

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6237471号
(P6237471)

(45) 発行日 平成29年11月29日(2017.11.29)

(24) 登録日 平成29年11月10日(2017.11.10)

(51) Int.Cl.

G O 1 N 30/86 (2006.01)
G O 1 N 35/00 (2006.01)

F 1

G O 1 N 30/86
G O 1 N 35/00J
A

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2014-108097 (P2014-108097)
 (22) 出願日 平成26年5月26日 (2014.5.26)
 (65) 公開番号 特開2015-224889 (P2015-224889A)
 (43) 公開日 平成27年12月14日 (2015.12.14)
 審査請求日 平成28年9月9日 (2016.9.9)

(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 前田一真
 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 高田 亜希

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】定量用データ処理装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の検量点に基づいて作成された多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置において、

- a) 前記検量線の極値を見つける極値算出部と、
- b) 得られた極値に対応する定量値を境界として定量値を複数の領域に区分し、領域毎に、含まれる検量点の個数を求めて検量点の個数が最大となる領域を抽出する定量値領域抽出部と、
- c) 前記検量線に照らして測定値に対応する定量値が複数存在する場合に、前記定量値領域抽出部により抽出された領域に含まれる定量値が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

前記定量値決定部により抽出された領域に含まれる定量値が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

を備えることを特徴とする定量用データ処理装置。

【請求項 2】

請求項1に記載の定量用データ処理装置であって、
 前記定量値決定部は、妥当であると判断した定量値が負値であるときに、該負値をそのまま定量結果とする、又は、定量結果をゼロに置き換えたうえで置き換えたことの識別が可能な表示を行うことを特徴とする定量用データ処理装置。

【請求項 3】

複数の検量点に基づいて作成された、多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、目的測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置であつ

て、

a) 目的測定値よりも測定値が小さい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を下側検量点として抽出する下側検量点抽出部と、

b) 目的測定値よりも測定値が大きい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を上側検量点として抽出する上側検量点抽出部と、

c) 前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であって、下側検量点と上側検量点との両方が存在する場合に、前記目的測定値に対応する複数の定量値候補の中で、前記下側検量点に対応する定量値と前記上側検量点に対応する定量値との間の定量値範囲に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

を備え、前記定量値決定部は、前記定量値範囲に含まれる定量値候補が複数ある場合に、前記下側検量点と前記上側検量点のうち、測定値が前記目的測定値により近い方の検量点を見つけて直近検量点とし、前記検量線の極値に対応する定量値を境界として定量値が複数に区分されてなる領域の中で、前記直近検量点が存在する領域に含まれる定量値候補が唯一の妥当な解であると判断することを特徴とする定量用データ処理装置。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の定量用データ処理装置であって、

前記定量値決定部は、前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であって、下側検量点と上側検量点とのいずれかしか存在しない場合に、その存在する下側検量点又は上側検量点が存在する領域に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断することを特徴とする定量用データ処理装置。

【請求項 5】

複数の検量点に基づいて作成された、多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、目的測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置であって、

a) 目的測定値よりも測定値が小さい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を下側検量点として抽出する下側検量点抽出部と、

b) 目的測定値よりも測定値が大きい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を上側検量点として抽出する上側検量点抽出部と、

c) 前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であって、下側検量点と上側検量点との両方が存在する場合に、前記目的測定値に対応する複数の定量値候補の中で、前記下側検量点に対応する定量値と前記上側検量点に対応する定量値との間の定量値範囲に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

を備え、前記定量値決定部は、妥当であると判断した定量値が負値であるときに、該負値をそのまま定量結果とする、又は、定量結果をゼロに置き換えたうえで置き換えたことの識別が可能な表示を行うことを特徴とする定量用データ処理装置。

【請求項 6】

クロマトグラフ装置のための請求項 2 又は 5 に記載の定量用データ処理装置であって、測定値はクロマトグラム上のピークの面積値又は高さ値であり、定量値は試料成分の濃度値であることを特徴とする定量用データ処理装置。

【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（LC）やガスクロマトグラフ（GC）等のクロマトグラフ装置、或いは質量分析装置、といった様々な分析装置や測定装置において、予め作成された検量線を利用して試料中の成分量や成分濃度などの定量を行うための定量用データ処理装置に関する。

【背景技術】

【0002】

試料に含まれる特定の化合物の濃度や量をクロマトグラフ装置や質量分析装置を用いて調べる際には、一般に、濃度が既知である標準試料などを分析した結果に基づいて作成さ

10

20

30

40

50

れた検量線が使用される。具体的にいうと、クロマトグラフ装置においては、複数段階の既知濃度である特定の化合物を含む標準試料をそれぞれ測定することによって濃度毎のクロマトグラムを作成し、各クロマトグラム上でその化合物に対応するピークの面積又はピークトップの高さを求める。そして、化合物の濃度とピーク面積値又はピーク高さ値との関係を示す複数の検量点に対する誤差が最小になるような曲線（又は直線）を表す近似的な式を検量線として求める。検量線を表すこの式を記憶部に格納しておき、未知濃度の化合物に対する測定値（つまりはクロマトグラム上のピーク面積値又はピーク高さ値）が与えられると、この測定値を検量線に照らして定量値（濃度値）を算出する。

【0003】

最近の分析装置では、上述したような複数の検量点に基づく検量線の作成は、パーソナルコンピュータに搭載された専用のデータ処理用ソフトウェアを実行することで具現化されるデータ処理装置において自動的に行われる（特許文献1、2など参照）。 10

【0004】

検量線を用いた定量分析では、検量線の精度が定量値の精度を左右する。そこで、例えば従来の定量用データ処理装置では、検量線自動作成時の式として2次関数又は3次関数のいずれかをオペレータが選択できるようになっており、選択された関数における各次数の項の係数が、与えられた複数の検量点に基づいて計算されるようになっている。図4は2次関数による検量線の一例を示す図、図5は3次関数による検量線の一例を示す図である。検量線の式を表す関数として2次関数又は3次関数のいずれかがオペレータにより選択されると、選択された次数の関数を前提として、最も確からしい（通常は複数の検量点に対する誤差が最も小さい）曲線が計算され、この曲線を表す式が検量線となる。 20

