(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年5月22日(22.05.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/100182 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 30/86 (2006.01) *G01N 27/62* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2018/041795

(22) 国際出願日： 2018年11月12日(12.11.2018)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(71) 出願人: 株式会社島津製作所 (**SHIMADZU CORPORATION**) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町１番地 Kyoto (JP).

(72) 発明者: 鵜飼 和也 (**UKAI, Kazuya**); 〒6048511 京都府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 Kyoto (JP).

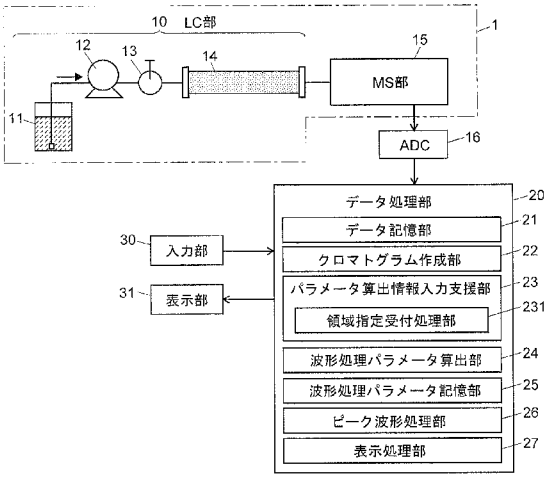
(74) 代理人: 特許業務法人京都国際特許事務所 (**KYOTO INTERNATIONAL PATENT LAW OFFICE**); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元悪王子町３７番地 豊元四条烏丸ビル Kyoto (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,

(54) **Title:** CHROMATOGRAPHY DEVICE

(54) 発明の名称： クロマトグラフ装置



10 LC unit
15 MS unit
20 Data processing unit
21 Data storage unit
22 Chromatogram creation unit
23 Parameter calculation information input assistance unit
24 Waveform processing parameter calculation unit
25 Waveform processing parameter storage unit
26 Peak waveform processing unit
27 Display processing unit
30 Input unit
31 Display unit
231 Region designation reception processing unit

(57) **Abstract:** The LC-MS as an embodiment of the present invention is provided with: a display unit (31); an input unit (30); a data storage unit (21) for storing data obtained by analyzing a sample; chromatogram drawing processing units (22, 27) for creating a chromatogram in which a peak corresponding to a target component is observed and displaying the chromatogram in the display unit (31); a region designation reception processing unit (231) for receiving designation of a peak region, on the displayed chromatogram, in accordance with a predetermined operation performed by a user using the input unit (30); a waveform processing parameter calculation unit (24) for calculating the value of a fundamental parameter of peak waveform processing corresponding to the target component, using a waveform in the peak region received by the region designation reception processing unit (231) and a waveform in a noise region in at least a portion of the region other than the peak region; and a peak waveform processing unit (26) for executing peak waveform processing for an arbitrary sample using the fundamental parameter value for each of a plurality of target components.

WO 2020/100182 A1

[続葉有]

SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

(57) 要約：本発明の一実施形態であるＬＣ－ＭＳは、表示部（３１）と、入力部（３０）と、試料を分析することで得られたデータを記憶するデータ記憶部（２１）と、目的成分に対応するピークが観測されるクロマトグラムを作成し表示部（３１）に表示するクロマトグラム描画処理部（２２，２７）と、表示されているクロマトグラム上での、入力部（３０）を用いたユーザによる所定の操作に応じてピーク領域の指定を受け付ける領域指定受付処理部（２３１）と、領域指定受付処理部（２３１）で受け付けられたピーク領域中の波形と、該ピーク領域以外の領域中の少なくとも一部のノイズ領域中の波形と、を用いて、当該目的成分に対応するピーク波形処理の基本パラメータの値を算出する波形処理パラメータ算出部（２４）と、複数の目的成分毎に、上記基本パラメータ値を用いて任意の試料についてのピーク波形処理を実行するピーク波形処理部（２６）と、を備える。

明　細　書

発明の名称 ： クロマトグラフ装置

技術分野

[0001] 本発明はクロマトグラフ装置に関する。

背景技術

[0002] ガスクロマトグラフ（ＧＣ）や液体クロマトグラフ（ＬＣ）等のクロマトグラフ装置では、試料を分析することによりクロマトグラムが得られる。クロマトグラムには、試料に含まれる成分（一般的には化合物）に対応したピークが現れる。通常、そのピークの出現位置（時間）は化合物の種類に依存し、ピークの大きさ（高さや面積）は該ピークに対応する成分の含有量や濃度に依存する。そのため、クロマトグラムを利用して試料中の成分を同定するには、ピークの位置を正確に特定することが重要である。また、試料中の成分の含有量や濃度を把握するには、ピークの高さや面積を正確に求めることが重要である。いずれにしても、クロマトグラムに現れるピークの位置、及び、ピークの高さ又は面積などを求めるには、該クロマトグラムの波形に基づいて有意な成分由来のピークを的確に検出することが必要となる。

[0003] クロマトグラム上で観測されるピークを検出する手法としては、従来、様々な方法が提案されるとともに装置に実装されている。また、非特許文献１に記載のピーク波形処理ソフトウェアは、基本設定として、ピークの検出感度及び検出時間範囲をユーザが指定するだけで、クロマトグラム上のピークが自動的に検出されるような機能を有している。但し、こうしたソフトウェアを利用する場合でも、ベースラインドリフトが大きい、ノイズが多い、といった状況の下では、上述したような基本的なパラメータ以外にも、自動波形処理に必要なパラメータを、ユーザが適切に設定する必要がある場合が多い。

[0004] 近年、様々な分野において、多数の試料に対し、一つの試料に含まれる既知の多数の成分を一度に分析する多成分一斉分析が実施されることが多くな

っている。成分の種類によって検出感度やクロマトグラフでの分離特性が異なるため、多成分一斉分析に際して各成分に対応するピークを良好に検出するには、成分毎に、自動波形処理のための適切なパラメータをユーザが設定する必要がある。

先行技術文献

非特許文献

[0005] 非特許文献1：「インテリジェントな波形処理アルゴリズムで解析業務を効率化 」、株式会社島津製作所、［2018年10月29日検索］、インターネット＜URL：https://www.an.shimadzu.co.jp/hplc/support/faq/faq8/i-peakfinder_introduction.htm＞

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 自動波形処理のための適切なパラメータの値は、ピーク検出やピーク分割、或いはベースライン処理などの波形処理のアルゴリズムによって異なる。そのため、ユーザが適切なパラメータ値を設定するには、そのときに使用される波形処理のアルゴリズムを或る程度理解している必要がある。しかしながら、ソフトウェアに実装されている波形処理アルゴリズムを詳しく理解することは、多くのユーザ（オペレータ）にとって困難である。

[0007] また、上述したような基本的なパラメータのみをユーザが設定すればよい場合であっても、分析に精通していない一般のオペレータが適切なパラメータ値を推測して入力するのは負担が大きい。また、分析上でのミスの大きな要因となり得る。

[0008] 本発明はこうした課題を解決するためになされたものであり、その目的とするところは、ピーク波形処理に関する面倒なパラメータの入力作業を簡略化しつつ、自動波形処理によるピーク検出等を良好に行うことができるクロマトグラフ装置を提供することにある。

[0009] なお、本明細書における「クロマトグラフ装置」は液体クロマトグラフ装

置及びガスクロマトグラフ装置を含む。また、検出器の種類を問わないから、検出器が質量分析装置である液体クロマトグラフ質量分析装置及びガスクロマトグラフ質量分析装置も含む。

課題を解決するための手段

[0010] 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装置は、

画像を表示可能な表示部と、

ユーザが操作する入力部と、

検出対象である目的成分を含む試料を分析することで得られたクロマトグラムデータを記憶するデータ記憶部と、

前記目的成分に対応するピークが観測されるクロマトグラムを前記データ記憶部に記憶されているデータを用いて作成し、前記表示部の画面上に表示するクロマトグラム描画処理部と、

前記表示部に表示されているクロマトグラム上での、前記入力部を用いたユーザによる所定の操作に応じて、該クロマトグラム上におけるピーク領域の指定を受け付ける領域指定受付処理部と、

前記領域指定受付処理部で受け付けられたピーク領域中のクロマトグラム波形と、該ピーク領域以外の領域中の少なくとも一部のノイズ領域中のクロマトグラム波形と、を用いて、当該目的成分に対応するピークを検出する際にピークと非ピークとを識別するためのパラメータの値を算出する波形処理パラメータ算出部と、

複数の目的成分毎に、前記波形処理パラメータ算出部でそれぞれ算出されたパラメータ値を用い、任意の試料について得られたクロマトグラムにおいて前記目的成分に対応するピークについての波形処理を実行するピーク波形処理部と、

