

(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
2017年11月9日(09.11.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/191699 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/17 (2006.01) G01N 21/64 (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/004913
- (22) 国際出願日: 2017年2月10日(10.02.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2016-093353 2016年5月6日(06.05.2016) JP
- (71) 出願人: ソニー株式会社 (SONY CORPORATION) [JP/JP]; 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 梅津 友行 (UMETSU, Tomoyuki); 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内 Tokyo (JP). 加藤 泰信 (KATO, Yasunobu); 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内 Tokyo

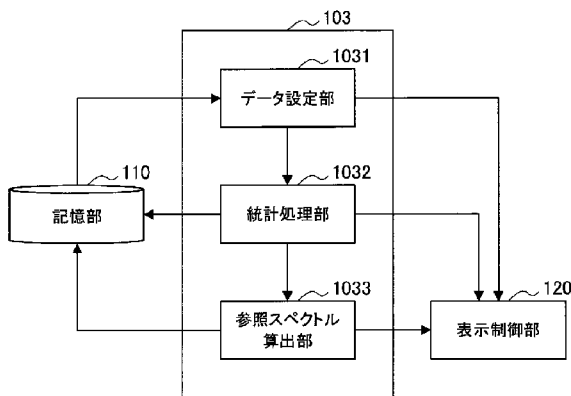
(JP). 林 信裕 (HAYASHI, Nobuhiro); 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内 Tokyo (JP). 井手 直紀 (IDE, Naoki); 〒1080075 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 亀谷 美明, 外 (KAMEYA, Yoshiaki et al.); 〒1600004 東京都新宿区四谷3-1-3 第一富澤ビル はづき国際特許事務所 四谷オフィス Tokyo (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, 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,

(54) Title: INFORMATION PROCESSING DEVICE, INFORMATION PROCESSING METHOD, PROGRAM, AND INFORMATION PROCESSING SYSTEM

(54) 発明の名称: 情報処理装置、情報処理方法、プログラム及び情報処理システム



- 110 Storage unit
120 Display control unit
1031 Data setting unit
1032 Statistical processing unit
1033 Reference spectrum calculation unit

(57) Abstract: [Problem] To increase the precision of a reference spectrum. [Solution] This information processing device is provided with: a statistical processing unit for performing a statistical process on a group of spectra obtained by radiating light on a group of microparticles that exhibit one response characteristic with respect to the light, the statistical processing unit excluding spectra that express outlier values from the group of spectra on the basis of the result of the statistical process; and a reference spectrum calculation unit for using the group of spectra from which the spectra that express outlier values have been removed to calculate a reference spectrum.

(57) 要約: 【課題】参照スペクトルの精度を高くすること。【解決手段】情報処理装置は、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、上記統計処理の結果に基づいて、上記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、上記外れ値を示すスペクトルが除かれた上記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、を備える。



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, 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))

明 細 書

発明の名称：

情報処理装置、情報処理方法、プログラム及び情報処理システム

技術分野

[0001] 本開示は、情報処理装置、情報処理方法、プログラム及び情報処理システムに関する。

背景技術

[0002] 細胞、微生物またはリポゾーム等の微小粒子が有する特性を分析するために、微小粒子から発せられる蛍光または散乱光の強度およびスペクトル等を計測する装置（例えば、フローサイトメータ等）による分析手法が用いられる。例えば、フローサイトメトリーでは、流路内を流通する微小粒子に対してレーザ光等の励起光を照射し、微小粒子から発せられた蛍光または散乱光等が複数のPMT（Photo Multiplier Tube：光電子倍增管）などの光検出器等により検出される。検出された光は電氣的信号に変換されることにより数値化される。この数値化されたデータについて統計処理を行うことにより、上記の微小粒子の特性が分析される。

[0003] フローサイトメータにおける蛍光検出には、フィルタなどの波長選択素子を用いて不連

続な波長域の光を複数選択し、各波長域の光の強度を計測する方法の他に、連続した波長

域における光の強度をスペクトルとして計測する方法もある。例えば、下記特許文献1には、複数の蛍光色素を用いて標識された微小粒子に対してレーザ光を照射して得られるスペクトルを、蛍光色素ごとのスペクトル（参照スペクトル）によりデコンボリューションすることにより、当該微小粒子に標識された蛍光色素等の発光要素ごとの蛍光強度を分析するための技術が開示されている。かかる技術によれば、測定されたスペクトルを、発光要素ごとの参照スペクトルに所定の係数を乗じたものの線形和で表現することができ

る。これにより、微小粒子に標識された各蛍光色素の蛍光強度を算出することができる。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2013-24792号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 発光要素ごとの蛍光強度の算出精度を十分確保するためには、上記のデコンボリューションに用いられる参照スペクトルの精度が十分高いことが求められる。微小粒子から取得される蛍光スペクトルの形状は測定環境に影響するため、上記の参照スペクトルは、通常、当該測定環境と同一の環境において一の蛍光色素が単染色された（または無染色の）微小粒子から得られるスペクトルに基づいて生成される。しかし、当該測定環境または微小粒子によっては、生成される参照スペクトルに多くのノイズまたは異常値が含まれ得る。参照スペクトルにノイズまたは異常値が含まれると、当該参照スペクトルの精度が低下するので、当該参照スペクトルを用いて算出される発光要素ごとの蛍光強度の算出精度が低下してしまうおそれがある。

[0006] そこで、本開示では、参照スペクトルの精度を高くすることが可能な、新規かつ改良された情報処理装置、情報処理方法、プログラムおよび情報処理システムを提案する。

課題を解決するための手段

[0007] 本開示によれば、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、上記統計処理の結果に基づいて、上記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、上記外れ値を示すスペクトルが除かれた上記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、を備える、情報処理装置が提供される。

[0008] また、本開示によれば、プロセッサが、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、上記統計処理の結果に基づいて、上記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外することと、上記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の上記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出することと、を含む情報処理方法が提供される。

[0009] また、本開示によれば、コンピュータを、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、上記統計処理の結果に基づいて、上記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、上記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の上記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、として機能させるためのプログラムが提供される。

[0010] また、本開示によれば、測定対象に対して光を照射し、上記測定対象の発光に係るスペクトルを測定する測定部を備える測定装置と、上記測定部から取得される、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に係る一群のスペクトルについて統計処理を行い、上記統計処理の結果に基づいて、上記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、上記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の上記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、を備える情報処理装置と、を備える情報処理装置と、を有する情報処理システムが提供される。

発明の効果

[0011] 以上説明したように本開示によれば、参照スペクトルの精度を高くすることが可能である。

[0012] なお、上記の効果は必ずしも限定的なものではなく、上記の効果とともに、または上記の効果に代えて、本明細書に示されたいずれかの効果、または本明細書から把握され得る他の効果が奏されてもよい。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]本開示の一実施形態に係る情報処理システムの概略構成を示す図である。

[図2]測定装置の一例であるフローサイトメータの概略構成を示す図である。

[図3]フローサイトメータの詳細な構成の一例を示す図である。

[図4]同実施形態に係る情報処理装置の機能構成の一例を示す機能ブロック図である。

[図5]同実施形態に係る蛍光量解析部による蛍光量解析処理を説明するための図である。

[図6]参照スペクトル生成部により生成された参照スペクトルの一例を示す図である。

[図7]測定データに異常値が含まれている場合の参照スペクトル生成部により生成された参照スペクトルの一例を示す図である。

[図8]参照スペクトルの生成処理の流れの一例を示す図である。

[図9]本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部の機能構成の一例を示す機能ブロック図である。

[図10]同実施形態に係るデータ設定部による蛍光色素の選択処理を説明するための図である。

[図11]F I T Cが選択された場合の測定データの取得処理を説明するための図、および取得された測定データに係る蛍光スペクトルの分布の例を示す図である。

[図12]P Eが選択された場合の測定データの取得処理を説明するための図、および取得された測定データに係る蛍光スペクトルの分布の例を示す図である。

[図13]N e g a t i v e（無染色）が選択された場合の測定データの取得処理を説明するための図、および取得された測定データに係る蛍光スペクトルの分布の例を示す図である。

[図14]同実施形態に係る統計処理部によるR A N S A Cを用いた基準スペク

トルの設定処理の一例に係るフローチャートである。

[図15]同実施形態に係る統計処理部による基準スペクトルの設定処理の一例を説明するための図である。

[図16]外れ値を含むまたは含まない測定データに係るスペクトルの平均スペクトルを示す図である。

[図17]同実施形態に係る参照スペクトル生成部による処理の一例を示すフローチャートである。

[図18]同実施形態に係る参照スペクトル生成部による処理により生成される参照スペクトル、および図8に示した参照スペクトルの生成処理により生成される参照スペクトルの一例である。

[図19]本開示の第2の実施形態に係る参照スペクトル生成部による処理の一例を示すフローチャートである。

[図20]同実施形態の応用例に係る統計処理部による評価処理の一例について説明するための図である。

[図21]本開示の実施形態に係る情報処理装置のハードウェア構成例を示すブロック図である。

発明を実施するための形態

[0014] 以下に添付図面を参照しながら、本開示の好適な実施の形態について詳細に説明する。なお、本明細書及び図面において、実質的に同一の機能構成を有する構成要素については、同一の符号を付することにより重複説明を省略する。

[0015] なお、説明は以下の順序で行うものとする。

1. 情報処理システムの概要

1. 1. 情報処理システムの構成

1. 2. 情報処理装置の構成

1. 3. 参照スペクトルの生成について

2. 第1の実施形態（蛍光色素に対応する参照スペクトルの生成）

2. 1. 参照スペクトル生成部の構成

2. 2. 参照スペクトル生成部の処理の流れ

2. 3. 効果

3. 第2の実施形態（自家蛍光に係る参照スペクトルの生成）

3. 1. 参照スペクトル生成部の処理の流れ

3. 2. 応用例

4. ハードウェア構成例

5. まとめ

[0016] <<1. 情報処理システムの概要>>

<1. 1. 情報処理システムの構成>

図1は、本開示の一実施形態に係る情報処理システム1の概略構成を示す図である。図1に示すように、情報処理システム1は、情報処理装置10、およびサンプルSに対応するスペクトルを測定する測定装置20を備える。情報処理装置10および測定装置20は、有線または無線の各種ネットワークにより接続される。

[0017] 本実施形態におけるサンプルSである微小粒子として、例えば、細胞、微生物もしくはリポソームなどの生体関連微小粒子、またはラテックス粒子、ゲル粒子、工業用粒子もしくはマイクロビーズなどの合成粒子などを利用することができる。

[0018] 生体関連微小粒子には、各種細胞を構成する染色体、リポソーム、ミトコンドリア、オルガネラ（細胞小器官）などが含まれる。細胞には、動物細胞（血球系細胞等）および植物細胞が含まれる。微生物には、大腸菌等の細菌類、タバコモザイクウイルス等のウイルス類、およびイースト菌等の菌類などが含まれる。また、生体関連微小粒子には、核酸、酵素等のタンパク質、またはこれらの複合体等、生体関連高分子が含まれてもよい。

[0019] また、工業用粒子は、例えば有機高分子材料や無機高分子材料、金属等であってもよい。例えば、有機高分子材料には、ポリスチレン、スチレン・ジビニルベンゼン、ポリメチルメタクリレート等が含まれる。無機高分子材料には、ガラス、シリカ、磁性体材料等が含まれる。金属には、貴金属コロイ

ドおよびアルミニウム等が含まれる。また、これら微小粒子の形状は主に球形であるが、非球形であってもよい。また、微小粒子の大きさおよび質量等も特に限定されない。

[0020] 情報処理装置 10 は、測定装置 20 により測定されたサンプル S の測定データを取得し、取得した測定データであるスペクトルを複数のスペクトルに分離（デコンボリューション）し、分離された各スペクトルの強度を解析する。例えば、情報処理装置 10 は、取得したサンプル S の蛍光スペクトルを、サンプル S に標識された複数の蛍光色素に由来する蛍光スペクトルに分離し、分離された各蛍光スペクトルの蛍光量を解析する。この蛍光量に基づいて、標識された微小粒子の有する特性について分析することができる。

[0021] なお、図 1 に示した例では、本実施形態に係る情報処理装置 10 が、測定装置 20 とは別の装置として設けられる場合について図示しているが、本実施形態に係る情報処理装置 10 の機能は、測定装置 20 の動作を制御するコンピュータに実装されていてもよいし、測定装置 20 の筐体内に設けられた任意のコンピュータに実装されていてもよい。なお、情報処理装置 10 の詳細な構成については後段において詳述する。

[0022] 測定装置 20 は、サンプル S に対してレーザ光を照射し、サンプル S からの蛍光、燐光または散乱光を検出し、これらの光の検出結果からサンプル S に対応するスペクトルを測定する。すなわち、測定装置 20 は、測定部としての機能を有する。本実施形態に係る測定装置 20 は、サンプル S の発光スペクトル、散乱スペクトル又は吸収スペクトルを測定するものであってもよいし、発光スペクトル、散乱スペクトル及び吸収スペクトルの少なくとも 2 つ以上を測定するものであってもよい。

[0023] なお、以下では、測定装置 20 は、サンプル S の蛍光スペクトルを測定するフローサイトメータであるとして、本技術についての詳細な説明を行う。

[0024] 測定装置 20 の説明の前に、本実施形態に係る情報処理システム 1 における測定サンプルである微小粒子について説明する。本実施形態に係る微小粒子は、例えば、蛍光スペクトルの測定に先立って、一または複数の蛍光色素

により標識されてもよい。複数の蛍光色素により微小粒子が標識されることを、多重染色とも称する。微小粒子に対する蛍光色素の標識は、公知の任意の手法によって行うことができる。例えば微小粒子が細胞である場合には、細胞表面分子に対する蛍光標識抗体と細胞とを混合することにより、細胞表面分子に抗体が結合される。蛍光標識抗体は、抗体に直接蛍光色素を結合させたものであってもよく、ビオチン標識した抗体にアビジンを結合した蛍光色素をアビジン・ビオチン反応によって結合させたものであってもよい。また、抗体は、モノクローナル抗体又はポリクローナル抗体であってもよい。

[0025] 微小粒子を多重標識するための蛍光色素には、公知の物質を2つ以上組み合わせ用いることができる。蛍光色素としては、例えば、フィコエリスリン (PE)、FITC、PE-Cy5、PE-Cy7、PE-テキサスレッド (PE-Texas red)、アロフィコシアニン (APC)、APC-Cy7、エチジウムブロマイド (Ethidium bromide)、プロピジウムアイオダイド (Propidium iodide)、ヘキスト (Hoechst) 33258/33342、DAPI、アクリジンオレンジ (Acridine orange)、クロモマイシン (Chromomycin)、ミトラマイシン (Mithramycin)、オリボマイシン (Olivomycin)、パイロニン (Pyronin) Y、チアゾールオレンジ (Thiazole orange)、ローダミン (Rhodamine) 101イソチオシアネート (isothiocyanate)、BCECF、BCECF-AM、C. SNARF-1、C. SNARF-1-AMA、エクオリン (Aequorin)、Indo-1、Indo-1-AM、Fluo-3、Fluo-3-AM、Fura-2、Fura-2-AM、オキソノール (Oxonol)、テキサスレッド (Texas red)、ローダミン (Rhodamine) 123、10-N-ノニ-アクリジンオレンジ (Acridine orange)、フルオレセイン (Fluorecein)、フルオレセインジアセテート (Fluorescein diacetate)、カルボキシフルオレセイン (Carboxy

fluorescein)、カルビキシフルオレセインジアセテート (Carboxyfluorescein diacetate)、カルボキシジクロロフルオレセイン (Carboxydichlorofluorescein)、カルボキシジクロロフルオレセインジアセテート (Carboxydichlorofluorescein diacetate) 等を利用することができる。もちろん、本実施形態で使用可能な蛍光色素は、上記の例に限定されるわけではない。

[0026] 次に、測定装置 20 の構成について説明する。図 2 は、測定装置の一例であるフローサイトメータの概略構成を示す図である。また、図 3 は、フローサイトメータの詳細な構成の一例を示す図である。図 2 および図 3 に示すフローサイトメータは、レーザ光源 21、マイクロ流路 22、および光検出器 23 を備える。

[0027] 図 2 を参照すると、フローサイトメータでは、微小粒子 S の染色に利用され得る蛍光色素を励起可能な波長を有するレーザ光が、レーザ光源 21 からマイクロ流路 22 を流れる単染色、多重染色または無染色の微小粒子 S に対して射出される。光検出器 23 は、レーザ光の照射された微小粒子 S から放射される蛍光または散乱光等を検出する。また、図 2 および図 3 には示されていないが、レーザ光を微小粒子 S へと導光するためのレンズ等の光学系、および微小粒子 S から放射される蛍光または散乱光等を光検出器 23 に導光するための光学系が、フローサイトメータに設けられる。

[0028] レーザ光源 21 は、所定波長のレーザ光（例えば、波長 $\lambda = 405 \text{ nm}$ 、 488 nm 、 532 nm 、 633 nm ）を射出してもよい。また、図 2 および図 3 の例では 1 台のレーザ光源 21 しか描画されていないが、複数のレーザ光源が設けられていてもよい。

[0029] マイクロ流路 22 は、微小粒子 S を流れ方向に一行に流通させるために設けられる。マイクロ流路 22 として、公知のマイクロ流路チップ等が用いられる。

[0030] また、図 3 に示すように、光検出器 23 は、ディテクタ 230、光電子倍

増管（PMT）231、およびダイクロイックミラー232（光学フィルタの一例）を備える。

[0031] ディテクタ230は、微小粒子Sから放射される散乱光SLを検出するための装置である。ディテクタ230は、例えば、CCD（Charge Coupled Device）、CMOS（Complementary Metal Oxide Semiconductor）、またはフォトダイオード等により実現される。ディテクタ230により検出された散乱光SLの測定データは、本実施形態に係る情報処理装置10に出力されてもよい。

[0032] PMT231は、微小粒子Sから放射された蛍光FLを検出するための装置である。PMT231は、図3に示すように、複数設けられる。レーザ光源21から射出されたレーザ光に起因して微小粒子Sから放射される蛍光FLは、マイクロ流路22とPMT231との間に設けられたダイクロイックミラー232により分光され、各PMT231へと導光される。

[0033] なお、PMT231の設置数は、後述する蛍光色素または微小粒子の有する光に対する応答特性の分布（例えば、蛍光色素に対応する蛍光スペクトル）等に応じて適宜設定される。各PMT231により検出された測定データを統合することにより、微小粒子Sの蛍光スペクトルが得られる。PMT231は、対応する波長帯域の蛍光FLの検出結果を示した測定データを、本実施形態に係る情報処理装置10へと出力する。

[0034] 上記のように、本実施形態に係る情報処理装置10は、微小粒子Sからの蛍光を連続的に観測した蛍光スペクトルを得る。なお、図3に示したフローサイトメータでは、微小粒子Sからの散乱光を検知するための一連の光学系が設けられているが、かかる光学系は設けられていなくともよい。また、図3に示したフローサイトメータは、微小粒子Sから放出された蛍光FLをダイクロイックミラー232により分光してPMT231へと導光しているが、微小粒子Sから放出される蛍光FLは、バンドパスフィルタ等の複数の波長選択フィルタにより複数の特定波長帯域に含まれる波長を有する蛍光に分離されてもよい。また、上記のフローサイトメータは、プリズム等の分光器

を用いて微小粒子Sから放出される蛍光FLを分光してもよい。つまり、微小粒子Sをレーザ光で励起して得られる蛍光スペクトルを所定の波長帯域毎に選択的に測定し、その測定結果を情報処理装置10に入力できるような構成であれば、一部の構成要素を任意に変形してもよい。

[0035] 以上、本実施形態に係る測定装置20の一例について説明した。

[0036] <1. 2. 情報処理装置の構成>

次に、本開示の一実施形態に係る情報処理装置10の構成について、図4および図5を参照しながら説明する。図4は、本開示の一実施形態に係る情報処理装置10の機能構成の一例を示す機能ブロック図である。

[0037] 図4に示すように、本実施形態に係る情報処理装置10は、測定データ取得部101、蛍光量解析部102、参照スペクトル生成部103、記憶部110および表示制御部120を備える。

[0038] (測定データ取得部)

測定データ取得部101は、測定装置20により生成された測定データを測定装置20から取得する。ここで、測定装置20から取得する微小粒子Sの測定データは、例えば、一または複数の微小粒子Sに対してレーザ光を照射することにより生成されるスペクトルの強度を表したデータである。一または複数の微小粒子Sに対するスペクトルの測定には、微小ではあるが時間幅が存在する。そのため、本実施形態に係る測定データには、例えば、当該微小な時間幅における累積強度、最大強度または平均強度等が用いられる。

[0039] 測定データ取得部101は、取得した測定データを記憶部110に格納する。この際、測定データ取得部101は、取得した測定データに対し、当該測定データを取得した日時等の時刻情報、または測定装置20の測定条件に係る情報等に関連付けて記憶部110に格納してもよい。また、測定データ取得部101は、測定データをリアルタイムで解析するために、直接、蛍光量解析部102へ出力してもよい。

[0040] (蛍光量解析部)

蛍光量解析部102は、測定データ取得部101または記憶部110から

取得した測定データに係る蛍光スペクトルを、微小粒子Sに標識された蛍光色素ごとのスペクトル（および微小粒子Sに由来する自家蛍光スペクトル）に分離し、分離されたスペクトルごとの強度から蛍光量を解析する。蛍光スペクトルの分離には、参照スペクトルが用いられる。参照スペクトルは、各蛍光色素が単染色された単染色サンプルについて測定されて規格化されたスペクトルである。この参照スペクトルは、参照スペクトル生成部103により生成される。

