

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6090201号  
(P6090201)

(45) 発行日 平成29年3月8日(2017.3.8)

(24) 登録日 平成29年2月17日(2017.2.17)

(51) Int. Cl. F I  
**GO 1 N 27/62 (2006.01)** GO 1 N 27/62 D

請求項の数 6 (全 16 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2014-29813 (P2014-29813)                  (22) 出願日 平成26年2月19日 (2014. 2. 19)                  (65) 公開番号 特開2015-152578 (P2015-152578A)                  (43) 公開日 平成27年8月24日 (2015. 8. 24)                  審査請求日 平成28年4月27日 (2016. 4. 27)</p>	<p>(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 100141852                  弁理士 吉本 力                  (74) 代理人 100152571                  弁理士 新宅 将人                  (72) 発明者 宇都宮 真一                  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                    審査官 伊藤 裕美</p>
--	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マススペクトルデータ処理装置及びマススペクトルデータ処理方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量に対応する信号強度を抽出することにより得られたマススペクトルデータの入力を受け付ける入力受付部と、

前記入力受付部により入力を受け付けられたマススペクトルデータを、複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解する分解処理部と、

マススペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅を物理量で指定する幅指定処理部と、

前記幅指定処理部により指定された物理量を前記サンプリング点の数に換算し、当該サンプリング点の数に基づいて、前記分解処理部により分解された前記複数の周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされる周波数レベルの多重解像度成分におけるノイズ成分を低減させるための定数を算出する低減処理定数算出部と、

ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減処理定数算出部により算出された定数を用いてノイズ成分を低減させる処理を行うノイズ低減処理部と、

ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マススペクトルデータを再構成する再構成処理部とを備えたことを特徴とするマススペクトルデータ処理装置。

【請求項 2】

前記低減処理定数算出部は、周波数レベルに応じた低減度を算出し、

前記ノイズ低減処理部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減度を用いてノイズ成分を低減させることを特徴とする請求項 1 に記載のマススペクトルデータ処理装置。

【請求項 3】

前記低減処理定数算出部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分における信号強度に基づいて、前記低減度を補正する低減度補正処理部を備えることを特徴とする請求項 2 に記載のマススペクトルデータ処理装置。

【請求項 4】

前記低減度補正処理部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされなかった周波数レベルとの境界近傍の多重解像度成分における信号強度のみに基づいて、前記低減度を補正することを特徴とする請求項 3 に記載のマススペクトルデータ処理装置。

10

【請求項 5】

マススペクトルデータにおける複数の注目サンプリング点の物理量に対応付けて、それらの物理量におけるノイズ成分とみなす幅を基準幅として記憶する基準幅記憶部をさらに備え、

前記幅指定処理部は、前記基準幅記憶部に記憶されている基準幅に基づいて、任意の物理量におけるノイズ成分とみなす幅を指定することを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のマススペクトルデータ処理装置。

【請求項 6】

20

所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量に対応する信号強度を抽出することにより得られたマススペクトルデータの入力を受け付ける入力受付ステップと、

前記入力受付ステップで入力を受け付けられたマススペクトルデータを、複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解する分解処理ステップと、

マススペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅を物理量で指定する幅指定処理ステップと、

前記幅指定処理ステップで指定された物理量を前記サンプリング点の数に換算し、当該サンプリング点の数に基づいて、前記分解処理ステップで分解された前記複数の周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされる周波数レベルの多重解像度成分におけるノイズ成分を低減させるための定数を算出する低減処理定数算出ステップと、

30

ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減処理定数算出ステップで算出された定数を用いてノイズ成分を低減させる処理を行うノイズ低減処理ステップと、

ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マススペクトルデータを再構成する再構成処理ステップとを備えたことを特徴とするマススペクトルデータ処理方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量に対応する信号強度を抽出することにより得られたマススペクトルデータに対する処理を行うマススペクトルデータ処理装置及びマススペクトルデータ処理方法に関するものである。

40

【背景技術】

【0002】

データに含まれるノイズ成分を低減する方法として、各種フィルタを用いたフィルタリング手法が知られている。例えば平滑化フィルタを用いた方法では、各データ点を注目点として、その注目点の周辺点のデータを用いて平滑化を行うことにより、ノイズ成分を低減することができる。

【0003】

平滑化フィルタの一例としてガウシアンフィルタを用いた場合には、ガウス関数に基づ

50

いて各周辺点に対する重み付けが行われる。このとき、ガウシアンフィルタのパラメータを変化させることにより、各周辺点に対する重み付けの比率を調整して平滑化を行うことができる。

【0004】

図7A及び図7Bは、ガウシアンフィルタを用いてマススペクトルデータに対する平滑化を行った結果の一例を示す図である。図7A及び図7Bは、いずれも同一のマススペクトルデータに対して平滑化を行った結果であるが、ガウシアンフィルタのパラメータを変化させているため異なる結果となっている。

【0005】

図7Aの例では、試料成分のピークPの形状を維持できるようなパラメータで平滑化を行った結果、ノイズ成分Nの低減効果が不十分となっている。一方、図7Bの例では、ノイズ成分Nの低減を重視したパラメータで平滑化を行った結果、試料成分のピークPの形状が劣化している。このように、試料成分のピークPの形状が劣化するのを避けつつノイズ成分Nの低減効果を得るには限界がある。ガウシアンフィルタのような平滑化法は、ピークとノイズの周波数特性を利用して後者を選択的に低減することを前提とした周波数解析を基盤としており、パラメータ値を操作してノイズ低減効果を調整することはできるものの、周波数解析の持つ原理的な限界を超えることはできないからである。

10

【0006】

さらに、パラメータ値を操作してノイズ低減効果を調整するのも簡単ではない。マススペクトルデータを扱うソフトウェアでは、スペクトルデータは物理量を横軸としたグラフに波形表示される一方で、平滑化法のパラメータ値としてサンプリング点の点数を入力させることが多い。このため、操作者が実際のデータ波形を見て適切なパラメータ値を推定するのは難しいからである。

