

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6221800号
(P6221800)

(45) 発行日 平成29年11月1日 (2017. 11. 1)

(24) 登録日 平成29年10月13日 (2017. 10. 13)

(51) Int. Cl.

F I

GO 1 N 27/62 (2006. 01)

GO 1 N 27/62 Y

GO 1 N 30/72 (2006. 01)

GO 1 N 30/72 A

GO 1 N 30/86 (2006. 01)

GO 1 N 30/72 C

GO 1 N 30/86 G

GO 1 N 30/86 D

請求項の数 4 (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2014-24525 (P2014-24525)
 (22) 出願日 平成26年2月12日 (2014. 2. 12)
 (65) 公開番号 特開2015-152350 (P2015-152350A)
 (43) 公開日 平成27年8月24日 (2015. 8. 24)
 審査請求日 平成28年6月2日 (2016. 6. 2)

(73) 特許権者 000001993
 株式会社島津製作所
 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地
 (74) 代理人 110001069
 特許業務法人京都国際特許事務所
 (72) 発明者 田井中 善樹
 京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会
 社島津製作所内
 (72) 発明者 藤本 穰
 京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会
 社島津製作所内
 審査官 伊藤 裕美

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 クロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

予め定められた分析モードによる分析である一つ又は複数の測定イベントが実行される時間帯であるセグメントが、一つの試料の分析開始から終了までの時間範囲について複数設定された分析メソッドに従い、クロマトグラフ質量分析装置による試料の分析を行うことで得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置であって、

a) 前記試料の分析において、前記セグメントの各々において前記分析メソッドで定められた前記測定イベントを実行することにより得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表したクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

b) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを該クロマトグラムが得られたセグメントに拘わらず、前記試料の分析において該クロマトグラムが得られた時間を基準としてグループ化することにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段と、

を有することを特徴とするクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置。

【請求項 2】

予め定められた分析モードによる分析である一つ又は複数の測定イベントが実行される時間帯であるセグメントが、一つの試料の分析開始から終了までの時間範囲について複数設定された分析メソッドに従い、クロマトグラフ質量分析装置による試料の分析を行うこ

10

20

とで得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置であって、

a) 前記試料の分析において、前記セグメントの各々において前記分析メソッドで定められた前記測定イベントを実行することにより得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表したクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

b) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを複数のグループに分けることにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c) 前記グループ化手段で作成する前記複数のクロマトグラムグループの各々に含めるクロマトグラムを、ユーザに、前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムの中から該クロマトグラムが得られたセグメントに拘わらず選択させるユーザ指示受付手段と、

d) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段と、

を有することを特徴とするクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置。

【請求項 3】

予め定められた分析モードによる分析である一つ又は複数の測定イベントが実行される時間帯であるセグメントが、一つの試料の分析開始から終了までの時間範囲について複数設定された分析メソッドに従い、クロマトグラフ質量分析装置による試料の分析を行うこととで得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理プログラムであって、コンピュータを、

a) 前記試料の分析において、前記セグメントの各々において前記分析メソッドで定められた前記測定イベントを実行することにより得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表したクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

b) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを該クロマトグラムが得られたセグメントに拘わらず、前記試料の分析において該クロマトグラムが得られた時間を基準としてグループ化することにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段、

として機能させることを特徴とするクロマトグラフ質量分析装置用データ処理プログラム。

【請求項 4】

予め定められた分析モードによる分析である一つ又は複数の測定イベントが実行される時間帯であるセグメントが、一つの試料の分析開始から終了までの時間範囲について複数設定された分析メソッドに従い、クロマトグラフ質量分析装置による試料の分析を行うこととで得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理プログラムであって、コンピュータを、

a) 前記試料の分析において、前記セグメントの各々において前記分析メソッドで定められた前記測定イベントを実行することにより得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表したクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

b) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを複数のグループに分けることにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c) 前記グループ化手段で作成する前記複数のクロマトグラムグループの各々に含めるクロマトグラムを、ユーザに、前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムの中から該クロマトグラムが得られたセグメントに拘わらず選択させるユーザ指示受付手段と、

d) 前記クロマトグラム取得手段によって取得されたクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段、

として機能させることを特徴とするクロマトグラフ質量分析装置用データ処理プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体クロマトグラフ質量分析装置（LC/MS）やガスクロマトグラフ質量分析装置（GC/MS）などのクロマトグラフ質量分析装置で取得されたデータに基づき、多数のクロマトグラムを作成して表示するためのクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置に関する。

【背景技術】

【0002】

複数の成分（化合物）を含む試料中の各成分の定性分析や定量分析を行う際には、LC/MSやGC/MSなどのクロマトグラフ質量分析装置がよく利用される。これらのクロマトグラフ質量分析装置では、試料をクロマトグラフ（LC部又はGC部）のカラムに導入して該試料に含まれる各種成分を時間方向に分離し、その分離された各成分由来のイオンを質量分析装置（MS部）で順次検出する。

【0003】

ところで、分子量が大きな物質の同定やその構造の解析を行うために、質量分析の一つの手法としてMSMS分析と呼ばれる手法が広く知られており、上記クロマトグラフ質量分析装置におけるMS部としてもMSMS分析を実施可能な質量分析装置が用いられることが多い。MSMS分析を実施可能な質量分析装置としては種々の構成のものがあるが、構造が比較的簡単で広く用いられているものとしてタンデム四重極型（三連四重極型とも呼ばれる）質量分析装置がある。

【0004】

特許文献1などに開示されているように、一般的なタンデム四重極型質量分析装置は、前段の四重極マスフィルタ（四重極Q1）と後段の四重極マスフィルタ（四重極Q3）との間に、イオンを衝突誘起解離（CID：Collision-induced dissociation）によって解離させるコリジョンセル（衝突室）を備える。このコリジョンセル内には、イオンを収束させつつ輸送するために四重極（又はそれ以上の多重極）型のイオンガイド（四重極q2）が配設される。