[0041] 蛍光量解析部102は、微小粒子Sの多重染色に用いられた各蛍光色素の参照スペクトルを、微小粒子Sの測定データに係る蛍光スペクトルにフィッティングすることにより、各蛍光色素の蛍光量を解析する。参照スペクトルのフィッティングは、最小二乗法など、公知の任意の手法により行われる。

[0042] 図5を参照しながら、蛍光量解析部102による蛍光量解析処理について説明する。図5は、本実施形態に係る蛍光量解析部102による蛍光量解析処理を説明するための図である。

[0043] 蛍光量解析部102は、まず、ユーザの操作等により微小粒子Sに標識された蛍光色素を選択し、当該蛍光色素の参照スペクトルを記憶部110から取得する。図5に示す例では、FITC、PE、ECD、PC5、PC7という5種類の蛍光色素の参照スペクトルが示されている。

[0044] 次に、蛍光量解析部102は、上記の蛍光色素が標識された微小粒子Sの測定データ、および各蛍光色素に対応する参照スペクトルを記憶部110から取得し、測定データに係る蛍光スペクトルを蛍光色素ごとに分離する。図5に示す蛍光スペクトルは、標識に用いられた蛍光色素の参照スペクトルが重畳したものである。すなわち、蛍光量解析部102は、各参照スペクトルを蛍光スペクトルにフィッティングすることにより、各参照スペクトルの蛍光強度を解析する。フィッティングにより得られる各蛍光色素に起因する蛍光スペクトルは、図5に示す通りである。参照スペクトルとフィッティング後の各蛍光色素の蛍光スペクトルの形状は同一であるが、フィッティングにおける重み付けによって、その蛍光スペクトルの強度が変化する。当該強度

は、各蛍光色素の蛍光量に対応する。

[0045] 蛍光量解析部 102 は、各蛍光スペクトルの強度から、各蛍光色素の蛍光量を解析する。これにより、どの程度蛍光色素の蛍光量が微小粒子 S に含まれているかを知得することができる。

[0046] また、蛍光量解析部 102 は、例えば上記特許文献 1（特開 2013-24792 号公報）に開示された手法を用いて、測定データに係る蛍光スペクトルを分離して、各蛍光色素の蛍光量を解析してもよい。

[0047] なお、蛍光量解析部 102 は、無染色の微小粒子から得られる自家蛍光スペクトルの蛍光量を解析することも可能である。

[0048] 蛍光量解析部 102 は、解析結果に係るデータを記憶部 110 に格納する。この際、蛍光量解析部 102 は、解析結果に係るデータに対し、当該データを生成した日時等の時刻情報、または測定データに係る情報等を関連付けて記憶部 110 に格納してもよい。また、蛍光量解析部 102 は、解析結果を表示制御部 120 に出力してもよい。当該解析結果に係る画面は、表示制御部 120 によってユーザに提示される。

[0049] また、蛍光量解析部 102 は、解析結果を、プリンタ等の出力装置を介して印刷物としてユーザに提示してもよく、CD、DVD、Blu-ray（登録商標）ディスク、USBメモリまたは外部HDD（Hard Disk Drive）等の各種の記録媒体等に、解析結果に係るデータを出力してもよい。また、蛍光量解析部 102 は、解析結果に係るデータを、本実施形態に係る情報処理装置 10 が通信可能な外部の装置に対して、各種の通信網を介して出力してもよい。

[0050] （参照スペクトル算出部）

参照スペクトル生成部 103 は、記憶部 110 から取得した無染色または少なくとも一蛍光色素が標識された微小粒子の測定データに係る蛍光スペクトルに基づいて、参照スペクトルを生成する。当該参照スペクトルは、上述した通り、蛍光量解析部 102 により一の蛍光スペクトルから微小粒子の標識に用いられた蛍光色素の蛍光量を解析するための参照用のスペクトルであ

る。

[0051] 例えば、参照スペクトル生成部 103 は、一の蛍光色素の参照スペクトルを算出する際に、以下の処理を行う。具体的には、参照スペクトル生成部 103 は、まず、一の蛍光色素のみが標識された微小粒子の測定データ、および無染色の微小粒子の測定データを記憶部 110 から取得する。参照スペクトル生成部 103 は、これらの測定データについて統計処理を行うことにより、一の蛍光色素の参照スペクトルを算出する。また、参照スペクトル生成部 103 は、無染色の微小粒子の測定データのみについて統計処理を行うことにより、当該微小粒子の自家蛍光スペクトルに係る参照スペクトルを算出してもよい。

[0052] 参照スペクトル生成部 103 は、参照スペクトルに係るデータを記憶部 110 に格納する。この際、参照スペクトル生成部 103 は、参照スペクトルに係るデータに対し、当該データを生成した日時等の時刻情報、または測定データに係る情報等を関連付けて記憶部 110 に格納してもよい。また、参照スペクトル生成部 103 は参照スペクトルに係るデータを表示制御部 120 に出力してもよい。当該参照スペクトルに係るデータは、表示制御部 120 によってユーザに提示される。

[0053] なお、本実施形態に係る参照スペクトル生成部 103 の詳細な構成については後述する。

[0054] (記憶部)

記憶部 110 は、情報処理装置 10 が備える記憶手段であり、情報処理装置 10 の有する各機能部により得られた情報等を記憶する。また、記憶部 110 は、情報処理装置 10 の有する各機能部からの要求に応じて、記憶されている情報を適宜出力する。記憶部 110 には、例えば、測定データ取得部 101 が取得した測定データ、蛍光量解析部 102 により解析された解析結果に係るデータ、および参照スペクトル生成部 103 により算出された参照スペクトルに係るデータ等が格納されてもよい。また、記憶部 110 には、表示制御部 120 が各種情報を表示画面に表示するために利用する各種アプ

リケーションに対応するプログラム等の実行データが格納されてもよい。また、記憶部 110 には、情報処理装置 10 による処理の際に生じ得る各種パラメータまたは一時的なデータ等が適宜格納されてもよい。また、記憶部 110 には、各種データベースが設けられてもよい。各種データベースとは、例えば、上記の測定データ、解析結果に係るデータ、または参照スペクトルに係るデータを格納するデータベースであってもよい。記憶部 110 は、本実施形態に係る情報処理装置 10 の有する各機能部が自由に読み書きできるように設けられる。

[0055] (表示制御部)

表示制御部 120 は、情報処理装置 10 が備えるディスプレイ等の不図示の表示装置、または情報処理装置 10 の外部に設けられたディスプレイ等の表示装置における表示画面の表示制御を行う。例えば、表示制御部 120 は、蛍光量解析部 102 による解析結果に係るデータに基づいて、表示画面の表示制御を行ってもよい。また、表示制御部 120 は、参照スペクトル生成部 103 により生成された参照スペクトルに係るデータに基づいて、表示画面の表示制御を行ってもよい。当該表示制御により、情報処理装置 10 のユーザは、解析結果または参照スペクトルについての情報を知得することができる。

[0056] <1. 3. 参照スペクトルについて>

参照スペクトルは、上述したように、蛍光量解析部 102 において、各蛍光色素の蛍光量の解析のために用いられるスペクトルである。各蛍光色素の蛍光量を精度高く解析するためには、参照スペクトルの形状の正確性が求められる。

[0057] 参照スペクトル生成部 103 は、一の蛍光色素（または微小粒子の自家蛍光）の参照スペクトルを生成する処理を、例えば、以下の手順で行う。まず、参照スペクトル生成部 103 は、一の蛍光色素のみ標識された微小粒子の測定データ、および無染色の微小粒子の測定データを記憶部 110 から取得する。次に、参照スペクトル生成部 103 は、自家蛍光に係る測定データに

ついて統計処理（例えば平均化処理）を行い、平均化された自家蛍光に係るスペクトル（平均化自家蛍光スペクトル）を得る。

[0058] 次いで、参照スペクトル生成部103は、上記一の蛍光色素のみ標識された微小粒子の測定データに係る複数の蛍光スペクトルから上記平均化自家蛍光スペクトルをそれぞれ差し引く。次に、参照スペクトル生成部103は、差し引き後の複数の蛍光スペクトルを等価に扱うために、当該複数の蛍光スペクトルの各々についてスペクトル総和の正規化を行う。次いで、参照スペクトル生成部103は、正規化されたスペクトルの平均化を行う。当該平均化により得られたスペクトルを平均化蛍光スペクトルと称する。そして、参照スペクトル生成部103は、他の蛍光色素の参照スペクトルと強度を均一化するために、平均化蛍光スペクトルの強度を正規化する。これにより、上記一の蛍光色素の参照スペクトルが生成される。

[0059] 図6は、参照スペクトル生成部103により生成された参照スペクトルの一例を示す図である。図6のグラフG61は、参照スペクトルの算出に用いられた測定データに係る複数の蛍光スペクトルの一例を示し、図6のグラフG62は、グラフG61に示された複数の蛍光スペクトルに基づいて参照スペクトル生成部103により生成された参照スペクトルの一例を示す。なお、グラフG61およびグラフG62に示されたスペクトルを表すグラフの横軸はPMTのチャンネル（すなわち、波長に相当）を示し、縦軸はスペクトルの強度を示す。

[0060] グラフG61に示すスペクトルには、5ch~20chに観測されるピーク、および30ch~55ch付近に観測されるピークが主として存在する。このうち、5ch~20chに観測されるピークは、微小粒子に標識された蛍光色素Aに起因するピークであり、30~55ch付近に観測されるピークは、微小粒子の自家蛍光に起因するピークである。

[0061] 参照スペクトル生成部103は、グラフG61に示す各蛍光スペクトルから、別に算出された平均化自家蛍光スペクトルを差し引き、差し引き後の蛍光スペクトルを平均化および規格化することにより、グラフG62に示す参

照スペクトルを生成する。参照スペクトルの生成の際に用いられる測定データのばらつきがグラフ G 6 1 に示す程度のばらつきであれば、グラフ G 6 2 に示すように、蛍光色素 A に起因するピークを示す参照スペクトルを得ることが可能である。

[0062] しかし、参照スペクトルの生成に用いられる測定データのばらつきによっては、生成される参照スペクトルの精度が低下してしまう可能性が存在する。例えば、(1) 測定データに係るスペクトルに異常値が含まれている場合、または(2) 蛍光が微弱であり、スペクトルに含まれるノイズが相対的に大きくなる場合に、生成される参照スペクトルの精度が低下することがあると考えられる。

[0063] まず、本発明者らは、(1) 測定データに異常値が含まれている場合について検討した。図 7 は、測定データに異常値が含まれている場合の参照スペクトル生成部 103 により生成された参照スペクトルの一例を示す図である。図 7 のグラフ G 7 1 は、参照スペクトルの生成に用いられた測定データに係る複数の蛍光スペクトルの一例を示し、図 7 のグラフ G 7 2 は、グラフ G 7 1 に示された複数の蛍光スペクトルに基づいて生成された参照スペクトルの一例を示す。なお、図 7 に示した参照スペクトルの生成に用いられた微小粒子に標識される蛍光色素は、図 6 の場合と同様に、蛍光色素 A である。

[0064] グラフ G 7 1 に主として示されているスペクトル（異常スペクトルと称する）は、一の測定データに係るスペクトルに 100 を乗じて得られた仮想のスペクトルである。すなわち、当該異常スペクトルは、他の測定データに係るスペクトルの凡そ 100 倍の強度を示している。このような異常スペクトルに係る測定データを用いて参照スペクトルを生成する場合、特に 30 c h ~ 55 c h の自家蛍光に起因するピークが平均化自家蛍光スペクトルの差し引き後においても残存してしまう。すると、グラフ G 7 2 に示すように、参照スペクトルに、自家蛍光に起因するピークがそのまま残存し得る。このように生成された参照スペクトルを蛍光色素 A の参照スペクトルとして蛍光量の解析に用いてしまうと、正確でない解析結果が得られる可能性がある。

[0065] また、本発明者らは、(2) 蛍光が微弱であり、スペクトルに含まれるノイズが相対的に大きくなる場合について検討した。図8は、参照スペクトルの生成処理の流れの一例を示す図である。図8では、複数の蛍光スペクトル i ($i = 1 \sim n$) のうち、蛍光スペクトル n の強度が小さい場合が想定される。

[0066] まず、図8の模式スペクトルF81に示すように、複数の蛍光スペクトル i から平均化自家蛍光スペクトルが差し引かれる。その際、例えば、蛍光スペクトル n の一部の波長帯の強度が当該平均化自家蛍光スペクトルの当該波長帯の強度よりも低くなることがある。これは、蛍光スペクトル n の当該波長帯において得られる信号強度が低く、マイナスに作用するノイズの影響を強く受けるためである。この場合、図8の模式スペクトルF82に示すように、差し引き後のスペクトルの一部の波長帯の強度がマイナス値を示す。

[0067] そうすると、図8の模式スペクトルF83に示すように、差し引き後のスペクトルの総和の正規化を行う処理において、マイナス値が当該正規化において過度に重み付けされてしまう。これにより、正規化後のスペクトルを平均化する処理において、図8の模式スペクトルF84に示すように、マイナスの影響を受けた平均化蛍光スペクトルが得られてしまうので、図8の模式スペクトルF85に示すように、スペクトル強度により正規化された参照スペクトルの形状は、一の蛍光色素から得られる実際の蛍光スペクトルの形状と大きく乖離する可能性が存在する。また、場合によっては、参照スペクトルにマイナスの強度が含まれる可能性が存在する。マイナスの強度を含む参照スペクトルを用いた場合、蛍光量解析部102による解析において、マイナスの強度を示す波長帯域における当該マイナスの強度を打ち消すために、当該波長帯域において強度を示し得る他の蛍光色素の蛍光量が誤って解析されてしまうおそれがある。

[0068] (1) に示した測定データに異常値が含まれる事象は、例えば、測定装置20において測定データを生成する際に、マイクロ流路における微小粒子の流れの状態、微小粒子のサイズもしくは質量微小粒子同士の凝着などにより

生じ得る。例えば、前時刻において検出された光が、微小粒子の流れの乱れにより再度検出されることがある（キャリアオーバー）。これにより、測定データに異常値が含まれる。また、（２）に示した蛍光が微弱となる事象は、例えば、微小粒子に標識される蛍光量が小さい場合、蛍光色素または微小粒子から発光される光の強度が低い場合等に生じ得る。（１）に示す事象は、測定装置２０において偶発的に生じ得る事象である。また、（２）に示す事象は、測定対象である微小粒子がもともと有し得る特性、または解析のために用いられた蛍光色素の当該微小粒子に含まれ得る蛍光量によっては、不可避免的に発生し得る事象である。したがって、参照スペクトルを生成するにあたり、異常スペクトルを含む測定データまたは微弱スペクトルを含む測定データを取得したとしても、これらの測定データの使用を避けることが求められる。

[0069] そこで、本発明者らは上記事情を鑑みて、本技術に想到した。すなわち、本開示の一実施形態に係る情報処理装置は、参照スペクトルの生成にあたり、まず、一の蛍光特性を示す微小粒子から得られた複数のスペクトル（一群のスペクトル）のうち、外れ値を示すスペクトルを統計処理により抽出し、抽出された外れ値を示すスペクトルを上記一群のスペクトルから除外する。そして、当該情報処理装置は、外れ値を示すスペクトルが除外された一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する。

[0070] かかる構成によれば、上記に示したような異常スペクトルを統計処理によって外れ値として除外することができる。ゆえに、参照スペクトルの精度を向上することができる。

[0071] また、本開示の一実施形態に係る情報処理装置は、一の蛍光色素の参照スペクトルの生成にあたり、一の蛍光色素が標識された微小粒子から得られた複数のスペクトル（第１スペクトル群）、および当該一の蛍光色素が標識されていない微小粒子から得られた複数のスペクトル（第２スペクトル群）のそれぞれについて上記統計処理を行う。そして、当該情報処理装置は、外れ値を示したスペクトルを第１スペクトル群および第２スペクトル群からそれ

ぞれ除外する。さらに、当該情報処理装置は、外れ値除外後の第1スペクトル群および第2スペクトル群についてそれぞれ平均化を行い、第1スペクトル群の平均スペクトルから第2スペクトル群の平均スペクトルを差し引くことにより、参照スペクトルを算出する。

[0072] かかる構成によれば、外れ値が除外された上で平均化によりノイズが均されるので、ノイズの参照スペクトルにマイナスの強度が含まれにくくすることができる。ゆえに、微小粒子から得られる蛍光または自家蛍光に係る信号が微弱であっても、参照スペクトルの精度を向上することができる。

[0073] 以下、第1の実施形態および第2の実施形態に係る情報処理装置10に備えられる参照スペクトル生成部103の詳細な機能および処理について説明する。

[0074] <<2. 第1の実施形態（蛍光色素に対応する参照スペクトルの生成）>>

<2. 1. 参照スペクトル生成部の構成>

図9は、本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部103の機能構成の一例を示す機能ブロック図である。図9に示すように、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103は、データ設定部1031、統計処理部1032および参照スペクトル算出部1033を含む。

[0075] （データ設定部）

本実施形態に係るデータ設定部1031は、記憶部110から参照スペクトルの生成のために用いられる測定データを取得し、後段の処理に用いられるデータの設定等を行う。例えば、データ設定部1031は、（a）発光要素の選択（b）測定データの取得（c）測定データの補正を行ってもよい。

[0076] ー発光要素の選択

まず、本実施形態に係るデータ設定部1031は、生成対象である参照スペクトルに係る発光要素を選択する。なお、本明細書において発光要素とは、光に対する一の応答特性を示す一の物質または微小粒子等を含む。例えば、当該物質とは、例えば、蛍光色素を意味する。

[0077] 例えば、データ設定部 1031 は、ユーザの選択により、生成対象である参照スペクトルに係る発光要素を選択する。図 10 は、本実施形態に係るデータ設定部 1031 による蛍光色素の選択処理を説明するための図である。図 10 に示す表の第 1 列には発光要素の識別記号（CD1、CD2、・・・、Neg）が表されており、第 2 列には各識別記号に対応する蛍光色素等の発光要素の種類（FITC、PE、・・・、Negative）が表されている。ここで、表中の Neg（Negative）は、無染色の微小粒子（自家蛍光）を意味する。図 10 の表に示される蛍光色素は、記憶部 110 に格納された測定データに対応する蛍光色素であってもよいし、測定装置 20 がスペクトルを測定可能である全部または一部の蛍光色素であってもよい。

[0078] なお、蛍光色素の参照スペクトルを生成する処理を行う際は、参照スペクトルの生成対象である蛍光色素に対応する測定データだけではなく、無染色の微小粒子に対応する測定データも選択される。

[0079] また、表示制御部 120 が図 10 に示す表を表示装置等に表示させてもよい。この場合、当該表を閲覧したユーザによる操作により、データ設定部 1031 は、生成対象である参照スペクトルに係る発光要素を選択してもよい。具体的には、データ設定部 1031 は、当該表に示された発光要素のうち、生成対象である参照スペクトルに係る発光要素をユーザの操作により選択してもよい。

[0080] なお、例えば、発光要素の選択処理において、生成対象である参照スペクトルに係る蛍光色素が図 10 に示した表に存在していない場合、データ設定部 1031 は、ユーザの入力操作等により、当該蛍光色素を当該表に追加する処理を行ってもよい。

[0081] ー測定データの取得

次に、本実施形態に係るデータ設定部 1031 は、選択された発光要素に対応する測定データを記憶部 110 から取得する。取得される測定データは、例えば、選択した蛍光色素が標識された微小粒子から放射された蛍光について測定装置 20 により取得された測定データ、または微小粒子の自家蛍光

について測定装置 20 により取得された測定データであってもよい。当該測定データは、微小粒子から得られたスペクトルを含む。当該スペクトルは、例えば、微小粒子から放射された蛍光または自家蛍光に係る蛍光スペクトルまたは自家蛍光スペクトルを含む。蛍光または自家蛍光の測定は、参照スペクトルの生成処理に先立って予め行われてもよいし、参照スペクトルの生成処理と並行して行われてもよい。

[0082] なお、一の蛍光色素の参照スペクトルを生成する場合、測定装置 20 は、当該一の蛍光色素のみが標識された微小粒子の測定データを取得することが好ましい。また、微小粒子に由来する自家蛍光による蛍光スペクトルへの影響を抑えるため、参照スペクトルの生成のために用いられる微小粒子は、同一の自家蛍光スペクトルを示し得る同一の種類の粒子で統一されていることが好ましい。

[0083] 例えば、データ設定部 1031 は、ユーザの選択により、選択された発光要素に対応する測定データを記憶部 110 から取得する。図 11～13 は、FITC、PE および Negative（無染色）が選択された場合の測定データの取得処理を説明するための図、および取得された測定データに係る蛍光スペクトルの分布の例を示す図である。図 11 のグラフ G111 およびグラフ G112 は、FITC の蛍光スペクトルの特定波長における蛍光強度の分布を示す図、および FITC の蛍光スペクトルの積算データを示す図である。図 12 のグラフ G121 およびグラフ G122 は、PE の蛍光スペクトルの特定波長における蛍光強度の分布を示す図、および PE の蛍光スペクトルの積算データを示す図である。図 13 のグラフ G131 およびグラフ G132 は、Negative の蛍光スペクトルの特定波長における蛍光強度の分布を示す図、および Negative の蛍光スペクトルの積算データを示す図である。なお、図 11～図 13 のグラフ G111、グラフ G121 およびグラフ G131 における横軸および縦軸は、PMT の X チャンネルおよび Y チャンネルにおいて検出される蛍光強度（すなわち X チャンネルおよび Y チャンネルに対応する第 1 および第 2 の波長帯域の蛍光強度）である。ま