20

【0007】

周波数解析に代わる方法として、データの周波数特性と同時にその時間的变化を捉えることのできる時間-周波数解析があり、その代表的な数学変換としてウェーブレット変換が知られている。マススペクトルデータに含まれるノイズ成分を低減する方法の報告例もある(例えば、下記非特許文献1参照)。ウェーブレット変換を用いてマススペクトルデータを多重解像度成分に分解した上で、ノイズ成分を低減した後に再構成を行って、ノイズ低減結果データを得る。

30

【0008】

ただし、ウェーブレット変換による時間-周波数解析では周波数を周波数レベルという離散的な単位として扱うため、表示されたデータ波形と演算処理パラメータとの間の関連を、操作者が理解するのが通常の平滑化法の場合よりもさらに難しくなる。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Kevin R. Coombes, et. al., "Improved peak detection and quantification of mass spectrometry data acquired from surface-enhanced laser desorption and ionization by denoising spectra with the undecimated discrete wavelet transform", Proteomics 2005, 5, 4107-4117

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

周波数解析に基づくノイズ低減手法は、ピークとノイズを周波数特性の差異によってしか分別できないため、ノイズ低減時のピーク劣化発生の原理的な限界が低い。

【0011】

また、物理量を横軸としたグラフに波形表示されたスペクトルデータを見たり、物理量として示される分解能などの分析条件指標を参考にしたりしながら、サンプリング点の点数等の処理パラメータ値を適切に見定めるのは難しい。マススペクトルデータは、所定の

50

サンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量（例えば質量電荷比  $m/z$ ）に対応する信号強度を抽出することにより得られるが、データ特性が部分的に変化するという特性を有している。具体的には、物理量が小さい領域ではサンプリング間隔が小さく、物理量が大きい領域ではサンプリング間隔が大きくなるなど、サンプリング間隔が変化している場合が多いので、最適なパラメータを見定めるのはさらに難しくなる。

【0012】

このようなマスペクトルデータの特性に起因して、従来の方法でマスペクトルデータのノイズ成分を低減しようとしても、ピーク形状劣化を抑制しつつ良好にノイズ成分を低減することができない場合があった。

【0013】

本発明は、上記実情に鑑みてなされたものであり、マスペクトルデータのピーク形状劣化を可能な限り抑制しつつ、ノイズ成分を低減することができるマスペクトルデータ処理装置及びマスペクトルデータ処理方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0014】

本発明に係るマスペクトルデータ処理装置は、ノイズ低減時のピーク劣化発生の原理的な限界がより高い、時間 - 周波数解析に基づくデータ処理によりノイズ低減を行う。このため、当該マスペクトルデータ処理装置は、データの入力を受け付ける入力受付部と、データを時間 - 周波数成分に分解する分解処理部と、ノイズ成分を低減するノイズ低減処理部と、低減結果からマスペクトルを再構成する再構成処理部とを有する。

【0015】

また、本発明に係るマスペクトルデータ処理装置は、物理量等操作者が理解し易い処理パラメータを指定入力できるものとする。このため、当該マスペクトルデータ処理装置は、物理量等操作者が理解し易い処理パラメータを指定入力できる幅指定処理部と、入力された処理パラメータに基づいて、ノイズ低減処理に使う定数を算出する低減処理定数算出部とを有する。

【0016】

このように、本発明に係るマスペクトルデータ処理装置は、入力受付部と、分解処理部と、幅指定処理部と、低減処理定数算出部と、ノイズ低減処理部と、再構成処理部とを備える。前記入力受付部は、所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量に対応する信号強度を抽出することにより得られたマスペクトルデータの入力を受け付ける。前記分解処理部は、前記入力受付部により入力を受け付けられたマスペクトルデータを、複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解する。前記幅指定処理部は、マスペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅を物理量で指定する。前記低減処理定数算出部は、前記幅指定処理部により指定された物理量を前記サンプリング点の数に換算し、当該サンプリング点の数に基づいて、前記分解処理部により分解された前記複数の周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされる周波数レベルの多重解像度成分におけるノイズ成分を低減させるための定数を算出する。前記ノイズ低減処理部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減処理定数算出部により算出された定数を用いてノイズ成分を低減させる処理を行う。前記再構成処理部は、ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マスペクトルデータを再構成する。

【0017】

このような構成によれば、マスペクトルデータを複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解し、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対してノイズ成分を低減させる処理を行った後、ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マスペクトルデータを再構成することができる。このとき、マスペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅が物理量で指定され、その幅から換算されたサンプリング点の数に基づいて、ノイズ成分を低減させる処理を行う際に用いる定数が算出される。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 8 】

このように、マスペクトルデータにおけるサンプリング点の数を指定するのではなく、物理量の幅を指定して定数を算出し、当該定数を用いてノイズ成分を低減させる処理を行うことができる。これにより、マスペクトルデータにおけるサンプリング間隔が部分的に変化している場合であっても、定数を良好に算出することができるため、その定数を用いて時間 - 周波数解析に基づくノイズ低減処理を行うことにより、マスペクトルデータのピーク形状劣化を可能な限り抑制しつつ、ノイズ成分を良好に低減することができる。

## 【 0 0 1 9 】

前記低減処理定数算出部は、周波数レベルに応じた低減度を算出してよい。この場合、前記ノイズ低減処理部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減度を用いてノイズ成分を低減させてよい。

10

## 【 0 0 2 0 】

このような構成によれば、ノイズ成分である可能性が高い周波数レベルの多重解像度成分に対して、より強力な低減度を用いてノイズ成分を低減することができる。ノイズ成分は、周波数が比較的高い傾向があるため、周波数が高い多重解像度成分ほど、より強力な低減度を用いてノイズ成分を低減することにより、マスペクトルデータのシグナル（試料ピーク）成分をより確実に保持しつつノイズ成分を良好に低減することができる。