【0005】

試料から生成された各種イオンが前段の四重極Q1に導入されると、該四重極Q1は特定の質量（厳密には m/z ）を持つイオンのみをプリカーサイオンとして選択的に通過させる。コリジョンセル内にはアルゴン（Ar）ガスなどのCIDガスが導入され、コリジョンセル内に導入された前記プリカーサイオンはCIDガスと衝突し、解離して各種のプロダクトイオンを生じる。プリカーサイオンや各種のプロダクトイオンは四重極q2により形成される高周波電場の作用で収束される。CIDにより生成された各種プロダクトイオンが後段の四重極Q3に導入されると、該四重極Q3は特定の質量を有するプロダクトイオンのみを選択的に通過させ、四重極Q3を通過し得たプロダクトイオンが検出器に到達して検出される。

【0006】

上記のタンデム四重極型質量分析装置では、MRM（Multiple Reaction Monitoring：多重反応モニタリング）測定、プロダクトイオンスキャン測定、ニュートラルロススキャン測定、プリカーサイオンスキャン測定などの様々な測定モードによるMSMS分析が可能である。MRM測定では、前段の四重極Q1と後段の四重極Q3とを通過し得るイオンの質量をそれぞれ固定し、特定のプリカーサイオンから生成される特定のプロダクトイオンの強度を測定する。プロダクトイオンスキャン測定では、前段の四重極Q1を通過するイオンの質量を或る値に固定する一方、後段の四重極Q3を通過するイオンの質量を所定の質量範囲で走査（スキャン）する。これにより特定のプリカーサイオンから生成されるプロダクトイオンのマススペクトルを得ることができる。プリカーサイオンスキャン測定では、プロダクトイオンスキャン測定とは逆に、後段の四重極Q3を通過するイオンの質量を或る値に固定する一方、前段の四重極Q1を通過するイオンの質量を所定の質量範囲で走査する。これにより特定のプロダクトイオンを生成するプリカーサイオンのマススペ

10

20

30

40

50

クトルを得ることができる。ニュートラルロススキャン測定では、前段の四重極 Q 1 を通過するイオンの質量と後段の四重極 Q 3 を通過するイオンの質量との差（つまりニュートラルロス）を一定に保ちつつ前段四重極 Q 1 及び後段四重極 Q 3 においてそれぞれ所定の質量範囲で質量走査を行う。これにより、特定の中性分子を脱離するプリカーサイオンのマススペクトルを得ることができる。

【 0 0 0 7 】

例えば非特許文献 1 に記載の LC / MS では、LC 部への 1 回の試料導入に伴う LC 部及び MS 部の動作内容を記述した分析メソッドに、上記のような複数の測定モードのいずれか一つを実施する測定条件を定めた測定イベントを最大 1 0 0 0 個設定することが可能である。各測定イベントには、該測定イベントで実施される測定モードの種類のほか、該測定モードの実行に必要な測定パラメータ、例えばその測定イベントの実行開始時刻及び実行終了時刻、質量走査を伴う測定であれば四重極 Q 1、Q 3 における走査開始質量と走査終了質量、質量走査を伴わない測定（MRM 測定）であれば四重極 Q 1、Q 3 を通過させる質量の組み合わせ（トランジション又はチャンネルと呼ばれる）などが設定される。複数の測定イベントが実行される時間範囲の重なりは許容されており、重なった時間範囲では、それら複数の測定イベントに設定された測定モードが所定の短い周期で切り替えられながら実行される。その結果、見かけ上は複数の測定モードが同時並行的に実行される。

【 0 0 0 8 】

上記のようなクロマトグラフ質量分析装置による試料測定の結果は、専用のデータ処理ソフトウェアを搭載したデータ処理装置により、解析・処理され、モニタの画面上に表示されてユーザに提示される。上記の各種測定イベントの実行中には、MS 部にて質量走査やチャンネルの切り替えが短い時間間隔で繰り返し行われ、その都度、各質量のイオン強度を表したマススペクトルが取得される。更に、該マススペクトルにおける所定のイオンの強度の時間変化を表したマスクロマトグラムや、該マススペクトル上の全イオン強度の合計の時間変化を表したトータルイオンクロマトグラムが生成される。このため、測定条件によっては、クロマトグラフ質量分析装置を用いた一度の試料分析（すなわち LC 部又は GC 部への 1 回の試料導入に伴う測定動作）で多数のクロマトグラムが取得される場合がある。

【 0 0 0 9 】

しかし、従来のデータ処理装置では、クロマトグラフ質量分析装置を用いた一度の試料分析で得られたクロマトグラムをモニタに表示させる際、「全セグメント表示」と「セグメント別表示」の 2 種類の表示方法しか選択することができなかった。ここで、セグメントとは、クロマトグラフ質量分析装置による或る試料の分析開始から終了までの時間範囲において、一つ以上の測定イベントが実行される時間範囲を示している。なお、同一セグメントに属する測定イベントは実行開始時刻と終了時刻が一致している必要がある。また、異なるセグメント同士は時間的に一部重複していてもよい。つまり、例えば二つの測定イベントの実行開始時刻と実行終了時刻がそれぞれ同一である場合、これらは同じセグメントに属することとなり、一方、例えば二つの測定イベントの実行開始時刻が同一であって実行終了時刻が異なっている場合、これらの測定イベントはそれぞれ別のセグメントに属することとなる。