た、図11～図13のグラフG112、グラフG122およびグラフG132における横軸は波長である。各微小粒子について得られる蛍光スペクトルは、複数のPMTにおいて検出される蛍光強度により構成されるスペクトルである。また、グラフG112、グラフG122およびグラフG132に示すコンターカラーは、測定データに係る複数の蛍光スペクトルの積算データに対応する。

[0084] 図11を参照すると、まず、データ設定部1031は、FITCが標識された微小粒子についての測定データを記憶部110から取得する。そしてデータ設定部1031は、表示制御部120により、グラフG111に示すような強度分布図を表示装置等に表示させてもよい。例えば、グラフG111に示すように、取得した測定データに係る蛍光スペクトルの第1の波長帯域および第2の波長帯域における蛍光強度がプロットされてもよい。プロット1001が、FITCが標識された一群の微小粒子に係る測定データに対応する。

[0085] 次に、データ設定部1031は、ユーザの操作等により、プロット1001を選択する。例えば、グラフG111に示すように、データ設定部1031は、ユーザの入力操作等により、プロット1001を囲むように、フレーム1011を設定してもよい。これにより、フレーム1011に囲まれたプロットに対応する測定データが取得される。フレーム1011の形状、大きさおよびフレーム1011の設定方法は特に限定されない。

[0086] グラフG112は、グラフG111に示す測定データに係る蛍光スペクトルの積算データを示す。当該積算データは、表示制御部120により表示装置等に表示されてもよい。これにより、取得した測定データの妥当性をユーザが確認することができる。

[0087] 図12および図13に係るPEおよびNegativeに係る測定データについても、図11に示した例と同様に、フレーム1012に囲まれたプロット1002、およびフレーム1013に囲まれたプロット1003に対応する測定データがデータ設定部1031により取得される。なお、データ設

定部 1031 は、発光要素の選択処理において選択された蛍光色素に係る全ての測定データを記憶部 110 から取得してもよい。すなわち、データ設定部 1031 は、図 11～図 13 に示したような測定データの選択および取得処理を行わずに、発光要素を選択した時点において当該蛍光色素に係る測定データを全て取得してもよい。

[0088] ー測定データの補正

さらに、データ設定部 1031 は、取得した測定データを補正する処理を行ってもよい。ここでいう補正とは、例えば、PMTにおける光電変換の特性の不均一性、または微小粒子のマイクロ流路内の流通位置のばらつきに対する補正である。これらの補正は、例えば、特開 2013-61244 号公報または国際公開第 2013/183345 号に記載されている技術に基づいて行われてもよい。

[0089] なお、当該補正処理は、予め測定装置 20 により行われてもよいし、図 4 に示す測定データ取得部 101 等により行われてもよい。この場合、補正後の測定データが記憶部 110 に格納されるため、データ設定部 1031 が再度補正処理を行わなくてもよい。また、当該補正処理は、必ずしも行われなくてもよい。

[0090] また、当該補正処理に係る機能は、参照スペクトル生成部 103 に必ずしも含まれなくてもよい。例えば、当該補正処理に係る機能は、測定データ取得部 101 により実行されてもよいし、情報処理装置 10 が有する機能として実行されてもよい。また、当該補正処理は、上述した蛍光量解析部 102 においても行われてもよい。

[0091] データ設定部 1031 は、以上の処理を行うことにより、生成対象である参照スペクトルに係る発光要素に関する測定データを設定する。設定された測定データは、統計処理部 1032 に出力される。また、設定された測定データは、記憶部 110 に格納されてもよい。

[0092] (統計処理部)

本実施形態に係る統計処理部 1032 は、光に対する一の応答特性を示す

一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、当該統計処理の結果に基づいて、一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する。具体的には、統計処理部1032は、測定データに係る複数のスペクトル（一群のスペクトル）について統計処理を行い、統計処理の結果に基づいて、一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する。ここで、光に対する一の応答特性とは、例えば、蛍光特性を示す。当該蛍光特性とは、微小粒子に標識された蛍光色素に由来する蛍光に係る特性、または無染色の微小粒子に由来する自家蛍光に係る特性を意味する。また、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子とは、当該一群の微小粒子の各々が同様の応答特性を示すことを意味する。例えば、当該一群の微小粒子が示す光に対する一の応答特性は、単染色、または多重染色された微小粒子から得られる同様の蛍光特性であってもよいし、無染色の微小粒子から得られる自家蛍光に係る蛍光特性であってもよい。これらの応答特性に対応する一群のスペクトルは、微小粒子間において多少のズレは存在するものの、全体的に同様の形状のスペクトルを有し得る。

[0093] ここで、外れ値とは、複数のスペクトルの強度についての外れ値である。例えば、複数のスペクトルのうち一のスペクトルの任意の波長帯域における強度が、他の複数のスペクトルの当該波長帯域における強度と大きく乖離している場合、当該一のスペクトルは外れ値を示すスペクトルとなり得る。また、複数のスペクトルのうち一のスペクトルの形状が、他の複数のスペクトルの形状と大きく乖離している場合、当該一のスペクトルは外れ値を示すスペクトルとなり得る。上述したスペクトルの強度または形状の乖離の程度（閾値）は、上述した統計処理に応じて決定される。

[0094] 本実施形態に係る統計処理部1032は、外れ値を示すスペクトルを除外するための統計処理の一例として、RANSAC (RANDOM Sample Consensus) を用いた基準スペクトルの設定処理を行う。以下、図14および図15を参照しながら当該設定処理について説明する。

[0095] ーRANSACを用いた基準スペクトルの設定

図14は、本実施形態に係る統計処理部1032によるRANSACを用いた基準スペクトルの設定処理の一例に係るフローチャートである。また、図15は、本実施形態に係る統計処理部1032による基準スペクトルの設定処理の一例を説明するための図である。なお、当該設定処理における前提として、データ設定部1031により、一の蛍光色素（蛍光色素Aとする）に係る測定データがN個設定されたと仮定する。ここで、当該設定処理に用いられる測定データの数Nは特に限定されないが、外れ値を示すスペクトルを除外するために、所定の数以上であることが好ましい。所定の数とは、例えば、以下のステップS101において取り出されるデータ数nの2倍であってもよい。

[0096] 図14を参照すると、統計処理部1032は、まず、N個の測定データからn個の測定データを G_r, m ($m=1 \sim M$) のデータセットとして取り出す(S101)。具体的には、図15の模式図F151を参照すると、統計処理部1032は、N個の測定データについて、 $G_r, 1$ 、 $G_r, 2$ 、 $\dots$ 、 G_r, M からなるM個のデータセットを設定しておく。設定されたこれらのデータセットの各々について、統計処理部1032は後述する処理を行う。なお、1のデータセットに含まれる測定データの数nは特に限定されない。

[0097] 次に、統計処理部1032は、 G_r, m のデータセットに含まれる測定データから、 G_r, m に係るパラメータを算出する(S103)。ここで、 G_r, m に係るパラメータとは、 G_r, m のデータセットに含まれる測定データのスペクトルの平均値および標準偏差である。より具体的には、統計処理部1032は、 G_r, m のデータセットに含まれる測定データのPMTチャンネルごとの平均値および標準偏差を算出する。例えば、 G_r, m のデータセットに含まれる測定データを $D(m, k)$ とし ($k=1 \sim n$)、 $D(m, k)$ に含まれるPMTチャンネル l ($l=1 \sim L$: L はPMTチャンネルの個数)の強度を、 $I(m, k, l)$ とする。この場合、統計処理部1032は、PMTチャンネル l の強度の平均値 $ave_l(m, l)$ および標準偏差 σ

$I_l(m, l)$ を、各 PMT チャンネルについて算出する。平均値 $ave_l(m, l)$ および標準偏差 $\sigma_l(m, l)$ が、 $Gr.m$ に係るパラメータとなる。

[0098] 次に、統計処理部 1032 は、 $Gr.m$ のデータセット以外の測定データと、 $Gr.m$ に係るパラメータとの比較を行う (S105)。具体的には、統計処理部 1032 は、各測定データ $D(p, k)$ ($p \neq m$) に含まれる PMT チャンネル l の強度 $I(p, k, l)$ と平均値 $ave_l(m, l)$ との誤差 $err(m, p, k, l)$ を、それぞれ算出してもよい。また、統計処理部 1032 は、測定データ $D(p, k)$ の強度 $I(p, k, l)$ により表されるスペクトル $S_D(p, k)$ と、平均値 $ave_l(m, l)$ により表されるスペクトル $S_{ave}(m)$ との相関係数 $R^2(m, p, k)$ を、それぞれ算出してもよい。スペクトル $S_D(p, k)$ は、全ての PMT チャンネルにおける強度 I からなるスペクトルであり、スペクトル $S_{ave}(m)$ は、全ての PMT チャンネルに係る平均値 $ave_l(m, l)$ からなるスペクトルである。

[0099] 次に、統計処理部 1032 は、ステップ S105 で得られた誤差および相関係数が所定範囲に含まれているか否かを、 $Gr.m$ のデータセット以外の測定データごとに検証し、当該誤差および当該相関係数が所定範囲に含まなかった測定データ（外れ値含有測定データ）の数を算出する (S107)。具体的には、誤差に基づいて外れ値含有測定データの数を算出する場合、まず、統計処理部 1032 は、誤差 $err(m, p, k, l)$ が第 1 の所定閾値 $th1$ を下回っているか否かを、各測定データの PMT チャンネルごとに検証してもよい。このとき、例えば、測定データ (p, k) に含まれる l 個の誤差 $err(m, p, k, l)$ のうちの一つが上記第 1 の所定閾値 $th1$ を下回っていれば、統計処理部 1032 は、当該測定データを外れ値含有測定データとしてカウントしてもよい。なお、第 1 の所定閾値 $th1$ は、 $Gr.m$ のデータセットに係る標準偏差 $\sigma_l(m, l)$ に基づいて設定されてもよい。

[0100] また、相関係数に基づいて外れ値含有測定データの数を算出する場合、統計処理部 1032 は、相関係数 $R^2(m, p, k)$ が第 2 の所定閾値 $th2$ を

下回っているか否かを、測定データごとに検証してもよい。なお、第2の所定閾値 t_{h2} は、算出される外れ値含有測定データの数、または後で得られる基準スペクトルの精度等に基づいて、適宜設定され得る。

[0101] 統計処理部1032は、ステップS105およびステップS107に係る処理を、 $G_{r,m}$ のデータセット以外の全ての測定データに対して行う（S109）。統計処理部1032は、上記の処理結果から、 $G_{r,m}$ のデータセットについての誤差に係る外れ値含有測定データの数 $N_{err}(m)$ 、および相関係数に係る外れ値含有測定データの数 $N_{cor}(m)$ の少なくともいずれかを算出する。

[0102] 統計処理部1032は、全てのデータセット（ $G_{r,1} \sim G_{r,M}$ ）について上述したステップS101～S107に係る処理を繰り返し行う。これにより、図15の模式図F152および表F153に示すように、全てのデータセットについてパラメータ（平均値 $ave_l(m, l)$ および標準偏差 $\sigma_l(m, l)$ ）が算出され、また、全てのデータセットについて、誤差に係る外れ値含有測定データの数 $N_{err}(m)$ 、および相関係数に係る外れ値含有測定データの数 $N_{cor}(m)$ の少なくともいずれかが算出される。

[0103] 全てのデータセットについてパラメータの算出および外れ値含有測定データの数が出ると（図14のS109／YES）、統計処理部1032は、最も外れ値含有測定データの数が出ないデータセット G_{r,m_1} を特定する（S111）。具体的には、表F153に示すように、統計処理部1032は、誤差（Error）に係る外れ値含有測定データの数 $N_{err}(m)$ 、および相関係数（CC）に係る外れ値含有測定データの数 $N_{cor}(m)$ の少なくともいずれかが出ないデータセットを G_{r,m_1} として特定する。表F153に示した例では、誤差に係る外れ値含有測定データの数 $N_{err}(m)$ が最も少ないデータセットは $G_{r,1}$ となる。また、相関係数に係る外れ値含有測定データの数 $N_{cor}(m)$ が最も少ないデータセットは $G_{r,M-1}$ となる。

[0104] ここで特定された G_{r,m_1} のデータセットに含まれる測定データは、最も

ばらつきの少ない測定データ群である。そのため、当該データセットは、外れ値を示すスペクトルを特定するための基準となる基準スペクトルを設定するのに最も適切なデータセットとなる。なお、 $G r. m_1$ の特定として、誤差に係る外れ値含有測定データの数 $N_{e.r.r}(m)$ または相関係数に係る外れ値含有測定データの数 $N_{o.o.r}(m)$ のいずれかを用いるかについては、後述する。

[0105] また、統計処理部1032は、 $G r. m_1$ のデータセットに基づいて、基準スペクトルを設定する。例えば、統計処理部1032は、 $G r. m_1$ のデータセットに係るパラメータである平均値 $ave_1(m_1, l)$ により示されるスペクトルを、基準スペクトルとして設定してもよい。

[0106] 次に、統計処理部1032は、全ての測定データに係るスペクトルと基準スペクトルとの誤差および相関係数をそれぞれ算出する（図14のS113）。具体的には、誤差を算出する場合、統計処理部1032は、測定データ (m, k) に含まれる強度 $l(m, k, l)$ と平均値 $ave_1(m_1, l)$ との誤差 $e.r.r(m_1, m, k, l)$ を、全ての測定データのPMTチャンネルごとにそれぞれ算出してもよい。また、相関係数を算出する場合、統計処理部1032は、強度 $l(m, k, l)$ により表されるスペクトル $S_D(m, k)$ と、平均値 $ave_1(m_1, l)$ により表されるスペクトル $S_{ave}(m_1)$ との相関係数 $R^2(m_1, m, k)$ を、全ての測定データについてそれぞれ算出してもよい。これらの算出処理は、ステップS105に係る処理と同様であってもよい。

[0107] 次に、統計処理部1032は、ステップS113で得られた誤差および相関係数が所定範囲に含まれているか否かを、全ての測定データごとに検証し、当該誤差および当該相関係数が所定範囲に含まれなかった測定データを、外れ値を示すスペクトルを含む測定データ（外れ値含有測定データ）として設定する（S115）。

[0108] 具体的には、誤差に基づいて外れ値含有測定データを特定する場合、まず、統計処理部1032は、誤差 $e.r.r(m_1, m, k, l)$ が第3の所定閾値 $th3$ を下回っているか否かを、各測定データのPMTチャンネルごとに検

証してもよい。このとき、例えば、測定データ (m, k) に含まれる l 個の誤差 $e_{rr}(m_1, m, k, l)$ のうちの一つでも上記第3の所定閾値 t_{h3} 外を下回っていれば、統計処理部1032は、当該測定データが外れ値含有測定データであると特定してもよい。なお、第3の所定閾値 t_{h3} は、 $G_r \cdot m_1$ のデータセットに係る標準偏差 $\sigma_l(m_1, l)$ に基づいて設定されてもよい。また、第3の所定閾値 t_{h3} は、上述した第1の所定閾値 t_{h1} と同一であってもよい。

[0109] また、相関係数に基づいて外れ値含有測定データを特定する場合、統計処理部1032は、相関係数 $R^2(m_1, m, k)$ が第4の所定閾値 t_{h4} を下回っているか否かを、測定データごとに検証してもよい。なお、第4の所定閾値 t_{h4} は、算出される外れ値含有測定データの数、または後で得られる基準スペクトルの精度等に基づいて、適宜設定され得る。また、第4の所定閾値 t_{h4} は、上述した第2の所定閾値 t_{h2} と同一であってもよい。

[0110] 統計処理部1032は、図14に示したフローチャートに従って、外れ値を含む測定データを特定することができる。統計処理部1032は、特定された測定データを、一群のスペクトルに対応する一群の測定データから除外する。すなわち、統計処理部1032は、外れ値を示すスペクトルを一群のスペクトルから除外する。外れ値を含む測定データが除外された後の一群の測定データは、後述する参照スペクトル算出部1033に出力される。なお、統計処理部1032による処理の状況および処理の結果は、適宜記憶部110に格納されてもよいし、適宜表示制御部120により表示装置等に表示されてもよい。

[0111] ー除外条件の違い

上述したように、統計処理部1032は、誤差または相関係数の少なくともいずれかの除外条件に基づいて外れ値含有測定データを特定する。除外条件ごとに特定された外れ値含有測定データに係るスペクトルの形状の傾向はそれぞれ異なる。

[0112] 図16は、外れ値を含むまたは含まない測定データに係るスペクトルの平

均スペクトルを示す図である。図16のグラフG161は、外れ値を含まない測定データに係るスペクトルの平均スペクトル（有効平均スペクトル）である。図16のグラフG162は、誤差に基づいて特定された外れ値含有測定データに係るスペクトルの平均スペクトル（誤差起因外れ値含有平均スペクトル）である。また、図16のグラフG163は、相関係数に基づいて特定された外れ値含有測定データに係るスペクトルの平均スペクトル（相関係数起因外れ値含有平均スペクトル）である。

[0113] まず、グラフG161およびグラフG162に示すスペクトルを比較すると、誤差起因外れ値含有平均スペクトルにはノイズ成分が多く含まれていることが示されている。これは、スペクトルを構成する強度を出力するPMTの少なくともいずれかにおいて、異常な値もしくは強いノイズが検出されたことに起因し得る。

[0114] また、グラフG161およびグラフG163に示すスペクトルを比較すると、相関係数起因外れ値含有平均スペクトルの示す2つのピークの形状が、有効平均スペクトルの示す2つのピークの形状と大きく乖離していることが示されている。すなわち、相関係数起因外れ値含有平均スペクトルの形状と有効平均スペクトルの形状が大きく異なっている。これは、測定装置20により測定された微小粒子の種類または蛍光色素の標識の状態に起因し得る。

[0115] このように、異常値または強いノイズを含むスペクトルは誤差に係る除外条件により除外されるのに対し、スペクトルの形状が他の大多数のスペクトルの形状異なる当該スペクトルは相関係数に係る除外条件により除外される。このような除外条件は、参照スペクトルの算出において用いられる、微小粒子から得られるスペクトルの種類に応じて変更されてもよい。

[0116] 詳しくは参照スペクトル算出部1033において説明するが、例えば、蛍光色素Aの参照スペクトルを生成する場合、蛍光色素Aのみが標識された微小粒子から得られる蛍光スペクトル（第1スペクトル群）、および無染色の微小粒子の蛍光スペクトル（第2スペクトル群）が用いられる。統計処理部1032は、蛍光色素Aの参照スペクトルの算出に先立って、第1スペクトル

ル群および第2スペクトル群からそれぞれ外れ値を示すスペクトルを除外する。

[0117] 統計処理部1032は、第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外するための除外条件として、相関係数に係る除外条件を用いてもよい。上述したように、複数の蛍光色素に由来する蛍光スペクトルのデコンボリューションによる蛍光量の解析のために、生成される参照スペクトルの形状の精度の高さが求められる。そのため、スペクトルの形状に関連する相関係数に基づいて外れ値を示すスペクトルを除外することにより、その形状が類似するスペクトルのみを第1スペクトル群として得ることができる。したがって、後段の処理において算出される参照スペクトルの精度を高くすることができる。

[0118] また、統計処理部1032は、第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外するための除外条件として、誤差に係る除外条件を用いてもよい。第2スペクトル群に含まれるスペクトルは自家蛍光スペクトルであるため、微小粒子の形状、サイズまたは特性等に応じて、そのスペクトルの形状は必ずしも均一でない可能性が高い。そのため、相関係数に係る除外条件を用いた場合、外れ値を示すスペクトルとして特定されるスペクトルの数が多くなってしまう。そうすると、スペクトルの母数が減るので、後段の処理において算出される参照スペクトルの精度が低減する可能性がある。したがって、第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する場合、誤差に係る除外条件のみを用いて当該外れ値を示すスペクトルが除外されてもよい。

[0119] このように、外れ値を示すスペクトルの除外に係る処理において、第1スペクトル群と第2スペクトル群との間で異なる除外条件が用いられてもよい。すなわち、それぞれのスペクトル群に含まれるスペクトルの形状の均一性等に応じて、適切な除外条件が用いられてもよい。これにより、生成される参照スペクトルの精度を向上させることができる。

[0120] なお、統計処理部1032は、第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外するための除外条件として、誤差に係る除外条件をさらに用いて

もよい。これにより、スペクトルの形状の相関性は高いが異常値等を含むスペクトルを、第1スペクトル群から除外することができる。

[0121] ー均一性の評価

また、統計処理部1032は、外れ値を示すスペクトルを特定して一群のスペクトルから除去するための統計処理の結果を用いて、参照スペクトルの生成のために用いられた一群のスペクトル（測定データ）の均一性の評価をしてもよい。

[0122] ここで、統計処理の結果とは、例えば、図14のステップS107において算出された、誤差または相関係数が所定範囲外である測定データの数であってもよい。この外れ値含有測定データの数が全体的に多ければ、参照スペクトルの生成のために用いられた測定データが高くないということが分かる。また、一部のデータセットに係る平均値等を用いて算出された外れ値含有測定データの数が多ければ、当該一部のデータセットに含まれる測定データの均一性が高くないということが分かる。

[0123] また、統計処理の結果とは、例えば、図14のステップS113で算出された相関係数であってもよい。相関係数が高ければ測定データの均一性が高く、当該相関係数が低ければ測定データの均一性が高くないことが分かる。