## 【 0 0 2 1 】

前記低減処理定数算出部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分における信号強度に基づいて、前記低減度を補正する低減度補正処理部を備えていてもよい。

20

## 【 0 0 2 2 】

このような構成によれば、ノイズ成分である可能性が高い信号強度の多重解像度成分に対して、より強力な低減度を用いてノイズ成分を低減することができる。ノイズ成分は、強度が比較的小さい傾向があるため、強度が小さい多重解像度成分ほど、より強力な低減度とすることにより、マスペクトルデータのシグナル（試料ピーク）成分をより確実に保持しつつノイズ成分をさらに良好に低減することができる。これにより、周波数解析だけでは分別できなかったシグナル成分とノイズ成分を分別して、選択的にノイズ成分だけを低減することができるようになり、時間 - 周波数解析の特長を活かした、非常に高い限界性能を持ったノイズ低減法が実現できる。

30

## 【 0 0 2 3 】

前記低減度補正処理部は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされなかった周波数レベルとの境界近傍の多重解像度成分における信号強度のみに基づいて、前記低減度を補正してもよい。

## 【 0 0 2 4 】

このような構成によれば、周波数が高い多重解像度成分に、幅が狭くて信号強度が大きいシャープなノイズ成分が含まれている場合に、ノイズ成分であるにもかかわらず、信号強度が大きいことに起因して、当該ノイズ成分を十分に低減できなくなるのを防止することができる。したがって、副作用なく非常に高い限界性能を持ったノイズ低減法が実現できる。

40

## 【 0 0 2 5 】

前記マスペクトルデータ処理装置は、マスペクトルデータにおける複数の注目サンプリング点の物理量に対応付けて、それらの物理量におけるノイズ成分とみなす幅を基準幅として記憶する基準幅記憶部をさらに備えていてもよい。この場合、前記幅指定処理部は、前記基準幅記憶部に記憶されている基準幅に基づいて、任意の物理量におけるノイズ成分とみなす幅を指定してもよい。

## 【 0 0 2 6 】

このような構成によれば、任意の物理量におけるノイズ成分とみなす幅を基準幅に基づいて指定することができるため、マスペクトルデータの特性が部分的に変化する場合で

50

あっても、ノイズ成分とみなす幅を適切に指定することができる。

【0027】

本発明に係るマスペクトルデータ処理方法は、入力受付ステップと、分解処理ステップと、幅指定処理ステップと、低減処理定数算出ステップと、ノイズ低減処理ステップと、再構成処理ステップとを備える。前記入力受付ステップでは、所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量に対応する信号強度を抽出することにより得られたマスペクトルデータの入力を受け付ける。前記分解処理ステップでは、前記入力受付ステップで入力を受け付けられたマスペクトルデータを、複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解する。前記幅指定処理ステップでは、マスペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅を物理量で指定する。前記換算処理ステップでは、前記幅指定処理ステップで指定された物理量を前記サンプリング点の数に換算し、当該サンプリング点の数に基づいて、前記分解処理ステップで分解された前記複数の周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされる周波数レベルの多重解像度成分におけるノイズ成分を低減させるための定数を算出する。前記ノイズ低減処理ステップでは、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、前記低減処理定数算出ステップで算出された定数を用いてノイズ成分を低減させる処理を行う。前記再構成処理ステップでは、ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マスペクトルデータを再構成する。

10

【発明の効果】

【0028】

本発明によれば、マスペクトルデータにおけるサンプリング間隔が部分的に変化している場合であっても、ノイズ成分を低減させる処理を行う際に用いる定数を良好に算出することができるため、その定数を用いて時間・周波数解析に基づくノイズ低減処理を行うことにより、マスペクトルデータのピーク形状劣化を可能な限り抑制しつつ、ノイズ成分を良好に低減することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】本発明の一実施形態に係るマスペクトルデータ処理装置の構成例を示すブロック図である。

【図2A】マスペクトルデータが多重解像度成分に分解される際の態様を示す図であり、分解前のマスペクトルデータを示している。

30

【図2B】マスペクトルデータが多重解像度成分に分解される際の態様を示す図であり、分解により得られた多重解像度成分を示している。

【図3】各周波数レベルに応じた低減度の一例を示す図である。

【図4】信号強度に基づいて低減度を補正する際の態様の一例を示す図である。

【図5】本実施形態に係るマスペクトルデータ処理装置によりマスペクトルデータに対してノイズ成分を低減させる処理を行った結果の一例を示す図である。

【図6】マスペクトルデータに対してノイズ成分を低減させる処理を行う際の制御部による処理の一例を示したフローチャートである。

【図7A】ガウシアンフィルタを用いてマスペクトルデータに対する平滑化を行った結果の一例を示す図である。

40

【図7B】ガウシアンフィルタを用いてマスペクトルデータに対する平滑化を行った結果の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0030】

図1は、本発明の一実施形態に係るマスペクトルデータ処理装置の構成例を示すブロック図である。このマスペクトルデータ処理装置は、例えばパーソナルコンピュータにより構成されており、制御部1、記憶部2、表示部3及び操作部4などを備えている。

【0031】

制御部1は、CPU (Central Processing Unit) を含み、当該CPUがプログラムを

50

実行することにより、入力受付部 1 1、分解処理部 1 2、幅指定処理部 1 3、低減処理定数算出部 1 4、ノイズ低減処理部 1 6 及び再構成処理部 1 7 などとして機能する。記憶部 2 は、例えばハードディスク又は R A M (Random Access Memory) などにより構成され、マススペクトルデータ記憶部 2 1、多重解像度成分記憶部 2 2 及び基準幅記憶部 2 3 などが割り当てられている。