を備える。

発明の効果

[0011] 本発明に係るクロマトグラフ装置によれば、ユーザは、目的成分が含まれる試料を分析することで得られたクロマトグラム上で、該目的成分に対応す

るピークを確認し、そのピークが含まれる適当なピーク領域を指定するだけで、その目的成分に対応するピークについての波形処理を実行するためのパラメータ値が自動的に算出される。これにより、ユーザによる、ピーク波形処理に関する面倒なパラメータの入力作業が不要になる。また、そうした面倒な作業を簡略化しながら、自動波形処理によるピーク検出等を良好に行うことができ、成分の同定や定量を高い精度で行うことができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明の一実施形態である液体クロマトグラフ質量分析装置（ＬＣ－ＭＳ）の概略構成図。

[図2]本実施形態のＬＣ－ＭＳにおけるピーク波形処理の手順を示すフローチャート。

[図3]本実施形態のＬＣ－ＭＳにおけるピーク波形処理の際の表示画面の一例を示す図。

[図4]本実施形態のＬＣ－ＭＳにおけるピーク波形処理の際の表示画面の一例を示す図。

[図5]本実施形態のＬＣ－ＭＳにおけるピーク波形処理の際の表示画面の一例を示す図。

[図6]本実施形態のＬＣ－ＭＳにおけるピーク領域及びノイズ領域の指定の一例を示す図。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明の一実施形態である液体クロマトグラフ質量分析装置（以下「ＬＣ－ＭＳ」と称す）について、添付図面を参照して説明する。

[0014] ＜本実施形態の装置の構成＞

図１は、本実施形態のＬＣ－ＭＳの概略構成図である。

このＬＣ－ＭＳは、測定部１として、液体クロマトグラフ（ＬＣ部）１０と質量分析部（ＭＳ部）１５とを含む。ＬＣ部１０は、移動相が貯留されている移動相容器１１、移動相容器１１から移動相を吸引して送給する送液ポンプ１２、移動相中に液体試料を注入するインジェクタ１３、及び、該液体

試料中の成分を時間的に分離するカラム１４、を含む。ＭＳ部１５は、カラム１４から溶出する溶出液中の成分をイオン化し、生成されたイオン又はそれを解離させたイオンを質量分析する。ＭＳ部１５は、イオンを衝突誘起解離により解離させるコリジョンセルを挟んで前後に四重極マスフィルタを有するトリプル四重極型質量分析装置であるが、ＭＳ部１５はこれに限るものではなく、シングルタイプの四重極型質量分析装置や四重極－飛行時間型（Ｑ－ＴＯＦ型）質量分析装置など、他の方式の質量分析装置であってもよい。

[0015] ＭＳ部１５において図示しないイオン検出器で得られる検出信号（イオン強度信号）は、アナログデジタル変換器（ＡＤＣ）１６でデジタルデータに変換され、データ処理部２０に入力される。データ処理部２０は、機能ブロックとして、データ記憶部２１、クロマトグラム作成部２２、パラメータ算出情報入力支援部２３、波形処理パラメータ算出部２４、波形処理パラメータ記憶部２５、ピーク波形処理部２６、及び、表示処理部２７などを含む。パラメータ算出情報入力支援部２３はさらに下位の機能ブロックとして領域指定受付処理部２３１を含む。

[0016] データ記憶部２１はハードディスクドライブ（ＨＤＤ）やソリッドステートドライブ（ＳＳＤ）などの大容量の記憶装置を含んで構成され、測定部１で得られたデータを記憶する。通常、一つの試料に対する測定により得られたデータは一つのデータファイルに格納され、データ記憶部２１に記憶される。

[0017] クロマトグラム作成部２２は、データ記憶部２１に記憶されているデータに基づいて、保持時間と信号強度との関係を示すクロマトグラムを作成する。クロマトグラムは、トータルイオンクロマトグラム、抽出イオンクロマトグラム（マスクロマトグラム）などである。パラメータ算出情報入力支援部２３、波形処理パラメータ算出部２４、波形処理パラメータ記憶部２５、及び、ピーク波形処理部２６は、本実施形態のＬＣ－ＭＳに特徴的なピーク波形処理を担う機能ブロックであり、あとで詳しく説明する。

[0018] なお、このＬＣ－ＭＳは、測定部１に含まれる各部の動作を制御するための制御部を備えるが、図１ではその記載を省略している。

また、データ処理部２０はハードウェア回路で構成することも可能ではあるものの、一般的には、その実体はパーソナルコンピュータであり、該コンピュータにインストールされた専用のソフトウェアを該コンピュータで実行することで、上述した各機能ブロックが具現化される構成とすることができる。この場合、入力部３０は、パーソナルコンピュータに付設されているキーボード、及び、マウス、スライドパッド等のポインティングデバイスを含む。また、表示部３１は、パーソナルコンピュータに付設されているモニタである。

[0019] ＜測定部でのデータ収集動作＞

ここでは、複数の成分を対象とする多成分一斉分析を、多数の試料について実施する場合を想定する。この場合、検出対象である複数の成分の種類は事前に決まっており、成分毎に、保持時間、及び、多重反応モニタリング（Multiple Reaction Monitoring、以下、慣用に従い「ＭＲＭ」という）測定でのＭＲＭトランジション（プリカーサイオンの質量電荷比とプロダクトイオンの質量電荷比比との組合せ）が、分析条件の一つとして事前に指定される。

[0020] ＬＣ部１０において送液ポンプ１２は移動相容器１１に貯留されている移動相を吸引し、一定流速でカラム１４に送給する。所定のタイミングでインジェクタ１３は所定量の液体試料を移動相中に注入する。該液体試料は移動相の流れに乗ってカラム１４に導入され、カラム１４を通過する間に、試料中の各種成分は分離され、カラム１４の出口から時間的にずれて溶出する。

[0021] ＭＳ部１５は、目的成分毎に指定された保持時間を含む所定の時間範囲の期間中、該目的成分に対応するＭＲＭトランジションについてのＭＲＭ測定を繰り返し実行する。即ち、試料中の成分から生成されたイオンの中で、ＭＲＭトランジションで特定される質量電荷比を有するイオンをプリカーサイオンとして選択し、該プリカーサイオンを解離させる。その解離により生成

された各種のプロダクトイオンの中で、ＭＲＭトランジションで特定される質量電荷比を有するプロダクトイオンを選択的に検出する。そのため、インジェクタ１３により注入された液体試料中に或る目的成分が含まれていれば、ＭＳ部１５では、その目的成分由来であるプロダクトイオンのイオン強度の時間的変化を示すデータが得られる。多成分一斉分析では、試料毎に、予め決められた複数の目的成分に対応するイオン強度の時間的変化を示すデータがそれぞれ得られ、該データがデータ記憶部２１に保存される。このとき、一つの試料に対応するデータが格納される一つのデータファイルには、他のファイルとは識別可能なデータファイル名が付与される。

[0022] 多数の試料についての分析を連続的に実施する際には、その連続分析についての情報、例えば試料名称、分析に使用する分析条件が収録された測定メソッドファイルを特定する情報などが、一つのバッチファイルに格納される。つまり、一つのバッチファイルは一つの連続分析に対応する。このバッチファイルもデータ記憶部２１に保存される。多数の試料についての連続分析はバッチファイルに格納されている情報に従って制御され、その連続分析における個々の分析は測定メソッドファイルに格納されている分析条件に従って実施される。

なお、こうした測定動作はごく一般的なものであり、本実施形態のＬＣ－ＭＳに特有のものではない。

[0023] ＜本実施形態の装置におけるピーク波形処理＞

次に、上述したような連続分析により収集された、多数の試料に対するデータがデータ記憶部２１に保存されている状態で実施される、成分同定や定量分析のためのピーク波形処理の詳細を説明する。

図２は、ピーク波形処理の手順を示すフローチャートである。図３～図５は、ピーク波形処理の過程で表示部に表示される表示画面の一例である。図６はクロマトグラム上でのピーク領域及びノイズ領域の指定の一例を示す模式図である。

[0024] オペレータが入力部３０で所定の操作を行うと、パラメータ算出情報入力

支援部２３は表示処理部２７を介して、図３に示すような試料選択ウインドウ２００を表示部３１の画面上に表示する。試料選択ウインドウ２００上には、バッチファイル名表示欄２１０と、バッチファイル一覧表示ボタン２２０と、が配置されている。オペレータがバッチファイル一覧表示ボタン２２０をマウス等でクリック操作すると、そのときに登録されているバッチファイルの一覧がドロップダウンリストで表示される。オペレータは、解析対象とする一つのバッチファイルをドロップダウンリスト中で選択する操作を行う（ステップ１０１）。この操作により、選択されたバッチファイルのファイル名がバッチファイル名表示欄２１０に表示される。

