

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成28年3月17日(2016.3.17)

【公開番号】特開2015-49136(P2015-49136A)

【公開日】平成27年3月16日(2015.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-017

【出願番号】特願2013-180889(P2013-180889)

【国際特許分類】

G 0 1 N 30/86 (2006.01)

G 0 1 N 21/27 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 30/86 E

G 0 1 N 30/86 L

G 0 1 N 21/27 Z

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月28日(2016.1.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

クロマトグラフィや分光分析により取得した測定波形から真のピークを抽出するピーク抽出方法であって、

- a) 該測定波形を2次微分して2次微分波形を取得する2次微分波形取得ステップと、
 - b) 前記2次微分波形の極大値及び/又は極小値に基づいて前記測定波形上のピークを抽出して仮ピークとする仮ピーク抽出ステップと、
 - c) 前記真のピークに対して予め設定されたモデルピーク関数の理論式に基づいて前記仮ピークのピーク幅を決定するピーク幅決定ステップと、
 - d) 前記モデルピーク関数の理論式に基づいて、前記ピーク幅の両端に対応する前記測定波形上又は前記2次微分波形上の2点を用いて前記仮ピークの高さの理論値を計算するピーク高さ理論値計算ステップと、
 - e) 前記測定波形上のノイズのばらつきの指標値を前記2次微分波形から計算するノイズ指標値計算ステップと、
 - f) 前記仮ピーク高さの理論値と前記指標値の比であるS/N比を計算し、該S/N比の値が予め設定された値以上である仮ピークを真のピークとして抽出するピーク抽出ステップと、
- を有することを特徴とするピーク抽出方法。

【請求項2】

前記ピーク幅決定ステップにおいて、前記2次微分波形において極小値又は極大値が現れる位置を挟んで両側に位置する2つの0クロス点、あるいは、前記2次微分波形において極小値又は極大値が現れる位置を挟んで両側に存在する極大値又は極小値に対応する2点に基づいて前記仮ピークのピーク幅を決定することを特徴とする、請求項1に記載のピーク抽出方法。

【請求項3】

前記ピーク高さ理論値計算ステップにおいて、前記測定波形上で、前記仮ピークのピーク幅に対応する位置の高さと、前記仮ピークのピーク高さの実測値の差を用いて前記仮ピ

ークのピーク高さの理論値を計算することを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のピーク抽出方法。

【請求項 4】

前記ピーク高さ理論値計算ステップにおいて、前記 2 次微分波形上で、前記仮ピークのピーク幅に対応する範囲内でモデルピーク関数をフィッティングすることによって前記仮ピークのピーク高さの理論値を計算することを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載のピーク抽出方法。

【請求項 5】

前記ノイズ指標値計算ステップにおいて、前記 2 次微分波形の Median Absolute Deviation 又は前記 2 次微分波形の絶対値の Median を計算することにより、ノイズのばらつきの指標値を計算することを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載のピーク抽出方法。

【請求項 6】

クロマトグラフィや分光分析により取得した測定波形から真のピークを抽出する処理をコンピュータに実行させるピーク抽出プログラムであって、前記真のピークに対して設定されるモデルピーク関数の理論式を含むモデルピーク関数情報及び後記 S / N 比に関する閾値の情報が保存された記憶部にアクセス可能なコンピュータを、

- a) 該測定波形を 2 次微分して 2 次微分波形を取得する 2 次微分波形取得部、
 - b) 前記 2 次微分波形の極大値及び / 又は極小値に基づいて前記測定波形上のピークを抽出して仮ピークに設定する仮ピーク抽出部、
 - c) 前記モデルピーク関数の理論式に基づいて前記仮ピークのピーク幅を決定するピーク幅決定部、
 - d) 前記モデルピーク関数の理論式に基づいて、前記ピーク幅の両端に対応する前記測定波形上又は前記 2 次微分波形上の 2 点を用いて前記仮ピークの高さの理論値を計算するピーク高さ理論値計算部、
 - e) 前記測定波形上のノイズのばらつきの指標値を前記 2 次微分波形から計算するノイズ指標値計算部、
 - f) 前記仮ピーク高さの理論値と前記指標値の比である S / N 比を計算し、該 S / N 比の値が前記閾値以上である仮ピークを真のピークとして抽出するピーク抽出部、
- として動作させることを特徴とするピーク抽出プログラム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

