これらを項目とし、表 1 に示すような単位空間(930 項目、メンバー数 50)を作成した。同様に信号も作成した。また、色相には RGB の

3色ある為、色相ごとに単位空間と信号を用意した。

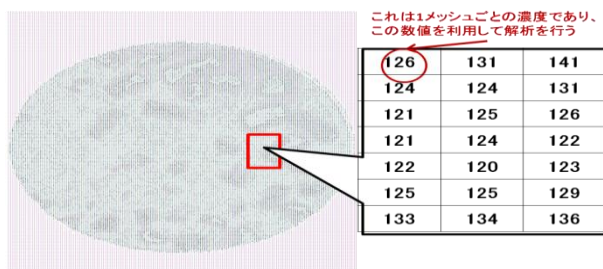


図4 濃度数値の例

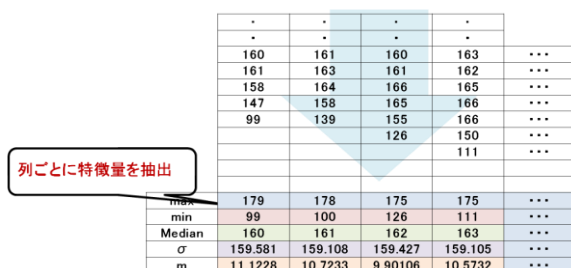


図5 特徴量(m, σ , median, max, min, R)の抽出

6. 解析手法

本研究では MT システムの中の 1 つの方法である。RT(Recognition-Taguchi)法を用いて解析を行った。RT 法とは、数多くある特徴項目を感度 β と SN 比 η の 2 つの数値情報に集約し、余因子行列を用いて各信号の距離 D を求め、パターン差を評価するものである。

以下に RT 法の計算手順を示す。式(1)~(12)の手順により距離 D を求めることで、画像情報を 1 つの数値に置き換えることが可能となる。

$$\text{有効除数 } r = m_1^2 + m_2^2 \cdots m_k^2 \cdots (1)$$

$$\text{線形式 } L_1 = m_1 X_{1,1} + m_2 X_{1,2} \cdots m_k X_{1,k} \cdots (2)$$

$$L_2 = m_1 X_{2,1} + m_2 X_{2,2} \cdots m_k X_{2,k}$$

...

$$\text{感度 } \beta = \frac{L}{r} \cdots (3)$$

$$\text{全変動 } S_T = X_{1,1}^2 + X_{1,2}^2 \cdots X_{n,k}^2 \cdots (4) (f = nk)$$

$$\text{比例項の変動 } S_\beta = \frac{L^2}{r} \cdots (5)$$

$$\text{誤差変動 } S_e = S_T - S_\beta \cdots (6)$$

$$\text{誤差分散 } V_e = \frac{S_e}{n-1} \cdots (7)$$

$$\text{SN 比 } \eta = \frac{1}{V_e} \cdots (8)$$

$$Y_1 = \beta \cdots (9) \quad Y_2 = \frac{1}{\sqrt{\eta}} \cdots (10)$$

$$\text{余因子行列 } A = \begin{bmatrix} V_{22} & -V_{21} \\ -V_{12} & V_{11} \end{bmatrix} \cdots (11)$$

$$V_{11} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (Y_{1i} - \bar{Y}_1)^2$$

$$V_{12}(V_{21}) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (Y_{1i} - \bar{Y}_1)(Y_{2i} - \bar{Y}_2)$$

$$V_{22} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (Y_{2i} - \bar{Y}_2)^2$$

距離 D

$$D = \frac{1}{2} \left[\begin{array}{c} V_{22}(Y_{11} - \bar{Y}_1)^2 \\ -V_{21}(Y_{11} - \bar{Y}_1)(Y_{21} - \bar{Y}_2) \\ -V_{12}(Y_{11} - \bar{Y}_1)(Y_{21} - \bar{Y}_2) \\ +V_{11}(Y_{22} - \bar{Y}_2)^2 \end{array} \right] \cdots (12)$$

7. 解析結果

準備したデータは単位空間(930 項目、メンバー数 50)、信号は PM12:00(2 時間経過)で 5 個、PM14:00(4 時間経過)で 5 個、PM16:00(6 時間経過)で 5 個の測定を行い、PTP 包装の有無も含めて合計 30 データである。

RT 法を用いて RGB の色ごとに基準錠剤と紫外線劣化した錠剤のパターン差を求めた。解析結果の中で最も、識別力が高く、目視と同様な識別性があると考えられる色相 G の結果を図 6 に示す。また、裸錠、PTP 包装有り錠剤の距離の違い及び経過時間における距離の変化を表 3 に示す。