【 0 0 3 2 】

表示部 3 は、例えば液晶表示器により構成され、マススペクトルデータや操作画面などを表示することができる。操作部 4 は、例えばキーボード及びマウスにより構成され、表示部 3 に表示された操作画面に対する操作など、マススペクトルデータ処理装置の動作に関する設定を行う際に操作される。

10

【 0 0 3 3 】

このマススペクトルデータ処理装置は、例えば質量分析装置で試料の質量分析を行うことにより得られたマススペクトルデータに対して、ノイズ成分を低減させるための処理を行う。マススペクトルデータは、質量分析の際に、所定のサンプリング間隔で複数のサンプリング点の物理量（例えば質量電荷比  $m/z$  又は質量  $m$ ）に対応する信号強度を抽出することにより得られる。

【 0 0 3 4 】

本実施形態では、上記のようにして得られたマススペクトルデータがマススペクトルデータ記憶部 2 1 に記憶され、当該マススペクトルデータが読み出されて処理が行われるような構成について説明する。ただし、このような構成に限らず、質量分析により得られたマススペクトルデータが、他の記憶媒体を介して入力されるような構成であってもよいし、質量分析装置から直接入力されるような構成であってもよい。

20

【 0 0 3 5 】

入力受付部 1 1 は、マススペクトルデータ記憶部 2 1 に記憶されているマススペクトルデータの入力を受け付ける。すなわち、マススペクトルデータに対する処理を行う際には、処理の対象となるマススペクトルデータが入力受付部 1 1 により受け付けられ、当該マススペクトルデータに対して、以下に説明するような処理が行われる。

【 0 0 3 6 】

分解処理部 1 2 は、入力受付部 1 1 により入力が受け付けられたマススペクトルデータを、時間 - 周波数解析に基づくデータ処理により、複数の周波数レベルの多重解像度成分（時間 - 周波数成分）に分解する。このような多重解像度成分への分解は、例えばウェーブレット変換を用いて行うことができる。このウェーブレット変換は、局在した波束（ウェーブレット）を基底関数として波形を解析する手法である。

30

【 0 0 3 7 】

数学的に直交基底として設計された基底関数を用いた場合には、その波束幅を 2 倍、4 倍、8 倍、・・・と 2 のべき乗で変化させながら複数解像度成分に分解する離散ウェーブレット変換を行うことにより、分解成分からマススペクトルデータを完全に再構成することが可能になる。この場合、局在した波束が基底関数となっているため解析の位置精度が高く、副作用が発生する際も局所に限定され、複数解像度の解析結果を一度に得ることができる点が特徴である。

40

【 0 0 3 8 】

上記基底関数としては、例えば直交基底である Coiflet を用いることができるが、これに限らず、Daubechies、Symlet などの他の基底関数を用いられてもよい。なお、ウェーブレット変換についての具体的な処理の方法は公知であるため、ここでは詳細な説明を省略する。

【 0 0 3 9 】

図 2 A 及び図 2 B は、マススペクトルデータが多重解像度成分に分解される際の態様を示す図であり、図 2 A は分解前のマススペクトルデータ、図 2 B は分解により得られた多重解像度成分をそれぞれ示している。この例では、図 2 A に示すマススペクトルデータが、図 2 B のように 7 つの周波数レベル  $L_1 \sim L_7$  の多重解像度成分に分解される場合につ

50

いて説明するが、分解される周波数レベルの数は6つ以下であってもよいし、8つ以上であってもよい。

【0040】

図2Bに示す各周波数レベルL1～L7の多重解像度成分は、周波数レベルL1が最も高周波であり、周波数レベルL7が最も低周波である。ノイズ成分は試料成分のピークと比べて高周波であるという仮定に基づけば、高周波側の周波数レベルの多重解像度成分にのみノイズ成分を低減させる処理を行った後、各多重解像度成分からマスペクトルデータを再構成することにより、ノイズ成分を良好に低減することができる。

【0041】

再び図1を参照して、幅指定処理部13は、マスペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅を物理量で指定する。具体的には、図2Aに示すようなマスペクトルデータが表示部3に表示され、それを確認した操作者が操作部4を操作することにより、ノイズ成分と思われる波形の幅W(図2A参照)を物理量で入力する。これにより、操作者は、物理量という理解し易い処理パラメータで入力することができ、入力された物理量が、ノイズ成分とみなす幅として指定される。

10

【0042】

低減処理定数算出部14は、幅指定処理部13により指定された物理量を、サンプリング点の数に換算する。具体的には、下記式(1)によりサンプリング点の数を算出することができる。例えば、操作者が操作部4を操作することにより、物理量(質量m)として0.4(dalton)が指定され、サンプル間隔が0.01(dalton/pt)であれば、下記式(1)によりサンプリング点の数は40(pt)と算出される。

20

$$\text{サンプリング点の数} = \text{物理量} / \text{サンプリング間隔} \quad \dots (1)$$

【0043】

ただし、本実施形態では、幅指定処理部13が、基準幅記憶部23に記憶されている基準幅に基づいて、ノイズ成分とみなす幅を指定することもできるようになっている。この場合、任意の物理量Xにおけるノイズ成分とみなす幅を指定することができる(図2A参照)。

【0044】

基準幅記憶部23には、マスペクトルデータにおける複数の注目サンプリング点の物理量に対応付けて、それらの物理量におけるノイズ成分とみなす幅が基準幅として記憶されている。このような各注目サンプリング点に対応する基準幅は、各注目サンプリング点においてマスペクトルデータの特性(例えばサンプリング間隔)が変化することが予め分かっている場合に、先験情報として設定することができる。

30

【0045】

例えば、下記表1のように3つの注目サンプリング点の物理量(質量m)に対応付けて、それらの物理量におけるノイズ成分とみなす幅が基準幅として基準幅記憶部23に記憶されている場合について説明する。このような基準幅は、基準幅記憶部23に予め記憶されていてもよいし、操作者が入力操作を行うことにより基準幅記憶部23に記憶させることができるようになっていてもよい。

【表1】

40

注目サンプリング点番号	質量(dalton)	ノイズ成分とみなす幅(dalton)
1	700	0.2
2	1500	0.5
3	2500	1.5

【0046】

50

この場合、各注目サンプリング点（物理量  $X_i$ 、ノイズ成分とみなす幅  $W_i$  :  $i = 1, 2, 3$ ）の間の任意の物理量について、下記式（2）により、その物理量におけるノイズ成分とみなす幅  $W$  を指定することができる。例えば、物理量  $X$  が 800（dalton）の場合には、上記表 1 から得られる先験情報（ $X_i = 700$ 、 $X_{i+1} = 1500$ 、 $W_i = 0.2$ 、 $W_{i+1} = 0.5$ ）を用いて、その物理量  $X$  におけるノイズ成分とみなす幅  $W$  を 0.2375（dalton）と指定することができる。

$$W = W_i + (X - X_i) \times (W_{i+1} - W_i) / (X_{i+1} - X_i) \quad \dots (2)$$

【0047】

このように、任意の物理量  $X$  におけるノイズ成分とみなす幅  $W$  を基準幅  $W_i$  に基づいて指定することができるため、マススペクトルデータの特性が部分的に変化する場合であっても、ノイズ成分とみなす幅  $W$  を適切に指定することができる。

10

【0048】

また、低減処理定数算出部 14 は、換算されたサンプリング点の数に基づいて、分解処理部 12 により分解された複数の周波数レベル  $L_1 \sim L_7$  の多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなす周波数レベルの多重解像度成分を決定し、当該多重解像度成分におけるノイズ成分を低減させるための定数の一例として、周波数レベルに応じた低減度を算出する。ここで、周波数レベルは、下記式（3）により表すことができる。

$$\text{周波数レベル} = \log_2 (1 \text{ 周期あたりサンプリング点の数}) \quad \dots (3)$$

【0049】

すなわち、周波数レベル  $L_1$  の多重解像度成分は、1 周期あたりサンプリング点の数が  $2^1 = 2$  の場合における信号強度の変化を示している。周波数レベル  $L_2$  の多重解像度成分は、1 周期あたりサンプリング点の数が  $2^2 = 4$  の場合における信号強度の変化を示している。同様に、周波数レベル  $L_3, L_4, L_5, L_6, L_7$  の多重解像度成分は、それぞれ 1 周期あたりサンプリング点の数が 8, 16, 32, 64, 128 の場合における信号強度の変化を示している。

20

【0050】

例えば、換算されたサンプリング点の数を上記式（3）に代入し、その結果、ノイズ成分とみなす周波数レベル（境界周波数レベル）が 3.5 と算出された場合には、その境界周波数レベルを基準にしてノイズ低減対象とみなす周波数レベルの多重解像度成分が決定される。この場合、例えば境界周波数レベル 3.5 に対して上下の周波数レベル  $L_3, L_4$  の多重解像度成分と、これらよりも高周波の周波数レベル  $L_1, L_2$  の多重解像度成分とが、ノイズ低減対象として決定される。

30

【0051】

ノイズ低減処理部 16 は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分に対して、ノイズ成分を低減させる処理を行う。本実施形態では、低減処理定数算出部 14 により算出された低減度を用いてノイズ成分が低減されるようになっている。例えば、上記のように周波数レベル  $L_1 \sim L_4$  の多重解像度成分がノイズ低減対象とみなされた場合には、それらの多重解像度成分に対して、各周波数レベル  $L_1 \sim L_4$  に応じた低減度を用いてノイズ成分が低減される。

【0052】

40

ノイズ低減処理部 16 によりノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分は、ノイズ成分を低減させる処理が行われていない残りの多重解像度成分とともに再構成処理部 17 に入力され、当該再構成処理部 17 によりマススペクトルデータが再構成される。このようにして再構成されたマススペクトルデータは、表示部 3 に表示される。

【0053】

図 3 は、各周波数レベルに応じた低減度の一例を示す図である。図 3 に示すように、低減度は、周波数レベルが低いほど（高周波であるほど）0 に近く、周波数レベルが高いほど（低周波であるほど）1 に近い値とする。これはノイズ成分が高周波側、シグナル成分が低周波側に分布しているという、一般的なデータの周波数特性に対応するものである。

【0054】

50

このようにして決定された低減度は、下記式(4)に定数  $Damp(L)$  として代入され、これにより、各周波数レベルの多重解像度成分  $d(L)(X)$  に対してノイズ成分が低減された結果  $d(L)(X)'$  が得られる。なお、 $Damp(L)$  は、周波数レベル  $L$  における低減度を意味している。

$$d(L)(X)' = d(L)(X) \times Damp(L) \quad \dots (4)$$

【0055】

以上のように、本実施形態では、マススペクトルデータを複数の周波数レベル  $L_1 \sim L_7$  の多重解像度成分に分解し、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベル  $L_1 \sim L_4$  の多重解像度成分に対してノイズ成分を低減させる処理を行った後、ノイズ成分を低減させる処理が行われた多重解像度成分及び残りの多重解像度成分に基づいて、マススペクトルデータを再構成する。このとき、マススペクトルデータにおいてノイズ成分とみなす幅  $W$  が物理量で指定され、その幅  $W$  から換算されたサンプリング点の数に基づいて、ノイズ成分を低減させる処理を行う際に用いる定数(低減度)が算出される。

10

【0056】

このように、マススペクトルデータにおけるサンプリング点の数を指定するのではなく、物理量の幅  $W$  を指定して低減度を算出し、当該低減度を用いてノイズ成分を低減させる処理を行うことができる。これにより、マススペクトルデータにおけるサンプリング間隔が部分的に変化している場合であっても、定数を良好に算出することができるため、その定数を用いて時間-周波数解析に基づくノイズ低減処理を行うことにより、マススペクトルデータのピーク形状劣化を可能な限り抑制しつつ、ノイズ成分を良好に低減することができる。