[0025] また、上記操作を受けてパラメータ算出情報入力支援部２３は、選択されたバッチファイルをデータ記憶部２１から読み出し、そのファイルに格納されている情報を用いて、図３中に示されているようなデータファイル一覧テーブル２３０を作成して試料選択ウインドウ２００内に表示する（ステップ１０２）。このデータファイル一覧テーブル２３０は、この一つのバッチファイルに対応する複数のデータファイル名（図３中の「Data File name」）、試料名（図３中の「Sample name」）、データ取得日時（図３中の「Acquired Date」）、などの情報を含む。各データファイルに対応する行の先頭にはチェックボックス２５０が配置されており、オペレータは、解析したいデータファイルの前のチェックボックス２５０をクリック操作しチェックマークを入れることで、解析したいデータファイル、つまり試料を選択する（ステップ１０３）。なお、チェックボックス２５０の欄の最上位の行のチェックボックスにチェックマークを入れることで、全てのチェックボックスに一度にチェックマークを付すことができる。

[0026] オペレータは、解析したいデータファイルを選択したあと「進む」ボタン２４０をクリック操作する。この操作を受けてパラメータ算出情報入力支援部２３は、チェックマークが付されていないデータファイルを除外したデータファイル一覧テーブルを作成する。そして、表示部３１の画面上のウインドウを、図４に示す、データファイル一覧テーブル３１０を含むメソッド選

択ウインドウ３００に切り替える。このメソッド選択ウインドウ３００上には、データファイル一覧テーブル３１０と波形処理メソッド指示欄３２０が配置されている。波形処理パラメータを新たに設定する際には、オペレータはメソッド作成（図４中の「Create Method」）を選択し、「進む」ボタン３３０をクリック操作する。

[0027] この操作を受けてパラメータ算出情報入力支援部２３は、表示部３１の画面上のウインドウを、図５に示すパラメータ更新ウインドウ４００に切り替える（ステップ１０４）。パラメータ更新ウインドウ４００上には、一つのバッチファイルにおいて選択されているデータファイルでの解析対象である化合物の一覧を示す化合物テーブル４１０が配置されている。化合物テーブル４１０には、化合物名（図５中の「Name」）と、その化合物を検出するためのＭＲＭトランジション（図５中の「m/z」）、及び保持時間（図５中の「RT」）などの情報が含まれる。化合物テーブル４１０上の各化合物に対応する行の先頭にはチェックボックス４１１が配置されており、オペレータは、波形処理パラメータを設定したい（又は更新したい）化合物の前のチェックボックス４１１をクリック操作してチェックマークを入れることで化合物を選択する。

[0028] 図５中に符号４１２で示す情報は、化合物テーブル４１０を右スクロールしたときに表示される情報である。つまり、化合物テーブル４１０を右スクロールすると、符号４１２で示される情報が化合物テーブル４１０に現れることを意味する。ここで描かれている、各化合物に対応するデータファイル名（図５中の「Data File name」）４１３は、その化合物についての波形処理パラメータを算出する際に使用される試料に対応するデータファイル名である。オペレータが各化合物に対応するデータファイル名４１３の欄をクリック操作すると、そのときの一つのバッチの中で、その化合物が検出対象として設定されているデータファイル、つまりは試料の一覧がドロップダウンリストで表示される。オペレータはそのドロップダウンリストにおいて任意のデータファイル名を選択することにより、化合物毎に波形処理パラメータ

を算出するために使用する試料（データファイル）を指定する（ステップ１０５）。

[0029] 図５の例では、四つの化合物に対していずれも「Conc-3_001」というデータファイル名のデータファイルが指定されているが、全て異なるデータファイル名を指定することもできる。即ち、波形処理パラメータを算出するためのクロマトグラムデータとして、化合物毎に異なる試料に対して得られたクロマトグラムを指定することができるし、同一の試料に対して得られたクロマトグラムを指定することもできる。

[0030] なお、オペレータは、ドロップダウンリストに表示されているデータファイルのうちの任意の一つを選択することができるが、目的の化合物が確実に含まれ、且つクロマトグラム上で他の化合物や夾雑物の重なりがないものであることが望ましい。そのため、一般的には、目的の化合物のみが含まれる標準試料、又は、クロマトグラム上でその目的化合物とピークが重ならないことが明らかである別の一又は複数の化合物と目的化合物とが共に含まれる標準試料に対応するデータファイルを選択するとよい。

[0031] オペレータが、化合物テーブル４１０の化合物名の欄をクリック操作することで一つの化合物を選択すると、クロマトグラム作成部２２は、その選択された化合物に対応付けられているデータファイルに格納されているデータに基づきクロマトグラム（ここでは抽出イオンクロマトグラム）を作成し、クロマトグラム表示領域４３０に表示する（ステップ１０６）。図５の例では、化合物名が「MPA」である化合物が選択されており、これに対応する、データファイル名が「Conc-3_001」であるデータファイル中のデータから作成された抽出イオンクロマトグラムがクロマトグラム表示領域４３０に表示されている。

[0032] ステップ１０５において、目的化合物に対して適切なデータファイル（試料）が指定されていれば、ステップ１０６において表示されるクロマトグラム上には、目的化合物に対応するピークが現れる筈である。もし、表示されるクロマトグラム上に目的化合物の保持時間に対応するピークが現れていな

かったり、別のピークが重なっていたり、或いはピーク形状が崩れていたりした場合には、データファイルの選択が適切でない可能性がある。その場合には、ステップ１０５に戻り、データファイルの選択をやり直せばよい。換言すれば、本実施形態の装置では、簡単な操作によって、クロマトグラム上でピークの形状等を確認しながら、化合物毎にピーク波形処理の基準とするのに適切なピークが観測できるデータファイル（試料）を選択することができる。

[0033] クロマトグラム表示領域４３０に表示されたクロマトグラムが適切なものである場合、オペレータは表示されたクロマトグラムにおいてピークの形状等を確認し、目的化合物に対応するピークの時間領域、及びノイズの時間領域、をそれぞれ指定する（ステップ１０７）。具体的には、オペレータが領域指定操作欄４２０中のピーク領域調整ボタン４２１をクリック操作したうえで、描画されているクロマトグラム上でドラッグ操作を行うと、領域指定受付処理部２３１はドラッグ操作された範囲をピーク領域として認識する。このピーク領域はクロマトグラム上では帯状範囲４３１で示されるから、オペレータは指定した範囲が適切かどうかを視覚的に容易に確認することができる。なお、一般的には、目的化合物に対応するピークについての領域の指定は、クロマトグラム上で観測されるピークの始点から終点までが十分に入るように指定すればよい（図６参照）。

[0034] またオペレータがノイズ領域調整ボタン４２２をクリック操作したうえで、描画されているクロマトグラム上でドラッグ操作を行うと、領域指定受付処理部２３１はドラッグ操作された範囲をノイズ領域として認識する。但し、上記ピーク領域の指定は必須であるものの、ノイズ領域の指定は省略することができる。ノイズ領域がオペレータにより指定されなかった場合には、領域指定受付処理部２３１は所定のアルゴリズムに従って自動的にノイズ領域を決定する。例えば、指定されたピーク領域の一方の端部から所定時間だけ離れた位置で所定の時間幅の領域をノイズ領域の候補とし、その領域全体に含まれるデータが所定の強度閾値以下であれば、それをノイズ領域として

正式に決定すればよい。

[0035] ピーク領域及びノイズ領域が決まると、波形処理パラメータ算出部２４は、化合物毎に、指定されたピーク領域に含まれるデータと指定された（又は自動的に算定された）ノイズ領域に含まれるデータとから、ピーク波形処理のための基本的なパラメータを算出する。典型的には、この基本的なパラメータとは、ピーク検出の際にピークであるとみなすか否かを判定するためのピークフィルタ処理のためのパラメータ、つまりは閾値である（ステップ１０８）。一例として、この基本的なパラメータは、最小ピーク半値幅、及び、メインピークの強度値に対する強度の相対値の比率（％）、を含む。ここでいう「最小ピーク半値幅」とは所定のアルゴリズムに従って検出されたピークの半値全幅を判定する閾値であり、半値全幅がその閾値に達しない場合には化合物由来のピークとはみなさない。一方、「メインピークの強度値に対する強度の相対値の比率」は、所定のアルゴリズムに従って検出されたピークの強度を判定する閾値であり、指定された時間範囲において検出された最大強度のピークをメインピークとしたときに、その強度に対して強度比率がその閾値に達しない場合にはピークとみなさない。

[0036] 上記二つのパラメータは例えば次のようにして、ピーク領域及びノイズ領域のデータから決められる。

（１）ピーク領域に単峰性のピークの全体が含まれていると仮定すれば、そのピーク領域中のデータの最大値はピークトップの信号強度である。また、そのピーク領域中のデータの最小値はベースラインの信号強度であると推定することができる。そこで、それら値から信号強度がピークトップの１／２になる位置（時間）が分かり、該位置におけるピーク幅から半値全幅が求まる。そして、その半値全幅に所定値（例えば０．６）を乗じることで、最小ピーク半値幅を算出する。