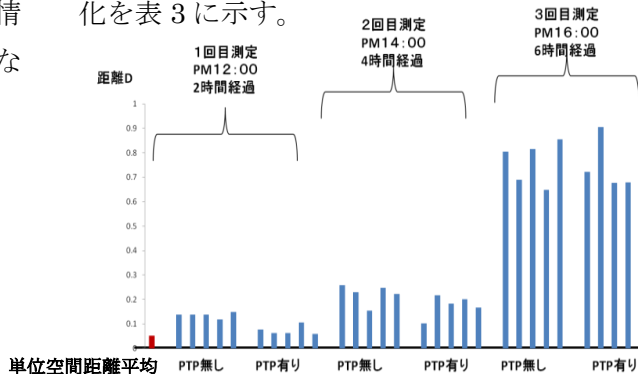


図6 色相 G での解析結果

表3 各群の平均値及び距離の比の値

経過時間	裸錠		PTP 有り	
	平均値	比の値	平均値	比の値
2h	0.14	2.60	0.07	1.40
4h	0.22	4.25	0.17	3.32
6h	0.76	14.54	0.74	14.09

図 6 に示される結果から、経過時間別に見ても、対象である錠剤すべての距離 D が単位空

間距離平均より離れており、表面の変色の判別が可能であるといえる。これは錠剤バラツキを考慮し、基準での判別が可能であることを意味している。また、表 3 に示される数値は、裸錠、PTP 包装有り錠剤それぞれ 5 個の距離の平均値と単位空間からの比の値である。数値が大きいほど識別力が高い、つまり表面の変色の程度が強いことを示している。

図 6、表 3 から、2h、4h と照射時間経過するにつれて裸錠、PTP 包装有り錠剤どちらも数値が徐々に高くなり、6h 経過時で距離は急激に高くなった。また、時系列での裸錠と PTP 包装有りの錠剤の距離を比べると、2h、4h 経過時では裸錠の数値より、PTP 包装有りの錠剤の数値が低くなるという結果になった。PTP 包装が紫外線を遮断し、変色を抑えたものだと考えられる。しかしながら、6h 経過時では、どちらの値にも差がみられなかった。

これは、本錠剤が、ある時間までは、ゆるやかに表面が変色していき、一定の時間が過ぎると急激に変色していくという性質があることを示唆しており、加えて、その時間からは PTP 包装の効力が消失してしまうということになる。

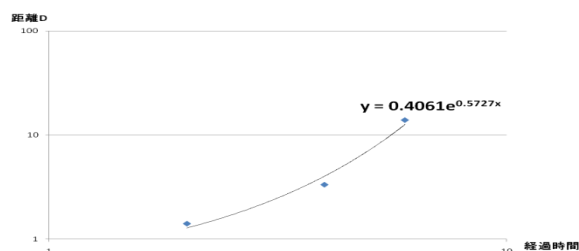


図 7 両対数グラフ(PTP 有り)

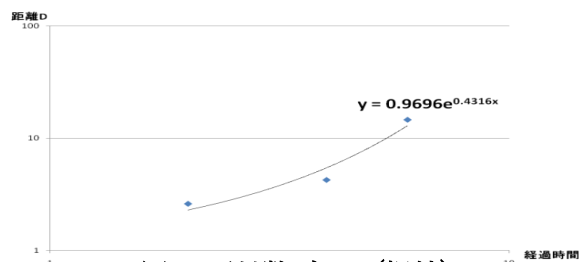


図 8 両対数グラフ(裸錠)

表 3 に示される、裸錠、PTP 有り錠剤のそれぞれの単位空間からの比の値を使用して、図 7、図 8 に示されるような両対数グラフを作成

した。横軸は経過時間、縦軸は距離 D の比であり、図 7 及び図 8 については、それぞれ $y=0.4061e^{0.5727t}$ 、 $y=0.9696e^{0.4316t}$ の指数関数に従うことが示された。データ数が少ないものの、この結果から、時系列に沿って色変化していく錠剤表面の定量的な評価が可能であると考えられる。

8. 考察とまとめ

本研究では、錠剤を研究対象として、錠剤表面に表れる色変化(変質)を、対象画像データの濃度数値を用いてパターン解析を行うことで、目視による定性的な評価から、MT システムによって求められる数値的な尺度である距離 D を用いることにより、定量的評価方法の構築を行った。また、6 種類の特徴量($m, \sigma, \text{median}, \text{max}, \text{min}, R$)も抽出することで、基準がばらつく場合の評価を可能とし、時系列での錠剤表面の色変化の評価および推測ができることが示唆された。本成果から、外観に異常が表れるような他の製品、または基準とする製品がばらついてしまう場合の定量評価を行う上で、応用性があると考えられる。

9. 今後の課題

画像データ測定の際、今回は簡易的な撮影装置を用いて撮影を行ったが、対象が立体であるためにノイズの影響を受けやすく、特徴を捉えるのが困難であった。暗室において外光を遮断、光源を 2 つにして撮影に臨んだものの、表面に影や光沢の影響を受けているということが懸念された。よって、撮影条件の改善、安定化を今後の課題とする。

<参考文献>

- 1) 田中公明他:第 15 回品質工学研究発表大会、T 法を用いた部品の外観検査に関する研究、品質工学会 2007
- 2) 上田恭三、矢野耕也:第 18 回品質工学研究発表会、T 法を用いた外観検査の簡略化、品質工学会 2010
- 3) 真壁肇他:品質保証のための信頼性工学入門、日科技連,2007.