【 0 0 1 0 】

上記従来のデータ処理装置において「全セグメント表示」を選択した場合、クロマトグラフ質量分析装置による一つの試料の分析開始から終了までの間に取得されたクロマトグラムの全てがモニタの画面上に表示される。一方「セグメント別表示」を選択した場合、ユーザが指定したセグメントにおいて得られたクロマトグラムのみが表示される。

【 0 0 1 1 】

図 6 にセグメント別表示におけるクロマトグラムの表示方法を設定するための設定画面の一例を示す。この例では画面左上のセグメント選択領域 9 1 に「セグメント # 1 0 4」、「イベント # 1 0 9」と表示されている。これは、この設定画面において現在「セグメ

10

20

30

40

50

ント#104」の表示設定を行っており、該セグメントには「イベント#109」という一つの測定イベントが含まれていることを示している。なお、表示設定の対象とするセグメントはセグメント選択領域91内の矢印ボタン92を押下することにより適宜変更することができる。また、ラジオボタン93、94、95、96は、隣のイベント選択領域97でユーザがチェックを入れた測定イベントについて、マスククロマトグラムに加えて表示するクロマトグラムの種類を選択するためのものである。ここで、「TIC」はトータルイオンクロマトグラムを意味し、「BPC」はベースピーククロマトグラム（各スペクトル上で最も強度の高いピークの強度のみを使用して作成したクロマトグラム）を、「MIC」は混合イオンクロマトグラム（複数のマスククロマトグラムを加算したもの）を意味している。なお、「なし」のラジオボタン96を選択した場合は、TIC、BPC、又はMICの表示は行われず、マスククロマトグラムのみが表示されることとなる。トランジション選択欄98は、前記イベントがMRM測定であった場合に、いずれのトランジションに関するマスククロマトグラムを表示するかをユーザに選択させるものである。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0012】

【特許文献1】特開平7-201304号公報

【非特許文献】

【0013】

【非特許文献1】「トリプル四重極型LC/MS/MSシステム LCMS-8030」、[online]、株式会社島津製作所、[平成25年10月28日検索]、インターネット<URL: <http://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/lcms8030/8030-1.htm>>

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

こうしたクロマトグラムの表示方法は、クロマトグラフ質量分析装置による一度の試料分析で生成されるクロマトグラムの数が少ない場合には特に問題を生じない。しかし、近年、一つの分析メソッドファイルに設定できる測定イベント数（すなわち1回の試料分析で実行される測定イベントの数）が増加すると共に、MS部の多チャンネル化が進み、1回の試料分析で膨大な数のクロマトグラムが生成されるようになってきている。そのため、全セグメント表示を行った場合、図7のように多数のクロマトグラムが重なって表示され、個々のクロマトグラムを視認することが困難となっていた。一方、セグメント別表示では、図8のように、選択されたセグメントに関するクロマトグラムのみが表示されるため、一度に表示されるクロマトグラムの数が比較的少なくなり（同図の例では二つ）、個々のクロマトグラムを容易に視認することができるが、一方で、ユーザが確認したい複数のクロマトグラムが異なるセグメントに亘っている場合、それらを適切に表示させることができなかった。

30

【0015】

本発明は上記の点に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、ユーザが確認したい複数のクロマトグラムが異なるセグメントに属する場合でもこれらを適切に表示させることができ、且つ各クロマトグラムを容易に視認できる状態でユーザに提示することのできるクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置を提供することにある。

40

【課題を解決するための手段】

【0016】

上記課題を解決するために成された本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置は、クロマトグラフで時間的に分離された試料中の各成分を質量分析装置により分析するクロマトグラフ質量分析装置で得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置であって、

a) 前記クロマトグラフ質量分析装置を用いた分析により得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表した複数のクロマトグラムを取得するクロマトグラム

50

取得手段と、

b)前記複数のクロマトグラムをその取得時間に応じてグループ化することにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c)前記複数のクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段と、

を有することを特徴としている。

【0017】

また、本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置は、クロマトグラフで時間的に分離された試料中の各成分を質量分析装置により分析するクロマトグラフ質量分析装置で得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置であって、

10

a)前記質量分析装置を用いた分析により得られた、前記試料中の各成分についてのマスペクトルを取得するマスペクトル取得手段と、

b)前記マスペクトルを、複数の化合物に関するマスペクトルパターンを記載した化合物ライブラリに照合することにより、該マスペクトルに対応する化合物を同定する化合物同定手段と、

c)前記クロマトグラフ質量分析装置による分析により得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表した複数のクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

d)前記複数のクロマトグラムのうち、前記化合物同定手段で同定された各化合物由来の質量に関する1個又は複数個のクロマトグラムを該化合物に関するクロマトグラムとしてグループ化することにより複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

20

e)前記複数のクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段と、

を有することを特徴とするものとしてもよい。

【0018】

また、本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置は、クロマトグラフで時間的に分離された試料中の各成分を質量分析装置により分析するクロマトグラフ質量分析装置で得られたデータを処理するクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置であって、

30

a)前記クロマトグラフ質量分析装置を用いた分析により得られた、一つ又は複数の質量におけるイオン強度の時間変化を表した複数のクロマトグラムを取得するクロマトグラム取得手段と、

b)前記複数のクロマトグラムを複数のグループに分けることにより、複数のクロマトグラムグループを作成するグループ化手段と、

c)前記グループ化手段で作成する前記複数のクロマトグラムグループの各々に含めるクロマトグラムを、前記複数のクロマトグラムの中からユーザに選択させるユーザ指示受付手段と、

d)前記複数のクロマトグラムを前記クロマトグラムグループ単位で表示画面上に描出するクロマトグラム描出手段と、

40

を有することを特徴とするものとしてもよい。

【発明の効果】

【0019】

以上のような構成から成る本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置によれば、クロマトグラフ質量分析装置による試料の分析で得られる複数のクロマトグラムをセグメントを超えて横断的に表示することができる。その結果、ユーザが確認したい複数のクロマトグラムが異なるセグメントに属する場合であっても、これらを適切に表示させることができ、且つ各クロマトグラムを容易に視認できる状態でユーザに提示することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 2 0 】