【0005】

検量線が直線ではなく2次以上の関数である場合、測定値（例えばピーク面積値）に対する解つまり濃度値が一義的に決まらないことがある。例えば、図4に示すような検量線が得られており、ピーク面積値が図4中にP1で示す値であったとすると、濃度値の候補はQ1とQ2との二つ存在し、いずれであるのか確定しない。また図5に示すような検量線が得られており、ピーク面積値が図5中にP1で示す値であったとすると、濃度値の候補はQ1、Q2、Q3の三つ存在し、いずれであるのか確定しない。そこで、このように検量線に基づく濃度値の候補が複数存在する場合において妥当な候補を選択する方法として、検量点で規定される濃度測定範囲に入る候補を選択するという方法がある。 30

【0006】

図4の例でいえば、検量点で示される濃度の最大値はD_{max}、最小値はD_{min}であるから、濃度測定範囲はD_{min}～D_{max}である。濃度値候補Q2はこの濃度測定範囲に入っているのに対し、濃度値候補Q1はこの濃度測定範囲に入らない。そこで、濃度値候補Q2が妥当であると判断し、Q2を定量結果である濃度値として出力する。

【0007】

しかしながら、複数の候補の中から上述のような方法によって選択された定量値は必ずしも適切であるとはいえない。その理由は次のとおりである。

【0008】

即ち、上述したような検量線自動作成処理では、与えられた複数の検量点の全てに対して妥当であるような2次関数又は3次関数の検量線が作成される。そのため、例えば図4に示したように4個の検量点が与えられたとき、このうち濃度値がQ2以上である1個の検量点が誤ったものであった（又は不適当なものであった）としても、図4に実線で示すような形状の検量線が作成されてしまう。仮に、この誤った検量点が与えられていなければ、図4中に一点鎖線で示すような形状の検量線が作成された筈である。そうであるとすると、複数の候補の中から上記方法によって選択された濃度値は実際の濃度値とは大きく乖離したものとなってしまい、これを定量結果として出力することはきわめて不適切であるといえる。 40

【0009】

また、分析や測定の種類によっては、定量値（濃度値）と測定値（ピーク面積値）との

関係が実際に図4や図5中に実線で示すようになる場合もある。そうした場合には、図4や図5に示された形状の検量線自体は誤りではない。しかしながら、一般に検量線を用いて定量を行う場合、濃度増加に伴う測定値増加範囲と測定値減少範囲との両方において定量を行いたいことは殆どなく、いずれか一つの範囲に限って定量を行うのが一般的である。こうした場合においても、上述した方法では、複数の候補の中から適切な定量値を選択することができない。例えば図4の例では、濃度増加に伴う測定値増加範囲に存在する濃度値Q1を定量結果として出力するのがより適切であるにも拘わらず、測定者の意図とは異なる濃度値Q2を定量結果として出力してしまうことになる。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

【0010】

【特許文献1】特開昭60-73436号公報

【特許文献2】特開平2-245664号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明は上記課題に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、検量線が2次関数、3次関数などで近似される曲線形状であり、測定値に対する解つまり定量値が複数存在するような場合において、より妥当性の高い定量値を導出することができる定量用データ処理装置を提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0012】

上記課題を解決するために成された第1発明は、複数の検量点に基づいて作成された、多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、目的測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置であって、

a)前記検量線における極値を探索する極値取得部と、

b)得られた極値に対応する定量値を境界として定量値の全範囲を複数の領域に区分し、その領域毎に、含まれる検量点の個数を求めて、検量点の個数が最大となる領域を抽出する定量値領域抽出部と、

c)前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合に、前記定量値領域抽出部により抽出された領域に含まれる定量値を妥当な定量結果として選択する定量値決定部と、

30

を備えることを特徴としている。

【0013】

第1発明及び後述の第2発明に係る定量用データ処理装置がクロマトグラフ装置（検出器が質量分析装置であるクロマトグラフ質量分析装置を含む）による定量分析に使用される場合には、上記測定値とはクロマトグラム上のピークの面積値又は高さ値である。

【0014】

第1発明及び後述の第2、第3発明に係る定量用データ処理装置において、多項式関数の次数は2次以上であれば特に限定されないが、実用的には、2次関数又は3次関数である。検量線として2次関数が用いられる場合には、上記極値取得部により探索される極値は1個のみ（最大値又は最小値）であるから、上記領域は二つである。一方、検量線として3次関数が用いられる場合には、上記極値取得部により探索される極値は2個（最大値及び最小値）であるから、上記領域は三つである。

40

【0015】

一つの定量値の領域は、測定値の増加に伴い定量値が単調増加する又は単調減少する範囲である。定量のための検量線を作成する場合、精度の高い検量線を作成するために、一般的に、定量を行いたい定量値範囲において検量点の間隔を狭くし（定量値のステップ幅を小さくし）定量に重要でない定量値範囲においては検量点の間隔を広くしたり検量点を省いたりする。そのため、検量線の極値に対応する定量値を境界として定めた複数の領域

50

の中で検量点の個数が多い領域は、測定者が着目している（つまりは定量分析を行いたい）定量値範囲である可能性が高い。そこで、第1発明に係る定量用データ処理装置において、定量値領域抽出部は、含まれる検量点の個数を領域毎に求め、検量点の個数が最大となる領域を抽出する。そして、検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合には、定量値決定部は、上記抽出された領域に含まれる定量値を妥当な定量結果として選択する。

【0016】

この第1発明に係る定量用データ処理装置では、目的測定値を検量線に照らして求まる定量値が、最大の定量値を与える検量点と最小の定量値を与える検量点とで決まる測定濃度範囲内に存在するか否かは、定量値の選択に無関係である。そのため、目的測定値に対応する定量値の候補が測定濃度範囲内に入っていない場合であっても、検量線の中で妥当性の高い、つまりは検量線作成を担当した者が定量したいと考えたと推測し得る単調増加範囲又は単調減少範囲に存在する定量値候補を自動的に選択することができる。それによつて、蓋然性の高い定量値を定量結果として求めることができる。

