

JASON SMILEQによるNMR定量分析:精度向上への新手法

Part 3. シミュレーション分析による要因の解明

関連製品: 核磁気共鳴装置(NMR)

現在、JASON¹ SMILEQ²では定量分析結果を基にした2種類の分析レポートを作成することが可能です。これらのレポートは、定量分析結果に基づいて測定の信頼性やデータ特性を深く解析するもので、包括的な情報を提供します。このアプリケーションノートでは、Part 1およびPart 2で得られた結果を用いて、より詳細な不確かさ要因解析を行った結果について紹介します。

標準試料の不確かさが定量分析結果に与える影響とは？

不確かさレポートとANOVAレポートの結果について

これまでの解析結果から、測定システム全体の繰り返し誤差が非常に小さいことが確認され、測定プロセスの安定性が示されました。一方で、標準試料による不確かさの影響が測定結果全体に波及している可能性が示唆されました。

標準試料の不確かさの影響を解析する

標準試料は代替が難しい場合も多く、その不確かさが測定結果に与える影響を実験で直接検証するには制約が伴うという課題があります。この課題の解明には、シミュレーションなどを活用した詳細な分析が有効です。今回の検討では、計算手法を用いて標準試料による不確かさが測定結果に及ぼす傾向を明らかにしました。

解析方法

標準試料の不確かさが、実験で得られた積分値やそれに基づく定量値にどのように影響を及ぼすかを調査しました。本解析では、以下の手法を用いて、その影響を詳しく検討しました。この解析では、レポートデータを用いてPython[®]で計算を行いました。

- 変動係数の解析:** 実験データにおける積分値と定量値の標準偏差(SD)および変動係数(CV)を比較し、標準試料の不確かさがデータに与える影響を評価しました。
- 感度係数による解析:** 感度係数を用いたシミュレーションを実施し、標準試料の不確かさによる影響を解析しました。
- モンテカルロ法による解析:** モンテカルロ法を用いて、不確かさが測定全体に与える影響を再現し、データ分布の特性を詳細に解析しました。

1. 変動係数の解析

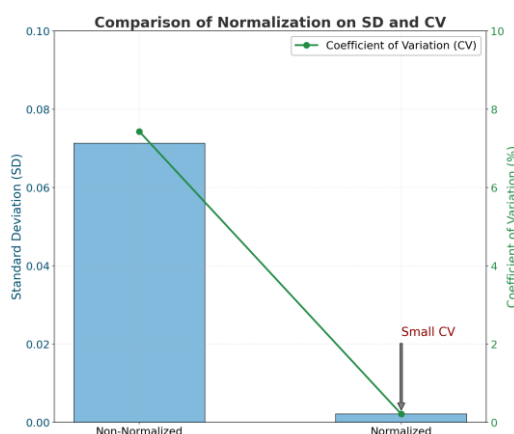


Figure 1. 標準偏差および変動係数の比較

変動係数(Coefficient of Variation, CV):

変動係数は、データのばらつきを平均に対して相対的に表す指標の一つです。標準偏差を平均で割って算出され、通常はパーセント表示されます。この指標は、測定値のばらつきを評価する際に有効であり、測定システムの安定性を判断するための重要な助けとなります。

定量計算後の変動係数について

Figure 1では、定量計算前の積分値(Non-Normalized)と定量値(Normalized)について、それぞれの標準偏差と変動係数が比較されています。定量計算後の変動係数は0.21%と非常に小さい値を示しており、この結果から、標準試料に基づく規格化補正によってデータのばらつきが抑制されていることが確認されました。また、最終的な定量値が標準試料の特性に大きく依存している可能性が示唆されました。

2. 感度係数による解析

感度係数(Sensitivity Coefficient):

感度係数は、測定結果や計算結果に対して各要因がどの程度の影響を及ぼすかを定量的に示す指標です。具体的には、各要因の小さな変動が結果にどれだけ寄与するのかを評価する際に使用されます。この指標を用いることで、システムや分析モデルの中で重要な要因を特定することが可能になります。以下、感度係数を用いたシミュレーションの意義とその詳細について説明します。

感度係数を活用したシミュレーションの意義

感度係数を活用したシミュレーションは、特定の要因が結果に与える影響を定量化する上で非常に有意義です。本検討では、標準試料の特性が測定結果全体に及ぼす寄与を評価し、その傾向を明確化しました。

