



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105324665 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 10

(21) 申请号 201480035677. 7

(74) 专利代理机构 北京市隆安律师事务所  
11323

(22) 申请日 2014. 04. 22

代理人 权鲜枝

(30) 优先权数据

2013-089306 2013. 04. 22 JP

(51) Int. Cl.

2013-148183 2013. 07. 17 JP

G01N 30/26(2006. 01)

G01N 1/00(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 12. 22

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2014/061256 2014. 04. 22

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/175251 JA 2014. 10. 30

(71) 申请人 积水医疗株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 与谷卓也 太平博晓 冈孝之

村木秀树

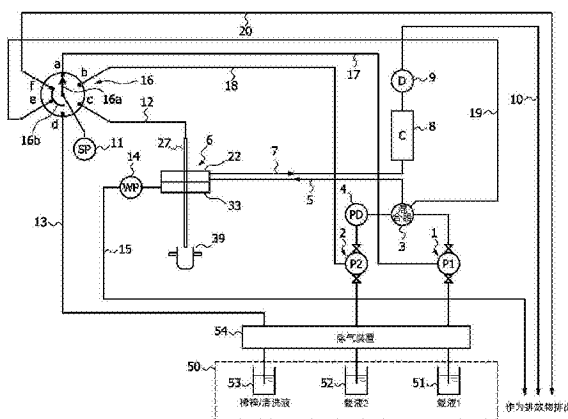
权利要求书2页 说明书13页 附图5页

(54) 发明名称

流式分析设备用的切换阀

(57) 摘要

提供一种切换阀,其包括如下(A)至(C):(A)转子,其包括如下(1)至(3):(1)中心管连接端口,(2)第一阀内流路,其与所述中心管连接端口连通,以及(3)弧状第二阀内流路;(B)定子,其包括如下(4)和(5):(4)第一管连接端口组,当所述转子转动时,所述第一管连接端口组经由所述第一阀内流路独立地与所述中心管连接端口连通,以及(5)第二管连接端口组,当所述转子转动时,所述第二管连接端口组彼此连通;以及(C)所述转子和所述定子的布置,该布置满足如下关系:根据所述第一管连接端口组和所述中心管连接端口之间的连通状态切换所述第二管连接端口组当中经由所述第二阀内流路的连通或不连通状态。



CN 105324665 A

1. 一种流式分析设备用的切换阀,其特征在於,包括如下 (A) 至 (C) :
  - (A) 转子,其包括如下 (1) 至 (3) :
    - (1) 至少一个中心管连接端口 ;
    - (2) 至少一个第一阀内流路,其与所述中心管连接端口连通 ;以及
    - (3) 至少一个弧状第二阀内流路,其根据所述第一阀内流路的转动而转动,并且具有等于或大于通过所述转动的一个动作行进的距离的流路长度 ;
  - (B) 定子,其包括如下 (4) 和 (5) :
    - (4) 第一管连接端口组,其具有至少两个当所述转子的所述第一阀内流路转动时经由所述第一阀内流路独立地分别与所述中心管连接端口连通的管连接端口,并且其连接位置位于围绕所述转子的中轴线的一个圆周上 ;以及
    - (5) 第二管连接端口组,其在与所述转子的所述第一阀内流路和所述第一管连接端口组之间的连接位置所处的所述圆周同轴而直径不同的圆的圆周上,具有与所述弧状第二阀内流路的连接位置,所述第二管连接端口组具有两个以上的当所述弧状第二阀内流路转动时相互连通的管连接端口 ;以及
  - (C) 所述转子和所述定子的布置,该布置满足如下关系 (6) 和 (7) :
    - (6) 在独立地与所述转子的所述第一阀内流路连通的所述定子的所述第一管连接端口组中的至少一个管连接端口,当所述中心管连接端口和所述至少一个管连接端口相互连通时,所述第二管连接端口组中的至少两个彼此相邻的管连接端口经由所述弧状第二阀内流路相互连通 ;以及
    - (7) 在所述第一管连接端口组的其他管连接端口,当所述中心管连接端口和所述其他管连接端口相互连通时,所述第二管连接端口组中的所述彼此相邻的管连接端口不經由所述弧状第二阀内流路相互连通。
2. 根据权利要求 1 所述的切换阀,其特征在於,所述转子的所述弧状第二阀内流路的流路长度大于通过所述转动的一个动作行进的距离。
3. 根据权利要求 1 所述的切换阀,其特征在於,
  - 所述切换阀是至少单向、至少六端口并且至少四位的切换阀,
  - 所述转子的所述弧状第二阀内流路的流路长度等于或大于通过所述转动的两个动作行进的距离,
  - 所述定子的所述第一管连接端口组包括四个以上的经由所述转子的所述第一阀内流路独立地与所述中心管连接端口连通的管连接端口,
  - 所述定子的所述第二管连接端口组包括两个以上的经由所述转子的所述弧状第二阀内流路相互连通的管连接端口。
4. 根据权利要求 3 所述的切换阀,其特征在於,所述转子的所述弧状第二阀内流路的流路长度大于通过所述转动的两个动作行进的距离。
5. 一种流式分析设备,包括给液泵,所述流式分析设备的特征在於,包括 :
  - 权利要求 1 所述的切换阀,
  - 所述切换阀的所述中心管连接端口经由管连接到测量泵,
  - 所述切换阀的所述第一管连接端口组中的至少一个管连接端口经由管连接到所述给液泵的缸体腔。

6. 根据权利要求 5 所述的流式分析设备,其特征在于,

从所述给液泵的排出侧的流路分出的并且在进行所述给液泵的排气时允许载液流动的流路连接到所述切换阀的所述第二管连接端口组的至少一个管连接端口,并且

排放流路连接到所述第二管连接端口组的其他管连接端口。

7. 一种排气方法,其特征在于,通过使用权利要求 5 所述的流式分析设备并且通过使用所述测量泵进行载液的吸取和排出操作以供给所述载液来进行所述给液泵的排气。

8. 一种流路切换方法,由权利要求 6 所述的流式分析设备进行,其特征在于,

当所述测量泵和所述给液泵的所述缸体腔经由所述第一阀内流路相互连通时,所述排出流路和从所述给液泵的排出侧的流路分出的并且在进行所述给液泵的排气时允许载液流动的流路经由所述弧状第二阀内流路相互连通,并且

当所述第一阀内流路转动以连通到与所述测量泵和所述给液泵的所述缸体腔不连通的管连接端口时,所述排放流路和当进行所述给液泵的排气时允许所述载液流动的所述流路在所述弧状第二阀内流路被转动时不相互连通。

9. 一种血红蛋白成分测量方法,其特征在于,使用权利要求 5 所述的流式分析设备分离并检测血液中的血红蛋白成分并且测量检测到的成分的量。

## 流式分析设备用的切换阀

### 技术领域

[0001] 本发明涉及流式分析设备用的切换阀。更具体来说,本发明涉及设置有通过切换阀连接的给液泵的排气机构的流式分析设备。

### 背景技术

[0002] 作为这种流式分析用的传统切换阀,存在六向二位切换阀(six-way two-position switching valve)、专利文献1中公开的从多个连接端口当中选择一个流路的多位阀等。这些阀用于在分析柱和安装于下游侧的排放流路之间切换以及为了从多个柱当中进行选择而切换流路。

[0003] 另外,作为这种流式分析用的传统给液机构,存在通过活塞的往复动作来供给载液(洗脱液)的活塞往复式给液泵。在活塞往复式给液泵中,通过使用将驱动马达的旋转运动转换为直线运动的机构使活塞在泵头内往复。由于分别设置于泵头的液体入口侧和液体出口侧的止回阀和流路切换阀的作用,载液被抽入到泵头中,然后该液体被排向样本注入装置和检测装置。

[0004] 作为该活塞往复式给液泵,存在设置有一对活塞和一个泵头的单活塞泵以及包括并联或串联设置的两对活塞和一个泵头的双活塞泵。在活塞往复式给液泵中,活塞往复运动以重复排出动作和吸取动作,进行液体的供给。在正常流式分析设备中使用的给液泵的动作周期与分析时间和分析周期不同步,即,与分析时间和分析周期无关地独立设定给液泵的动作周期。

[0005] 在使用上述泵进行液体的供给时,作为液体供给的准备,必须将空气从泵的内部放出。通常打开包括在给液设备中的排放阀,以在通过供给大量的载液(例如,可以以 2mL/min 等的流量供给载液)进行排气之前保证用于放出空气的排放流路。在进行排气时,与活塞的一个行程相对应的体积必须大于止回阀的液体接触部的体积。与活塞的一个行程相对应的体积根据整个流式分析设备的配置而不同,并且可以根据经验来设定。例如,如果考虑到流式分析设备的尺寸设定该体积,则如果将止回阀的液体接触部的体积设定在 40 至 100  $\mu$ L 范围内,那么与单活塞泵的一个行程相对应的体积大约为 230  $\mu$ L。