[0124] このような測定データの均一性の評価に係る情報は、表示制御部120により表示装置に表示されてもよい。これにより、ユーザは参照スペクトルの生成のために用いられた測定データの均一性を知得することができる。

[0125] ここまで、統計処理部1032による処理の一例について説明した。なお、本実施形態に係る統計処理部1032は、RANSACなどのロバスト推定を用いた統計処理によって外れ値を含む測定データ（外れ値を示すスペクトル）を除外する処理を行うが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、当該統計処理は、公知の外れ値除去に関するアルゴリズムを用いた統計処理であってもよい。より具体的には、当該統計処理は、最小メジアン法（LMedS）、M推定法、最小二乗法（LMS）、またはベイズフィルタによる外れ値除去に関するアルゴリズムを用いた統計処理であってもよい。

[0126] R A N S A C以外の外れ値除去に関するアルゴリズムを用いる場合においても、外れ値の除外条件は、R A N S A C同様に設けられてもよい。例えば、蛍光色素Aの参照スペクトルを生成する際において、蛍光色素Aのみが標識された微小粒子から得られたスペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する場合、統計処理部1032は、得られたスペクトルの形状に基づく除外条件を用いてもよい。これにより、類似性の低い形状を有するスペクトルを除外することができる。

[0127] また、無染色の微小粒子から得られたスペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する場合、統計処理部1032は、得られたスペクトルの強度に基づく除外条件を用いてもよい。これにより、異常値または強いノイズを含むスペクトルを除外することができる。

[0128] さらに、蛍光色素Aのみが標識された微小粒子から得られたスペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する場合、統計処理部1032は、さらに、得られたスペクトルの強度に基づく除外条件を用いてもよい。これにより、スペクトルの形状の相関性は高いが異常値等を含むスペクトルを除外することができる。

[0129] 以上、統計処理部1032の機能について説明した。統計処理部1032により外れ値を示すスペクトルが除外された後の一群のスペクトルに係るデータは、参照スペクトル算出部1033に出力される。また、統計処理部1032は、当該データを記憶部110に格納してもよい。この際、統計処理部1032は、当該データに対し、当該データを生成した日時等の時刻情報、または当該一群のスペクトルに対応する測定データに係る情報等を関連付けて記憶部110に格納してもよい。また、統計処理部1032は、当該データを表示制御部120に出力してもよい。当該データに係る画面は、表示制御部120によってユーザに提示される。

[0130] (参照スペクトル算出部)

本実施形態に係る参照スペクトル算出部1033は、外れ値を示すスペクトルが除かれた一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する。例

例えば、蛍光色素Aの参照スペクトルを算出する場合、まず、統計処理部1032において、蛍光色素Aのみが標識された微小粒子から得られる蛍光スペクトル（第1スペクトル群）、および無染色の微小粒子から得られる自家蛍光スペクトル（第2スペクトル群）から外れ値を示すスペクトルが除かれる。次に、参照スペクトル算出部1033は、外れ値を示すスペクトルが除かれた第1スペクトル群（統計処理後の第1スペクトル群）および第2スペクトル群（統計処理後の第2スペクトル群）を用いて、蛍光色素Aの参照スペクトルを算出する。

[0131] ここで、本実施形態に係る参照スペクトル算出部1033は、図8の模式スペクトルF82および模式スペクトルF83に示すように、第1スペクトル群に含まれるスペクトルから第2平均スペクトル（平均化自家蛍光スペクトルに相当）を差し引く処理、および差し引き後のスペクトルの総和の正規化に係る処理を行わない。これは、第1スペクトル群に含まれるスペクトルの強度が微弱である場合、スペクトルに含まれるノイズによっては、差し引き後のスペクトル強度がマイナスになるためである。マイナスの強度を含むスペクトルの総和を正規化した場合、当該マイナスの強度がさらに増幅されてしまう。これにより、正規化後に各スペクトルを平均化して得られる参照スペクトルの精度が低下してしまう。

[0132] 本発明者らは上記のような精度の低下に係る問題点を改善するための方法について検討を行った。その結果、本発明者らは、以下に示す参照スペクトルの算出処理について想到した。

[0133] より具体的には、参照スペクトル算出部1033は、まず、統計処理後の第1スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第1平均スペクトル、および統計処理後の第2スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第2平均スペクトルを算出する。そして、参照スペクトル算出部1033は、第1平均スペクトルから第2平均スペクトルを減算することにより、参照スペクトルを算出する。なお、ここでいう平均化とは、第1スペクトル群または第2スペクトル群に含まれる全部または一部のスペクトルの単純平均を意

味する。

[0134] また、この場合、参照スペクトル算出部 1033 は、減算して得られるスペクトルを規格化して参照スペクトルを取得してもよい。ここでいう規格化とは、減算して得られるスペクトルの示すピーク強度を正規化することを意味する。

[0135] このような手順を踏んで参照スペクトルの算出処理を行うことにより、第 1 スペクトル群に含まれるスペクトルのうち強度が微弱なスペクトルが含まれていたとしても、平均化によりスペクトルに含まれるノイズが均される。この平均化に係る処理が行われたのちに第 2 平均スペクトルの減算に係る処理が行われるので、減算処理後に得られる参照スペクトルにマイナスの強度が含まれにくくなる。したがって、微小粒子から得られる蛍光または自家蛍光に係る信号が微弱であっても、得られる参照スペクトルの精度が向上する。

[0136] なお、本実施形態に係る参照スペクトル算出部 1033 は、第 1 平均スペクトルおよび第 2 平均スペクトルを算出したのちに、第 1 平均スペクトルから第 2 平均スペクトルを差し引くことにより参照スペクトルを算出するが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、参照スペクトル算出部 1033 は、第 1 スペクトル群に含まれるスペクトルの各々から第 2 平均スペクトルを差し引き、差し引かれた各スペクトルを平均化することにより参照スペクトルを算出してもよい。

[0137] また、本実施形態に係る参照スペクトル算出部 1033 は、第 2 スペクトル群を構成する無染色の微小粒子から得られる自家蛍光スペクトルを平均化して得られる第 2 平均スペクトルを、微小粒子の自家蛍光に係る参照スペクトル（自家蛍光参照スペクトル）として算出してもよい。統計処理部 1032 により既に外れ値を示すスペクトルが第 2 スペクトル群から除外されている。したがって、得られる自家蛍光参照スペクトルの精度は、外れ値を示すスペクトルが除外されていない第 2 スペクトル群から得られるスペクトルの精度よりも高くなる。

[0138] なお、自家蛍光参照スペクトルの算出については、後段の第2の実施形態においても説明する。

[0139] 以上、参照スペクトル算出部1033の機能について説明した。参照スペクトル算出部1033は、算出した参照スペクトルに係るデータを記憶部110に格納してもよい。この際、参照スペクトル算出部1033は、当該データに対し、当該データを生成した日時等の時刻情報、または当該参照スペクトルの生成のために用いられた測定データに係る情報等を関連付けて記憶部110に格納してもよい。また、参照スペクトル算出部1033は、当該データを表示制御部120に出力してもよい。当該データに係る画面は、表示制御部120によってユーザに提示される。

[0140] 例えば、記憶部110に格納された蛍光色素Aの参照スペクトルは、蛍光量解析部102において、蛍光色素Aを含む少なくとも一の蛍光色素が標識された微小粒子から得られた蛍光スペクトルから蛍光色素Aの蛍光量を解析するために用いられる。この場合、蛍光量解析部102は、記憶部110に格納された蛍光色素Aの参照スペクトルに係るデータを取得し、当該参照スペクトルを蛍光スペクトルのデコンボリューションに用いる。これにより、蛍光色素Aの蛍光量が解析される。

[0141] <2. 2. 参照スペクトル生成部の処理の流れ>

次に、本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理の一例について、図17を参照しながら説明する。図17は、本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理の一例を示すフローチャートである。ここでは、蛍光色素Aの参照スペクトルを生成する処理の一例について説明する。

[0142] まず、データ設定部1031は、参照スペクトルの生成対象となる発光要素を選択する（ここでは、蛍光色素Aを選択する）（S201）。次に、データ設定部1031は、記憶部110から蛍光色素Aが標識された微小粒子から得られた蛍光スペクトルおよび無染色の微小粒子から得られた自家蛍光スペクトルに係る測定データを取得する。

[0143] 次に、データ設定部1031は、取得した測定データの補正を行う（S203）。ここでいう補正とは、例えば、微小粒子のマイクロ流路内での流通位置に基づく補正、またはPMTにおける光電変換の特性の不均一性に対応する補正であってもよい。

[0144] 次いで、測定データに対応する、蛍光色素Aに係るスペクトルにより構成されるスペクトル群（第1スペクトル群）に関する処理（S205、S207）、および自家蛍光スペクトルにより構成されるスペクトル群（第2スペクトル群）に関する処理（S209、S211）が並行して行われる。第1スペクトル群に関しては、まず、統計処理部1032が、第1スペクトル群について外れ値に係る統計処理を行い、第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する（S205）。そして、参照スペクトル算出部1033は、外れ値を示すスペクトルが除かれた後の第1スペクトル群から、単純平均スペクトル（第1平均スペクトル）を算出する（S207）。また、第2スペクトル群に関しては、統計処理部1032が、第2スペクトル群について外れ値に係る統計処理を行い、第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する（S209）。そして、参照スペクトル算出部1033は、外れ値を示すスペクトルが除かれた後の第2スペクトル群から、単純平均スペクトル（第2平均スペクトル）を算出する（S211）。

[0145] 次に、参照スペクトル算出部1033は、第1平均スペクトルから第2平均スペクトルを減算し、規格化前の参照スペクトルを算出する（S213）。そして、参照スペクトル算出部1033は、得られた規格前の参照スペクトルを規格化する（S215）。これにより、蛍光色素Aの参照スペクトルが生成される。

[0146] 以上、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理の一例について説明した。なお、上述した参照スペクトル生成部103による処理の一例では、蛍光色素Aが標識された微小粒子、および無染色の微小粒子のそれぞれに係る測定データを用いて蛍光色素Aの参照スペクトルが生成されるが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、本実施形態に係る参照スペ

クトル生成部103は、複数の蛍光色素（例えば、蛍光色素A、B、C）が標識された微小粒子、および蛍光色素A以外の蛍光色素（例えば、蛍光色素B、C）が標識された微小粒子のそれぞれに係る測定データを用いて蛍光色素Aの参照スペクトルを生成してもよい。より具体的には、統計処理部1032は、蛍光色素A、BおよびCが標識された微小粒子から得られる蛍光スペクトルからなる第1スペクトル群、並びに蛍光色素BおよびCが標識された微小粒子から得られる蛍光スペクトルからなる第2スペクトル群のそれぞれについて外れ値を示すスペクトルを除外してもよい。この場合、参照スペクトル算出部1033は、外れ値含有スペクトル除外後の第1スペクトル群の平均スペクトル（第1平均スペクトル）から、外れ値含有スペクトル除外後の第2スペクトル群の平均スペクトル（第2平均スペクトル）を減算し、減算後のスペクトルを規格化してもよい。これにより、蛍光色素Aの参照スペクトルを得ることが可能である。

[0147] <2. 3. 効果>

次に、図18を参照して、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103により得られる効果について説明する。図18は、本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理により生成される参照スペクトル、および図8に示した参照スペクトルの生成処理により生成される参照スペクトルの一例である。図18のグラフG181は、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理により生成される参照スペクトルの一例である。また、図18のグラフG182は、図8に示した参照スペクトルの生成処理により生成される参照スペクトルの一例である。なお、図18に示す参照スペクトルは、AlexaFlour532という蛍光色素が標識されたリンパ球に対して測定装置20による測定を行うことにより得られた測定データを用いて生成された。

[0148] グラフG181およびグラフG182に示した参照スペクトルを比較すると、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103により生成された参照スペクトルには、ノイズが少ないことが示されている。これは、統計処理部1

032において外れ値を示したスペクトルが一群のスペクトルから除外されているためである。また、参照スペクトル算出部1033においてスペクトルの総和による規格化が行われず、スペクトルを平均化した後に規格化が行われるため、強度がマイナスとなる波長帯域がほとんど存在しない。

[0149] したがって、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103によれば、外れ値を示すスペクトルを、一群のスペクトルから除外することができる。これにより、測定条件等によって異常値またはノイズ等を示す測定データを参照スペクトルの生成処理に用いないようにすることができる。したがって、測定においてイレギュラーに発生する異常値を含む測定データが用いられたとしても、生成される参照スペクトルの精度を維持することができる。

[0150] また、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103によれば、外れ値を示すスペクトルが除かれた一群のスペクトルを平均化した後に、平均化されたスペクトルが規格化される。これにより、微弱な信号により得られるスペクトルに多く含まれ得るノイズが均される。この平均化処理の後にスペクトルの規格化処理が行われるので、参照スペクトルにマイナスの強度が含まれにくくなる。したがって、微小粒子から得られる蛍光または自家蛍光に係る信号が微弱であっても、参照スペクトルを精度高く生成することができる。

[0151] なお、上記の説明では、一の蛍光色素が標識された微小粒子から得られる蛍光スペクトルおよび無染色の微小粒子から得られる自家蛍光スペクトルに係る測定データを用いて一の蛍光色素の参照スペクトルの生成処理について具体的に説明したが、本実施形態に係る参照スペクトルの生成処理はかかる例に限定されない。すなわち、上記の生成処理は、蛍光スペクトル以外のスペクトルにも適用可能である。

[0152] 例えば、複数の化合物が混合されていると思われる混合物に着目した場合、化合物の発光スペクトル、吸収スペクトル、または散乱スペクトルに係る測定データを用いて当該化合物の参照スペクトルを生成する場合に、上記の生成処理を適用することができる。この場合、上記の情報処理装置10は、参照スペクトル生成部103により生成された化合物の参照スペクトルを用

いて、混合物に含まれる化合物の定量分析を行うことができる。上記の生成処理を化合物の参照スペクトルの生成に適用することにより、混合物に含まれる化合物の定量分析の精度をより向上させることができる。

[0153] 以上、本開示の第1の実施形態について説明した。

[0154] <<3. 第2の実施形態（自家蛍光に係る参照スペクトルの生成）>>

次に、本開示の第2の実施形態に係る参照スペクトル生成部103について説明する。本実施形態に係る参照スペクトル生成部103は、無染色の微小粒子から得られる自家蛍光に係る参照スペクトル（自家蛍光参照スペクトル）を生成するものである。すなわち、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103は、微小粒子に標識される蛍光色素の参照スペクトルを算出するだけではなく、微小粒子の自家蛍光に係る自家蛍光参照スペクトルを算出することができる。

[0155] なお、参照スペクトル生成部103の構成、および参照スペクトル生成部103を含む情報処理装置10の機能構成は、図4および図9に示すように、本開示の第1の実施形態に係る参照スペクトル生成部103および情報処理装置10の機能構成と同一である。そのため、参照スペクトル生成部103に関する機能構成についての説明は割愛する。

[0156] <3. 1. 参照スペクトル生成部の処理の流れ>

図19を参照しながら、本開示の第2の実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理の一例について説明する。図19は、本開示の第2の実施形態に係る参照スペクトル生成部103による処理の一例を示すフローチャートである。ここでは、一の種類の微小粒子の自家蛍光参照スペクトルを生成する処理の一例について説明する。

[0157] まず、データ設定部1031は、参照スペクトルの生成対象として、自家蛍光（例えば、図10のNegative）を選択する（S301）。また、データ設定部1031は、微小粒子から得られた自家蛍光スペクトルに係る測定データを記憶部110から取得する。

[0158] 次に、データ設定部1031は、取得した測定データの補正を行う（S3

03)。ここでいう補正とは、例えば、微小粒子のマイクロ流路内での流通位置に基づく補正、またはPMTにおける光電変換の特性の不均一性に対応する補正であってもよい。

[0159] 次いで、統計処理部1032は、補正後の測定データに係る一群の自家蛍光スペクトルについて外れ値に係る統計処理を行い、自家蛍光スペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する(S305)。そして、参照スペクトル算出部1033は、外れ値を示すスペクトルが除かれた後の一群の自家蛍光スペクトルから、単純平均スペクトルを算出する(S307)。そして、参照スペクトル算出部1033は、上記の単純平均スペクトルを規格化する(S309)。これにより、自家蛍光参照スペクトルが生成される。

[0160] 本開示の第2の実施形態に係る参照スペクトル生成部103によれば、一の種類の微小粒子から得られる自家蛍光に係る自家蛍光参照スペクトルを生成することができる。

[0161] ここで得られる自家蛍光参照スペクトルは、例えば、複数種類の微小粒子をソーティングする際に用いられる。具体的には、複数種類の微小粒子をフローサイトメトリーによりソーティングする際に、一の微小粒子の種類に対応する一の自家蛍光参照スペクトルと類似するスペクトルを示す微小粒子を、当該一の微小粒子の種類としてソーティングすることができる。

[0162] <3. 2. 応用例>

なお、本実施形態に係る参照スペクトル生成部103による自家蛍光参照スペクトル生成処理において、無染色の一群の微小粒子に係る複数の測定データについてクラスタ分析を行い、当該一群の微小粒子の均一性について評価することも可能である。以下、本実施形態の応用例について図20を参照しながら説明する。

[0163] 図20は、本実施形態の応用例に係る統計処理部1032による評価処理の一例について説明するための図である。図20の模式図F201は、自家蛍光スペクトルの特定波長における蛍光強度の分布を示す図である。プロット1101は、一群の微小粒子から得られた蛍光スペクトルの特定波長にお

ける蛍光強度に係るプロットである。ここで、データ設定部 1031 が、ユーザの操作等により、プロット 1101 を選択するとする。当該選択は、例えば、模式図 F201 に示すように、プロット 1101 を囲むようにフレーム 1111 を設定することにより行われてもよい。これにより、フレーム 1111 に囲まれたプロットに対応する測定データが取得される。

[0164] ここで、統計処理部 1032 は、取得された測定データ（一群の自家蛍光スペクトル）についてクラスタ分析を行う。図 20 の模式図 F202 は、複数の測定データに対するクラスタ分析の結果の一例を示す図である。模式図 F202 を参照すると、クラスタ分析された測定データには 3 通りのスペクトルを示す測定データが含まれていることが分かる。具体的には、模式図 F202 に示すように、当該複数の測定データは、スペクトル 1121（97%）、スペクトル 1122（2%）およびスペクトル 1123（1%）を示している。これらのスペクトルは、クラスタ分析によりクラスタリングされたスペクトルの平均スペクトル等であってもよい。なお、模式図 F202 の各スペクトルに示される数値は、測定データに対応するスペクトルのうち、スペクトル 1121～1123 のいずれかに類似するスペクトルの占める割合を示す。ここに示す割合は、一群の微小粒子の均一性の評価の一例である。

[0165] 測定装置 20 により測定される一群の微小粒子には、変異体またはコンタミネーション等が含まれ得る。一群の微小粒子の自家蛍光に係る測定データについてクラスタ分析を行うことにより、当該一群の微小粒子の均一性を知得することができる。

[0166] また、統計処理部 1032 は、模式図 F202 に示すようなクラスタ分析の結果を用いて、外れ値を示すスペクトルを一群の自家蛍光スペクトルから除外してもよい。例えば、統計処理部 1032 は、模式図 F202 のスペクトル 1122 およびスペクトル 1123 にクラスタリングされたスペクトルを、外れ値を示すスペクトルとして除外してもよい。これにより、一の種類の微小粒子とは明らかに異なる種類の微小粒子に係る自家蛍光スペクトルを

、自家蛍光参照スペクトルの生成に用いないようにすることができる。したがって、自家蛍光スペクトルの精度が向上する。

[0167] また、クラスタ分析を用いることにより、複数種類の微小粒子の自家蛍光参照スペクトルの生成を、一度に行うことができる。例えば、統計処理部 1032 は、クラスタ分析により複数種類の自家蛍光スペクトルをクラスタリングし、クラスタごとに自家蛍光参照スペクトルを生成してもよい。また、生成された複数の自家蛍光参照スペクトルを用いて、再度複数種類の微小粒子の自家蛍光の蛍光量解析を行うことにより、当該複数種類の微小粒子のソーティングを行うことが可能となる。

[0168] なお、本応用例に示したクラスタ分析は、公知のアルゴリズムに基づくクラスタ分析であってもよい。例えば、当該クラスタ分析は、階層的クラスタリング、または *k-means* 法等の分割最適化クラスタリングに基づくクラスタ分析であってもよい。

[0169] また、上述した統計処理部 1032 によるクラスタ分析に係る処理は、上記の第 1 の実施形態に係る統計処理部 1032 により行われてもよい。この場合、統計処理部 1032 は、第 1 スペクトル群および第 2 スペクトル群のいずれに対しても、上記のクラスタ分析に係る処理を行ってもよい。

[0170] 以上、本開示の第 2 の実施形態について説明した。

[0171] <<4. ハードウェア構成例>>

次に、図 21 を参照して、本開示の実施形態に係る情報処理装置のハードウェア構成について説明する。図 21 は、本開示の実施形態に係る情報処理装置のハードウェア構成例を示すブロック図である。図示された情報処理装置 900 は、例えば、上記の実施形態における情報処理装置 10 を実現する。

[0172] 情報処理装置 900 は、CPU (Central Processing Unit) 901、ROM (Read Only Memory) 903、および RAM (Random Access Memory) 905 を含む。また、情報処理装置 900 は、ホストバス 907、ブリッジ 909、外部バス 911、インタフェース 913、入力装置 915、出力