10

【0017】

また第1発明に係る定量用データ処理装置において、上記定量値決定部は、妥当であると判断した定量値が負値であるとき、該負値をそのまま定量結果とする、又は、定量結果をゼロに置き換えたうえで置き換えたことの識別が可能な表示を行うようにするとよい。

【0018】

実際に、定量値が負値になることはあり得ないが、作成された検量線によっては目的測定値に対する定量値が計算上、負値になってしまふこともあり得る。その場合、得られた定量結果が適切でないことは明らかであるが、上記構成によれば、測定者がこの結果が適切でないことを一目で理解できるので、定量分析に関する作業のミスを軽減することができる。

20

【0019】

また、極値に対応する定量値を境界とした複数の領域における検量点の個数が、少なくとも二つの領域において同数である場合には、いずれかの領域を選定する必要がある。この選定方法は分析装置・測定装置の種類などに応じて適宜定めればよい。

例えば、多くの定量分析では、濃度などの定量値が増加するに伴い測定値は増加する状態の下で定量が行われるから、測定値と定量値との関係が単調増加となるような領域を選定するとい。検量線が2次関数である場合、2次の項の係数の正負を判定することで、単調増加となる領域が極値よりも小さいほうであるか大きいほうであるかを判別することができる。

30

【0020】

また上記課題を解決するために成された第2発明は、複数の検量点に基づいて作成された、多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、目的測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置であつて、

a)目的測定値よりも測定値が小さい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を下側検量点として抽出する下側検量点抽出部と、

b)目的測定値よりも測定値が大きい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を上側検量点として抽出する上側検量点抽出部と、

40

c)前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であつて、下側検量点と上側検量点との両方が存在する場合に、前記目的測定値に対応する複数の定量値候補の中で、前記下側検量点に対応する定量値と前記上側検量点に対応する定量値との間の定量値範囲に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

を備え、前記定量値決定部は、前記定量値範囲に含まれる定量値候補が複数ある場合に、前記下側検量点と前記上側検量点のうち、測定値が前記目的測定値により近い方の検量点を見つけて直近検量点とし、前記検量線の極値に対応する定量値を境界として定量値が複数に区分されてなる領域の中で、前記直近検量点が存在する領域に含まれる定量値候補が唯一の妥当な解であると判断することを特徴としている。

50

また上記課題を解決するために成された第3発明は、複数の検量点に基づいて作成された、多項式関数による測定値と定量値との関係を示す検量線を利用して、目的測定値に対応する定量値を導出する定量用データ処理装置であって、

a) 目的測定値よりも測定値が小さい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を下側検量点として抽出する下側検量点抽出部と、

b) 目的測定値よりも測定値が大きい検量点が存在する場合に、その中で測定値が目的測定値に最も近い検量点を上側検量点として抽出する上側検量点抽出部と、

c) 前記検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であって、下側検量点と上側検量点との両方が存在する場合に、前記目的測定値に対応する複数の定量値候補の中で、前記下側検量点に対応する定量値と前記上側検量点に対応する定量値との間の定量値範囲に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断する定量値決定部と、

を備え、前記定量値決定部は、妥当であると判断した定量値が負値であるときに、該負値をそのまま定量結果とする、又は、定量結果をゼロに置き換えたうえで置き換えたことの識別が可能な表示を行うことを特徴としている。

【0022】

また第2発明に係る定量用データ処理装置において、上記定量値決定部は、検量線に照らして目的測定値に対応する定量値が複数存在する場合であって、下側検量点と上側検量点とのいずれかしか存在しない場合に、その存在する下側検量点又は上側検量点が存在する領域に含まれる定量値候補が妥当な解であると判断する構成とするとよい。

【0023】

第2、第3発明に係る定量用データ処理装置によても、定量値の方向に検量点が比較的密集している範囲付近に存在している定量値候補を選択できる可能性が高い。上述したように、検量点が比較的密集している範囲は測定者が着目している定量値範囲である可能性が高いから、選択された定量値候補は測定者の所望の定量結果である可能性が高いといえ、妥当な定量結果を測定者に提供することができる。

【発明の効果】

【0024】

第1乃至第3発明に係る定量用データ処理装置によれば、検量線が2次関数、3次関数などで近似される曲線形状であって、測定値に対する解つまり定量値が複数存在するような場合でも、より妥当性の高い定量値を導出することができる。それによって、測定者の意図に沿わない不適切な定量値が定量結果として出力されることが少くなり、従来に比べて正確性の高い定量分析を行うことが可能となる。

【0025】

また、第1乃至第3発明に係る定量用データ処理装置によれば、最小の定量値に対応する検量点と最大の定量値に対応する検量点とで決まる定量値範囲とは無関係に、つまりこの定量値範囲内にあるか該範囲を外れるかに関係なく、目的測定値に対応する定量値を選択することができる。そのため、例えば検量線を作成するに際し検量点を選ぶときに、測定しようとしている試料成分の濃度よりも、濃度が高い検量点と濃度が低い検量点とを少なくとも一つずつ必ず選ぶような、検量点選定上の制約がなくなる。それにより、検量点の選び方の自由度が高くなり、測定者の負担が軽減される。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】本発明に係る定量用データ処理装置を備えたクロマトグラフ装置の一実施例（第1実施例）の概略構成図。

【図2】第1実施例における定量用データ処理で検量線が2次関数である場合に、濃度値候補の選択を行うための処理のフローチャート。

【図3】第1実施例における定量用データ処理で検量線が3次関数である場合に、濃度値候補の選択を行うための処理のフローチャート。

【図4】検量線が2次関数である場合の検量線の一例を示す図。

【図5】検量線が3次関数である場合の検量線の一例を示す図。

10

20

30

40

50

- 【図6】検量線が2次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図7】検量線が2次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図8】検量線が2次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図9】検量線が2次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図10】検量線が3次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図11】検量線が3次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図12】検量線が3次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。
【図13】本発明に係る定量用データ処理装置を備えたクロマトグラフ装置の第2実施例において、濃度値候補の選択を行うための処理のフローチャート。 10
【図14】検量線が2次関数である場合における濃度値候補の選択動作の説明図。