【図 1】本発明の一実施形態に係るデータ処理装置を含む試料分析システムの概略構成を示すブロック図。

【図 2】同実施形態に係るデータ処理装置における測定条件設定画面の一例を示す図。

【図 3】同実施形態に係るデータ処理装置における表示設定画面の一例を示す図。

【図 4】同実施形態に係るデータ処理装置においてクロマトグラムをグループ表示した際の画面表示の一例を示す図。

【図 5】同実施形態に係るデータ処理装置における強調表示設定画面の一例を示す図。

【図 6】従来のデータ処理装置における表示設定画面の一例を示す図。

【図 7】従来のデータ処理装置における全セグメント表示の一例を示す図。

【図 8】従来のデータ処理装置におけるセグメント別表示の一例を示す図。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 1 】

以下、本発明を実施するための形態について図面を参照しつつ説明を行う。図 1 は本実施形態に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置を含む試料分析システムの概略構成図、図 2 ～ 図 5 は本実施形態に係るデータ処理装置における画面表示の例を示す図である。

【 0 0 2 2 】

本実施形態に係る試料分析システムは、液体クロマトグラフ質量分析装置（LC/MS）10 と、LC/MS 10 の動作を制御すると共に、LC/MS 10 から測定データを取得し、該データを解析及び処理する制御・データ処理装置 20 を含んでいる。

【 0 0 2 3 】

LC/MS 10 は、図示しないカラムによって試料を時間的に分離して順次溶出する LC 部 11 と、LC 部 11 から順次溶出される試料成分を検出するための MS 部 12 を備えている。MS 部 12 は A/D 変換器（図示略）を備え、デジタル化された検出信号を通信線路を通して制御・データ処理装置 20 に送出する。

【 0 0 2 4 】

制御・データ処理装置 20 の実態は、ワークステーションやパーソナルコンピュータ等のコンピュータであり、中央演算処理装置である CPU（Central Processing Unit）22 にメモリ 23、LCD（Liquid Crystal Display）等から成るモニタ（表示部）24、キーボードやマウス等から成る入力部 25、ハードディスクや SSD（Solid State Drive）等の大容量記憶装置から成る記憶部 30 が互いに接続されている。記憶部 30 には、OS（Operating System）37、LC/MS 制御プログラム 31、データ処理・表示プログラム 32、及び化合物ライブラリ 33 が記憶されると共に化合物テーブル記憶部 34、設定記憶部 35、及び測定データ記憶部 36 が設けられている。化合物ライブラリ 33 には、様々な化合物について定性分析に必要な情報として、構造式、マススペクトルなどが収録されている。制御・データ処理装置 20 は、更に、外部装置との直接的な接続や、外部装置等との LAN（Local Area Network）などのネットワークを介した接続を司るためのインターフェース（I/F）21 を備えており、該 I/F 21 より USB ケーブルを介して LC/MS 10 に接続されている。なお、ここでは LC/MS 制御プログラム 31 とデータ処理・表示プログラム 32 を同一のコンピュータに搭載し、該コンピュータを制御・データ処理装置 20 として機能させるものとしたが、これらのプログラムを別のコンピュータに搭載し、LC/MS 制御装置とデータ処理装置を別体としてもよい。

【 0 0 2 5 】

図 1 においては、データ処理・表示プログラム 32 に係るように、スペクトル作成部 41（本発明におけるマススペクトル取得手段に相当）、クロマトグラム作成部 42（本発明におけるクロマトグラム取得手段に相当）、グループ化部 43、化合物同定部 44、表示制御部 45、ベースシフト部 46、波形強調部 47、及び全セグメント TIC 表示切替部 48 が示されている。これはいずれも基本的には CPU 22 がデータ処理・表示プログラム 32 を実行することによりソフトウェア的に実現される機能手段である。

【 0 0 2 6 】

本実施形態に係る試料分析システムによる試料の分析を行う際には、まず、ユーザが入力部 2 5 を適宜操作することにより、LC / MS 制御プログラム 3 1 の実行を命令すると共に、各種設定画面をモニタ 2 4 に表示させ、LC 部 1 1 及び MS 部 1 2 の測定条件を設定し、分析メソッドとして設定記憶部 3 5 に記憶させる。

【 0 0 2 7 】

なお、MS 部 1 2 では、LC 部 1 1 から時間的に分離されて導入されてくる試料全体を対象として同一の測定を実行するのではなく、ピークが存在している箇所など、クロマトグラムに変化が見られる箇所のみを対象として、すなわち一又は複数の時間範囲のみを対象として、それぞれ所定の測定を実行するのが普通である。そのため、所望の分析を実行するためには、同一試料に関する過去のクロマトグラムを参照用クロマトグラムとして用意しておき、ユーザがこの参照用クロマトグラムを参照しつつ、どの測定をどの時間に行うかを設定するという作業が必要となる。図 2 に、こうした設定作業を行うための測定条件設定画面の例を示す。測定条件設定画面には、イベント追加ボタン領域 5 1、クロマトグラム表示領域 5 2、測定条件名表示領域 5 3、測定条件設定領域 5 4 が含まれている。クロマトグラム表示領域 5 2 には、ユーザが指定した参照用クロマトグラムが表示される。そして、例えばイベント追加ボタン領域 5 1 に配置されているボタンを押下することで実行するイベントをユーザが指定し、測定条件設定領域 5 4 にて該測定イベントについての測定条件を入力すると、その都度、クロマトグラム表示領域 5 2 に表示された参照用クロマトグラムに重畳して、各イベントの実行時間範囲を視覚的に示す範囲バーが表示される。