クロマトグラムやスペクトル（以下、クロマトグラム等とする。）を 2 次微分すると、広範囲にわたる緩やかな信号強度の変化を抑制しつつ、局所的な信号強度の変化を強調した波形が得られるため、ベースラインドリフトの影響を軽減してピークを抽出することができる。ところが、クロマトグラムに重畳するノイズも局所的な信号強度の変化であるため、2 次微分後の波形では真のピークだけでなくノイズも強調されてしまう。特に、急峻な波形のノイズが重畳していると、2 次微分後の波形ではノイズが大きく強調されてしまい、低 S / N 比のピークの検出が困難になってしまう。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

前記ピーク高さ理論値計算ステップでは、例えば、後述するように、前記 2 点と仮ピー

クのピークトップの高さの実測値を用いて仮ピークの高さの理論値を計算することができる。この場合には、前記仮ピーク抽出ステップにおいて、仮ピークのピークトップの位置を特定し、該ピークトップの高さを決定しておく。

また、前記2次微分波形上でピーク幅の範囲内でモデルピーク関数を2次微分した関数をフィッティングすることによりモデルピーク関数の係数を設定し、それを元にモデルピークの高さの理論値を計算するようにしてもよい。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

前記ノイズのばらつきの指標値は、典型的には2次微分波形の標準偏差であるが、必ずしもこれに限らず、2次微分波形を平均化して算出した値などとしてもよい。

ノイズの標準偏差を計算する方法としては、従来用いられている種々の方法を用いることができる。例えば、2次微分波形のMedian Absolute Deviation (MAD)の1.4826倍を標準偏差とする方法や、2次微分波形の絶対値のMedianの1.4826倍をノイズの標準偏差とする方法等を用いることができる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0033

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0033】

本実施例では、2次微分波形のMedian Absolute Deviation (MAD)を計算し、その値の1.4826倍を標準偏差、即ちノイズのばらつきの指標値とする。ノイズのばらつきの指標値の計算についても、その他、2次微分波形の絶対値のMedianの1.4826倍をノイズの標準偏差とする方法など、適宜の方法を用いることができる。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

上記実施例は一例であって、本発明の趣旨に沿って適宜に変更することができる。

上記実施例では、ピーク抽出装置と、クロマトグラフ装置を別体としたが、ピーク抽出プログラムをクロマトグラフ装置にインストールして実行することもできる。

また、入力部14を通じたユーザの操作に基づいて閾値情報19を設定あるいは変更するようにしてもよい。

上記実施例では、複数の仮ピークから真のピークを抽出する場合を例に挙げて説明したが、その他、例えば、測定波形上にある1つのピークが真のピークであるか否かを判定する場合にも本実施例の方法を用いることができる。この場合には、仮ピークの設定(ステップS2)や全仮ピークに対する処理が完了した否かの判定(ステップS10)を行う必要はない。

上記実施例では、仮ピークのピーク幅に対応する位置の高さ h と、仮ピークのピーク高さ H の実測値の差から、仮ピークのピーク高さの理論値を計算したが、クロマトグラムあるいはその2次微分波形上でピーク幅に対応する2点を決定し、その範囲内でモデルピーク

ク関数をフィッティングすることによってピーク高さの理論値を求めるようにしてもよい。具体的には、クロマトグラム上で仮ピークのピーク幅に対応する2点を用い、該2点を通るようにモデルピーク関数の係数を設定したり、あるいは、ピーク幅の両端に対応する2次微分波形上の2点を用い、2次微分波形上で該2点を通るようにモデルピーク関数の2次微分関数の係数を設定することによって、ピーク高さの理論値を求めることができる。