【発明を実施するための形態】

【0027】

以下、本発明に係る定量用データ処理装置の一実施例について、添付図面を参照して説明する。図1は第1実施例による定量用データ処理装置を備えたクロマトグラフ装置の概略構成図である。

【0028】

このクロマトグラフ装置は、試料に対してクロマトグラフィ分析を実施するクロマトグラフ分析部1と、クロマトグラフィ分析で得られたデータを用いて定量分析を行うデータ処理部2と、を含む。クロマトグラフ分析部1は、GC、LC、GC-MS、LC-MSなどのいずれでもよい。データ処理部2は機能ブロックとして、データ収集部21、クロマトグラム作成部22、ピーク面積算出部23、検量線作成処理部24、検量線記憶部25、定量処理部26、を含む。また、データ処理部2には、検量線次数選択部31を含む入力部3と、定量結果などを表示するための表示部4とが接続されている。このデータ処理部2の実体は、専用のデータ処理ソフトウェアが搭載されたパーソナルコンピュータであり、該コンピュータ上でそのソフトウェアが実行されることで、上述した各部の機能が具現化される。 20

【0029】

本クロマトグラフ装置において定量分析を行う際には、それに先立つ適宜の時点において既知濃度の特定化合物を含む標準試料に対する測定が行われ、その結果に基づいて検量線が作成される。 30

即ち、濃度が複数段階（ここではn段階とする）である標準試料をクロマトグラフ分析部1でそれぞれ測定し、データ収集部21はその測定によって得られたクロマトグラムデータを収集する。クロマトグラム作成部22は収集されたクロマトグラムデータに基づいて、異なる濃度毎にクロマトグラムを作成する。ピーク面積算出部23は、特定化合物の既知の保持時間に基づいてクロマトグラム上で該特定化合物に対応するピークを検出し、そのピークの面積値を算出する。これにより、この特定化合物についての濃度値とピーク面積値との関係を示す検量点がn個求まる。

【0030】

検量線作成処理部24は、分析者による入力部3からの指示に応じて、与えられた最大n個の検量点に基づく検量線を作成する。検量線作成に用いる検量点は分析者が適宜選択することができる。つまり、上記n個の検量点の全てを検量線作成に利用してもよいし、或いは、分析者が見て明らかに異常値であると思われる検量点は除去するようにしてもよい。また、検量線作成時に、分析者は検量線として2次関数、3次関数のいずれを用いるのかを検量線次数選択部31により指定する。 40

【0031】

検量線作成処理部24は、指定された2次関数又は3次関数を前提として、与えられた複数（通常は3個以上）の検量点に対し最も的確にフィッティングするような曲線を作成し、この曲線を表す式を求める。これにより、例えば2次関数であれば図4に示すような、3次関数であれば図5に示すような検量線が作成される。こうした検量線を表す式は検量線記憶部25に格納される。また、併せて、検量線作成に利用された検量点も検量 50

線記憶部 25 に格納される。

【0032】

濃度が未知である特定化合物を含む未知試料の定量分析を行う際には、該未知試料をクロマトグラフ分析部 1 で測定し、データ収集部 21 はその測定によって得られたクロマトグラムデータを収集する。クロマトグラム作成部 22 は収集されたクロマトグラムデータに基づいてクロマトグラムを作成する。ピーク面積算出部 23 は、特定化合物の既知の保持時間に基づいてクロマトグラム上で該特定化合物に対応するピークを検出し、そのピークの面積値を算出する。

【0033】

定量処理部 26 は検量線記憶部 25 から検量線を読み出し、ピーク面積値をその検量線に照らして濃度値を求める。ピーク面積値に対し唯一の濃度値が求まる場合には、該濃度値を定量結果として表示部 4 に出力し、表示部 4 は画面上にこの定量結果を表示する。しかしながら、検量線の曲線形状やピーク面積値の値によっては、そのピーク面積値に対して複数の濃度値が定量結果の候補として求まる場合がある。こうした場合に定量処理部 26 は、検量線が 2 次関数又は 3 次関数のいずれであるかに応じて図 2 又は図 3 に示す処理を実施する。

【0034】

図 2 に示したフローチャートを用いて、検量線が 2 次関数である場合における濃度値候補選択のためのデータ処理について説明する。

【0035】

処理が開始されると定量処理部 26 は、2 次関数である検量線の 1 個の極値（極大値又は極小値）を検出する（ステップ S1）。次に、検量線作成に使用された複数の検量点について、極値よりも濃度値が小さい領域 A に含まれる検量点の個数を計数し、その計数値を N1 とする（ステップ S2）。同様に、極値よりも濃度値が大きい領域 B に含まれる検量点の個数を計数し、その計数値を N2 とする（ステップ S3）。その後、計数値 N1 と計数値 N2 との判定を行う（ステップ S4）。即ち、計数値 N2 が計数値 N1 よりも大きいか否かを判定し（ステップ S5）、ステップ S5 で Yes と判定された場合には、濃度値が極値よりも大きい領域 B に含まれる候補を定量結果として選択する（ステップ S9）。一方、ステップ S5 で No と判定された場合には、計数値 N1 が計数値 N2 よりも大きいか否かを判定する（ステップ S6）。そして、ステップ S6 で Yes と判定された場合には、濃度値が極値よりも小さい領域 A に含まれる候補を定量結果として選択する（ステップ S10）。

【0036】

図 6、図 8 は、ステップ S5、S6 のいずれかで Yes と判定される場合における濃度値候補の選択動作の一例の説明図である。図 6 の例では、N1 = 3、N2 = 1 であり、N1 > N2 であるので、ステップ S10 の処理によって、ピーク面積値 P1 に対して領域 A にある濃度値候補 1 が定量結果として選択される。一方、図 8 は図 5 とは逆に、検量線が下に凸形状である場合の例であるが、この場合にも、N1 = 3、N2 = 1 であり、N1 > N2 であるので、ステップ S10 の処理によって、ピーク面積値 P1 に対して領域 A にある濃度値候補 1 が定量結果として選択される。図 8 から分かるように、この濃度値候補 1 は濃度値が最小である検量点よりもさらに小さい濃度値を示すが、それは候補の選択には影響しない。