（２）ノイズ領域中のデータの最大値と最小値の差がノイズピークであると仮定し、その差とピーク領域中の単峰性のピークの高さとの比率を求める。この比率に所定の値を乗じることで、メインピークの強度値に対する強度

の相対値の比率を算出する。

[0037] 但し、これらは一例であり、上記二つのパラメータの決め方はこれに限らない。いずれにしても、計算の元となるピークの波形形状が崩れていたり、ピークの重なりがあったり、或いは、ドリフトが極端に大きかったりするような場合には、適切なパラメータは求まらない。これに対し本実施形態の装置では、オペレータが実際に取得されたクロマトグラムを確認しながら、適切なピークが観測されるデータファイル（試料）を化合物毎に選択し、且つ、そのクロマトグラム上でピーク領域を指定する。そのため、ピーク波形処理のパラメータを決めるのに適切なデータが得られ、そのデータに基づき、信頼性の高いパラメータを決めることができる。

[0038] オペレータは、化合物テーブル４１０において選択した他の化合物についても同様に、表示されたクロマトグラム上でピーク領域を指定し、さらに必要に応じてノイズ領域を指定する。この指定に応じて、その化合物に対する波形処理の基本パラメータが決まる。（ステップ１０５～１０８）。オペレータは、解析対象の化合物の全てについて少なくともピーク領域を指定したあと（ステップ１０９でＹｅｓ）、「進む」ボタン４４０をクリック操作する。この操作を受けて波形処理パラメータ算出部２４はその時点で算出されている化合物毎の基本パラメータ値を確定し、波形処理パラメータ記憶部２５に保存する（ステップ１１０）。

[0039] ピーク波形処理部２６は、波形処理パラメータ記憶部２５に保存された化合物毎の基本パラメータ値を、ステップ１０１で選択されているバッチに含まれ、ステップ１０３で選択されている全ての試料（データファイル）に適用してピーク波形処理を実行する（ステップ１１１）。このときのピーク検出のアルゴリズムは従来一般に利用されているアルゴリズムを利用することができるが、基本パラメータ値に基づいてフィルタ処理がなされる、つまりは実質的なピークとみなすのか否かの判定がなされるように、各アルゴリズムにおいて使用される細かいパラメータが決められる。

[0040] 基本パラメータ値は化合物毎に異なるため、同一の試料について得られた

クロマトグラムであっても、異なる化合物由来のピークについては異なる基準でピークが検出される。そのため、例えば全く同じ高さ、同じ幅のピークであったとしても、或る化合物に対しては該化合物由来のピークとして検出され、他の化合物に対しては該化合物由来のピークとして検出されない、ということも十分にあり得る。また、試料が異なっていても、同じ化合物については同じ基準でピークが検出される。これにより、検出感度が相違する化合物由来のピークを的確に検出することができる。

[0041] こうして、選択されている全ての試料について、指定された化合物に対応するピークの検出処理が実施され、そのあと、検出されたピークに基づく成分の同定処理や定量処理が実行される（ステップ１１２）。

上述したようにピークが的確に検出されるために、ピークトップの位置の正確性が高く成分同定の正確性も高い。また、ピークの面積の正確性が高いことで、定量精度も高い。また、ピーク波形処理のパラメータの面倒な設定作業が不要になるので、解析作業の際のオペレータの負担が軽減され、オペレータの経験や技量の差異による同定結果及び定量結果の差異も少なくすることができる。

[0042] 上記実施形態において、ピーク領域及びノイズ領域に対応するデータから算出される基本パラメータ値は上記記載のものに限らない。上記で例示した二つの基本パラメータは、ピークの幅、及び、ピークの強度（高さ）に基づいてピークをフィルタリングするための閾値であるが、ピークの面積値、ピークのＳＮ比、或いは、標準的な保持時間からのずれ量、などに基づいて、目的化合物に由来するピークとそうでないピークとを識別するための閾値としても構わない。

[0043] また、波形処理パラメータを自動的に決定する際にオペレータが様々な選択や指定を行うための表示画面及び入力画面の形式や態様は、図３～図５に示したものに限らない。

[0044] 例えば、図５に示したように、クロマトグラムを表示する際に、一つの化合物に対し複数の異なる試料に対してそれぞれ得られたクロマトグラムを並

べて又はタブ切り替え可能に表示し、オペレータがクロマトグラムの波形を見比べながら最も適切なものを選択できるようにしてもよい。

[0045] また、表示部３１としてタッチパネルを用い、クロマトグラム上での領域の指定などのオペレータによる入力作業をパネルへのタッチ操作で行えるようにしてもよい。

[0046] また上記実施形態はＬＣ－ＭＳであるが、本発明は、検出器がフォトダイオードアレイ検出器や紫外可視分光光度検出器などである液体クロマトグラフ装置（ＬＣ）にも適用することができる。また本発明は、気体状態の試料中の成分を分離するガスクロマトグラフ装置（ＧＣ）やガスクロマトグラフ質量分析装置（ＧＣ－ＭＳ）に適用することもできる。そうした場合でも、上記実施形態における測定部１の構成は変更になるものの、データ処理部２０の構成は基本的に変える必要はない。

[0047] また、上記実施形態はあくまでも本発明の一例にすぎず、本発明の趣旨の範囲で適宜変形、修正、追加などを行っても、本願特許請求の範囲に包含されることは明らかである。

[0048] ＜本発明の種々の態様＞

以上、図面を参照しつつ本発明における種々の実施形態や変形例を説明したが、最後に、本発明の種々の態様について説明する。

[0049] 本発明の第１の態様のクロマトグラフ装置は、

画像を表示可能な表示部（３１）と、

ユーザが操作する入力部（３０）と、

検出対象である目的成分を含む試料を分析することで得られたクロマトグラムデータを記憶するデータ記憶部（２１）と、

前記目的成分に対応するピークが観測されるクロマトグラムを前記データ記憶部（２１）に記憶されているデータを用いて作成し、前記表示部（３１）の画面上に表示するクロマトグラム描画処理部（２２，２７）と、

前記表示部（３１）に表示されているクロマトグラム上での、前記入力部（３０）を用いたユーザによる所定の操作に応じて、該クロマトグラム上に

おけるピーク領域の指定を受け付ける領域指定受付処理部（２３１）と、

前記領域指定受付処理部（２３１）で受け付けられたピーク領域中のクロマトグラム波形と、該ピーク領域以外の領域中の少なくとも一部のノイズ領域中のクロマトグラム波形と、を用いて、当該目的成分に対応するピークを検出する際にピークと非ピークとを識別するためのパラメータの値を算出する波形処理パラメータ算出部（２４）と、

複数の目的成分毎に、前記波形処理パラメータ算出部（２４）でそれぞれ算出されたパラメータ値を用い、任意の試料について得られたクロマトグラムにおいて前記目的成分に対応するピークについての波形処理を実行するピーク波形処理部（２６）と、

を備える。

[0050] 本発明の第１の態様のクロマトグラフ装置によれば、ユーザ（オペレータ）がピーク波形処理のアルゴリズムを把握したうえでパラメータを決定して入力するような、従来行われていた面倒な作業が不要になる。そのため、成分の同定や定量の作業の効率化を図ることができる。また、オペレータの経験や技量の差異による解析結果の差異を解消することができ、解析の正確性を確保し易くなる。さらにまた、比較的経験の浅い者でも解析作業を担うことができるようになり、分析コストの低減にも繋がる。

[0051] また本発明の第２の態様のクロマトグラフ装置は、本発明の第１の態様のクロマトグラフ装置において、

前記領域指定受付処理部は、前記入力部を用いたユーザによる所定の操作に応じて、クロマトグラム上におけるピーク領域とノイズ領域との指定を受け付け、

前記波形処理パラメータ算出部は、前記領域指定受付部で受け付けられたピーク領域中及びノイズ領域中のそれぞれのクロマトグラム波形を用いて、当該目的成分に対応するパラメータの値を算出するものである。

[0052] 本発明の第２の態様のクロマトグラフ装置によれば、クロマトグラム上のピーク領域のみならず、ノイズ領域もオペレータに操作により指定される。

これにより、例えば単純なノイズピークではない、例えば夾雑物由来のピークがクロマトグラムに現れている場合に、そうしたピークを除いてノイズ領域を適切に指定することができる。その結果、ノイズ領域中のデータの信頼度が高まり、自動的に算出されるピーク波形処理パラメータの精度を一層高めることができる。