感度係数によるシミュレーション結果について

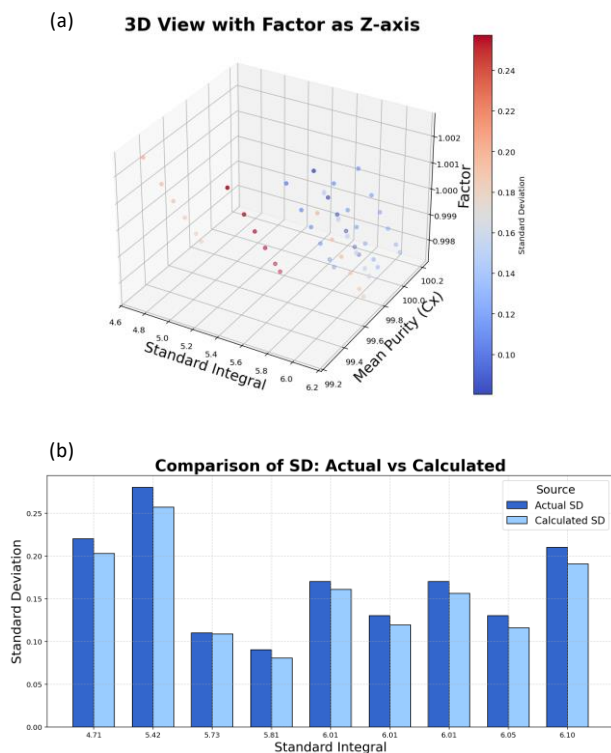


Figure 2. 感度係数によるシミュレーション:

(a) シミュレーション結果、(b) 標準偏差の実験データとの比較

・ シミュレーション範囲

標準試料の不確かさ (0.25%) を基準に、その周辺で変動した場合の定量値への影響をシミュレーションしました。

・ シミュレーション結果

シミュレーションから、定量値の平均値と標準偏差を算出しました (Figure 2 (a))。Figure 2 (b) は、実験データにおける標準試料の積分値に対して、定量計算結果とシミュレーション結果の標準偏差を比較したプロットです。標準偏差の傾向が実験結果と一致し、シミュレーションの方向性が正確であることが確認されました。

・ 実験結果の特性

実験結果が計算モデルの結果よりもわずかに高い値を示したことから、他の要因が影響している可能性が考えられます。以下、検討している不確かさのシミュレーションへの影響について説明します:

1. 小さい不確かさ範囲の特性

不確かさの範囲が狭いということは、モデルが捉えられる変動性が小さく、特定の因子の寄与がより顕著に表れるということを意味します。標準試料の不確かさが主体となる状況では、外部要因がこの小さい範囲での変動に大きな影響を与えやすくなります。

2. モデルの応答性に与える影響

小さい不確かさ範囲でのモデル化では、感度係数が変動を反映しきれない場合があります。特に、モデルが外因の影響をどこまで考慮できているかが重要なポイントとなります。小さな変動が積み重なった影響をより適切に再現できるようなシミュレーションであれば、不確かさが狭い範囲でも現実的な挙動を示す可能性が高いです。

結論とモデルの適用性

不確かさが小さい範囲では、モデルの敏感さや補正が重要になりますが、複雑な外因や相互作用を考慮する必要がある場合には、モンテカルロ法のような包括的な手法がより有効な場合があります。特に実験データの分散や偏差がモデルよりも高い場合、このような包括的手法を用いることで、実験環境に即したモデル化が可能になります。

3. モンテカルロ法による解析

モンテカルロ法の概要

モンテカルロ法は、ランダムなサンプリングと統計的手法を組み合わせ、複雑な問題を解析する手法です。この方法では、入力変数の分布を基に多数のシミュレーションを繰り返し実行することで、出力結果の分布や傾向を特定します。特に以下の点で有用です:

- ・ **複雑なシステムの挙動を再現:** 多くの因子が絡む状況下でも、全体の挙動を解析可能。
- ・ **不確かさの評価:** 不確かさが結果に与える影響を詳細に検討。
- ・ **分布全体を分析:** 出力結果の平均値だけでなく、ばらつきや範囲を視覚的に把握可能。