装置 917、ストレージ装置 919、ドライブ 921、接続ポート 925、通信装置 929 を含んでもよい。情報処理装置 900 は、CPU 901 に代えて、またはこれとともに、DSP (Digital Signal Processor) または ASIC (Application Specific Integrated Circuit) と呼ばれるような処理回路を有してもよい。

[0173] CPU 901 は、演算処理装置および制御装置として機能し、ROM 903、RAM 905、ストレージ装置 919、またはリムーバブル記録媒体 923 に記録された各種プログラムに従って、情報処理装置 900 内の動作全般またはその一部を制御する。例えば、CPU 901 は、上記の実施形態における情報処理装置 10 に含まれる各機能部の動作全般を制御する。ROM 903 は、CPU 901 が使用するプログラムや演算パラメータなどを記憶する。RAM 905 は、CPU 901 の実行において使用するプログラムや、その実行において適宜変化するパラメータなどを一次記憶する。CPU 901、ROM 903、および RAM 905 は、CPU バスなどの内部バスにより構成されるホストバス 907 により相互に接続されている。さらに、ホストバス 907 は、ブリッジ 909 を介して、PCI (Peripheral Component Interconnect/Interface) バスなどの外部バス 911 に接続されている。

[0174] 入力装置 915 は、例えば、マウス、キーボード、タッチパネル、ボタン、スイッチおよびレバーなど、ユーザによって操作される装置である。入力装置 915 は、例えば、赤外線やその他の電波を利用したリモートコントロール装置であってもよいし、情報処理装置 900 の操作に対応した携帯電話などの外部接続機器 927 であってもよい。入力装置 915 は、ユーザが入力した情報に基づいて入力信号を生成して CPU 901 に出力する入力制御回路を含む。ユーザは、この入力装置 915 を操作することによって、情報処理装置 900 に対して各種のデータを入力したり処理動作を指示したりする。

[0175] 出力装置 917 は、取得した情報をユーザに対して視覚的または聴覚的に

通知することが可能な装置で構成される。出力装置 917 は、例えば、LCD、PDP、OLED などの表示装置、スピーカおよびヘッドホンなどの音響出力装置、ならびにプリンタ装置などでありうる。出力装置 917 は、情報処理装置 900 の処理により得られた結果を、テキストまたは画像などの映像として出力したり、音響などの音として出力したりする。

[0176] ストレージ装置 919 は、情報処理装置 900 の記憶部の一例として構成されたデータ格納用の装置である。ストレージ装置 919 は、例えば、HDD (Hard Disk Drive) などの磁気記憶部デバイス、半導体記憶デバイス、光記憶デバイス、または光磁気記憶デバイスなどにより構成される。このストレージ装置 919 は、CPU 901 が実行するプログラムや各種データ、および外部から取得した各種のデータなどを格納する。なお、ストレージ装置 919 は、上記実施形態に係る記憶部 110 の機能を実現し得る。

[0177] ドライブ 921 は、磁気ディスク、光ディスク、光磁気ディスク、または半導体メモリなどのリムーバブル記録媒体 923 のためのリーダライタであり、情報処理装置 900 に内蔵、あるいは外付けされる。ドライブ 921 は、装着されているリムーバブル記録媒体 923 に記録されている情報を読み出して、RAM 905 に出力する。また、ドライブ 921 は、装着されているリムーバブル記録媒体 923 に記録を書き込む。

[0178] 接続ポート 925 は、機器を情報処理装置 900 に直接接続するためのポートである。接続ポート 925 は、例えば、USB (Universal Serial Bus) ポート、IEEE 1394 ポート、SCSI (Small Computer System Interface) ポートなどでありうる。また、接続ポート 925 は、RS-232C ポート、光オーディオ端子、HDMI (登録商標) (High-Definition Multimedia Interface) ポートなどであってもよい。接続ポート 925 に外部接続機器 927 を接続することで、情報処理装置 900 と外部接続機器 927 との間で各種のデータが交換されうる。

[0179] 通信装置 929 は、例えば、通信ネットワーク NW に接続するための通信デバイスなどで構成された通信インタフェースである。通信装置 929 は、

例えば、有線または無線LAN (Local Area Network)、Bluetooth (登録商標)、またはWUSB (Wireless USB) 用の通信カードなどでありうる。また、通信装置929は、光通信用のルータ、ADSL (Asymmetric Digital Subscriber Line) 用のルータ、または、各種通信用のモデムなどであってもよい。通信装置929は、例えば、インターネットや他の通信機器との間で、TCP/IPなどの所定のプロトコルを用いて信号などを送受信する。また、通信装置929に接続される通信ネットワークNWは、有線または無線によって接続されたネットワークであり、例えば、インターネット、家庭内LAN、赤外線通信、ラジオ波通信または衛星通信などである。

[0180] 以上、情報処理装置900のハードウェア構成の一例を示した。

[0181] <<5. まとめ>>

以上、添付図面を参照しながら本開示の好適な実施形態について詳細に説明したが、本開示の技術的範囲はかかる例に限定されない。本開示の技術分野における通常の知識を有する者であれば、特許請求の範囲に記載された技術的思想の範疇内において、各種の変更例または修正例に想到し得ることは明らかであり、これらについても、当然に本開示の技術的範囲に属するものと了解される。

[0182] 例えば、上記実施形態では、情報処理システム1は情報処理装置10と測定装置20とを備える構成であるとしたが、本技術はかかる例に限定されない。例えば、情報処理装置10が測定装置20の有する機能（測定機能）を備えてもよい。この場合、情報処理システム1は、情報処理装置10により実現される。また、測定装置20が情報処理装置10の有する機能（データ取得機能、蛍光量解析機能、参照スペクトル生成機能および表示制御機能）を備えてもよい。この場合、情報処理システム1は、測定装置20により実現される。また、情報処理装置10の有する機能の一部を測定装置20が有してもよく、測定装置20の有する機能の一部を情報処理装置10が有してもよい。また、情報処理装置10は、参照スペクトル生成部103の機能の

みを有してもよい。この場合、蛍光量解析機能等の他の機能は、他の情報処理装置等により実現されてもよい。

[0183] なお、本明細書の情報処理装置の処理における各ステップは、必ずしもフローチャートとして記載された順序に沿って時系列に処理する必要はない。例えば、情報処理装置の処理における各ステップは、フローチャートとして記載した順序と異なる順序で処理されても、並列的に処理されてもよい。

[0184] また、情報処理装置に内蔵されるCPU、ROMおよびRAMなどのハードウェアに、上述した情報処理装置の各構成と同等の機能を発揮させるためのコンピュータプログラムも作成可能である。また、該コンピュータプログラムを記憶させた記憶媒体も提供される。

[0185] また、本明細書に記載された効果は、あくまで説明的または例示的なものであって限定的ではない。つまり、本開示に係る技術は、上記の効果とともに、または上記の効果に代えて、本明細書の記載から当業者には明らかな他の効果を奏しうる。

[0186] なお、以下のような構成も本開示の技術的範囲に属する。

(1)

光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、

を備える、情報処理装置。

(2)

前記統計処理部は、前記一の応答特性を示す一の物質を有する一群の微小粒子に対して光を照射して得られる第1スペクトル群、および、前記一の物質を有さない一群の微小粒子に対して光を照射して得られる第2スペクトル群についてそれぞれ統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記

第 1 スペクトル群および前記第 2 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルをそれぞれ除外し、

前記参照スペクトル算出部は、前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、前記第 1 スペクトル群および前記第 2 スペクトル群を用いて、前記一の物質に係る参照スペクトルを算出する、前記（１）に記載の情報処理装置。

（３）

前記統計処理部は、前記第 1 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する処理と、前記第 2 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する処理との間で、異なる除外条件を用いる、前記（２）に記載の情報処理装置。

（４）

前記統計処理部は、

スペクトルの形状に基づく除外条件を用いて、前記第 1 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外し、

スペクトル強度に基づく除外条件を用いて、前記第 2 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、前記（３）に記載の情報処理装置。

（５）

前記統計処理部は、さらにスペクトル強度に基づく除外条件を用いて、前記第 1 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、前記（４）に記載の情報処理装置。

（６）

前記統計処理部は、前記統計処理により前記第 1 スペクトル群および前記第 2 スペクトル群にそれぞれ対応する第 1 基準スペクトルおよび第 2 基準スペクトルを設定し、

前記第 1 基準スペクトルおよび前記第 2 基準スペクトルを用いて、前記第 1 スペクトル群および前記第 2 スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、前記（２）～（５）のいずれか 1 項に記載の情報処理装置。

（７）

前記統計処理部は、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第1基準スペクトルとの相関係数に基づいて、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、前記(6)に記載の情報処理装置。

(8)

前記統計処理部は、さらに、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第1基準スペクトルとの差に基づいて、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、前記(7)に記載の情報処理装置。

(9)

前記統計処理部は、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第2基準スペクトルとの差に基づいて、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、前記(7)または(8)に記載の情報処理装置。

(10)

前記参照スペクトル算出部は、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第1平均スペクトルから、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第2平均スペクトルを減算することにより、前記参照スペクトルを算出する、前記(2)～(9)のいずれか1項に記載の情報処理装置。

(11)

前記参照スペクトル算出部は、前記第2平均スペクトルを、前記一の物質を有さない一群の微小粒子に係る参照スペクトルとして算出する、前記(10)に記載の情報処理装置。

(12)

前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルは、一の蛍光色素が染色された単染色の微小粒子に対して光を照射して得られる蛍光スペクトルであり、

前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルは、無染色の微小粒子に対し

て光を照射して得られる自家蛍光スペクトルである、前記（２）～（１１）のいずれか１項に記載の情報処理装置。

（１３）

前記統計処理部は、無染色の一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群の自家蛍光スペクトルについてそれぞれ統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群の自家蛍光スペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外し、

前記参照スペクトル算出部は、前記外れ値を示すスペクトルが除かれた前記一群の自家蛍光スペクトルを用いて、前記一群の微小粒子に由来する自家蛍光参照スペクトルを算出する、前記（１）～（１２）のいずれか１項に記載の情報処理装置。

（１４）

前記統計処理部は、前記一群の自家蛍光スペクトルについてクラスタ分析を行い、前記一群の無染色の微小粒子の均一性に関する評価を行う、前記（１３）に記載の情報処理装置。

（１５）

前記統計処理部は、前記一群の無染色の微小粒子の均一性に関する評価の結果に基づいて、前記一群の自家蛍光スペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する、前記（１４）に記載の情報処理装置。

（１６）

前記統計処理部は、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルの均一性に関する評価を行う、前記（１）～（１５）のいずれか１項に記載の情報処理装置。

（１７）

プロセッサが、

光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外することと

、
前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出することと、
を含む情報処理方法。

(18)

コンピュータを、
光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、
として機能させるためのプログラム。

(19)

測定対象に対して光を照射し、前記測定対象の発光に係るスペクトルを測定する測定部

を備える測定装置と、

前記測定部から取得される、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に係る一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、

を備える情報処理装置と、

を有する情報処理システム。

符号の説明

[0187]	1	情報処理システム
	10	情報処理装置

- 2 0 測定装置
- 2 1 レーザ光源
- 2 2 マイクロ流路
- 2 3 光検出器
- 1 0 1 測定データ取得部
- 1 0 2 蛍光量解析部
- 1 0 3 参照スペクトル生成部
- 1 1 0 記憶部
- 1 2 0 表示制御部
- 2 3 0 ディテクタ
- 2 3 1 P M T
- 2 3 2 ダイクロイックミラー
- 1 0 3 1 データ設定部
- 1 0 3 2 統計処理部
- 1 0 3 3 参照スペクトル算出部

請求の範囲

- [請求項1] 光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、
- 前記外れ値を示すスペクトルが除かれた前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、
- を備える、情報処理装置。
- [請求項2] 前記統計処理部は、前記一の応答特性を示す一の物質を有する一群の微小粒子に対して光を照射して得られる第1スペクトル群、および、前記一の物質を有さない一群の微小粒子に対して光を照射して得られる第2スペクトル群についてそれぞれ統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記第1スペクトル群および前記第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルをそれぞれ除外し、
- 前記参照スペクトル算出部は、前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、前記第1スペクトル群および前記第2スペクトル群を用いて、前記一の物質に係る参照スペクトルを算出する、請求項1に記載の情報処理装置。
- [請求項3] 前記統計処理部は、前記第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する処理と、前記第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する処理との間で、異なる除外条件を用いる、請求項2に記載の情報処理装置。
- [請求項4] 前記統計処理部は、
- スペクトルの形状に基づく除外条件を用いて、前記第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外し、
- スペクトル強度に基づく除外条件を用いて、前記第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、請求項3に記載の情報処理装置。

- [請求項5] 前記統計処理部は、さらにスペクトル強度に基づく除外条件を用いて、前記第1スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、請求項4に記載の情報処理装置。
- [請求項6] 前記統計処理部は、前記統計処理により前記第1スペクトル群および前記第2スペクトル群にそれぞれ対応する第1基準スペクトルおよび第2基準スペクトルを設定し、
前記第1基準スペクトルおよび前記第2基準スペクトルを用いて、前記第1スペクトル群および前記第2スペクトル群から外れ値を示すスペクトルを除外する、請求項2に記載の情報処理装置。
- [請求項7] 前記統計処理部は、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第1基準スペクトルとの相関係数に基づいて、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、請求項6に記載の情報処理装置。
- [請求項8] 前記統計処理部は、さらに、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第1基準スペクトルとの差に基づいて、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、請求項7に記載の情報処理装置。
- [請求項9] 前記統計処理部は、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルの各々と前記第2基準スペクトルとの差に基づいて、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルの各々が外れ値を示すスペクトルか否かを特定する、請求項7に記載の情報処理装置。
- [請求項10] 前記参照スペクトル算出部は、前記第1スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第1平均スペクトルから、前記第2スペクトル群に含まれるスペクトルを平均化した第2平均スペクトルを減算することにより、前記参照スペクトルを算出する、請求項2に記載の情報処理装置。
- [請求項11] 前記参照スペクトル算出部は、前記第2平均スペクトルを、前記一の物質を有さない一群の微小粒子に係る参照スペクトルとして算出す

る、請求項 10 に記載の情報処理装置。

[請求項12] 前記第 1 スペクトル群に含まれるスペクトルは、一の蛍光色素が染色された単染色の微小粒子に対して光を照射して得られる蛍光スペクトルであり、

前記第 2 スペクトル群に含まれるスペクトルは、無染色の微小粒子に対して光を照射して得られる自家蛍光スペクトルである、請求項 2 に記載の情報処理装置。

[請求項13] 前記統計処理部は、無染色の一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群の自家蛍光スペクトルについてそれぞれ統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群の自家蛍光スペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外し、

前記参照スペクトル算出部は、前記外れ値を示すスペクトルが除かれた前記一群の自家蛍光スペクトルを用いて、前記一群の微小粒子に由来する自家蛍光参照スペクトルを算出する、請求項 1 に記載の情報処理装置。

[請求項14] 前記統計処理部は、前記一群の自家蛍光スペクトルについてクラスタ分析を行い、前記一群の無染色の微小粒子の均一性に関する評価を行う、請求項 13 に記載の情報処理装置。

[請求項15] 前記統計処理部は、前記一群の無染色の微小粒子の均一性に関する評価の結果に基づいて、前記一群の自家蛍光スペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する、請求項 14 に記載の情報処理装置。

[請求項16] 前記統計処理部は、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルの均一性に関する評価を行う、請求項 1 に記載の情報処理装置。

[請求項17] プロセッサが、

光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトル

ルを除外することと、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出することと、

を含む情報処理方法。

[請求項18]

コンピュータを、

光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に対して光を照射して得られる一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、

として機能させるためのプログラム。

[請求項19]

測定対象に対して光を照射し、前記測定対象の発光に係るスペクトルを測定する測定部

を備える測定装置と、

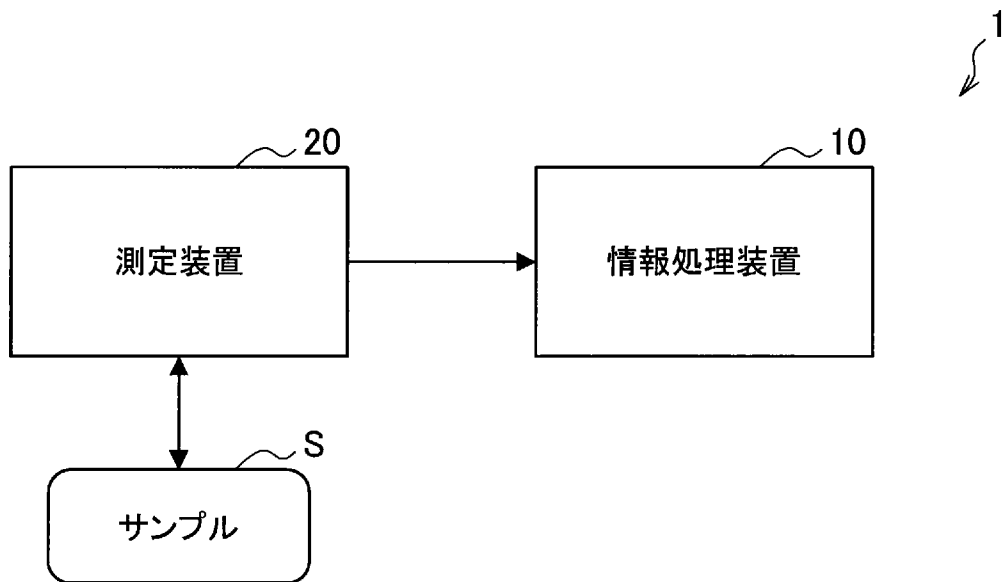
前記測定部から取得される、光に対する一の応答特性を示す一群の微小粒子に係る一群のスペクトルについて統計処理を行い、前記統計処理の結果に基づいて、前記一群のスペクトルから外れ値を示すスペクトルを除外する統計処理部と、

前記外れ値を示すスペクトルが除かれた、少なくとも一の前記一群のスペクトルを用いて、参照スペクトルを算出する参照スペクトル算出部と、

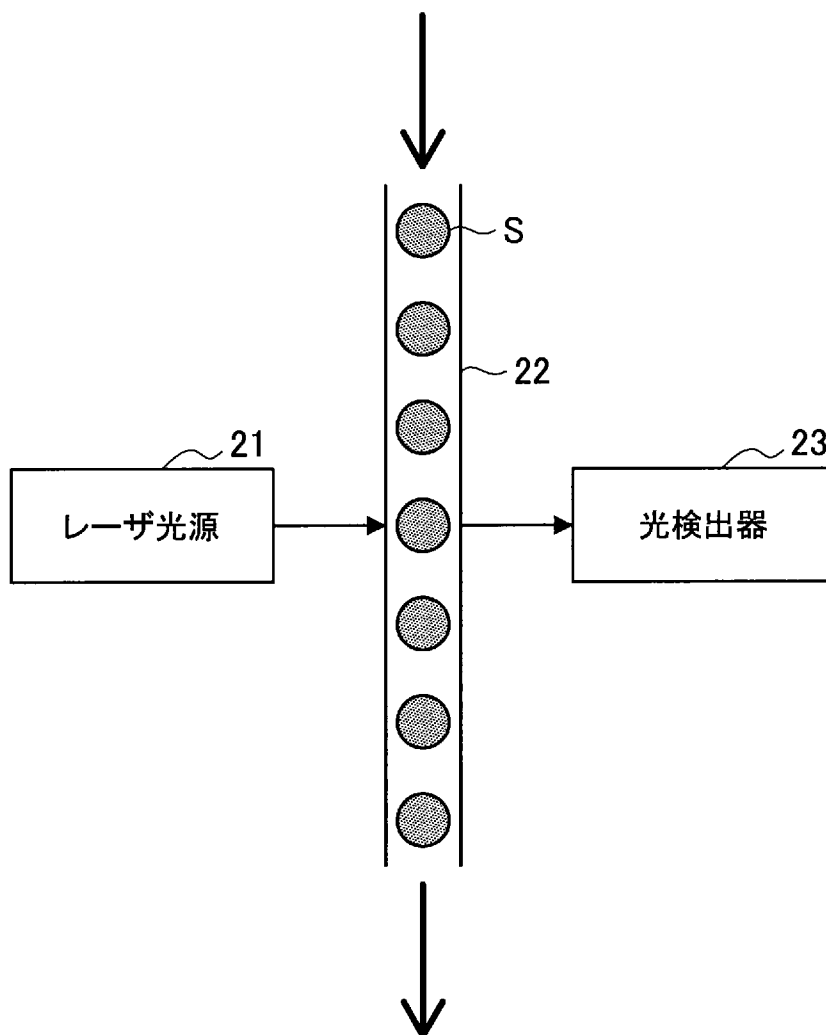
を備える情報処理装置と、

を有する情報処理システム。

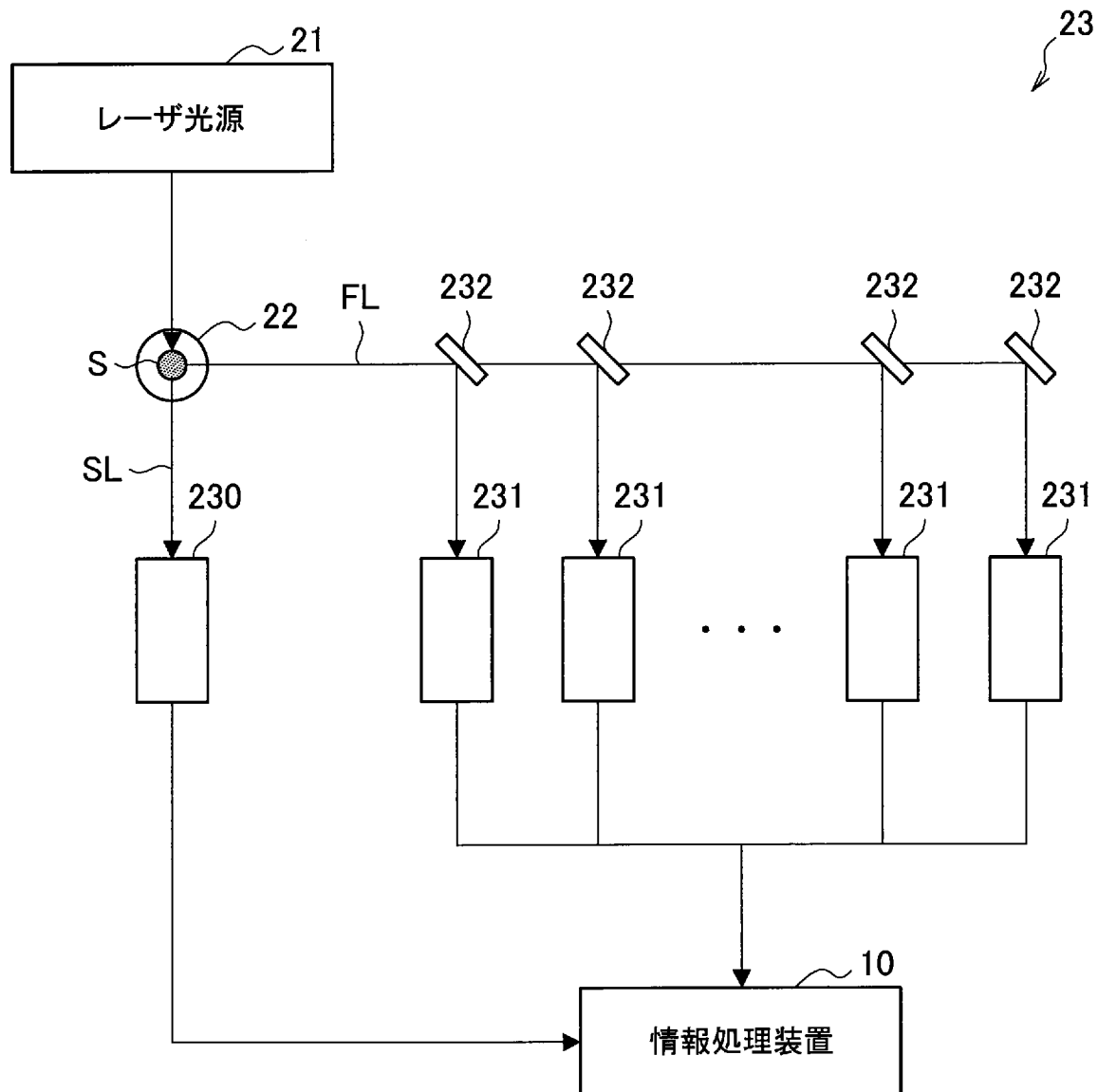
[図1]