【0037】

上記ステップ S5、S6 ともに No であると判定された場合には、計数値 N1 と計数値 N2 とは同数である。その場合には、検量線の 2 次の項の係数 a が正値であるか否か判定する（ステップ S7、S8）。検量線の形状が図 7 及び図 8 に示すような下に凸の曲線形状（つまり極値は最小値）であるとき係数 a は正値である。また、検量線の形状が図 6 に示すような上に凸の曲線形状（つまり極値は最大値）であるとき係数 a は負値である。即ち、係数 a が正値である場合には、極値よりも濃度が大きい領域 B において、濃度増加に対してピーク面積値は単調に増加している。一方、係数 a が負値である場合には、極値よ

10

20

30

40

50

りも濃度が低い領域 A において、濃度増加に対してピーク面積値は単調に増加している。

【0038】

クロマトグラフィ分析では、濃度値が増加するに伴いピーク面積値が増加するような状況の下で、つまり濃度値とピーク面積値との関係が単調増加である下で、定量が行われるのが一般的である。

そこで、ステップ S 8 で Yes と判定された場合には上述したステップ S 9 へと進み、濃度値が極値よりも大きい領域 B にある濃度値の候補、つまりは検量線が単調増加である範囲に存在する濃度値の候補を、定量結果として選択する。逆に、ステップ S 8 で No と判定された場合には上述したステップ S 10 へと進み、濃度値が極値よりも小さい領域 A にある濃度値の候補、つまりは検量線が単調増加である範囲に存在する濃度値の候補を、定量結果として選択する。これにより、検量線が単調増加している範囲にある濃度値の候補を確実に選択することができる。10

【0039】

図 7 は、ステップ S 6 で No と判定される場合における濃度値候補の選択動作の一例の説明図である。この場合、 $N_1 = N_2 = 2$ であり、係数 a は正值であるので、ステップ S 9 の処理により、ピーク面積値 P_1 に対して領域 B にある濃度値候補 2 が定量結果として選択される。

【0040】

次に、図 3 に示したフローチャートを用いて、検量線が 3 次関数である場合における濃度値候補選択のためのデータ処理について説明する。20

この場合、極値は二つ存在し得るから、ここでは便宜的に、濃度が低いほうの極値を極値 i 、濃度が高いほうの極値を極値 ii とする。

【0041】

処理が開始されると定量処理部 26 は、3 次関数である検量線の二つの極値 i 、 ii （極大値又は極小値）を検出する（ステップ S 11）。次に、検量線作成に使用された複数の検量点について、濃度値が極値 i の濃度値未満である領域 A、濃度値が極値 i の濃度値以上で極値 ii の濃度値未満である領域 B、濃度値が極値 ii の濃度値以上である領域 C にそれぞれ含まれる検量点の個数を計数し、それぞれの計数値を N_1 、 N_2 、 N_3 とする（ステップ S 12 ~ S 14）。そのあと、計数値 N_1 、 N_2 、 N_3 の判定を行う（ステップ S 15）。30

【0042】

即ち、まず計数値 N_1 ~ N_3 の中で N_1 が最も大きいか否かを判定し（ステップ S 16）、ステップ S 16 で Yes と判定された場合には、領域 A に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップ S 19）。ステップ S 16 で No と判定された場合には、計数値 N_1 ~ N_3 の中で N_2 が最も大きいか否かを判定し（ステップ S 17）、ステップ S 17 で Yes と判定された場合には、領域 B に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップ S 20）。ステップ S 17 で No と判定された場合には、計数値 N_1 ~ N_3 の中で N_3 が最も大きいか否かを判定し（ステップ S 18）、ステップ S 18 で Yes と判定された場合には、領域 C に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップ S 21）。40

【0043】

上記ステップ S 16 ~ S 21 の処理により、極値 i 、 ii を境界として区分される三つの領域 A、B、C の中で、最も検量点の数が多い領域に存在する濃度値の候補が定量結果として選択される。図 10 は、ステップ S 18 で Yes と判定される場合における濃度値候補の選択動作の一例の説明図である。図 10 の例では、 $N_1 = 1$ 、 $N_2 = 1$ 、 $N_3 = 2$ であり、 $N_3 > N_1$ 、 N_2 であるので、ステップ S 21 の処理によって、ピーク面積値 P_1 に対して領域 C にある濃度値候補 3 が定量結果として選択される。

【0044】

ステップ S 18 で No と判定された場合には、三つの計数値 N_1 ~ N_3 のうちの少なくとも二つが同値である。そこで、計数値 N_1 と N_2 とが同数で且つ N_3 よりも大きい、又50

は、三つの計数値 $N_1 \sim N_3$ の全てが同数である、のいずれかであるか否かを判定する（ステップ S 2 2）。ステップ S 2 2 で Yes と判定された場合には、続いて、極値 i のピーク面積値 P_i が極値 ii のピーク面積値 P_{ii} 以上であるか否かを判定する（ステップ S 2 3）。ステップ S 2 3 で Yes であるということは、濃度値とピーク面積値との関係が領域 A、C では単調増加、領域 B では単調減少であることを意味する。そこで、この場合には上記ステップ S 1 9 へと進み、より大きな計数値が得られ且つ単調増加の範囲である領域 A に存在する濃度値候補を定量結果として選択する。一方、ステップ S 2 3 で No と判定された場合には、領域 B が単調増加の範囲であるから、ステップ S 2 0 へと進み、領域 B に存在する濃度値候補を選択する。