[0053] また本発明の第３の態様のクロマトグラフ装置は、本発明の第１又は第２の態様のクロマトグラフ装置において、

前記データ記憶部は、複数の試料に対応するクロマトグラムデータを記憶するものであり、

複数の目的成分それぞれについて、前記領域指定受付処理部での所定の操作の対象であるクロマトグラム又は該クロマトグラムが得られた試料を、ユーザに選択させる入力支援部、をさらに備える。

[0054] 本発明の第３の態様のクロマトグラフ装置によれば、成分の数に多い場合でも、オペレータは入力支援部により、各成分に対応するピーク波形処理パラメータを決めるためのクロマトグラム又は試料を簡便に選択することができる。

[0055] また本発明の第４の態様のクロマトグラフ装置は、本発明の第２又は第３の態様のクロマトグラフ装置において、

前記入力支援部は、

目的成分毎に、分析された試料、又は、試料に対する分析により得られたデータが格納されたデータファイル、を選択可能であるテーブルと、該テーブル上で選択された試料又はデータファイルに対応し、前記クロマトグラム描画処理部で作成されたクロマトグラムと、を一つの画面内に表示するものである。

[0056] 本発明の第４の態様のクロマトグラフ装置によれば、テーブル上でオペレータが或る目的成分について試料又はデータファイルを選択したとき、それに対応するクロマトグラムを直ぐに確認することができる。それにより、オペレータは、目的成分のピーク波形処理パラメータを求めるのに適切なクロ

マトグラムであるかどうかを、的確に且つ迅速に判断することができ、作業効率も高い。

[0057] また本発明の第５の態様のクロマトグラフ装置は、本発明の第１乃至第４の態様のいずれか一つのクロマトグラフ装置において、

前記所定の操作は、前記表示部に表示されているクロマトグラム上での、前記入力部によるドラッグ操作又はクリック操作での範囲指定であるものとしている。

[0058] 本発明の第５の態様のクロマトグラフ装置によれば、画面上での簡単な操作によって、任意の範囲のピーク領域を指定することができる。それにより、作業効率が高く、作業ミスも低減することができる。

符号の説明

[0059] １…測定部

１０…液体クロマトグラフ（ＬＣ部）

１１…移動相容器

１２…送液ポンプ

１３…インジェクタ

１４…カラム

１５…質量分析部（ＭＳ部）

２０…データ処理部

２１…データ記憶部

２２…クロマトグラム作成部

２３…パラメータ算出情報入力支援部

２３１…領域指定受付処理部

２４…波形処理パラメータ算出部

２５…波形処理パラメータ記憶部

２６…ピーク波形処理部

２７…表示処理部

３０…入力部

３１…表示部

２００…試料選択ウインドウ

２１０…バッチファイル名表示欄

２２０…バッチファイル一覧表示ボタン

２３０…データファイル一覧テーブル

２５０、４１１…チェックボックス

２４０、３３０、４４０…「進む」ボタン

３００…メソッド選択ウインドウ

３１０…データファイル一覧テーブル

３２０…波形処理メソッド指示欄

４００…パラメータ更新ウインドウ

４１０…化合物テーブル

４１３…データファイル名

４２０…領域指定操作欄

４２１…ピーク領域調整ボタン

４２２…ノイズ領域調整ボタン

４３０…クロマトグラム表示領域

４３１…帯状範囲

請求の範囲

[請求項1] 画像を表示可能な表示部と、

ユーザが操作する入力部と、

検出対象である目的成分を含む試料を分析することで得られたクロマトグラムデータを記憶するデータ記憶部と、

前記目的成分に対応するピークが観測されるクロマトグラムを前記データ記憶部に記憶されているデータを用いて作成し、前記表示部の画面上に表示するクロマトグラム描画処理部と、

前記表示部に表示されているクロマトグラム上での、前記入力部を用いたユーザによる所定の操作に応じて、該クロマトグラム上におけるピーク領域の指定を受け付ける領域指定受付部と、

前記領域指定受付部で受け付けられたピーク領域中のクロマトグラム波形と、該ピーク領域以外の領域中の少なくとも一部のノイズ領域中のクロマトグラム波形と、を用いて、当該目的成分に対応するピークを検出する際にピークと非ピークとを識別するためのパラメータの値を算出する波形処理パラメータ算出部と、

複数の目的成分毎に、前記波形処理パラメータ算出部でそれぞれ算出されたパラメータ値を用い、任意の試料について得られたクロマトグラムにおいて前記目的成分に対応するピークについての波形処理を実行するピーク波形処理部と、

を備えるクロマトグラフ装置。

[請求項2] 前記領域指定受付処理部は、前記入力部を用いたユーザによる所定の操作に応じて、クロマトグラム上におけるピーク領域とノイズ領域との指定を受け付け、

前記波形処理パラメータ算出部は、前記領域指定受付部で受け付けられたピーク領域中及びノイズ領域中のそれぞれのクロマトグラム波形を用いて、当該目的成分に対応するパラメータの値を算出する、請求項１に記載のクロマトグラフ装置。

[請求項3] 前記データ記憶部は、複数の試料に対応するクロマトグラムデータを記憶するものであり、

複数の目的成分それぞれについて、前記領域指定受付部での所定の操作の対象であるクロマトグラム、又は、該クロマトグラムが得られた試料をユーザに選択させる入力支援部、をさらに備える、請求項１に記載のクロマトグラフ装置。

[請求項4] 前記データ記憶部は、複数の試料に対応するクロマトグラムデータを記憶するものであり、

複数の目的成分それぞれについて、前記領域指定受付部での所定の操作の対象であるクロマトグラム、又は、該クロマトグラムが得られた試料をユーザに選択させる入力支援部、をさらに備える、請求項２に記載のクロマトグラフ装置。

[請求項5] 前記入力支援部は、

目的成分毎に、分析された試料、又は、試料に対する分析により得られたデータが格納されたデータファイル、を選択可能であるテーブルと、該テーブル上で選択された試料又はデータファイルに対応し、前記クロマトグラム描画処理部で作成されたクロマトグラムと、を一つの画面内に表示するものである、請求項３に記載のクロマトグラフ装置。