以下、モンテカルロ法を用いたシミュレーションの意義とその詳細について説明します。

モンテカルロ法によるシミュレーションの意義

標準試料の不確かさが測定結果のばらつきや分布に与える影響を解析するために、モンテカルロ法を活用しました。この手法により、平均値や標準偏差だけでなく、測定結果のばらつきの範囲や形状を明確化し、データ分布全体の総合的な理解を促しました。また、測定システムの安定性に与える標準試料の寄与を定量的に評価し、信頼性向上への方向性を示しました。

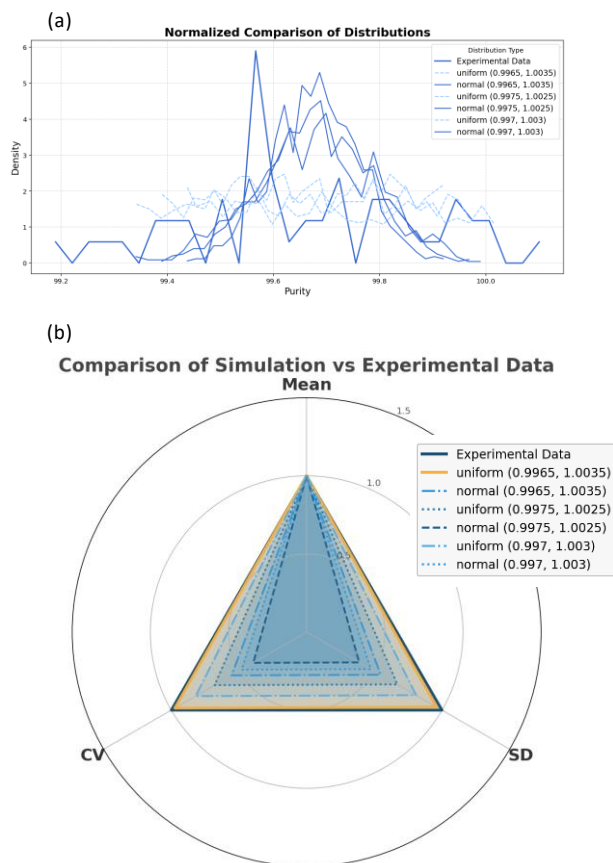


Figure 3. モンテカルロ法によるシミュレーション:
(a)シミュレーション結果、
(b) 平均値、標準偏差、変動係数の比較

最も合致したモデルについて

不確かさ0.35%(0.9965 ~ 1.0035)範囲の一般分布が、**スコア: 2.05%**となり実験データと最も適合することが確認されました。Figure 4は、不確かさ0.35%における、シミュレーション結果と実験結果を比較したプロットです。この結果について、以下のように考察されます:

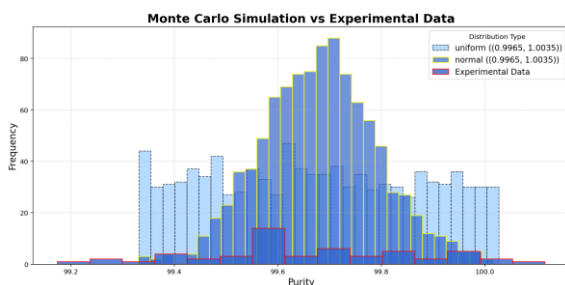


Figure 4. 不確かさ0.35%範囲におけるデータ分布と
実験結果の比較

シミュレーション範囲

標準試料の不確かさ(0.25%)を基準値とし、その範囲を中心に $\pm 0.05\%$ (つまり0.20%~0.30%の範囲) や $\pm 0.10\%$ (つまり0.15%~0.35%の範囲) などに変動した場合の定量値への影響をシミュレーションしました。

不確かさのモデル化と統計的評価

不確かさを確率モデルにより解析し、データ分布の傾向を評価しました。標準試料の変動を一般分布 (Uniform) とガウス分布 (Normal) で統計的に再現し、実験結果と比較しました。Figure 3は、計算結果と実験結果を比較したプロットを示しています。(a)は定量値の分布、(b)は平均値、標準偏差、および変動係数を正規化して比較した結果です。

シミュレーション結果の評価方法

シミュレーション結果を評価するために、以下のスコアを計算することで最も実際に近いモデルを検討しました。このスコアは、測定結果のばらつきを定量化する指標として計算されました。以下の数式に基づいています:

$$\text{Score} = (\text{Mean Difference} (\%) + \text{SD Difference} (\%) + \text{CV Difference} (\%)) / 3$$