【0045】

10

また、ステップ S 2 2 で No と判定された場合には、計数値 N_2 と N_3 とが同数で N_1 よりも大きいか否かを判定する（ステップ S 2 4）。ステップ S 2 4 で Yes と判定された場合には、続いて、ステップ S 2 3 と同様に、極値 i のピーク面積値 P_i が極値 ii のピーク面積値 P_{ii} 以上であるか否かを判定する（ステップ S 2 5）。ステップ S 2 5 で Yes であれば上記ステップ S 2 1 へと進み、より大きな計数値を与え且つ単調増加の範囲である領域 C に存在する濃度値候補を定量結果として選択する。一方、ステップ S 2 5 で No と判定された場合には、領域 B が単調増加の範囲であるから、ステップ S 2 0 へと進み、領域 B に存在する濃度値候補を定量結果として選択する。

【0046】

20

ステップ S 2 4 で No と判定された場合、計数値 N_1 と N_3 とが同数であって N_2 よりも大きい。そこで、濃度値がより小さなほうを優先し、ステップ S 1 9 へと進み、領域 A に存在する濃度値候補を定量結果として選択する。

ステップ S 1 9 ~ S 2 5 の処理によって、上述したように濃度値とピーク面積値とが単調増加の関係である領域に存在する濃度値候補を確実に選択することができる。

【0047】

30

図 1 1、図 1 2 は、ステップ S 1 8 で No と判定される場合における濃度値候補の選択動作の一例の説明図である。図 1 1 の例では、 $N_1 = 1$ 、 $N_2 = 2$ 、 $N_3 = 2$ であり、 $N_2 = N_3 > N_1$ であるのでステップ S 2 4 で Yes と判定され、 $P_{ii} > P_i$ であるのでステップ S 2 5 では No と判定される。そのため、ステップ S 2 0 の処理によって、ピーク面積値 P_1 に対して領域 B にある濃度値候補 3 が定量結果として選択される。図 1 2 の例では、 $N_1 = 2$ 、 $N_2 = 1$ 、 $N_3 = 2$ であり、 $N_1 = N_3 > N_2$ であるのでステップ S 2 2 、 S 2 4 ともに No と判定される。そのため、ステップ S 1 9 の処理によって、ピーク面積値 P_1 に対して領域 A にある濃度値候補 1 が定量結果として選択される。

【0048】

このようにして、計数値 N_1 、 N_2 、 N_3 がどのような関係にある場合でも、未知試料に対する実測で得られたピーク面積値に対応する妥当な濃度候補を定量結果として選択することができる。

【0049】

なお、検量線は与えられた検量点に基づいて作成されるため、検量線が 2 次関数、3 次関数のいずれであっても、検量線の一部が、濃度値が負値である範囲に引かれてしまうということがあり得る。図 9 はこうした検量線の一例を示す図である。このとき、未知試料に対して得られたピーク面積値が P_1 であるとすると、濃度値候補 2 は正值であるが濃度値候補 1 は負値となる。この場合、仮に上述したデータ処理によって濃度値候補 1 が定量結果として選択されたとしても、その結果が正しくないことは明らかである。そこで、定量結果として選択された濃度値候補が負値であった場合には、その濃度値候補の値をそのまま結果として表示してもよいが、零値に置き換え、真の零値との識別が可能であるように真の零値とは異なる表示色で以て表示するようにしてよい。

【0050】

40

次に、本発明に係る定量用データ処理装置の他の実施例について、添付図面を参照して説明する。この第 2 実施例による定量用データ処理装置を備えたクロマトグラフ装置の概

50

略構成は第1実施例によるクロマトグラフ装置と同じであるので、説明を省略する。この第2実施例による定量用データ処理装置では、未知試料に対して得られたピーク面積値に対して検量線に照らして2個以上の濃度値の候補がある場合におけるデータ処理が第1実施例とは相違する。以下、このデータ処理について、図13、図14を参照して説明する。図13は濃度値の選択を行うためのデータ処理のフローチャート、図14は該データ処理の一例の説明図である。

【0051】

処理が開始されると定量処理部26は、未知試料に対するピーク面積値（図14中のP1）よりもピーク面積値が小さい検量点が少なくとも1個存在するか否かを判定する（ステップS31）。ステップS31でYesと判定された場合には、その検量点の中でピーク面積値が未知試料に対するピーク面積値に最も近い下側検量点U1を抽出する（ステップS32）。当然のことながら、ステップS31で存在が確認された検量点が1個のみであれば、その1個の検量点を下側検量点U1とする。また、ステップS31でNoと判定された場合には、ステップS32の処理をパスする。

10

【0052】

次いで、未知試料に対するピーク面積値よりもピーク面積値が大きい検量点が少なくとも1個存在するか否かを判定する（ステップS33）。ステップS33でYesと判定された場合には、その検量点の中でピーク面積値が未知試料に対するピーク面積値に最も近い上側検量点U2を抽出する（ステップS34）。当然のことながら、ステップS33で存在が確認された検量点が1個のみであれば、その1個の検量点を上側検量点U2とする。また、ステップS33でNoと判定された場合には、ステップS34の処理をパスする。

20

図14はステップS31、S33とともにYesと判定される場合の例であり、この場合には、未知試料に対するピーク面積値を挟むように下側検量点U1と上側検量点U2とが設定される。

【0053】

次に、上側検量点U1、下側検量点U2がともに存在するか否かを判定する（ステップS35）。ステップS35でYesと判定された場合には、図14に示したように、未知試料に対するピーク面積値を挟むように下側検量点U1と上側検量点U2とが存在する。そこで、未知試料に対するピーク面積値に対して、その濃度値が下側検量点U1の濃度値以上で上側検量点U2の濃度値以下であるような濃度値Vの候補を、定量結果として選択する（ステップS36）。このとき選択された濃度値の候補が1個のみであれば（ステップS37でYes）、そのまま処理を終了する。

30

【0054】

一方、ステップS36で選択された濃度値の候補が複数ある場合（ステップS37でNo）には、2個の検量点U1、U2のうち、そのピーク面積値が未知試料に対するピーク面積値により近いほうの検量点が存在する領域（ここでいう領域は上記第1実施例における領域A、Bのいずれか、又は領域A～Cのいずれか一つ）に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップS38）。図14に例の場合、2個の検量点U1、U2がいずれも領域Aにあるから、領域Aにある濃度値候補1を定量結果として選択する。

40

【0055】

ステップS35でNoと判定されたときには、下側検量点U1、上側検量点U2のいずれか一方が存在しない（両方が存在しないケースはあり得ない）。そこで、下側検量点U1のみが存在するか否かを判定し（ステップS39）、ステップS39でYesと判定された場合には、下側検量点U1と同じ領域に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップS40）。ステップS39でNoと判定された場合には、上側検量点U2のみが存在するから、上側検量点U2と同じ領域に存在する濃度値候補を定量結果として選択する（ステップS41）。

【0056】

以上のようにして、検量線が2次関数、3次関数のいずれの場合であっても、未知試料

50

に対する実測で得られたピーク面積値に対応する妥当な濃度値を定量結果として求めることができる。この場合にも、第1実施例と同様に、複数の検量点のうち最小濃度を与える検量点及び最大濃度を与える検量点で決まる測定濃度範囲とは無関係に、妥当な濃度値を選択することができる。

【0057】

上記実施例では、クロマトグラムにおけるピーク面積値と濃度値との関係を示す検量線を用いていたが、ピーク面積値の代わりにピーク高さ値を用いることは明らかである。

また、上記実施例は本発明をクロマトグラフ装置に適用したものであるが、本発明は、検量線を利用して試料中の成分濃度や含有量などの定量分析を行う分析装置や測定装置全般に用いることができる。10

【0058】

さらにまた、上記実施例は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、追加を行うことができる。

【符号の説明】

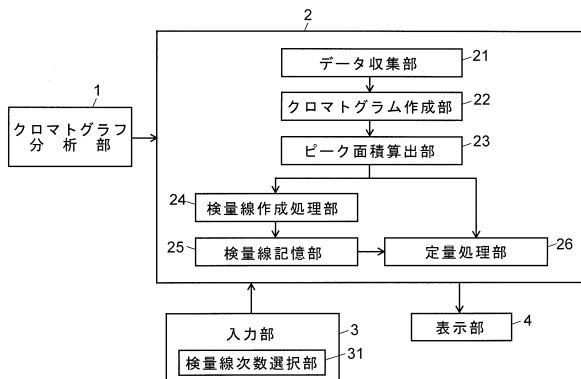
【0059】

- 1 ... クロマトグラフ分析部
- 2 ... データ処理部
- 2 1 ... データ収集部
- 2 2 ... クロマトグラム作成部
- 2 3 ... ピーク面積算出部
- 2 4 ... 検量線作成処理部
- 2 5 ... 検量線記憶部
- 2 6 ... 定量処理部
- 3 ... 入力部
- 3 1 ... 検量線次数選択部
- 4 ... 表示部

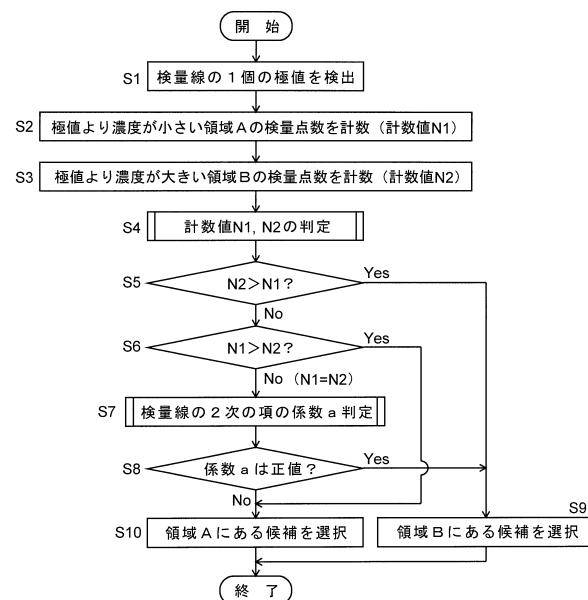
10

20

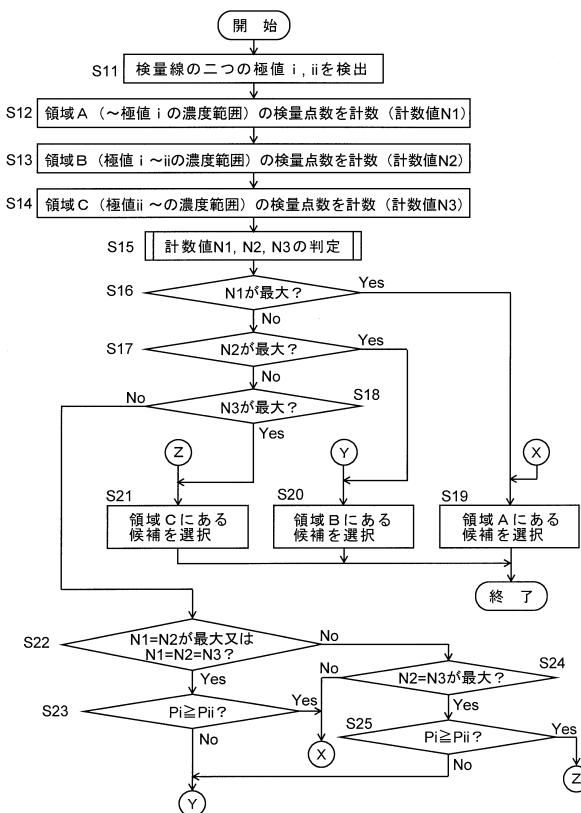
【図1】



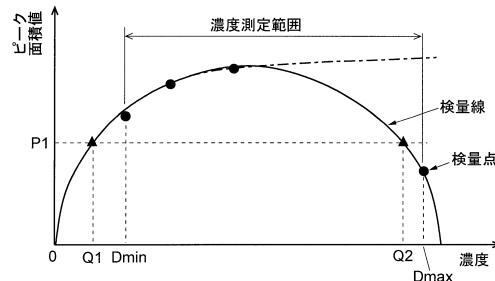
【図2】



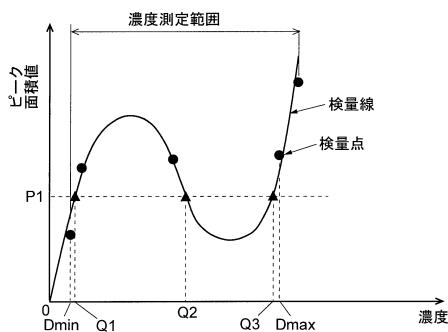
(3)