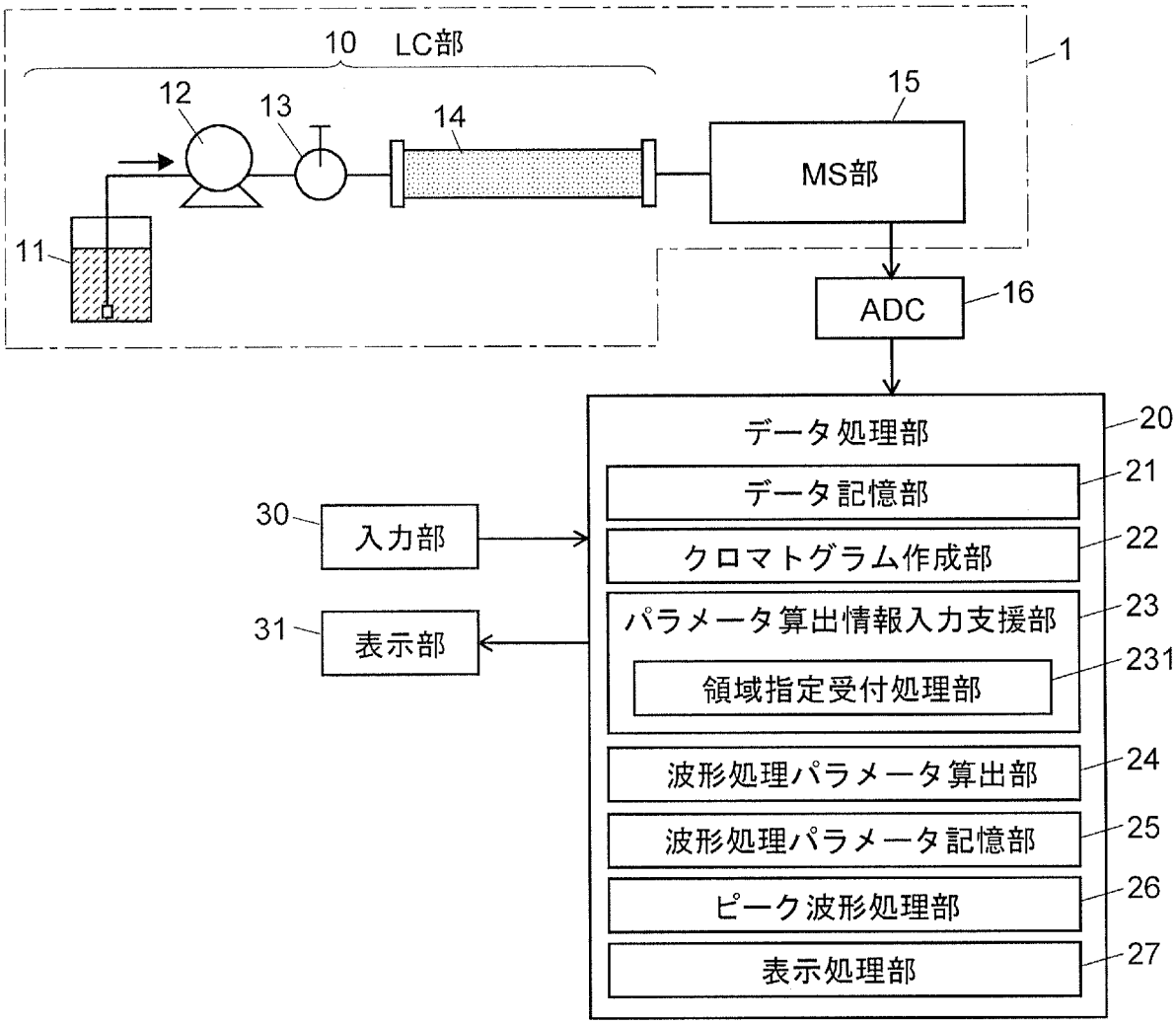
[請求項6] 前記入力支援部は、

目的成分毎に、分析された試料、又は、試料に対する分析により得られたデータが格納されたデータファイル、を選択可能であるテーブルと、該テーブル上で選択された試料又はデータファイルに対応し、前記クロマトグラム描画処理部で作成されたクロマトグラムと、を一つの画面内に表示するものである、請求項４に記載のクロマトグラフ装置。

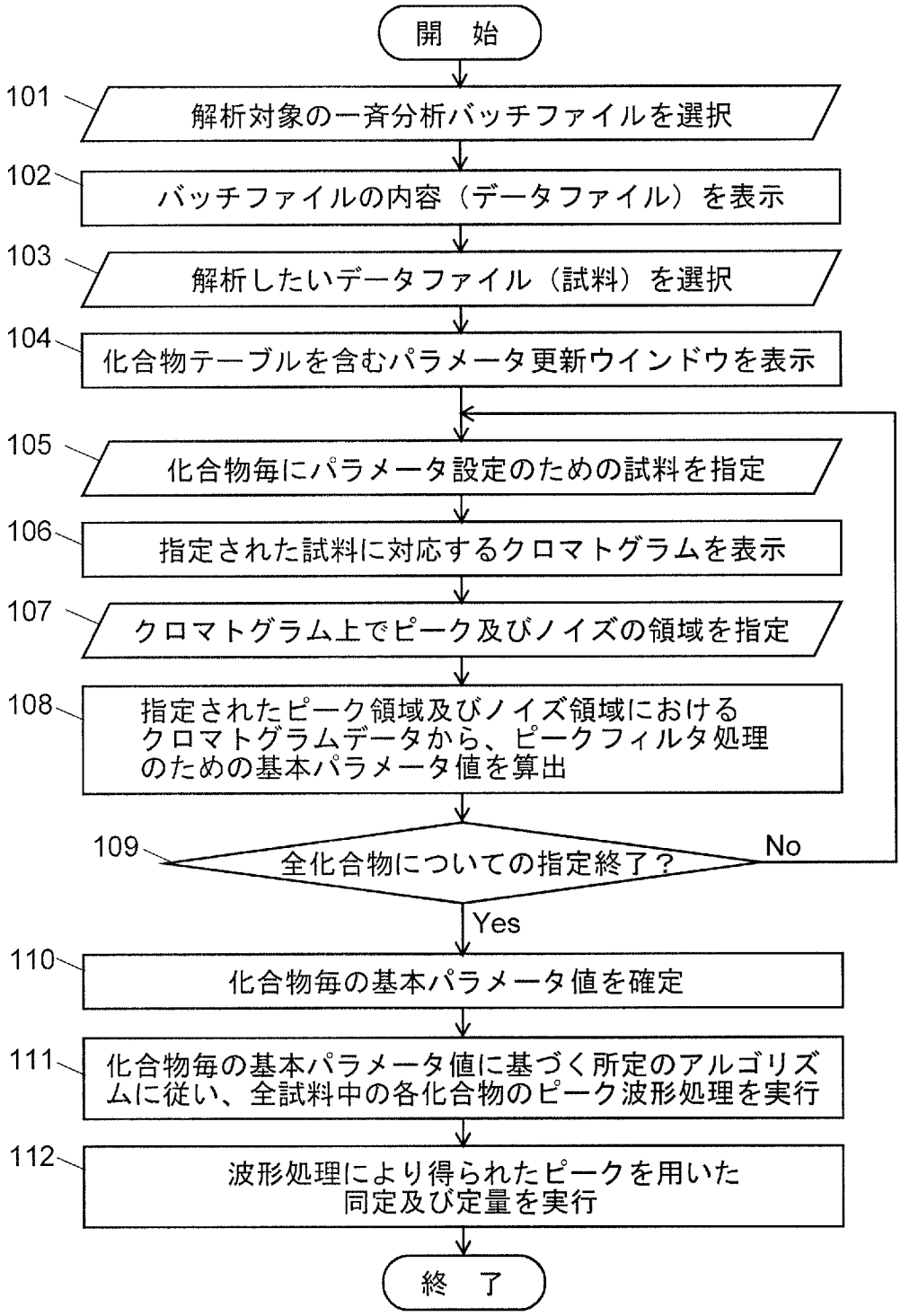
[請求項7] 前記所定の操作は、前記表示部に表示されているクロマトグラム上での、前記入力部によるドラッグ操作又はクリック操作での範囲指定

である、請求項１に記載のクロマトグラフ装置。

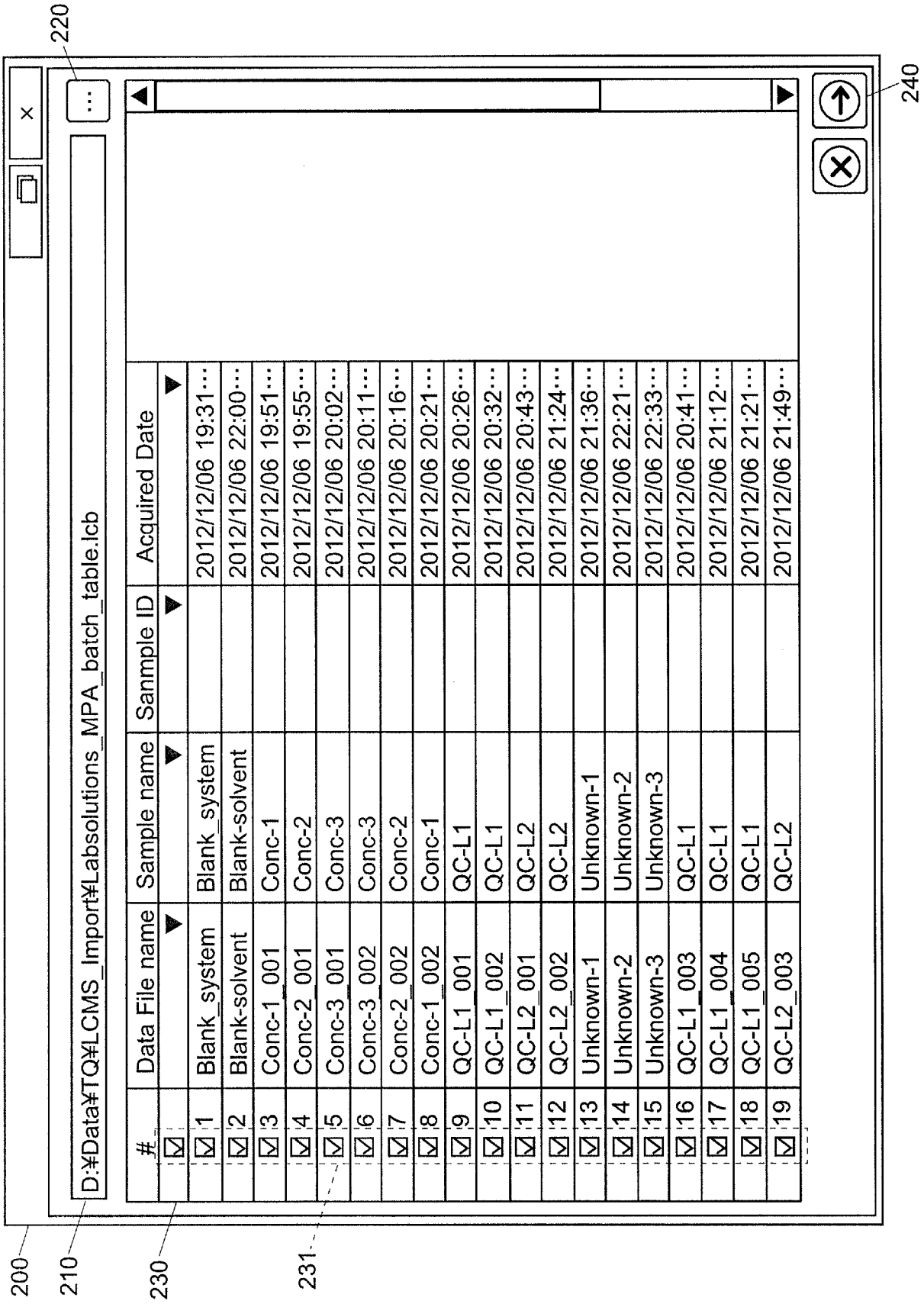
[図1]