20

【0057】

また、本実施形態では、ノイズ成分である可能性が高い周波数レベル  $L_1 \sim L_4$  の多重解像度成分に対して、図3に示すように、より強力な(ノイズ成分を低減可能な)低減度を用いてノイズ成分を低減することができる。ノイズ成分は、周波数が比較的高い傾向があるため、周波数が高い多重解像度成分ほど、より強力な低減度(より0に近い低減度)を用いてノイズ成分を低減することにより、マススペクトルデータのシグナル(試料ピーク)成分をより確実に保持しつつノイズ成分を良好に低減することができる。

【0058】

図1に示すように、本実施形態では、低減処理定数算出部14が低減度を補正する低減度補正処理部15を備えている。低減度補正処理部15は、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分における信号強度に基づいて低減度を補正する。これは、ノイズ成分の信号強度が、試料成分のピークにおける信号強度よりも小さいという仮定に基づくものである。

30

【0059】

図4は、信号強度に基づいて低減度を補正する際の態様の一例を示す図である。各周波数レベルの多重解像度成分における信号強度(振幅の絶対値)は、第1閾値  $V_1$  及び第2閾値  $V_2$  と比較される。第1閾値  $V_1$  及び第2閾値  $V_2$  は予め設定された値であり、第2閾値  $V_2$  は第1閾値  $V_1$  よりも大きい値に設定されている。

【0060】

比較の結果、第1閾値  $V_1$  よりも信号強度が小さい周波数レベルについては、ノイズ成分とみなされ、図3のような態様で決定された当該周波数レベルにおける低減度  $Damp(L)$  が、そのまま用いられてノイズ成分が低減される。また、第2閾値  $V_2$  よりも信号強度が大きい周波数レベルについては、ノイズ成分ではないとみなされ、図3のような態様で決定された当該周波数レベルにおける低減度  $Damp(L)$  の値にかかわらず、低減度が1.0に補正される。なお、低減度が1.0であるということは、その周波数レベルの多重解像度成分に対してノイズ成分を低減させる処理が行われないうことと等価である。

40

【0061】

信号強度が第1閾値  $V_1$  と第2閾値  $V_2$  との間である場合には、その信号強度値に応じた低減度に補正される。この例では、第1閾値  $V_1$  と第2閾値  $V_2$  との間で、低減度  $Damp(L)$

50

$\text{mp}(L)$  から 1.0 まで、信号強度値が大きい成分ほど低減度が大きい値に補正されるように設定されている。

【0062】

本実施形態では、ノイズ成分である可能性が高い信号強度（第1閾値 $V_1$ よりも小さい信号強度）の多重解像度成分に対して、より強力な低減度を用いてノイズ成分を低減することができる。ノイズ成分は、信号強度が比較的小さい傾向があるため、信号強度が小さい多重解像度成分ほど、より強力な低減度とすることにより、マスペクトルデータのシグナル（試料ピーク）成分をより確実に保持しつつノイズ成分をさらに良好に低減することができる。これにより、周波数解析だけでは分別できなかったシグナル成分とノイズ成分を分別して、選択的にノイズ成分だけを低減することができるようになり、時間 - 周波数解析の特長を活かした、非常に高い限界性能を持ったノイズ低減法が実現できる。

10

【0063】

しかしながら、単に図4に示すような態様で低減度を補正した場合には、周波数が高い多重解像度成分（例えば周波数レベル $L_1 \sim L_4$ の多重解像度成分）に、幅が狭くて信号強度が大きいシャープなノイズ成分が含まれている場合に、ノイズ成分であるにもかかわらず、信号強度が大きいことに起因して、当該ノイズ成分を十分に低減できなくなる場合がある。すなわち、振幅の大きいシャープなノイズ成分の存在により、信号強度が第2閾値 $V_2$ よりも大きくなり、低減度が1.0に補正される可能性がある。

【0064】

そこで、特定の周波数レベル $L$ に対しては低減度補正を実施せず、信号強度の大きさに依らず低減度 $\text{Damp}(L)$ そのものを用いてもよい。例えば、ノイズ低減対象とみなされた周波数レベル $L_{V1} \sim L_{V4}$ の多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなされなかった周波数レベル $L_{V5} \sim L_{V7}$ との境界近傍の多重解像度成分における信号強度のみに対して、低減度を補正するような構成としてもよい。この場合、例えば境界周波数レベル3.5に対して上下の周波数レベル $L_3, L_4$ の多重解像度成分についてのみ、図4に示すような態様で低減度を補正するような構成となる。これにより、上記のような原因でシャープなノイズ成分を十分に低減できなくなるのを防止することができるため、副作用なく非常に高い限界性能を持ったノイズ低減法が実現できる。

20

【0065】

図5は、本実施形態に係るマスペクトルデータ処理装置によりマスペクトルデータに対してノイズ成分を低減させる処理を行った結果の一例を示す図である。この図5から明らかなように、本実施形態によれば、図7Aに示した従来法の結果よりもノイズ成分 $N$ を低減することができ、かつ、図7Bに示した従来法の結果よりも試料成分のピーク $P$ の形状の劣化を避けることができる。

30

【0066】

図6は、マスペクトルデータに対してノイズ成分を低減させる処理を行う際の制御部1による処理の一例を示したフローチャートである。マスペクトルデータの入力を受け付けられると（ステップ $S101$ で $Yes$ ：入力受付ステップ）、まず、そのマスペクトルデータが複数の周波数レベルの多重解像度成分に分解される（ステップ $S102$ ：分解処理ステップ）。