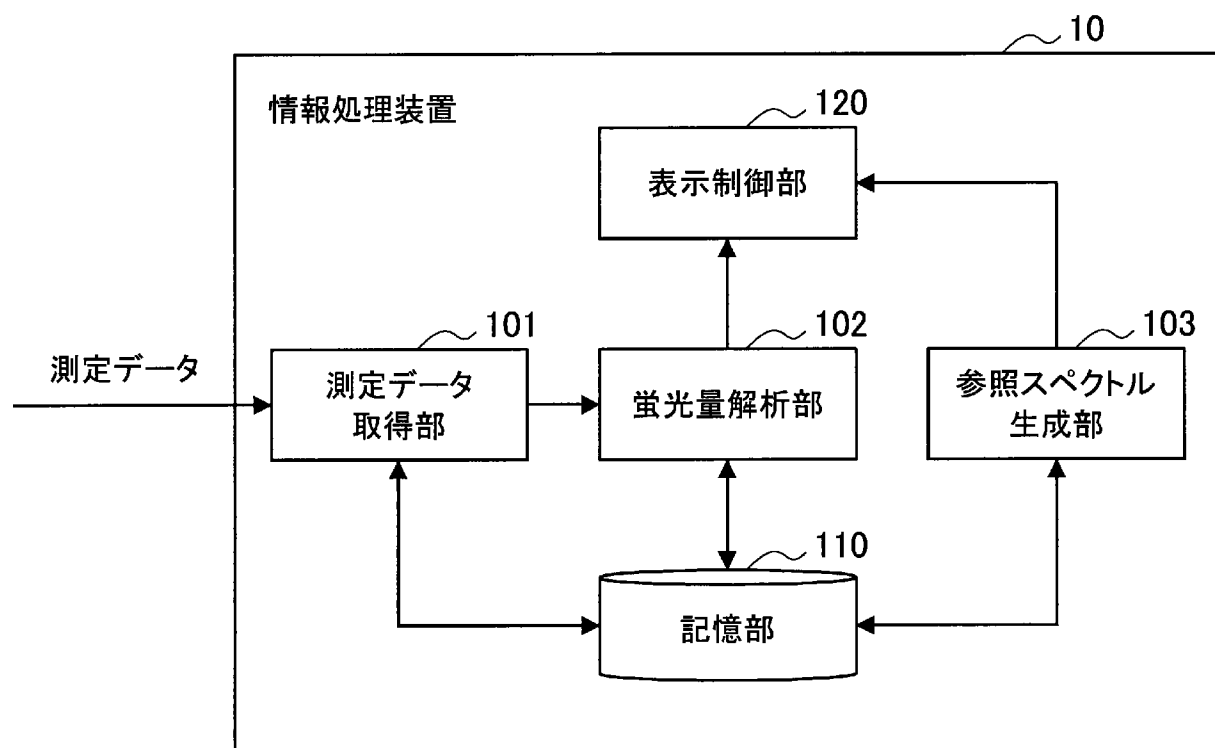
[図2]



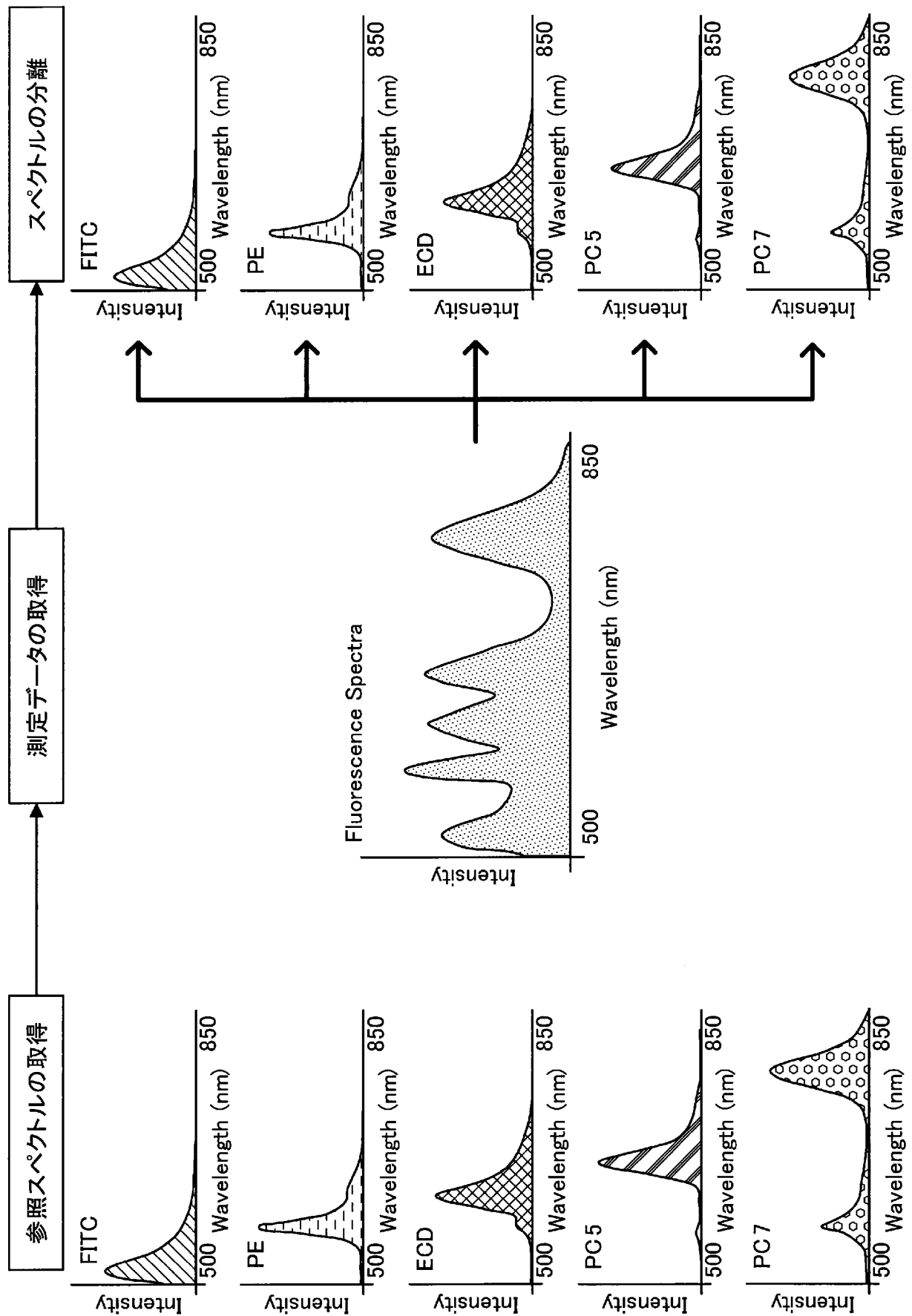
[図3]



[図4]

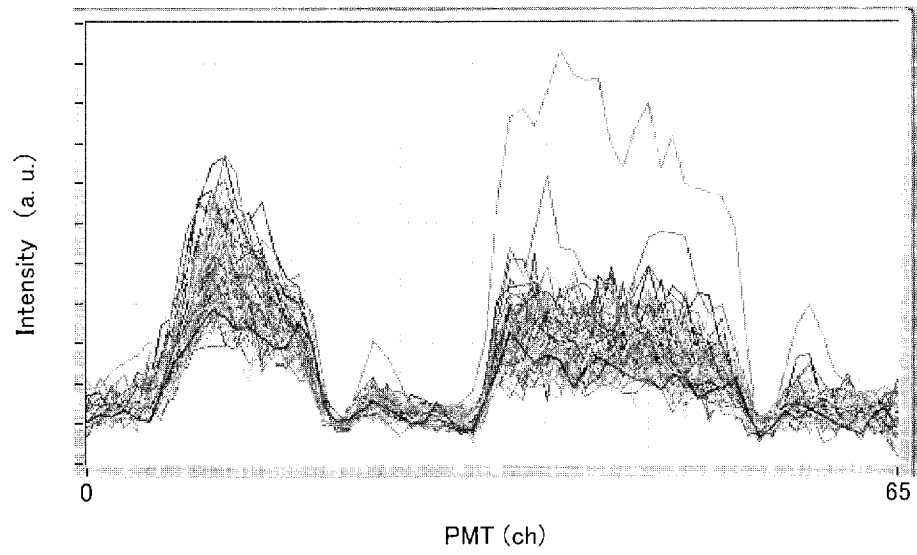


[図5]

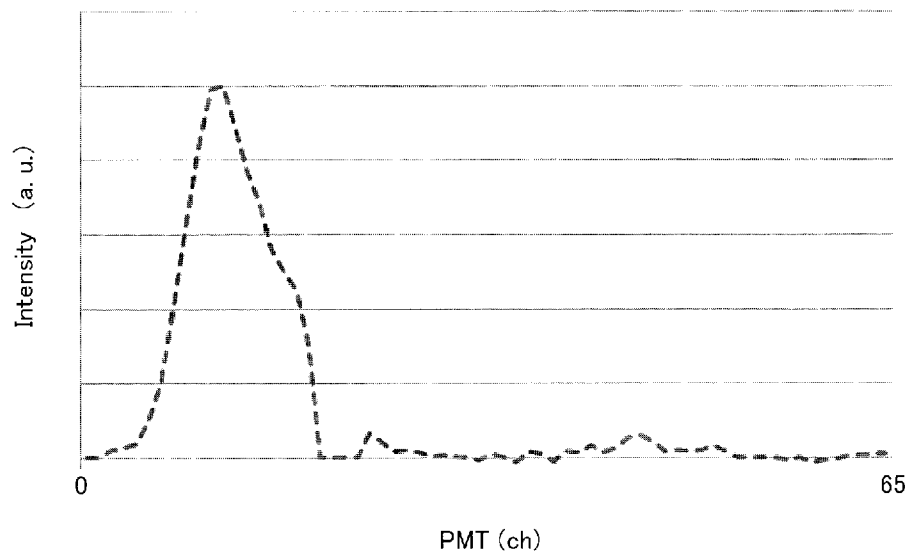


[図6]

G61

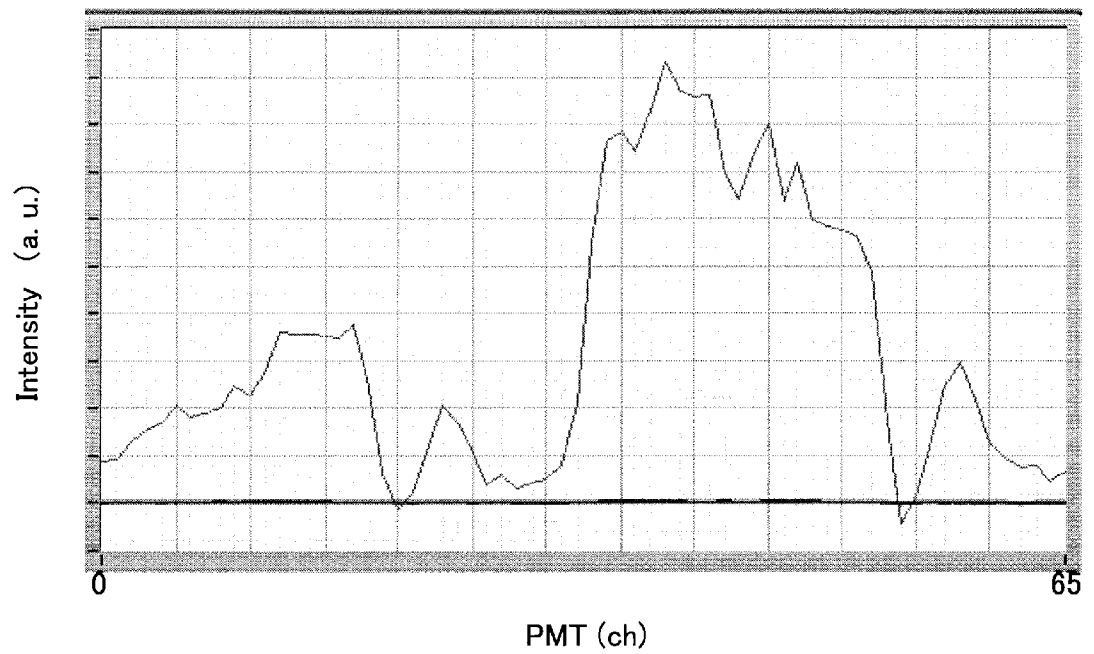


G62

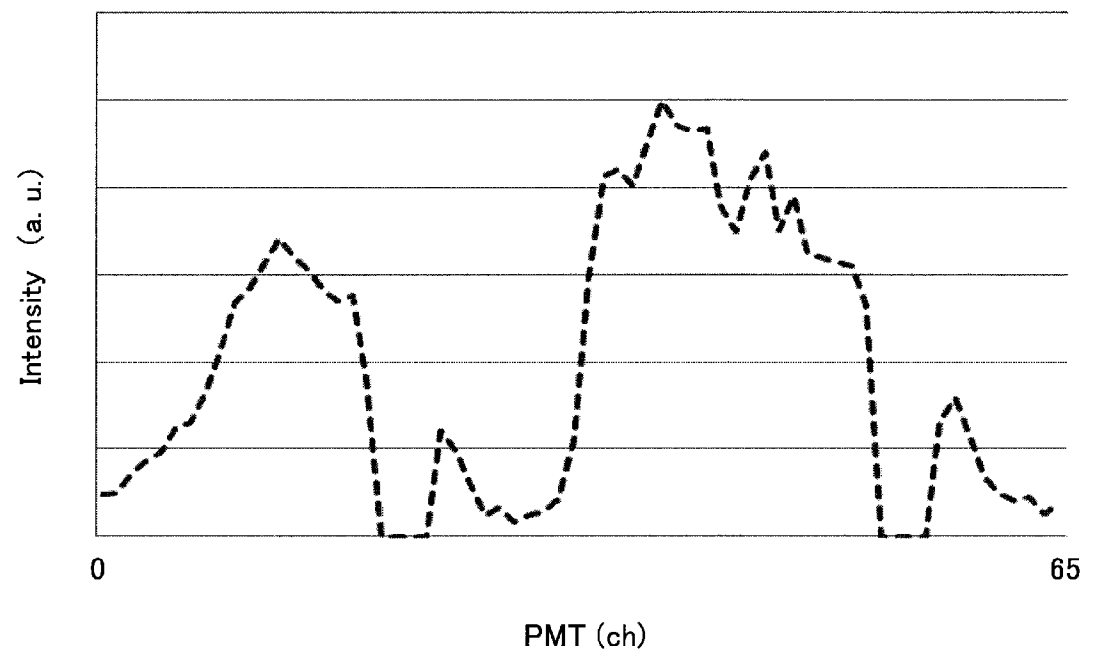


[図7]

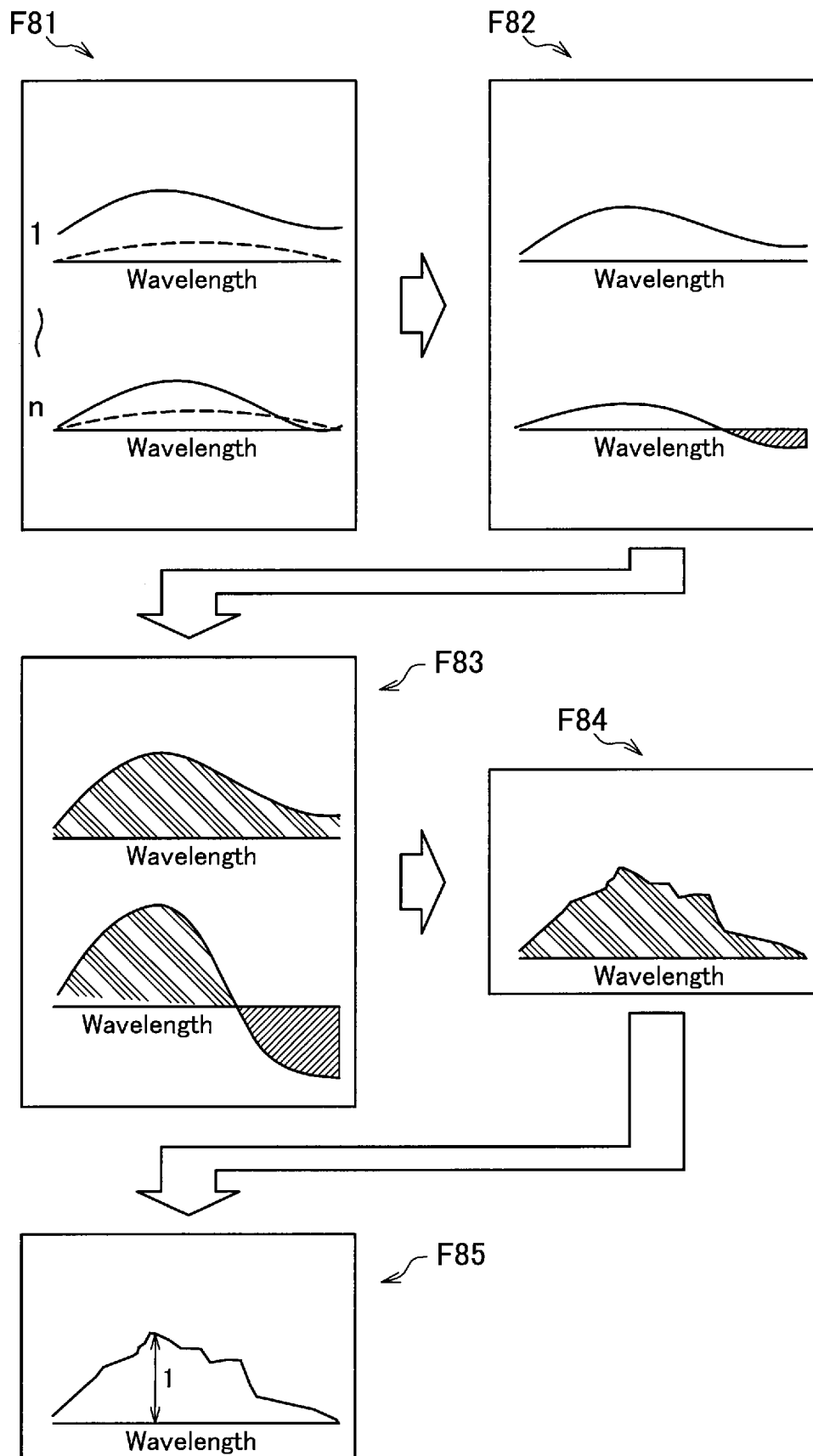
G71



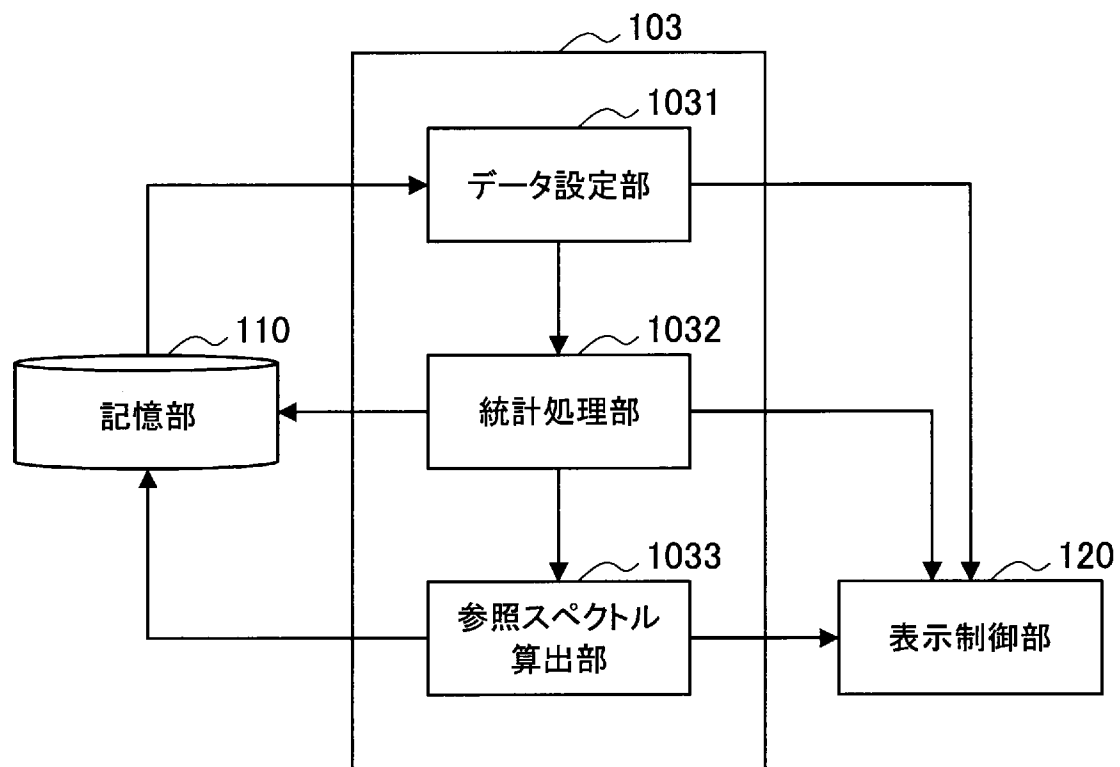
G72



[図8]