10 LC部
1
12
13
14
15
MS部
11
ADC
16
データ処理部
20
データ記憶部
21
30
入力部
クロマトグラム作成部
22
パラメータ算出情報入力支援部
23
31
表示部
領域指定受付処理部
231
波形処理パラメータ算出部
24
波形処理パラメータ記憶部
25
ピーク波形処理部
26
表示処理部
27

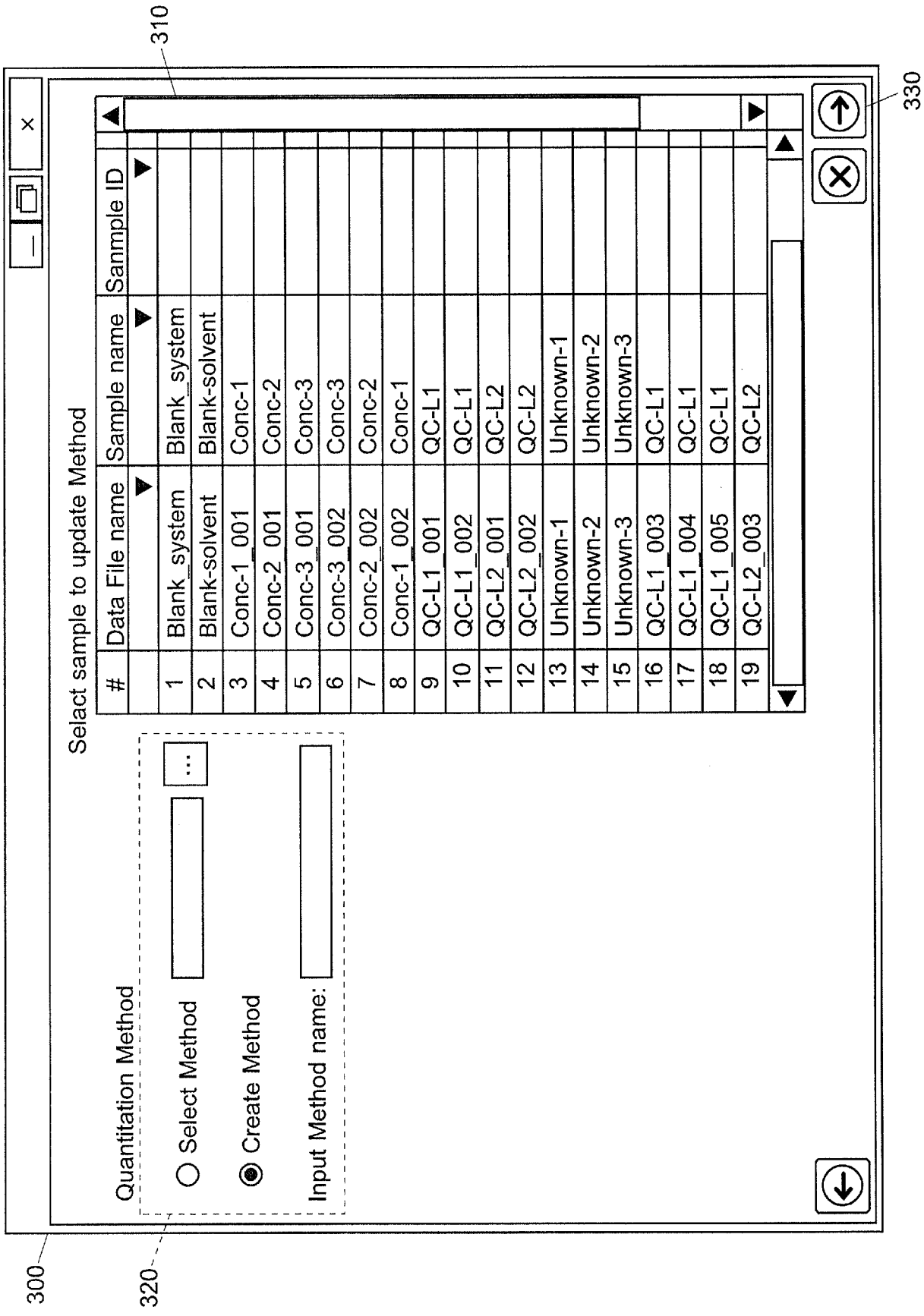
[図2]


開　始
101
解析対象の一斉分析バッチファイルを選択
102
バッチファイルの内容（データファイル）を表示
103
解析したいデータファイル（試料）を選択
104
化合物テーブルを含むパラメータ更新ウインドウを表示
105
化合物毎にパラメータ設定のための試料を指定
106
指定された試料に対応するクロマトグラムを表示
107
クロマトグラム上でピーク及びノイズの領域を指定
108
指定されたピーク領域及びノイズ領域における
クロマトグラムデータから、ピークフィルタ処理
のための基本パラメータ値を算出
109
全化合物についての指定終了？
No
Yes
110
化合物毎の基本パラメータ値を確定
111
化合物毎の基本パラメータ値に基づく所定のアルゴリズ
ムに従い、全試料中の各化合物のピーク波形処理を実行
112
波形処理により得られたピークを用いた
同定及び定量を実行
終　了

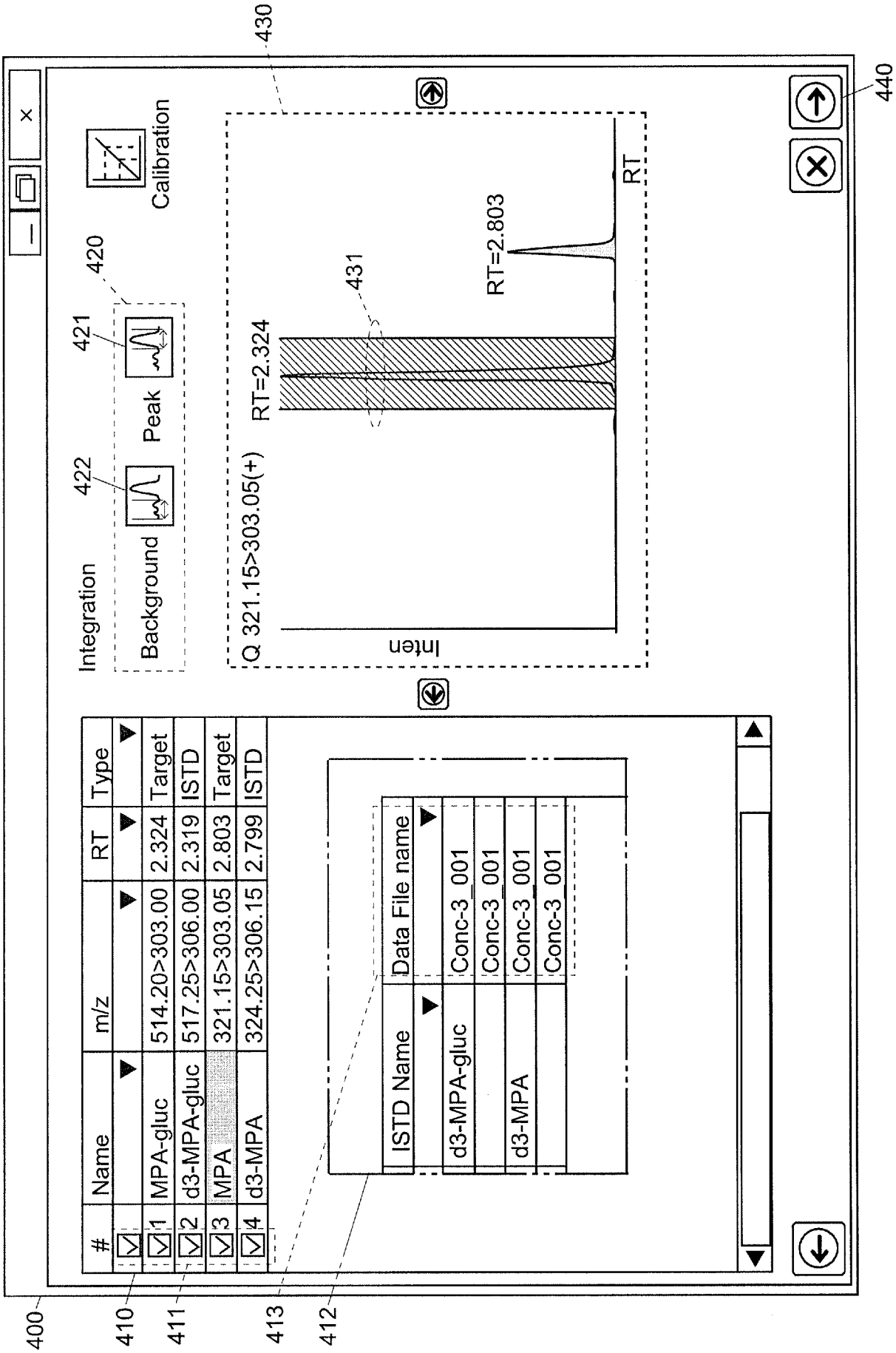
[図3]