40

【0067】

その後、操作者による物理量の入力に基づいて（ステップ $S103$ で $Yes$ ）、その入力された物理量が、ノイズ成分とみなす幅として指定される（ステップ $S104$ ：幅指定処理ステップ）。指定された幅は、サンプリング点の数に換算され（ステップ $S105$ ）、換算されたサンプリング点の数に基づいて、複数の周波数レベルの多重解像度成分のうち、ノイズ低減対象とみなす周波数レベルの多重解像度成分が決定される（ステップ $S106$ ）。そして、例えば図3及び図4を用いて説明したような態様で低減度が算出される（ステップ $S107$ ）。これらのステップ $S105 \sim S107$ は、低減処理定数算出ステップを構成しており、低減度補正処理部15により低減度を補正する低減度補正処理ステップが含まれていてもよい。

50

## 【 0 0 6 8 】

ノイズ低減対象とみなされた周波数レベルの多重解像度成分には、低減処理定数算出ステップで算出された低減度を用いてノイズ成分を低減させる処理が行われる（ステップ S 1 0 8：ノイズ低減処理ステップ）。

## 【 0 0 6 9 】

このようにしてノイズ成分を低減させる処理が行われた後、当該処理が行われた多重解像度成分と、残りの多重解像度成分とに基づいて、マスペクトルデータが再構成される（ステップ S 1 0 9：再構成処理ステップ）。そして、再構成されたノイズ低減処理後のマスペクトルデータが、例えば図 5 のような態様で表示部 3 に表示される（ステップ S 1 1 0）。

10

## 【 0 0 7 0 】

以上の実施形態では、記憶部 2、表示部 3 及び操作部 4 が、制御部 1 と一体的に構成されたマスペクトルデータ処理装置について説明した。しかし、このような構成に限らず、記憶部 2、表示部 3 及び操作部 4 の少なくとも 1 つがマスペクトルデータ処理装置とは分離して設けられた構成であってもよい。

## 【 0 0 7 1 】

また、マスペクトルデータ処理装置は、マスペクトルデータを処理するための専用のデータ処理装置として構成されるものに限らず、汎用のパーソナルコンピュータからなるデータ処理装置が、マスペクトルデータ処理装置として機能してもよい。

## 【 0 0 7 2 】

さらに、上記実施形態では、マスペクトルデータ処理装置が質量分析装置とは分離して設けられた構成について説明したが、本発明に係るマスペクトルデータ処理装置は、質量分析装置と一体的に構成されていてもよい。

20

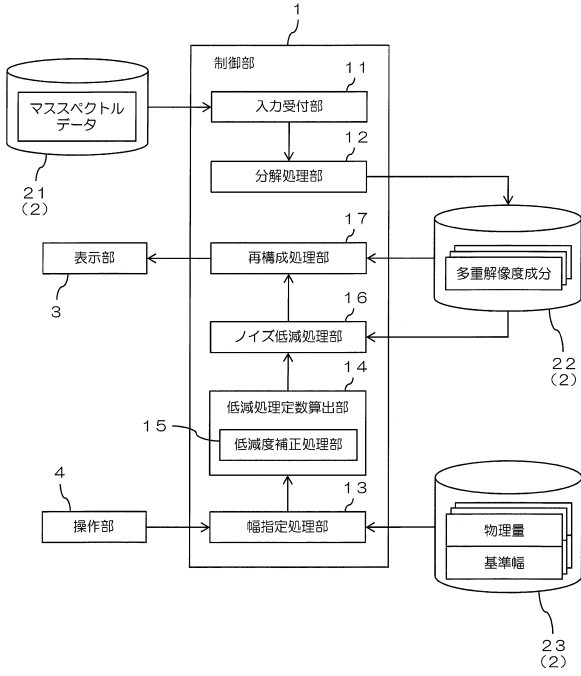
## 【 符号の説明 】

## 【 0 0 7 3 】

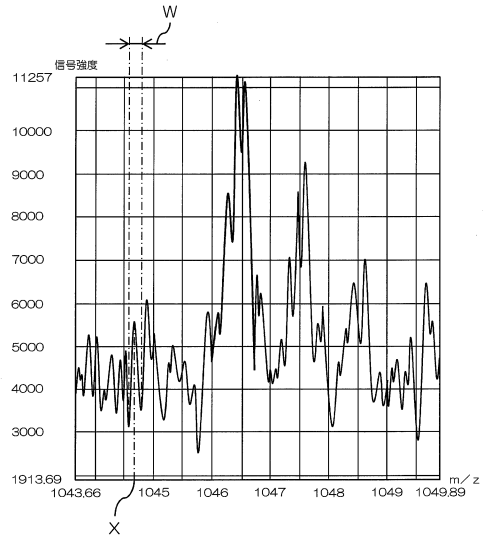
- 1 制御部
- 2 記憶部
- 3 表示部
- 4 操作部
- 1 1 入力受付部
- 1 2 分解処理部
- 1 3 幅指定処理部
- 1 4 低減処理定数算出部
- 1 5 低減度補正処理部
- 1 6 ノイズ低減処理部
- 1 7 再構成処理部
- 2 1 マスペクトルデータ記憶部
- 2 2 多重解像度成分記憶部
- 2 3 基準幅記憶部