[図9]

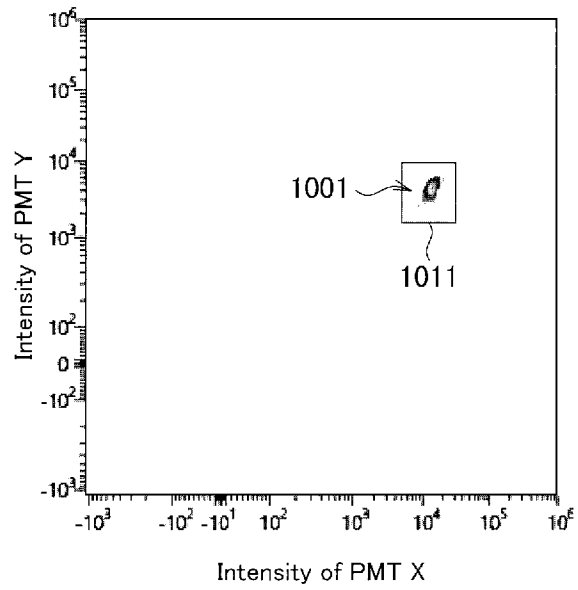


[図10]

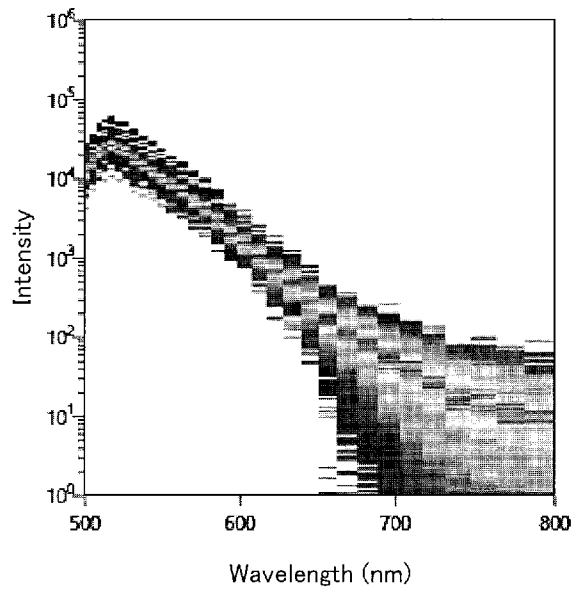
Marker	Fluorochrome
CD1	FITC
CD2	PE
⋮	⋮
Neg	Negative

[図11]

G111

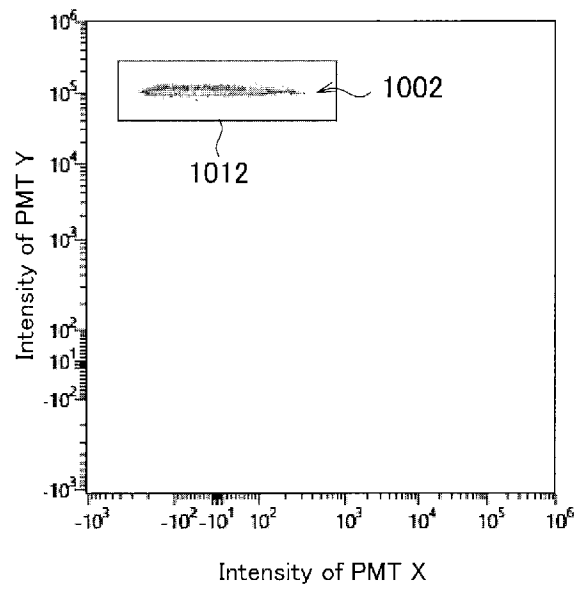


G112

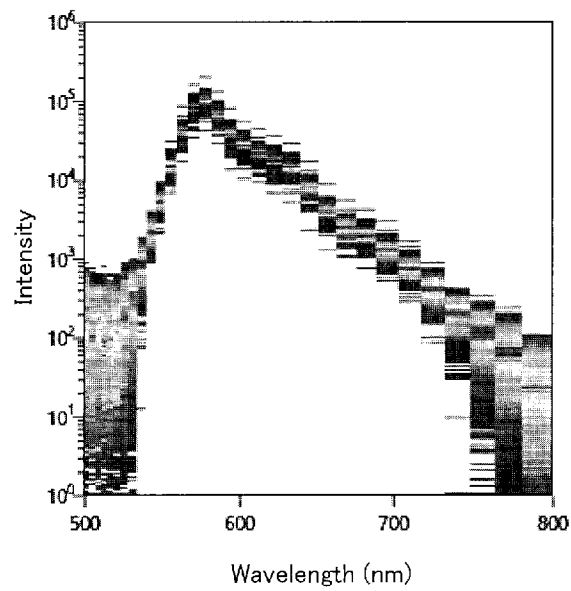


[図12]

G121

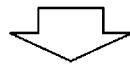
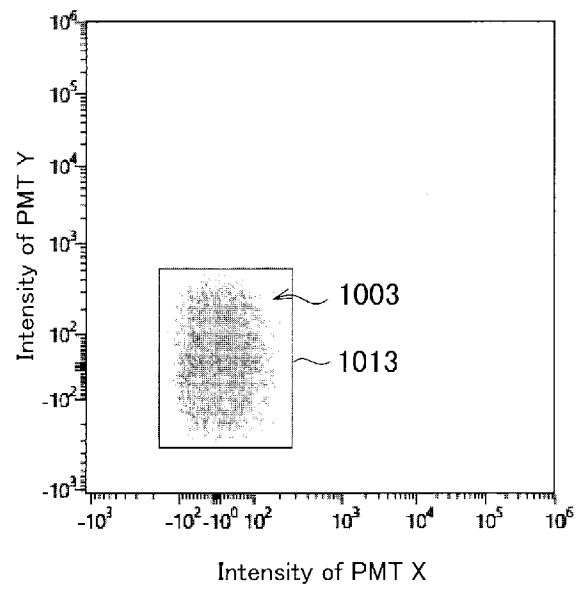


G122

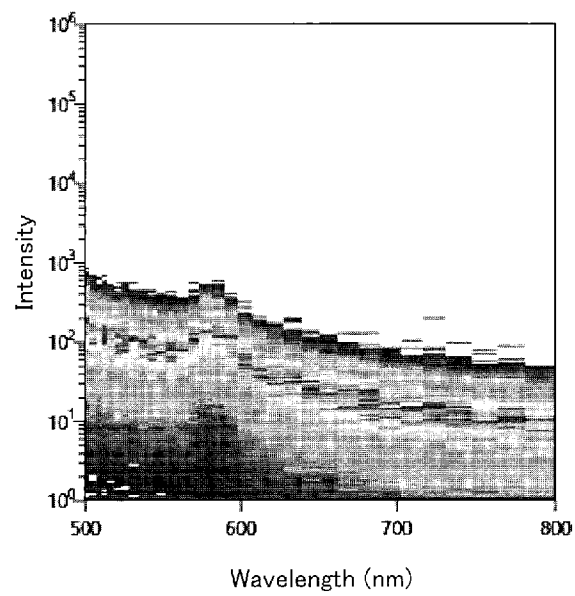


[図13]

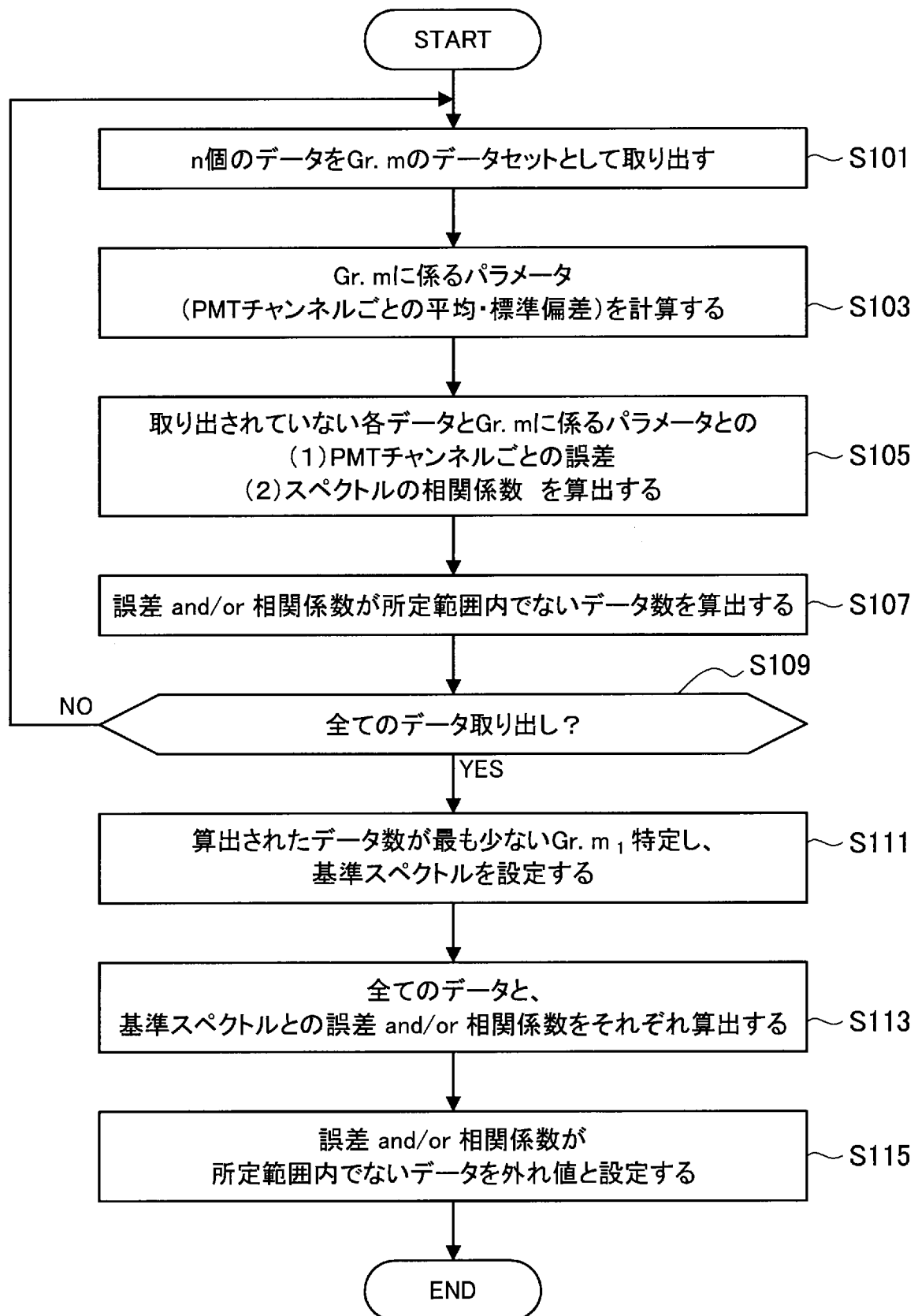
G131



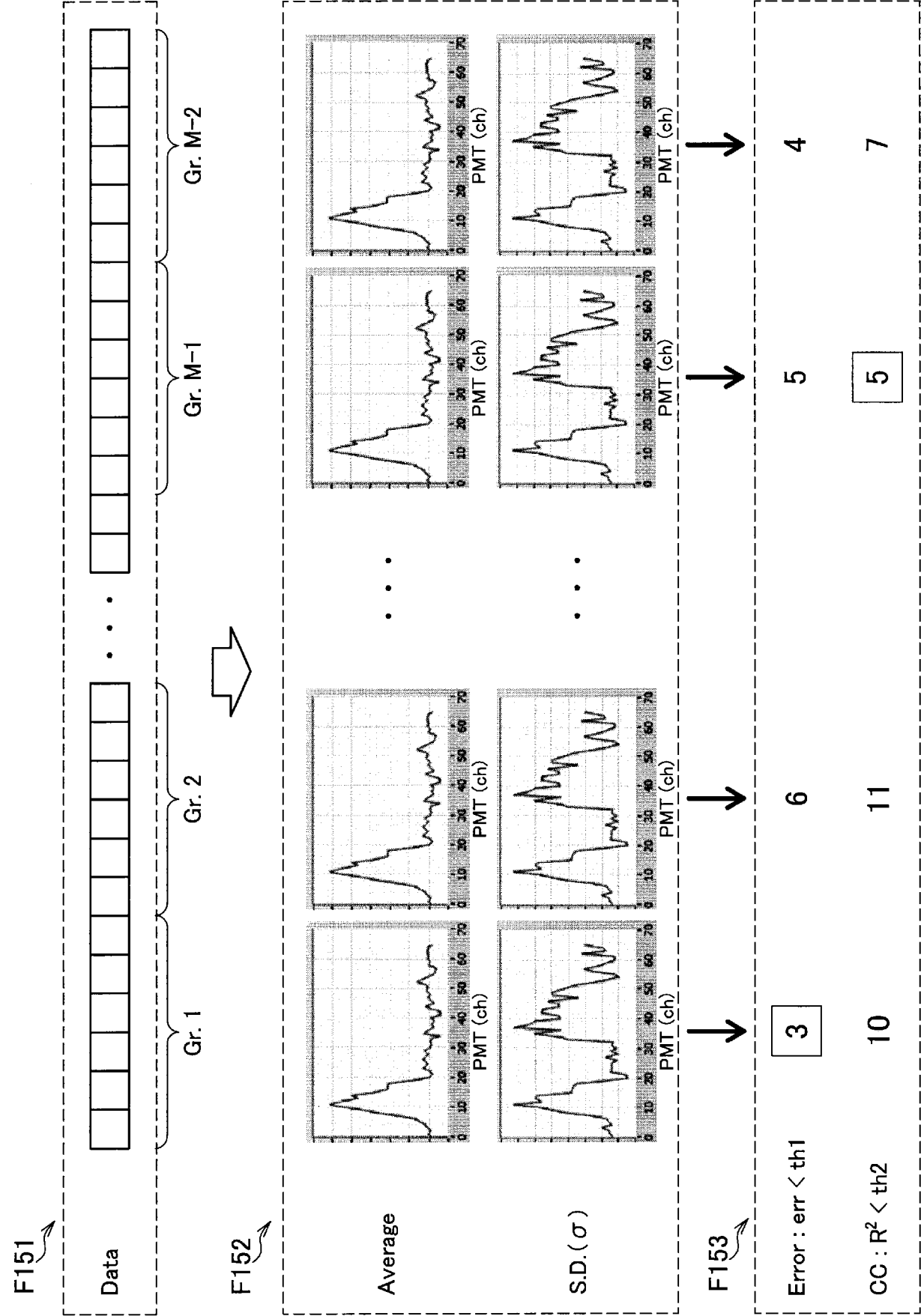
G132



[図14]

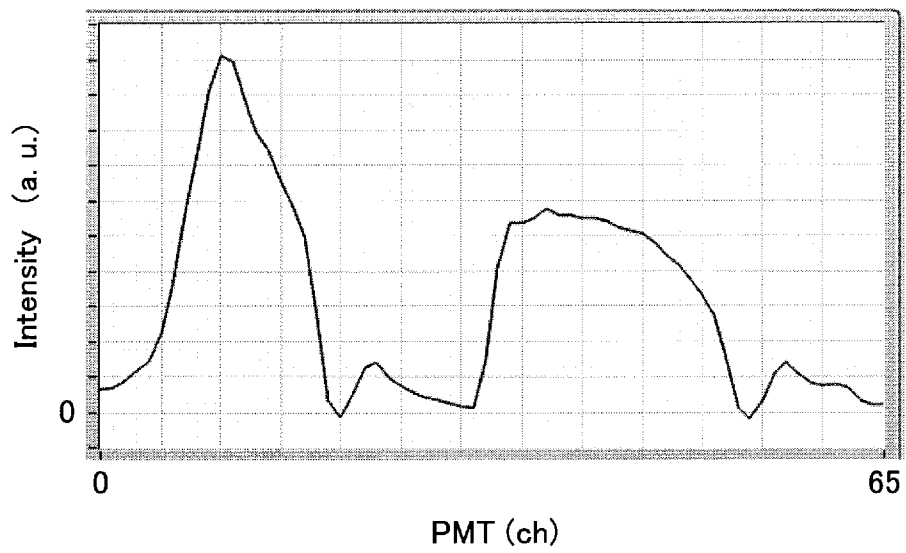


[図15]

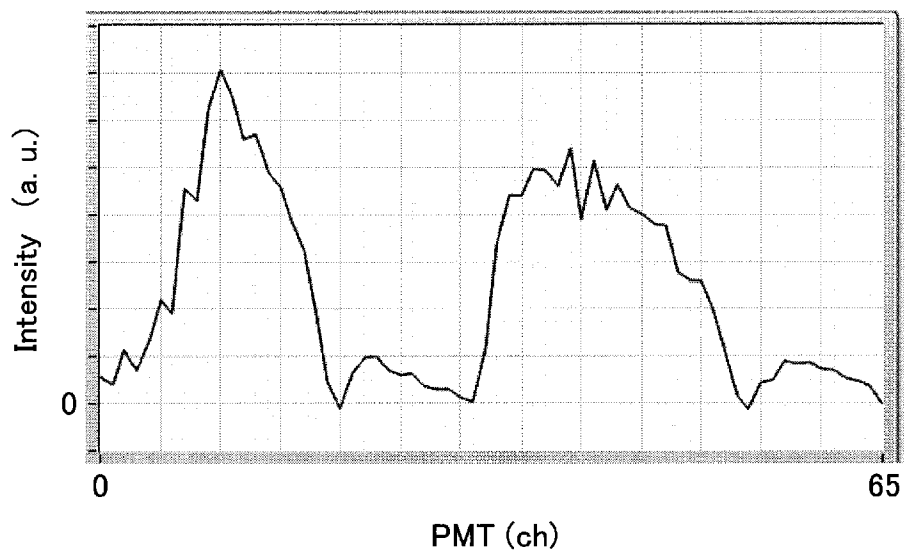


[図16]