200
210
220
230
231
240
D:¥Data¥TQ¥LCMS_Import¥Labsolutions_MPA_batch_table.lcb
#
Data File name
Sample name
Sanmple ID
Acquired Date
1 Blank_system Blank_system 2012/12/06 19:31…
2 Blank-solvent Blank-solvent 2012/12/06 22:00…
3 Conc-1_001 Conc-1 2012/12/06 19:51…
4 Conc-2_001 Conc-2 2012/12/06 19:55…
5 Conc-3_001 Conc-3 2012/12/06 20:02…
6 Conc-3_002 Conc-3 2012/12/06 20:11…
7 Conc-2_002 Conc-2 2012/12/06 20:16…
8 Conc-1_002 Conc-1 2012/12/06 20:21…
9 QC-L1_001 QC-L1 2012/12/06 20:26…
10 QC-L1_002 QC-L1 2012/12/06 20:32…
11 QC-L2_001 QC-L2 2012/12/06 20:43…
12 QC-L2_002 QC-L2 2012/12/06 21:24…
13 Unknown-1 Unknown-1 2012/12/06 21:36…
14 Unknown-2 Unknown-2 2012/12/06 22:21…
15 Unknown-3 Unknown-3 2012/12/06 22:33…
16 QC-L1_003 QC-L1 2012/12/06 20:41…
17 QC-L1_004 QC-L1 2012/12/06 21:12…
18 QC-L1_005 QC-L1 2012/12/06 21:21…
19 QC-L2_003 QC-L2 2012/12/06 21:49…

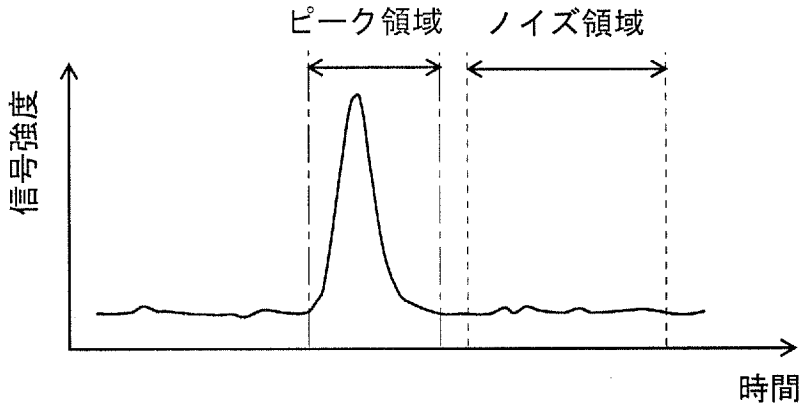
[図4]


300
310
320
330
Selact sample to update Method
Quantitation Method
Select Method
Create Method
Input Method name:
...
| Data File name | Sample name | Sanmple ID
1 | Blank_system | Blank_system
2 | Blank-solvent | Blank-solvent
3 | Conc-1_001 | Conc-1
4 | Conc-2_001 | Conc-2
5 | Conc-3_001 | Conc-3
6 | Conc-3_002 | Conc-3
7 | Conc-2_002 | Conc-2
8 | Conc-1_002 | Conc-1
9 | QC-L1_001 | QC-L1
10 | QC-L1_002 | QC-L1
11 | QC-L2_001 | QC-L2
12 | QC-L2_002 | QC-L2
13 | Unknown-1 | Unknown-1
14 | Unknown-2 | Unknown-2
15 | Unknown-3 | Unknown-3
16 | QC-L1_003 | QC-L1
17 | QC-L1_004 | QC-L1
18 | QC-L1_005 | QC-L1
19 | QC-L2_003 | QC-L2

[図5]


400
410
411
413
412
430
440
420
421
422
Integration
Background
Peak
Calibration
Q 321.15>303.05(+)
RT=2.324
RT=2.803
431
RT
Inten
Name m/z RT Type
1 MPA-gluc 514.20>303.00 2.324 Target
2 d3-MPA-gluc 517.25>306.00 2.319 ISTD
3 MPA 321.15>303.05 2.803 Target
4 d3-MPA 324.25>306.15 2.799 ISTD
ISTD Name
Data File name
d3-MPA-gluc Conc-3_001
Conc-3_001
d3-MPA Conc-3_001
Conc-3_001

[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/041795

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. G01N30/86(2006.01)i, G01N27/62(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl. G01N30/86, G01N27/62

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Qual Browser, ベーシックトレーニングマニュアル, サーモフィッシャー サイエンティフィック株式会社, [online], March 2013, pp. 1-50, [retrieved on: 15 January 2019], URL: <http://www-agr.meijo-u.ac.jp/labs/nn017/Orbitrap%20manual/Basic/81012221_QualBrowser_Basic.pdf>, (THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.), non-official translation (Basic Training Manual)	1-7 2, 5-6
Y	WO 2016/166861 A1 (SHIMADZU CORPORATION) 20 October 2016, paragraphs [0027]-[0029], fig. 5 (Family: none)	2, 5-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
31.01.2019	12.02.2019

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2018/041795

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2013-224858 A (SHIMADZU CORPORATION) 31 October 2013, fig. 2, 3 & US 8916818 B2, fig. 2, 3 & CN 103376301 A	5-6
A	US 2017/0219542 A1 (SHIMADZU CORPORATION) 03 August 2017, fig. 3(a), 3(b) (Family: none)	1-7
A	WELLS, G. et al., 質量分析におけるシグナル、ノイズ、および検出限界, テクニカルノート, アジレント・テクノロジー株式会社 [online], 03 May 2011, pp. 1-8, [retrieved on 15 January 2009], URL: <https://www.chem-agilent.com/pdf/low_5990-7651JAJP.pdf>, (AGILENT TECHNOLOGIES JAPAN, LTD.), non-official translation (Signal, noise and detection limit in mass spectrometry, Technical Note)	1-7
A	2.01 液体クロマトグラフィー 8. 用語, 第十七改正日本薬局方, 厚生労働省 [online], 07 March 2016, pp. 37-40, [retrieved on 15 January 2019], URL: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/JP17.pdf>, (The Japanese Pharmacopoeia, Seventeenth Edition, MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE), non-official translation (2.01 Liquid chromatography, 8. Terms)	1-7
A	JP 2011-58930 A (SHIMADZU CORPORATION) 24 March 2011, fig. 5 (Family: none)	1-7

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１８／０４１７９５

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N30/86(2006.01)i, G01N27/62(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G01N30/86, G01N27/62

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１９年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１９年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１９年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580（JDreamIII）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	Qual Browser, ベーシックトレーニングマニュアル, サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社, [オンライン], 2013.03, P1-50, [検索日:2019.1.15],URL: 〈http://www-agr.meijo-u.ac.jp/labs/nn017/Orbitrap%20manual/Basic/81012221_QualBrowser_Basic.pdf〉	1-7 2,5-6
Y	WO 2016/166861 A1（株式会社島津製作所）2016.10.20, [0027]-[0029], 図５（ファミリーなし）	2,5-6

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
３１．０１．２０１９	１２．０２．２０１９

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｊ　５７０５
高田　亜希
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２５２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	JP 2013-224858 A (株式会社島津製作所) 2013.10.31, 図 2-3 & US 8916818 B2,図 2-3 & CN 103376301 A	5-6
A	US 2017/0219542 A1 (SHIMADZU CORPORATION) 2017.08.03, FIG.3(a)(b) (ファミリーなし)	1-7
A	WELLS Greg et al., 質量分析におけるシグナル、ノイズ、および検出限界, テクニカルノート, アジレント・テクノロジー株式会社[オンライン], 2011.05.03, P1-8, [検索日 2009.1.15]、URL: 〈https://www.chem-agilent.com/pdf/low_5990-7651JAJP.pdf〉	1-7
A	2.01　液体クロマトグラフィー　8. 用語, 第十七改正日本薬局方, 厚生労働省[オンライン], 2016.03.07, P37-40, [検索日 2019.1.15],URL: 〈https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/JP17.pdf〉	1-7
A	JP 2011-58930 A (株式会社島津製作所) 2011.03.24, 図５ (ファミリーなし)	1-7