30

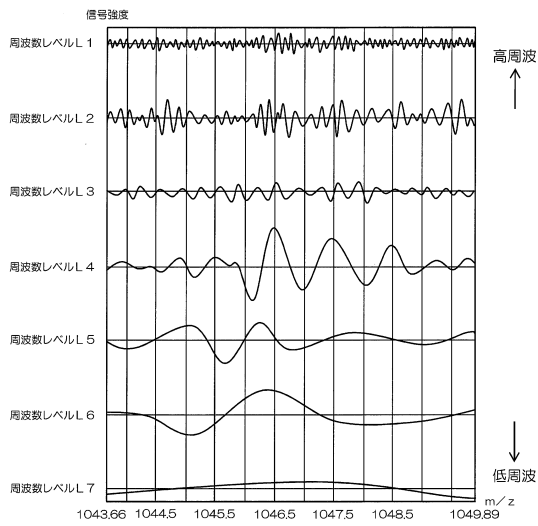
【図1】



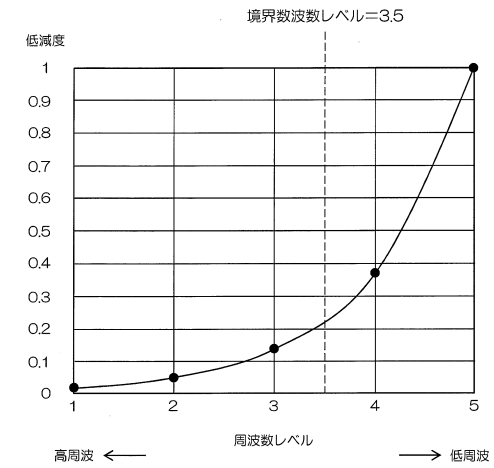
【図2A】



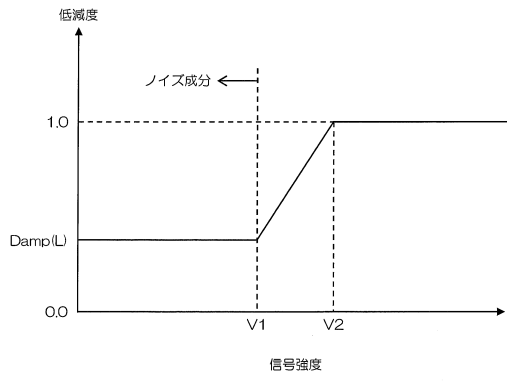
【図2B】



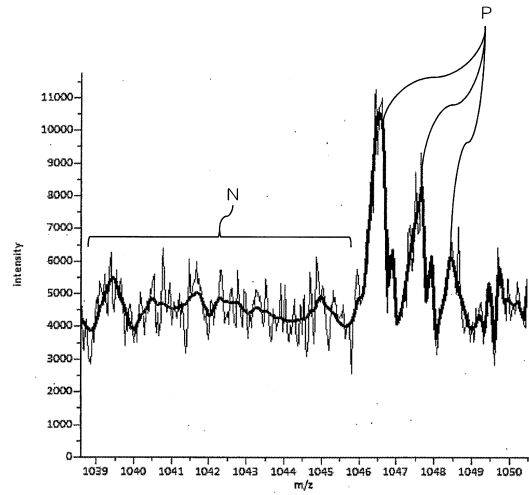
【図3】



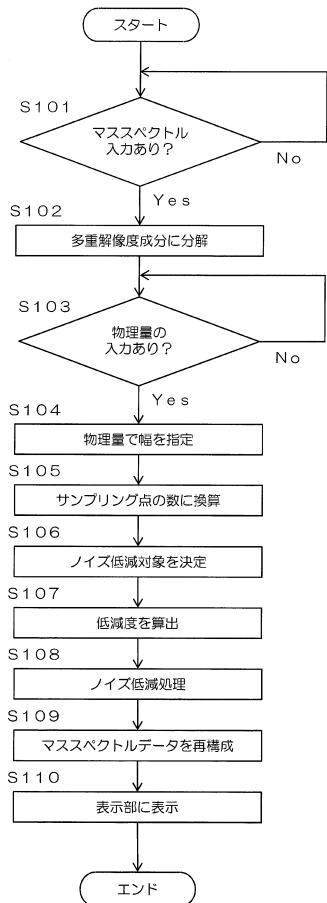
【図4】



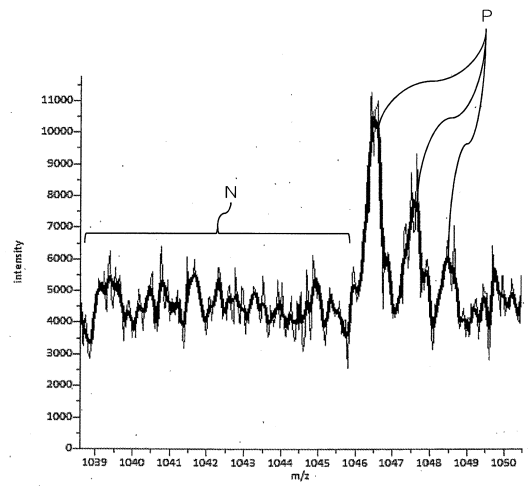
【図5】



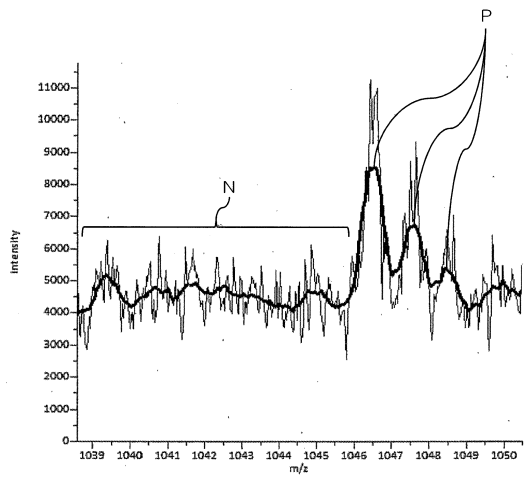
【図6】



【図7A】



【 7 B 】



---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開昭49 - 22991 (JP, A)  
特開2004 - 158005 (JP, A)  
特表2010 - 518362 (JP, A)  
国際公開第2013 / 171313 (WO, A1)  
特開2008 - 256667 (JP, A)  
特表2004 - 535043 (JP, A)  
特開2011 - 180134 (JP, A)  
特表2012 - 525672 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27 / 62  
G06F 19 / 00  
H01J 49 / 00 - 49 / 48