【 0 0 2 8 】

図 2 の例では、イベント 1 ~ 5 の合計 5 つのイベントが設定されており、イベント 1 の「プロダクトイオンスキャン」が 3 9 - 4 2 分の時間範囲、イベント 2 の「MRM」が 3 1 - 3 4 分の時間範囲、イベント 3 の「プリカーサイオンスキャン」が 2 7 - 3 3 分の時間範囲、イベント 4 の「プロダクトイオンスキャン」が同じく 2 7 - 3 3 分の時間範囲、イベント 5 の「ニュートラルロススキャン」が 4 - 1 0 分の時間範囲に実行されるよう設定されている。これに対応してクロマトグラム表示領域 5 2 には、イベント 1 ~ 5 のそれぞれに関する範囲バー B 1 ~ B 5 が、参照用クロマトグラムに時間的に重畳して表示されている。各範囲バー B 1 ~ B 5 は、参照用クロマトグラムの時間軸（横軸）において、上述したそれぞれの時間範囲に対応した位置に、各測定が実行される時間の長さに対応した横軸方向の長さを持って示されている。なお、この例では、イベント 3 とイベント 4 の開始時間と終了時間が一致しているため、これらは同一セグメント（図中のセグメント 3）に属している。一方、イベント 1、イベント 2、及びイベント 5 は、いずれも他のイベントと開始時刻及び終了時刻が一致しないため、それぞれ別のセグメント（図中のセグメント 1、セグメント 2、及びセグメント 4）に属することとなる。

【 0 0 2 9 】

ユーザが入力部 2 5 から所定の操作を行って試料の分析開始を指示すると、LC 部 1 1 で移動相中に試料が注入された時点をも 0 分として、測定条件設定画面で設定した各測定イベントが MS 部 1 2 にて順次実行される。前記各イベントの実行時には、MS 部 1 2 において所定の質量又は質量範囲のイオン検出が繰り返して実行され、これに伴い、制御・データ処理装置 2 0 に検出信号が送出される。これにより、時間、質量 (m/z)、信号強度（イオン強度）という 3 つのディメンションを持つ 3 次元データが各測定イベント毎に測定データ記憶部 3 6 に格納される。

【 0 0 3 0 】

データ処理・表示プログラム 3 2 はこうして収集されたデータに対して各種の処理を実行する。例えば、スペクトル作成部 4 1 は、前記 3 次元データに基づき、所定の時刻に検出されたイオンの質量及び強度を表したマススペクトルを作成する。また、クロマトグラム作成部 4 2 は、所定の質量のイオン強度の時間変化を表したマスクロマトグラムや、各時刻に MS 部 1 2 で検出されたイオン強度の総和の時間変化を表したトータルイオンクロ

マトグラムなどを作成する。以上で作成されたマススペクトル及びクロマトグラムも測定データ記憶部 36 に記憶される。

【0031】

本実施形態に係る制御・データ処理装置 20 は、上記クロマトグラム作成部 42 で作成されたクロマトグラムをモニタ 24 に表示する際の表示方法に特徴を有している。以下、この点について説明する。

【0032】

まず、データ処理・表示プログラム 32 のグループ化部 43 が、クロマトグラム作成部 42 で作成された多数のクロマトグラムを所定の基準（後述する）に従ってグループ化する。これにより、それぞれ一つ又は複数のクロマトグラムを含む複数のグループ（以下「クロマトグラムグループ」と呼ぶ）が作成される。なお、各クロマトグラムがいずれのクロマトグラムグループに属するかについての情報は設定記憶部 35 に記憶される。そして、表示制御部 45 が、所定のクロマトグラムグループに属する全てのクロマトグラムをモニタ 24 の画面上に並べて表示させる。ここで、表示対象とするクロマトグラムグループは、ユーザが入力部 25 で所定の操作を行うことにより、適宜変更することができる。例えば、モニタ 24 の画面上に表示されたボタンをユーザが入力部 25 を用いてクリックすることにより、現在表示されているクロマトグラムグループに代えて、その直前又は直後のクロマトグラムグループに属するクロマトグラムを表示させたり、入力部 25 からユーザがクロマトグラムグループの識別子（例えばグループ名や番号）を入力することにより、所望のクロマトグラムグループをモニタ 24 に表示させたりすることができる。また、モニタ 24 には一つのクロマトグラムグループのみを表示するほか、二つ以上のクロマトグラムグループを同時に表示させることもできる。

【0033】

上記グループ化部 43 におけるグループ化の基準としては、例えば、（１）各クロマトグラムの取得時刻、（２）ユーザの指示、（３）各クロマトグラムに対応する化合物、等が挙げられる。

【0034】

上記（１）の「各クロマトグラムの取得時刻」を基準とするグループ化方法では、例えば、クロマトグラム作成部 42 で作成された多数のマスクロマトグラムを、グループ化部 43 が、その取得時刻（マスクロマトグラムの開始点又は終了点の時刻）順に所定の個数ずつグループ分けする。あるいは、LC/MS10 による一つの試料の分析開始から終了までの時間範囲の中に複数の時間帯を設定し、取得時刻が同じ時間帯に属するマスクロマトグラムを同一グループとすることでグループ化を行うようにしてもよい。いずれの場合も、一つのクロマトグラムグループに含めるクロマトグラムの個数やグループ化対象とする時間帯は装置側が自動的に設定してもよく、ユーザが入力部 25 を介して設定するようにしてもよい。前記個数又は時間帯を適切に設定することにより、目的とする複数のクロマトグラムが異なるセグメントに跨っている場合であっても、それらのクロマトグラムを適切に表示させることができる。図 3 に、こうした設定を行うための設定画面の一例を示す。この例では、グループ化条件設定領域 61 において、一度に画面上に表示するクロマトグラムグループの数及び一つのクロマトグラムグループに含めるクロマトグラムの個数をユーザが指定できるようになっている。