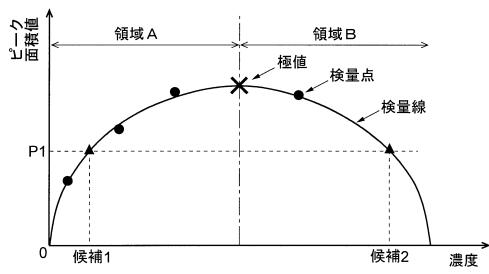
〔 4 〕



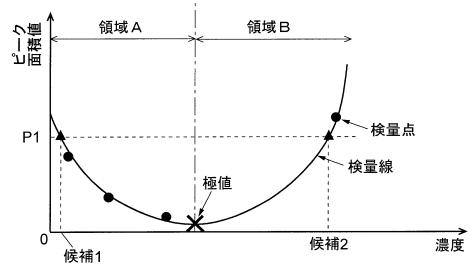
【図 5】



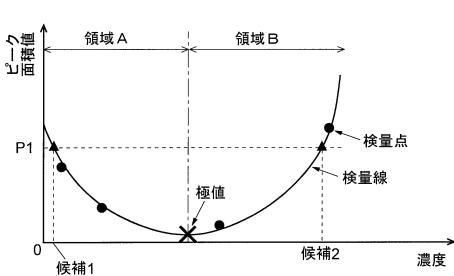
【図6】



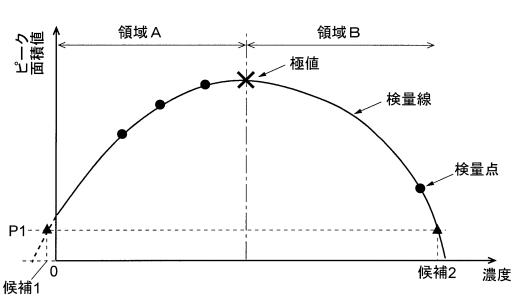
【図8】



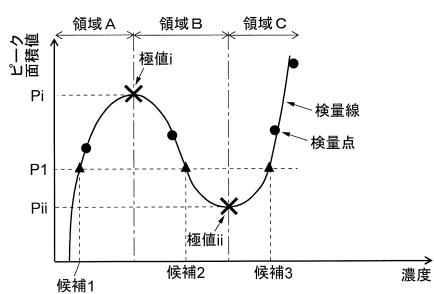
【図7】



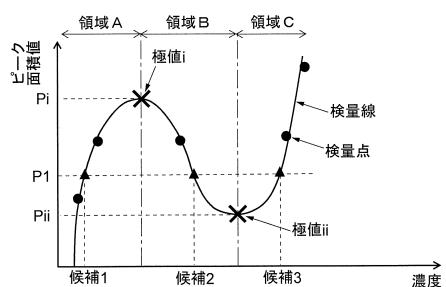
【図9】



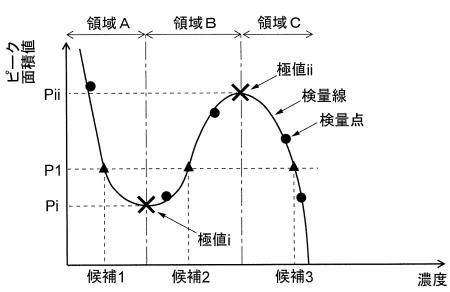
【図10】



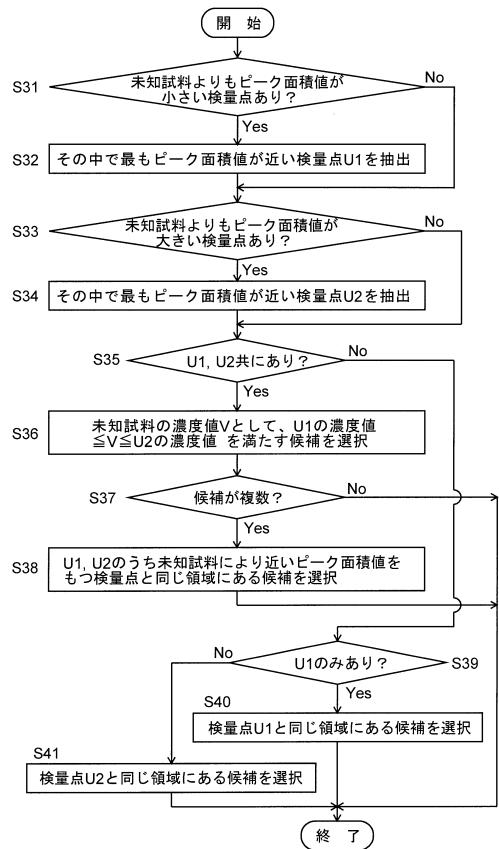
【図12】



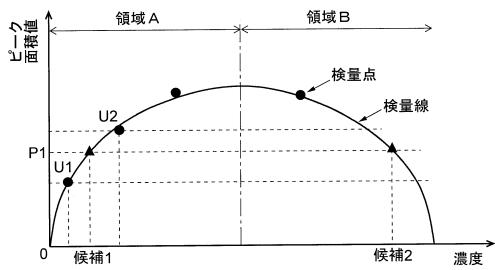
【図11】



【図13】



【図14】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭63-132166(JP,A)
特開平07-063673(JP,A)
特開平07-120381(JP,A)
特開昭59-168342(JP,A)
特開昭60-073436(JP,A)
特開平02-245664(JP,A)
米国特許第6277584(US,B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 01 N 3 0 / 8 6
G 01 N 3 5 / 0 0 - 3 7 / 0 0
G 01 N 2 7 / 6 0 - 2 7 / 7 0
G 01 N 2 1 / 0 0