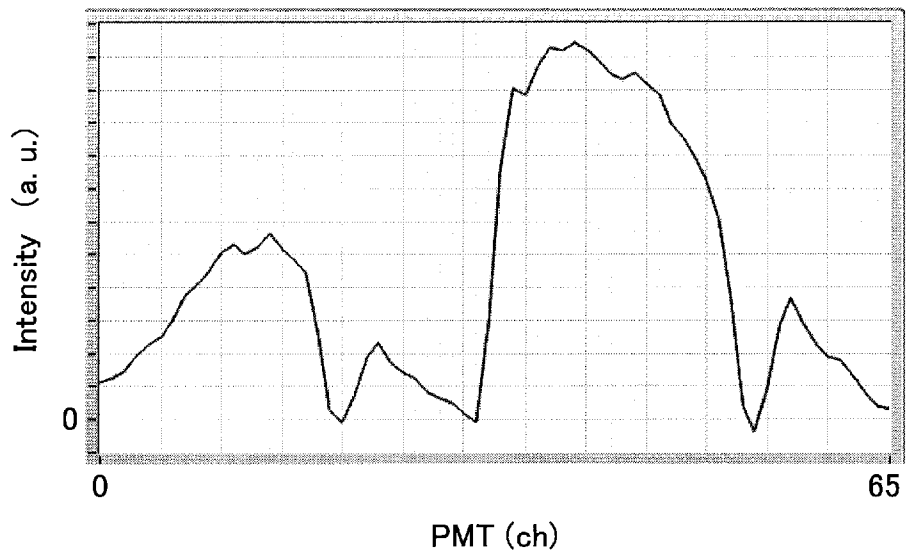
G161



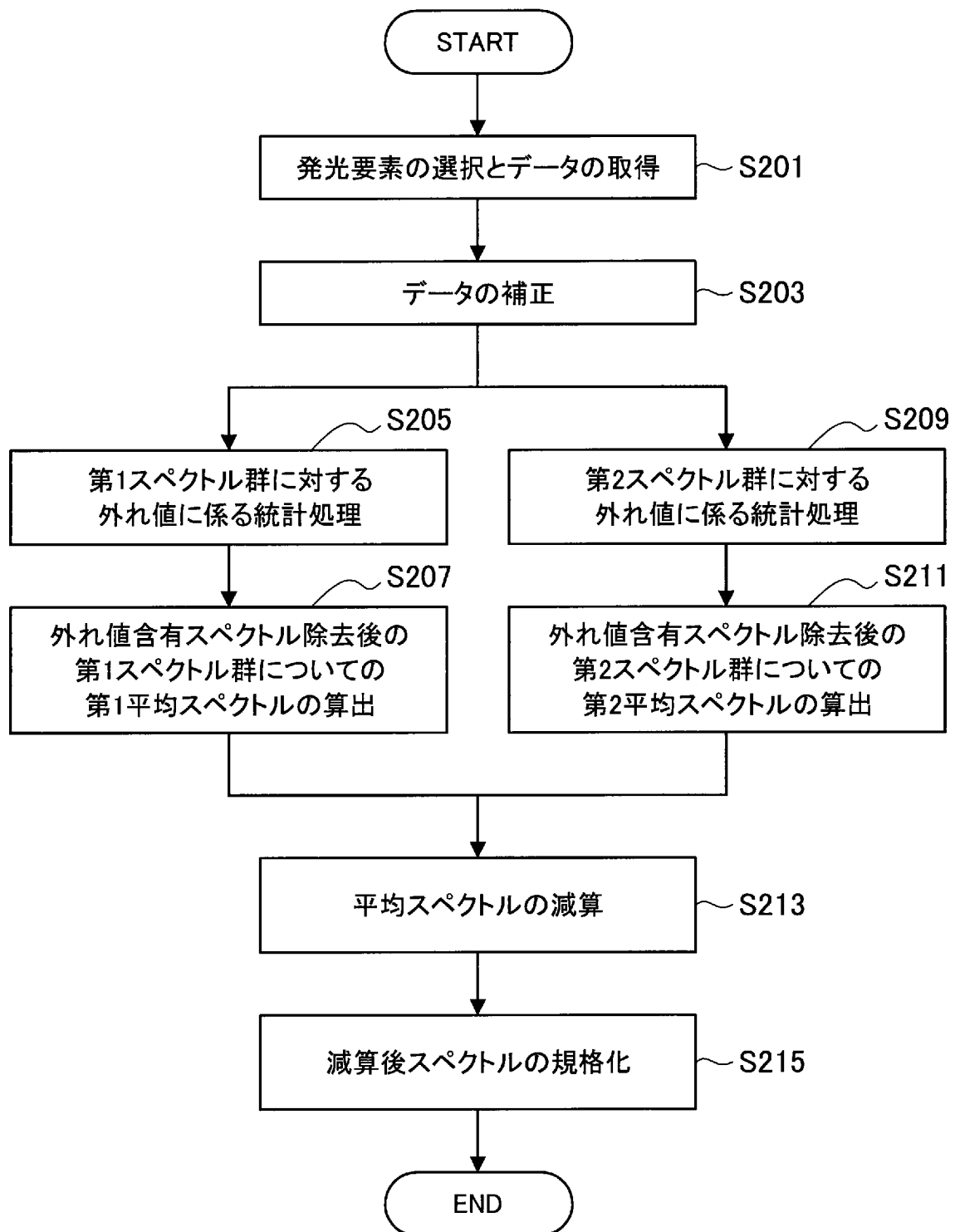
G162



G163

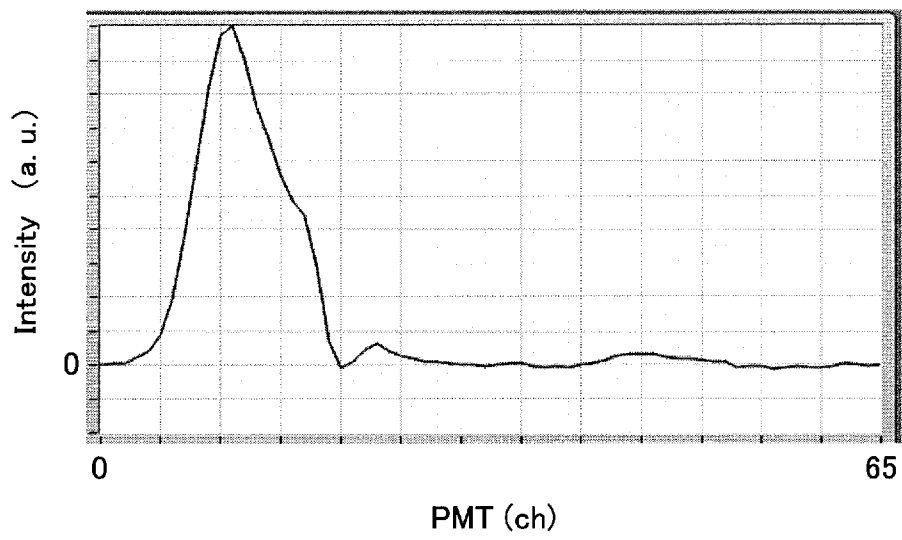


[図17]

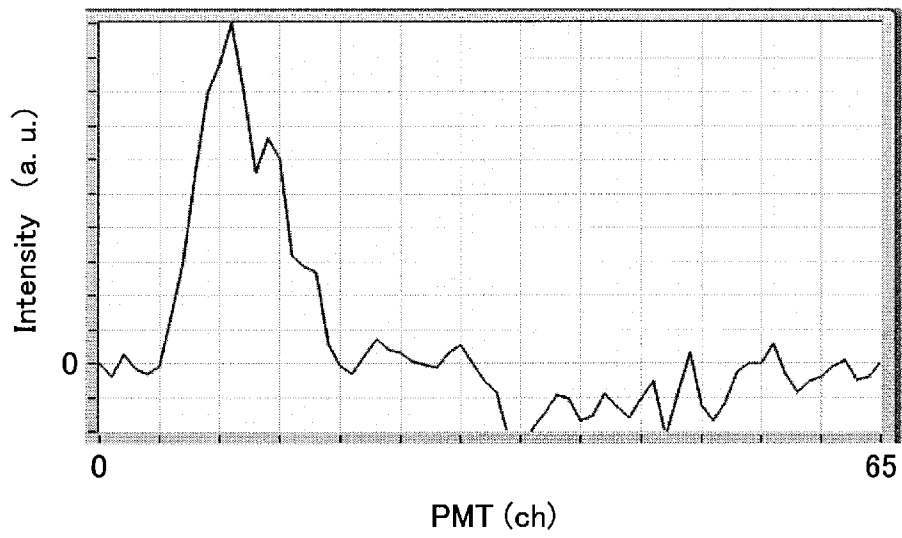


[図18]

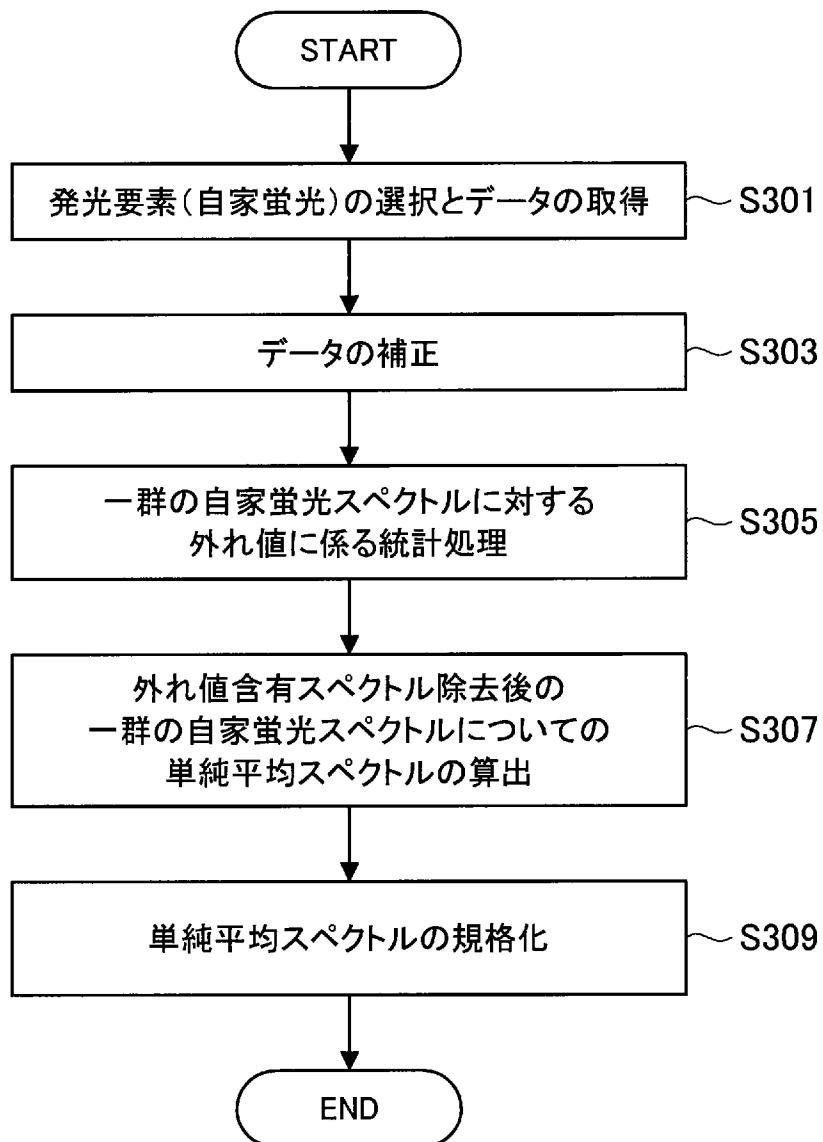
G181



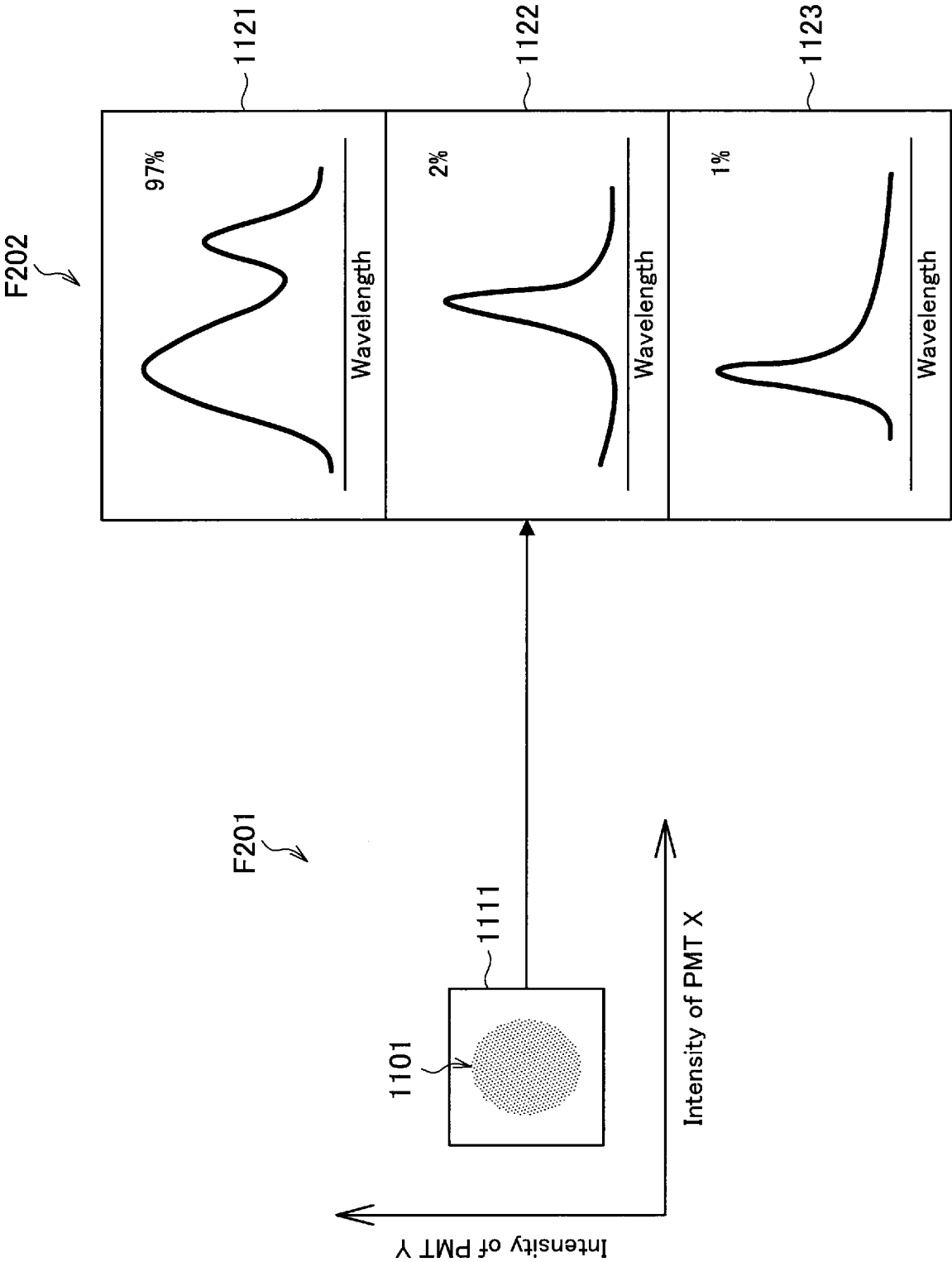
G182



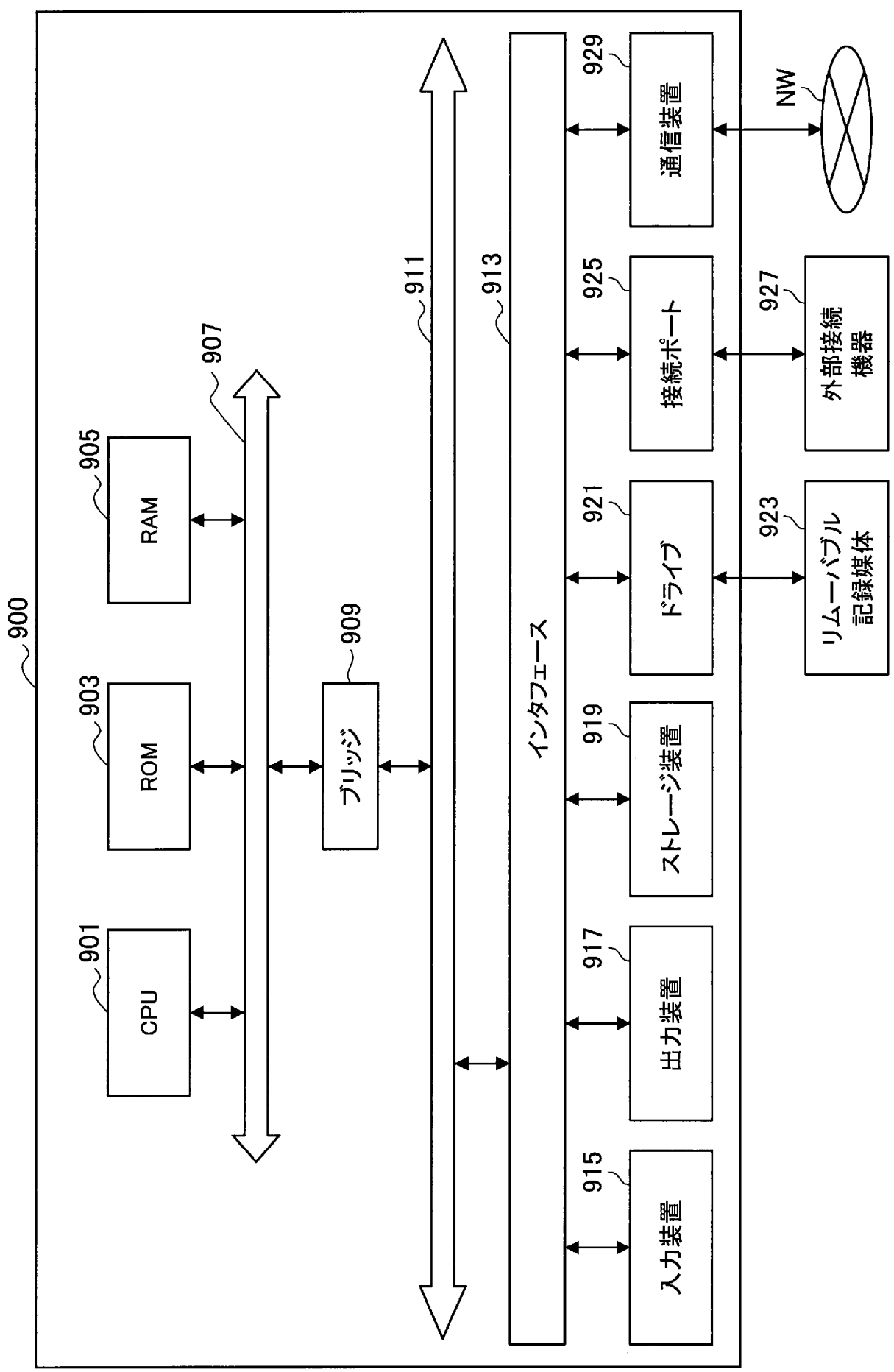
[図19]



[図20]



[図21]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/004913

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/17(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N21/64(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)

G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/74

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

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.
Y A	JP 2012-503202 A (Singulex, Inc.), 02 February 2012 (02.02.2012), paragraphs [0002], [0192], [0196] to [0205] & US 2010/0112727 A1 paragraphs [0002], [0196], [0200] to [0209] & WO 2010/033838 A1 & CN 102216778 A & KR 10-2011-0084190 A	1, 16-19 2-15
Y A	JP 2010-110567 A (Hitachi Medical Corp.), 20 May 2010 (20.05.2010), paragraphs [0054] to [0059] (Family: none)	1, 16-19 2-15
A	JP 8-145891 A (Shimadzu Corp.), 07 June 1996 (07.06.1996), entire text; all drawings (Family: none)	1-19



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
06 April 2017 (06.04.17)

Date of mailing of the international search report
18 April 2017 (18.04.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/004913

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-098077 A (Kubota Corp.), 03 April 2003 (03.04.2003), entire text; all drawings (Family: none)	1-19
A	WO 2014/196363 A1 (Konica Minolta, Inc.), 11 December 2014 (11.12.2014), entire text; all drawings & EP 2998725 A1 entire text; all drawings	1-19
A	JP 2007-240424 A (Mitsui Engineering & Shipbuilding Co., Ltd.), 20 September 2007 (20.09.2007), entire text; all drawings (Family: none)	1-19
A	JP 2013-024792 A (Sony Corp.), 04 February 2013 (04.02.2013), entire text; all drawings & US 2013/0026391 A1 entire text; all drawings & CN 102901693 A	1-19

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/17(2006.01)i, G01N21/27(2006.01)i, G01N21/64(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（I P C））

Int.Cl. G01N21/00-21/01, G01N21/17-21/74

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	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017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
Y A	JP 2012-503202 A（シングレクス、インコーポレイテッド） 2012.02.02, 段落 [0002]、[0192]、[0196] - [0205] & US 2010/0112727 A1, 段落 [0002]、[0196]、[0200] - [0209] & WO 2010/033838 A1 & CN 102216778 A & KR 10-2011-0084190 A	1, 16-19 2-15
Y A	JP 2010-110567 A（株式会社日立メディコ）2010.05.20, 段落 [0054] - [0059]（ファミリーなし）	1, 16-19 2-15

☒ 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

06.04.2017

国際調査報告の発送日

18.04.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A/J P）

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）

佐々木 龍

2W

5361

電話番号 03-3581-1101 内線 3258

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
A	JP 8-145891 A (株式会社島津製作所) 1996.06.07, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2003-098077 A (株式会社クボタ) 2003.04.03, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-19
A	WO 2014/196363 A1 (コニカミノルタ株式会社) 2014.12.11, 全文、全図 & EP 2998725 A1, 全文、全図	1-19
A	JP 2007-240424 A (三井造船株式会社) 2007.09.20, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-19
A	JP 2013-024792 A (ソニー株式会社) 2013.02.04, 全文、全図 & US 2013/0026391 A1, 全文、全図 & CN 102901693 A	1-19