【0035】

なお、その下の全セグメント T I C 表示設定領域 62 には、トータルイオンクロマトグラムの表示 / 非表示の設定を全セグメントで同一とするか否かを選択するためのチェックボックス 63 が設けられており、該チェックボックス 63 にチェックを入れるとその下の二つのラジオボタンが選択可能となる。このうち「T I C」のラジオボタン 64 を選択すると全セグメント T I C 表示切替部 48 により全セグメントについてマスクロマトグラムとトータルイオンクロマトグラムの両方がモニタ 24 に表示され、「なし」のラジオボタン 65 を選択すると全セグメント T I C 表示切替部 48 により全セグメントについてマスクロマトグラムのみがモニタ 24 に表示されてトータルイオンクロマトグラムは非表示と

なる。このようにトータルイオンクロマトグラムの表示 / 非表示を全セグメントについて一括に設定できるようにしたことで、上記の図 6 で説明した従来のデータ処理装置のようにセグメント毎に個別に表示 / 非表示を設定する場合に比べてユーザによる設定操作を省力化することができる。

【 0 0 3 6 】

ここで、例えば次のような内容のメソッドファイルを用いて LC / MS 1 0 による試料分析を行ったとする。

イベント数：1 0 0 0 個、各イベントの測定モード：MRM 測定（各イベントには 2 種類のトランジションを設定）、セグメント数：1 0 0 0 個（各イベントの分析開始時間をずらして設定）。

これにより、一つの測定イベントにつき、前記 2 種類のトランジションに対応した二つのマスキロマトグラムと、それらのイオン強度を加算したトータルイオンクロマトグラムとが得られるため、このメソッドファイルに従った一連の測定により、合計 3 0 0 0 個のクロマトグラムが得られることとなる。いま、このうち 3 0 1 番目のイベントの一つ目のトランジションと、3 1 5 番目のイベントの二つ目のトランジションのクロマトグラムをユーザが確認したいとする。また、トータルイオンクロマトグラムは全て非表示とする。この場合、図 3 の設定画面にて以下のような設定を行う。

グループ数：1、グループ毎のクロマトグラム数：3 0、「全セグメントを同一設定とする」のチェックボックス 6 3 にチェックを入れ、「なし」のラジオボタン 6 5 を選択。

これにより、上記二つのクロマトグラムが同一のクロマトグラムグループに振り分けられ、図 4 に示すように、モニタ 2 4 の画面上に同時に表示される。なお、同図は、前記設定に基づいて作成された 6 7 個のクロマトグラムグループのうち、2 1 番目のクロマトグラムグループを表示した状態を示しており、前記 3 0 1 番目のイベントの一つ目のトランジションのクロマトグラムが画面の一番上に表示され、上記 3 1 5 番目のイベントの二つ目のトランジションのクロマトグラムが画面の一番下に表示されている。

【 0 0 3 7 】

こうした、クロマトグラムのグループ表示（セグメント横断表示）の際には、ベースシフト部 4 6 により、表示対象のクロマトグラムグループに含まれる各クロマトグラムのベースラインを、図 4 に示すように縦軸方向にシフトさせることができる。これにより、クロマトグラム同士の重なりが少なくなるため、ユーザによる各クロマトグラムの目視確認が容易となる。なお、こうしたベースラインのシフトは、例えば図 3 の設定画面において、「ベースシフトを行う」のチェックボックス 6 6 にチェックを入れたり、同チェックボックス 6 6 からチェックを外したりすることにより、適宜オン / オフすることができる。ベースシフトをオフにした場合、各クロマトグラムのベースラインが一致した状態で表示されるため、ピークの高さの比較等を容易に行うことができる。

【 0 0 3 8 】

また、前記グループ表示の際には、波形強調部 4 7 により、表示対象のクロマトグラムグループに含まれる任意のクロマトグラムを強調表示させることもできる。例えば、図 4 の例では画面上で一番上と一番下に表示されているクロマトグラムが他よりも太い線でおかつ色を変えて描画されている。なお、強調表示するクロマトグラムは、例えば、図 4 のクロマトグラム表示画面上でユーザが右クリック等の操作を行うことで図 5 に示すような強調表示設定画面を表示させ、同設定画面を用いてユーザが任意に設定することができる。同図に示す強調表示設定画面には、表示対象のクロマトグラムグループに含まれるマスキロマトグラムの一覧が表示されると共に、各クロマトグラム毎に、強調表示するか否かを指定するためのチェックボックス 7 1 と、該クロマトグラムの色を指定するための色指定欄 7 2 が設けられている。

【 0 0 3 9 】

上記（2）の「ユーザの指示」を基準とするグループ化方法の場合、ユーザが入力部 2 5 を用いて、作成するクロマトグラムグループの数や名称、各クロマトグラムグループに含めるクロマトグラム等を任意に選択し、グループ化部 4 3 がこれらのユーザの指示に基

10

20

30

40

50

づいてクロマトグラム作成部 4 2 で生成された複数のクロマトグラムをグループ化する。なお、各クロマトグラムグループに含めるクロマトグラムは、例えば、表示制御部 4 5 が LC / MS 1 0 による試料分析で得られたクロマトグラムの一覧をモニタ 2 4 に表示させ、その中から任意のクロマトグラムを入力部 2 5 を介してユーザに選択させるようにしてもよく、あるいは、LC / MS 1 0 による試料分析で実行された測定イベントの一覧をモニタ 2 4 に表示し、その中から任意の測定イベントをユーザに選択させるようにしてもよい。後者の場合、選択された測定イベントで得られた全てのマスキロマトグラムが所定のクロマトグラムグループに振り分けられることとなる。