- **Mean Difference (%)**: 実験結果とシミュレーション結果の平均値の差を評価します。この値は結果の全体的な一致度を示す指標です。
- **SD Difference (%)**: 実験データとシミュレーションデータの標準偏差の差を評価します。ばらつきの幅における一致度を測定します。
- **CV Difference (%)**: 変動係数の差を評価し、データの相対的なばらつきに焦点を当てた指標です。

これらの3つの差を統合し、平均値を取ることで、スコアを算出しました。このスコアは、データの一致度や不確かさの影響を総合的に評価するために有効です。

1. 標準試料の不確かさの範囲

0.25%の不確かさが理論的な基準として設定されていたものの、実際のシミュレーション結果では0.35%の範囲が実験データに最も適合していました。この差から、標準試料の不確かさが実験全体の誤差要因に波及している可能性が示されました。

2. 分布形状の分析

ガウス分布よりも一般分布の結果が適合したことから、実験環境には大きな変動が含まれていないことが示唆されます。一般分布が適合する状況では、環境やプロセス自体が比較的安定しており、変動が均一な範囲に収まっている可能性が高いと考えられます。

3. 波及効果と誤差要因

実験環境全体のシステムが単純かつ一様に変動することで、標準試料の不確かさが測定データのばらつきに直接的な影響を与え、それが全体の誤差要因として反映されるという状況が示唆されました。

感度係数とモンテカルロ法によるシミュレーション結果のまとめ

アプローチの違い

感度係数は、標準試料の寄与を局所的に定量化し、特定の因子が測定結果に与える影響を詳細に解析する手法として活用されました。この手法は、特定の因子に焦点を絞り、その影響を掘り下げて評価します。一方、モンテカルロ法は、多因子のランダムな挙動を包括的に解析し、測定結果全体の挙動を再現する手法です。全体的な分布や波及効果を可視化することに重点を置いています。

目的の違い

感度係数解析の目的は、特定の要因が測定結果に与える影響を局所的に評価することにあります。この解析により、標準試料の不確かさが結果にどの程度寄与しているかを明確化しました。一方、モンテカルロ法解析では、測定データ全体の分布を再現し、不確かさの波及効果や標準試料以外の外因や相互作用の可能性を検討しました。

総合的な結論

感度係数のシミュレーション結果から、標準試料の不確かさが測定結果全体の不確かさ傾向に大きく影響していることが示されました。また、この結果は、標準試料以外の外因や相互作用も測定結果にわずかに影響を与える可能性を示唆しました。モンテカルロ法の結果では、不確かさ **0.35%** (0.9965～1.0035) の一様分布が、実験データと最も適合しました。このことから、標準試料の不確かさ (**0.25%**) が主要な変動要因であると同時に、他の要因によってその影響が若干拡大していることが明らかになりました。また、一様分布が適合するという結果は、実験環境全体が比較的単純であり、一定の範囲内で安定的に変動している可能性を示唆しています。

SMILEQレポート 不確かさ要因解析のまとめ

不確かさレポートとANOVA レポートの結果を基に、定量分析結果における主要な要因が解析されました。また、シミュレーションを活用し、不確かさ要因の詳細な解析を実施しました。特に、SMILEQ レポートが示唆した標準試料の不確かさの影響を再現することで、測定結果全体への寄与がより定量的に評価されました。これまで拡張不確かさによる結果の評価は行われてきましたが、さらなる要因解析によりその原因を明確にした事例は多くありません。本報告の結果から、SMILEQ レポートによる包括的な分析が、定量分析の精度と再現性の向上に寄与する具体的な手法や方向性を示すものであることが示されました。

不確かさレポートとANOVAレポート



- リスクの評価とデータの構造的な理解を補完することが可能。
- 要因における不確かさはいずれも小さい値。標準試料の不確かさがデータ全体へ波及している可能性を示唆。
- Signalの傾向が他の要因との相互作用に敏感であることも示された。



シミュレーション結果



標準試料の不確かさ (0.25) が主要な変動要因でありつつ、その影響が相互作用や外因によってわずかに拡大していることが示された。

SMILEQレポートによる定量分析結果の包括的な解析情報から
定量分析の精度と再現性の向上に寄与する具体的な方向性が示された。

[1] JEOL Analytical Software Network

[2] Spectral Management Interface Launching Engine for Q-NMR

Pythonは、Python Software Foundationの商標または登録商標です。

この資料に掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出入管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせください。