

# Technical Report

## LabSolutionsの新波形処理アルゴリズム

New integration algorithm of the LabSolutions

尾坂 裕輔<sup>1</sup>、金澤 慎司<sup>1</sup>、小澤 弘明<sup>1</sup>、鎌田 悦輔<sup>1</sup>

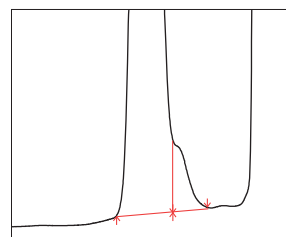
### Abstract:

近年、分析の高速化や多成分一斉分析の浸透に伴い、取り扱うデータ量も増加傾向にあり、データ解析にかかる時間が課題になりつつあります。また、データインテグリティ規制が強化される中、適切な波形処理が困難なピークに対する自動化や手動波形処理の簡素化が求められています。本稿では、これらの課題を解決するLabSolutionsの新波形処理アルゴリズム (i-PeakFinder) をご紹介します。

**Keywords:** データ処理、波形処理、アルゴリズム

## 1. はじめに

LabSolutionsの新波形処理アルゴリズムであるi-PeakFinderは、全自動積分機能により特別なパラメータ設定をすることなく高精度にピーク検出を行うことができます。また、複雑なクロマトグラムのパターンに応じた適用範囲の広いパラメータが用意されており、大量のデータに対して一括適用しても、精度の高い波形処理結果を出力することが可能です。



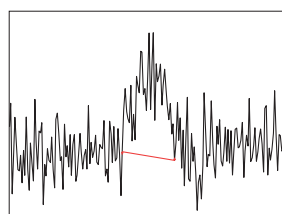
ショルダーピークを高精度に検出

## 2. i-PeakFinderの特長

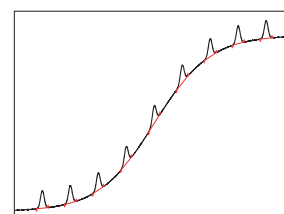
i-PeakFinderは、従来法や他社では通常の波形処理パラメータに加え、時間指定によるパラメータ設定 (タイムプログラム) を必要とするようなクロマトグラムであっても簡単なパラメータ設定で波形処理ができ、以下のような特長があります。

- ・ショルダーピークを高精度に検出可能
- ・ベースライン処理を簡単に変更可能
- ・安定したピーク追従による再現性の向上
- ・ベースラインドリフトの変動に対しても正しく波形処理が可能

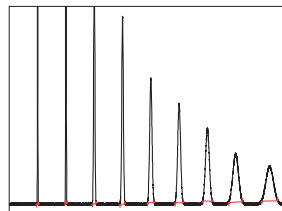
また、LabSolutionsは互換性についても重視しており、従来法 (クロマトパックモード) による波形処理も可能です。データ解析中に従来法とi-PeakFinderを簡単に切り替えることができるため、過去のデータとの整合性を保つ場合は従来法を採用するなど、状況に応じて使用する波形処理法を選択することが可能です。Fig. 1にモデル波形を用いた全自動積分結果の例を示します。



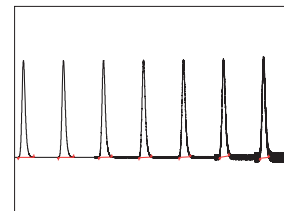
低S/N下でのピーク検出



うねり・ドリフトの自動判別



ピーク幅変動に自動追従



ノイズ強度変化に自動追従

### 2-1. ショルダーピークを高精度に検出可能

i-PeakFinderはショルダーピークの検出能力に優れています。従来法ではメインピークとショルダーピークを手動波形処理により分割、検出しなければならない場合においても、クロマトグラム全体のピーク検出感度を変えることなく自動的にショルダーピークが検出できます。また、Fig. 2の下図に示すような自動検出が難しい極微小なショルダーピークに対しても、しきい値判定による自動検出が可能です。

Fig. 1 i-PeakFinderの全自動積分機能

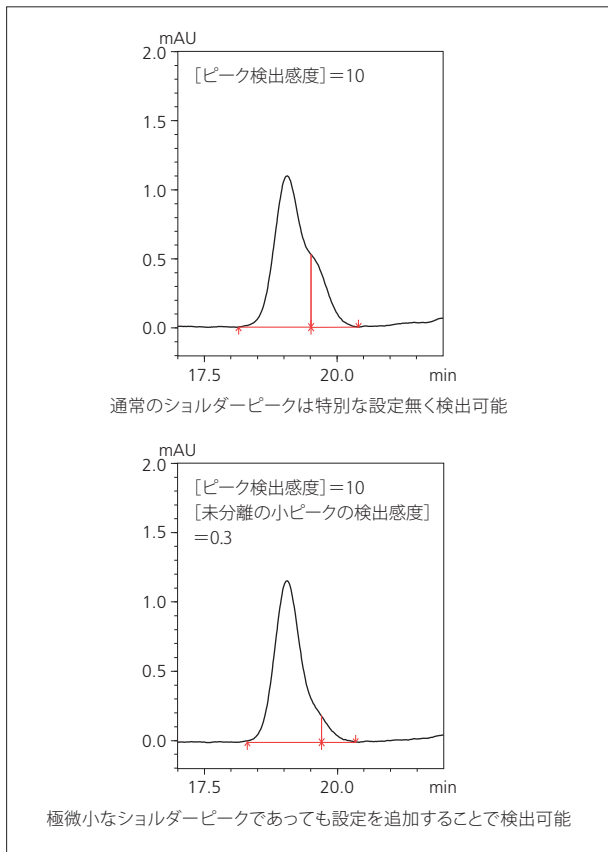


Fig. 2 ショルダーピークの検出例

## 2-2. ベースライン処理の設定が簡単

医薬品の品質管理などにおいては不純物ピークを正しく検出することは重要です。不純物ピークはしばしば主ピークの裾野に表われる場合が多く、ベースライン処理の方法によって面積百分率法による定量結果が異なる場合があります。また、どのベースライン処理を採用するかは、サンプルや試験の目的によって異なります。従来法では、意図したベースライン処理を行いたいときは、タイムプログラムによる設定や手動波形処理を行う必要がありました。

一方、i-PeakFinderでは、基本設定項目の中にベースライン処理に関するパラメータが用意されているため、それぞれの状況に応じた最適なベースライン処理を簡単に行うことが可能です。Fig. 3に設定画面を、Fig. 4では主ピークの裾野に溶出している不純物のベースライン処理を示し、Table 1はそれぞれの面積百分率法による定量結果を示しています。このように基本パラメータを変更するだけで適切なベースライン処理が可能となります。

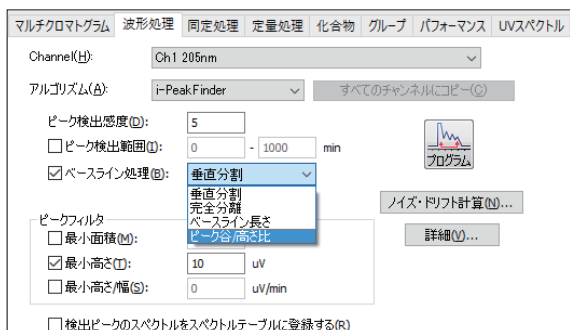


Fig. 3 ベースライン処理の設定項目

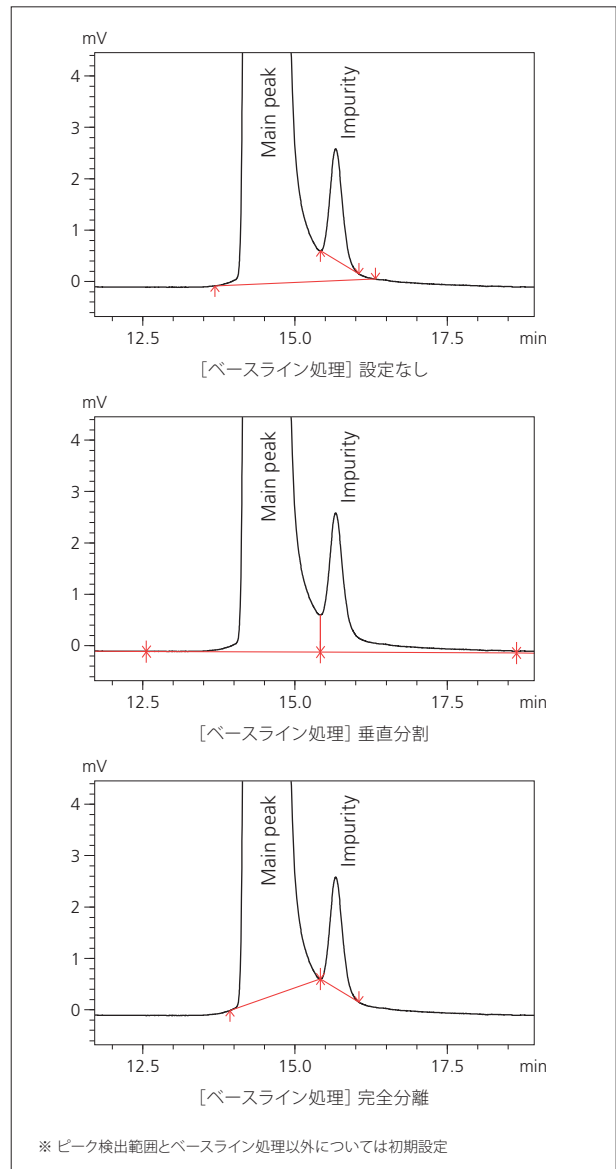


Fig. 4 ベースライン処理の実施例

Table 1 各ベースライン処理の面積百分率法による定量結果

	処理なし	垂直分割	完全分離
Main peak	99.681	99.448	99.680
Impurity	0.160	0.338	0.160

## 2-3. 安定したピーク追従による再現性の向上

目的成分のピークがリーディングもしくはテーリングしている場合、従来の波形処理ではピーク裾野をどこまで取るかによって面積値が変動し、結果として面積再現性へ影響を及ぼしてしまうケースがありました。

i-PeakFinderでは、ピークの開始点と終了点の高さ位置を調整することが可能で、リーディングやテーリングしたピークであっても安定したベースライン処理を行うことが可能です。

Fig. 5に示すクロマトグラムのピーク面積再現性を従来法とi-PeakFinderで比較した結果がTable 2です。以下の例では従来法に比べ、i-PeakFinderの方が面積再現性に優れていることが分かります。

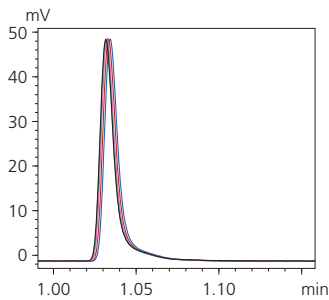


Fig. 5 テーリングピークのクロマトグラム (N=5)

Table 2 従来法とi-PeakFinderによる面積再現性の違い

	i-PeakFinder	従来法
%RSD	0.106	0.275
処理	ベースライン処理：完全分離 ピークベースライン高さ*：2	Width：1 sec Slope：2000 $\mu\text{V}/\text{min}$

\* 処理内容については後述

### 3. 設定項目について

i-PeakFinderは、初期設定のままでも高精度に波形処理が可能です。基本設定以外にもピークの幅、ピーク開始点・終了点の高さを調整するといったピーク検出条件や、複数のピークをどのように統合するかを決めるピーク結合条件など、より細かい設定も可能です。ここでは主な設定項目について解説します。

#### 3-1. ピーク検出の基本パラメータ

ピークの検出条件に関する基本パラメータは、前述のベースライン処理法とピーク検出感度、ピーク検出範囲の3つです。ピーク検出感度は、独自のアルゴリズムにより算出する推定ノイズ値を元にS/Nを求め、しきい値未満のピークを除去します。ピーク検出感度の値を小さくすると、より小さいピークが検出されます。また、ピーク検出範囲はピークを検出する範囲の時間指定をします。Fig. 6はピーク検出感度の処理をしたときの例ですが、ピーク検出感度を初期値の5から2000へ変更した結果を示しています。このように、直感的な操作で簡単に微小なピークを検出、もしくは未検出にするなどの調整が可能です。Fig. 7はピーク検出範囲を設定したときの例です。設定なしでは全範囲をピーク検出範囲にしているため、ベースラインがマイナスピークの影響を受けています。このような場合、マイナスピークを除外した範囲をピーク検出範囲とすることで、適切なベースラインを設定することができます。

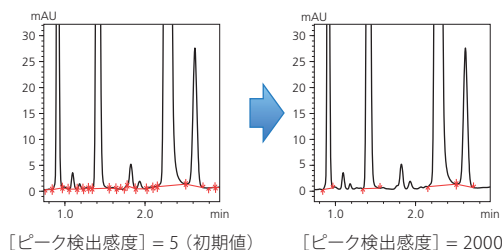


Fig. 6 ピーク検出感度

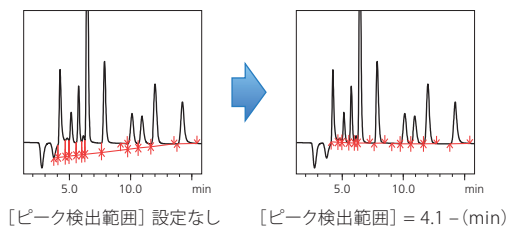


Fig. 7 ピーク検出範囲

#### 3-2. ピーク検出の詳細設定

複雑なクロマトグラムの場合、[ピークの検出感度] や [ピークの検出範囲]、[ベースライン処理法] では意図する波形処理が得られないことがあります。i-PeakFinderは、さまざまなクロマトグラムに対応するため、より詳細なピーク検出の条件を設定することも可能です。ここではそれらの一部をご紹介します。

(1) ノイズに影響されずピークを検出したい

[最小ピーク半値幅]

LCMSでは得られたクロマトグラムをスムージングする場合がありますが、その際にノイズ周波数とピーク周波数が近くなると自動でピークを判定することが難しくなり、本来は単一ピークであるにもかかわらず、多数のピークとして認識することがあります。そのような場合、最小ピーク半値幅を設定すると、それより半値幅の小さいピークをノイズとして除去し、平滑化して幅の広がった波形で半値幅が設定値以上のピークを検出します。Fig. 8は、最小ピーク半値幅の値を大きくしていったときの変化を示しています。このように、ピーク中にノイズが存在するような場合に有効です。

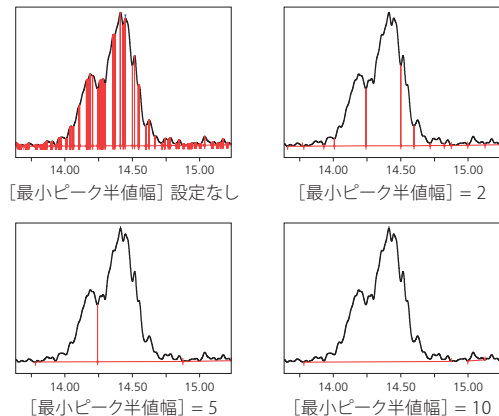


Fig. 8 最小ピーク半値幅の設定例

(2) ピークの面積精度と線形性を確保したい

[ピークベースライン高さ]

テーリングしているピークやベースラインノイズが大きいと、ピークの開始/終了点がデータによってばらついてしまい、結果として面積精度が悪化する場合があります。[ピークベースライン高さ]とは、独自のアルゴリズムで算出したノイズを用い、そのノイズの大きさにピークベースライン高さで入力した値をかけたところをピーク開始/終了点として認識します。従って、数値を高くするほど、ベースラインの位置が高くなります。

この設定を有効にすることで、ピークの開始/終了点を再現よく求めることが可能です。この結果、前述のTable 2のように面積再現性が向上したり、異なる濃度における線形性を確保することが可能です。Fig. 9はピークベースライン高さの設定例ですが、ピークベースライン高さを指定することで、テーリングピークのベースラインの長さを調整している例を示しています。

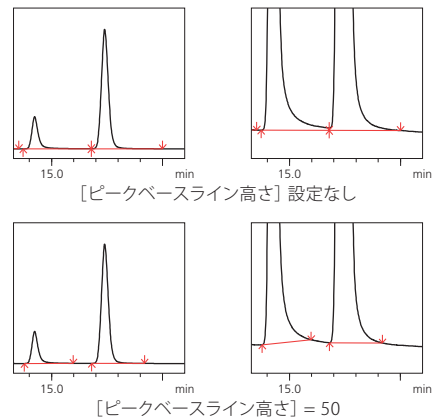


Fig. 9 テーリングピークにおけるピークベースライン高さの設定例

- (3) 長周期のうねりをピークとして認識させたくない  
 [最大ピーク半値幅]

最小ピーク半値幅とは逆に、ピーク半値幅を指定し、それより大きなピークをベースラインのうねりとして除去するパラメータです。例えば、Fig. 10のように、ベースラインのドリフトが大きいうねっていると、場合によってはそれをピークとして判定してしまう場合がありますが、これを除去することが可能です。

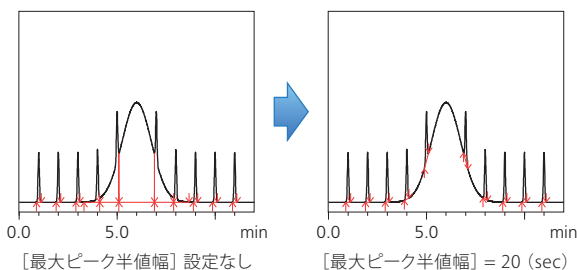


Fig. 10 最大ピーク半値幅の設定例

- (4) 未分離ピークを1つにまとめたい  
 [分離度で両側ピークを統合する]

[最小ピーク半値幅] は、ノイズによるピークの誤判定を避けるために使用しますが、未分離ピークを1つにまとめたいときは、[分離度で両側ピークを統合する] 設定を使用します。Fig. 11の分析例では3つのピークが未分離ですが、この設定を有効にすることで、それらのピークが大きい方に統合されます。なお、この設定はベースラインが未分離状態のピークに対してのみ有効です。

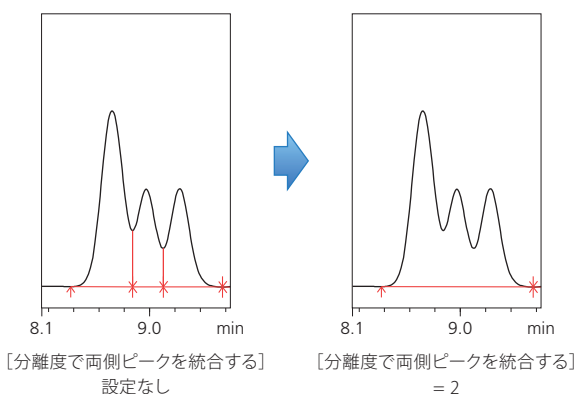


Fig. 11 未分離ピークの統合例

- (5) ショルダーピークの有無を判定したい  
 [ショルダー高さ比で統合する]

不純物分析の際、不純物が主成分の裾野へショルダーピークとして溶出した場合、従来の波形処理ではショルダーピークを検出させるにはタイムプログラムや手動波形処理を使用する必要がありました。i-PeakFinderでは簡単にショルダーピークを検出することが可能で、主成分の高さとショルダーピークの高さ比をしきい値として、不純物の有無の判定に活用することも可能です。Fig. 12は、タイムプログラムや手動波形処理を行わずにショルダーピークを認識している例と、しきい値を使ってメインピークと統合させた例を示しています。このように、あるしきい値を設けることで、不純物の有無判定にも活用することができます。

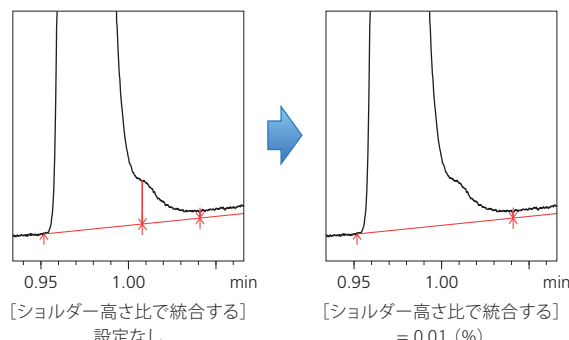


Fig. 12 ショルダーピークのしきい値判定の例

## 4. 初期値をカスタマイズ可能

i-PeakFinderのパラメータは、あらかじめメソッドの初期値として設定することが可能です。例えば、ベースライン処理は垂直分割を行うと決まっている場合は、初期値にベースライン処理の「垂直分割」を指定しておくことで、新規に分析を行うたびにパラメータを変更する手間を省くことができます。LabSolutionsは複数の機種を制御できる統合ワークステーションですが、HPLCとGCでは求める波形処理の初期値が異なることもあります。そのため、初期値は各装置ごとに設定することが可能です (Fig. 13)。

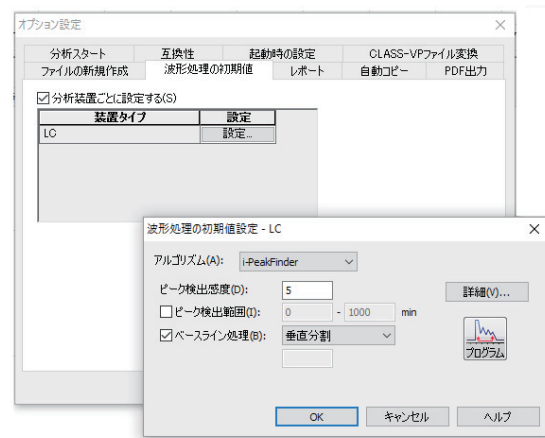


Fig. 13 初期値設定画面

## 5. おわりに

新波形処理アルゴリズムであるi-PeakFinderは、従来法では時間指定によるパラメータ設定 (タイムプログラム) や、個々のデータへのみ適用される手動波形処理を必要とするような場合であっても、それらを必要とせず自動、もしくは簡単な設定で波形処理をすることが可能です。また、ベースラインの処理法をユーザーが簡単に設定できたり、微小ピークを的確に波形処理することが可能です。

大量のデータを簡単に、ミスなく、素早く処理ができるi-PeakFinderは、分析業務のさらなる効率化と信頼性の向上に役立ちます。