【 0 0 4 0 】

上記 (3) の「各クロマトグラムに対応する化合物」を基準とするグループ化方法の場合、LC / MS 1 0 による試料分析の結果に基づき、化合物同定部 4 4 が試料中の各成分を同定し、該同定結果に基づいてグループ化部 4 3 がクロマトグラムのグループ化を行う。具体的には、まず化合物同定部 4 4 が、各測定イベントについて作成されたトータルイオンクロマトグラムを測定データ記憶部 3 6 から取得すると共に、該トータルイオンクロマトグラム上のピークを検出する。なお、MS 部 1 2 での質量走査を伴わない測定イベント (例えば MRM 測定) では、保持時間以外に定性情報が得られないため、ここでは質量走査を伴う測定イベント (例えばプリカーサイオンスキャン、プロダクトイオンスキャン測定など) について作成された TIC を使用する。そして、各ピークのトップ付近の時刻に得られたマスペクトルを測定データ記憶部 3 6 から取得し、各マスペクトルのパターンを化合物ライブラリ 3 3 に収録されているマスペクトルパターンと照合してパターンの類似度が高い化合物を抽出することにより、トータルイオンクロマトグラム上の各ピークに対応する化合物を同定する。続いて、同定された各化合物に特徴的な一つ又は複数の質量に関するマスキロマトグラムを測定データ記憶部 3 6 から取得し、それらのマスキロマトグラムを該化合物に関するクロマトグラムとしてグループ化する。なお、前記「化合物に特徴的な質量」の情報は、化合物ライブラリ 3 3 から取得するようにしてもよく、あるいは該化合物の同定に用いたマスペクトル上で所定の条件を満たす質量 (例えば信号強度が所定値以上の質量) を該化合物に特徴的な質量としてもよい。

【 0 0 4 1 】

こうして対応する化合物毎にグループ化されたクロマトグラムは、表示制御部 4 5 の制御の下に、例えば各化合物の保持時間の順に従ってモニタ 2 4 に表示される。例えば、ユーザが入力部 2 5 からクロマトグラムのグループ表示を指示すると、試料中に含まれる化合物のうち、保持時間が最も短い化合物に対応したクロマトグラムグループに属する一つ又は複数のマスキロマトグラムがモニタ 2 4 の画面上に一度に表示される。その後、ユーザが次のクロマトグラムグループを表示するよう指示すると、前記保持時間が最も短い化合物に対応したクロマトグラムグループに代えて、保持時間が 2 番目に短い化合物に対応したクロマトグラムグループに属する一つ又は複数のマスキロマトグラムが表示される。

【 0 0 4 2 】

なお、こうした化合物の保持時間順による表示のほかに、化合物テーブル、すなわち複数の化合物の識別情報 (典型的には化合物名) を所定の順序で記載した表、を化合物テーブル記憶部 3 4 に記憶させておき、該化合物テーブル上での記載順序に従ってクロマトグラムグループの表示を行うようにしてもよい。この場合、化合物テーブル上における各化合物の記載順序を変更したり、化合物の記載順序の異なる複数の化合物テーブルを化合物テーブル記憶部 3 4 に記憶させておき、表示順序の決定に用いる化合物テーブルを切り替えたりすることにより、クロマトグラムグループの表示順を適宜変更することができる。

【 0 0 4 3 】

なお、グループ化部 4 3 においていかなる基準でクロマトグラムのグループ化を行うかは、ユーザが入力部 2 5 を介して適宜選択できるようにすることが望ましい。

【 0 0 4 4 】

以上、本発明を実施するための形態について説明を行ったが、本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨の範囲で適宜変更が許容される。例えば、上記実

10

20

30

40

50

施例では本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置をLC/MS用のデータ処理装置として用いる場合を例に挙げて説明したが、本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置はGC/MS用のデータ処理装置とすることもできる。また、上記実施形態では、スペクトル作成部41及びクロマトグラム作成部42をそれぞれ本発明におけるマススペクトル取得手段及びクロマトグラム取得手段に相当するものとしたが、本発明におけるマススペクトル取得手段及びクロマトグラム取得手段は、本発明に係るクロマトグラフ質量分析装置用データ処理装置とは別体に構成されたコンピュータにより作成されたマススペクトル及びクロマトグラムをネットワーク等を介して取得するものとしてもよい。

【符号の説明】

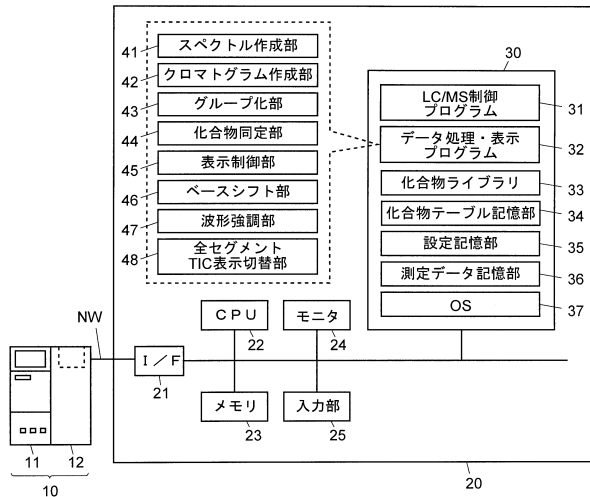
10

【0045】

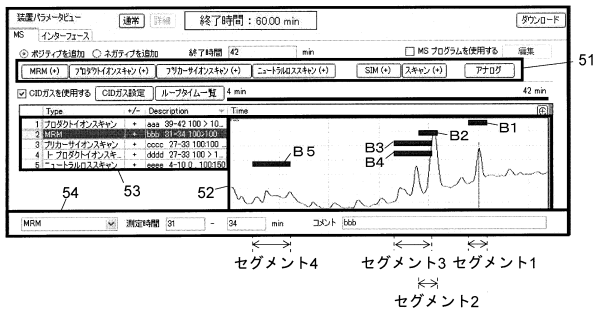
- 10 ... LC/MS
- 20 ... 制御・データ処理装置
- 24 ... モニタ
- 25 ... 入力部
- 30 ... 記憶部
- 32 ... データ処理・表示プログラム
- 33 ... 化合物ライブラリ
- 34 ... 化合物テーブル記憶部
- 35 ... 設定記憶部
- 36 ... 測定データ記憶部
- 41 ... スペクトル作成部
- 42 ... クロマトグラム作成部
- 43 ... グループ化部
- 44 ... 化合物同定部
- 45 ... 表示制御部
- 46 ... ベースシフト部
- 47 ... 波形強調部
- 48 ... 全セグメントTIC表示切替部

20

【図 1】



【図 2】



【図 5】

クロマトグラム強調表示設定

色	m/z	倍率
1	201 183.000<57.000> CE -35.0	1.00
2	201 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
3	202 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
4	202 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
5	209 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
6	209 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
7	204 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
8	204 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
9	205 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
10	205 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
11	206 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
12	206 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
13	207 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
14	207 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
15	208 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
16	208 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
17	209 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
18	209 183.000<127.000> CE -35.0	0.00
19	210 183.000<57.000> CE -35.0	0.00
20	210 183.000<127.000> CE -35.0	0.00

OK キャンセル 適用(A) ヘルプ

【図 3】

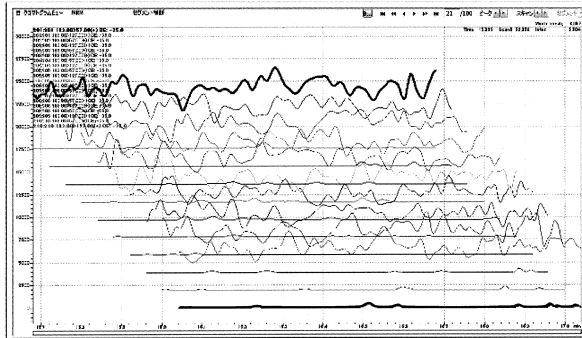
クロマトグラム表示設定

グループ数 グループ毎のクロマトグラム数

☒ 全セグメントを同一設定とする ☒ ベースシフトを行う

☐ TIC ☒ なし

【図 4】



【図 6】

MSデータ表示パラメータ

クロマトグラムテーブル | MQCテーブル | スペクトルフォーマット | 時間補正

セグメント# 104 イベント# 109

☒ TIC(T) ☐ BPC(P) ☐ MQC(M) ☐ なし(N)

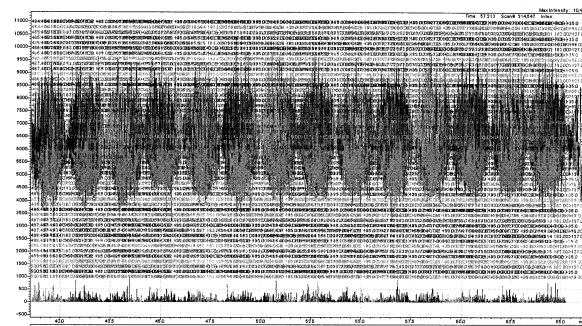
表示	Ev#	m/z	倍率
1	109	852.10<408.10>	1.00
2			0.00
3			0.00
4			0.00
5			0.00
6			0.00
7			0.00
8			0.00
9			0.00
10			0.00

☐ MC登録時に倍率を設定する

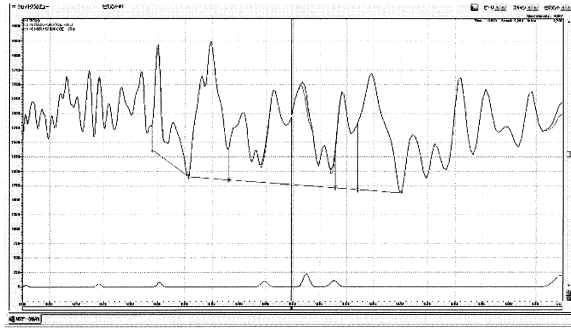
☐ ベースシフト(B)

OK キャンセル 適用(A) ヘルプ

【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

G 0 1 N 27/62

X

特許法第30条第2項適用 『JASIS 2013(分析展2013(第51回)/科学機器2013(第36回))』、幕張メッセ国際展示場、平成25年9月4日~6日(刊行物等) <http://www.shimadzu.co.jp/news/press/n00kbc00000038uu.html>、<http://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/lcms8050/lcslcms-ver5.6.htm>、平成25年8月22日(刊行物等) <http://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/support/download/lcslcms560sp1.htm>、平成25年10月7日(刊行物等) <http://www.an.shimadzu.co.jp/lcms/support/download/lcslcms560sp2.htm>、平成25年11月14日(刊行物等) 販売先一覧(別表)

(56)参考文献 特開2014-020857(JP,A)

特開2013-234859(JP,A)

特開2013-228295(JP,A)

特開2007-147464(JP,A)

特開2009-229150(JP,A)

特開2007-017218(JP,A)

国際公開第2012/004847(WO,A1)

米国特許出願公開第2011/0054804(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 1 N 27/62

H 0 1 J 40/00-49/48

G 0 1 N 30/72-30/86