[0006] 参考文献列表

[0007] 专利文献

[0008] 专利文献 1:日本特许第 3832055 号公报

### 发明内容

[0009] 发明要解决的问题

[0010] 然而,为了实现给液泵的小型化并以低流量进行稳定的液体供给而减小给液泵的活塞尺寸以减小流式分析设备的尺寸时,如果与活塞的一个行程相对应的体积小于给液泵的止回阀的液体接触部的体积,则不能充分放出空气。结果,可能由于携带的空气而出现回流现象,这可导致不良的液体供给。更具体来说,因为需要与活塞的一个行程相对应的体积

大于止回阀的液体接触部的体积,以适当地将空气从给液泵适当放出,所以难以使用小体积活塞泵。

[0011] 另外,在从活塞泵放出空气时,必须打开安装在为了排气的排放流路中的排放阀以保证排放流路,之后以高流量供给载液几分钟以排出空气。相应地,因为需要安装排放阀的空间,所以难以减小流式分析设备的尺寸。

[0012] 考虑到这些情况,本发明的目的是提供一种用于流式分析的切换阀,其能够构成用于不依赖于活塞的行程地从活塞泵放出空气的机构。

[0013] 另外,本发明的另一个目的是提供一种用于流式分析的切换阀,其能够形成不需要排放阀的用于放出空气的排放流路。

[0014] 此外,本发明的另一个目的是提供一种小型流式分析设备,其具备使用切换阀的排气机构和不需要安装排放阀的放出空气的排放流路。

#### [0015] 用于解决问题的方案

[0016] 根据用于解决上述问题的本发明的一方面,一种切换阀包括如下(A)至(C):

[0017] (A) 转子,其包括如下(1)至(3):

[0018] (1) 至少一个中心管连接端口;

[0019] (2) 至少一个第一阀内流路,其与所述中心管连接端口连通;以及

[0020] (3) 至少一个弧状第二阀内流路,其根据所述第一阀内流路的转动而转动,并且具有等于或大于通过所述转动的一个动作行进的距离的流路长度;

[0021] (B) 定子,其包括如下(4)和(5):

[0022] (4) 第一管连接端口组,其具有至少两个当所述转子的所述第一阀内流路转动时经由所述第一阀内流路独立地分别与所述中心管连接端口连通的管连接端口,并且其连接位置位于围绕所述转子的中轴线的一个圆周上;以及

[0023] (5) 第二管连接端口组,其在与所述转子的所述第一阀内流路和所述第一管连接端口组之间的连接位置所处的所述圆周同轴而直径不同的圆的圆周上,具有与所述弧状第二阀内流路的连接位置,所述第二管连接端口组具有两个以上的当所述弧状第二阀内流路转动时相互连通的管连接端口;以及

[0024] (C) 所述转子和所述定子的布置,该布置满足如下关系(6)和(7):

[0025] (6) 在独立地与所述转子的所述第一阀内流路连通的所述定子的所述第一管连接端口组中的至少一个管连接端口,当所述中心管连接端口和所述至少一个管连接端口相互连通时,所述第二管连接端口组中的两个以上的彼此相邻的管连接端口经由所述弧状第二阀内流路相互连通;以及

[0026] (7) 在所述第一管连接端口组的其他管连接端口,当所述中心管连接端口和所述其他管连接端口相互连通时,所述第二管连接端口组中的所述彼此相邻的管连接端口不由所述弧状第二阀内流路相互连通。

[0027] 为了包括上述配置,根据本发明的切换阀能够通过切换中心管连接端口和第一阀内流路之间的连接位置来打开和关闭经由弧状第二阀内流路连通的流路。

[0028] 注意,关于上述(3)中描述的弧状第二阀内流路的长度,如果弧状第二阀内流路的长度等于通过转动的一个动作行进的距离,则可以打开和关闭经由弧状第二阀内流路连通的流路。此外,如果弧状第二阀内流路的长度等于或短于能够以其打开和关闭经由弧状

第二阀内流路连通的流路的上限长度,则弧状第二阀内流路的长度可以大于通过转动的一个动作行进的距离。

[0029] 关于连接到切换阀的管,可以根据流式分析设备意图使用的流路适当地操作该管,并且该管不局限于特定类型。然而,如果想要从给液泵排气,则本发明至少包括以如下方式提供的管。

[0030] 中心管连接端口中的至少一个与测量泵相连。

[0031] 对于经由第一阀内流路独立地与中心管连接端口连通的第一管连接端口组,管连接端口中的至少一个连接到给液泵的缸体腔。

[0032] 此外,本发明包括如下管作为用于排气的排放流路。

[0033] 对于当弧状第二阀内流路转动时经由第二阀内流路相互连通的第二管连接端口组,至少一个管连接端口连接到从给液泵的排出侧的流路分出的并且在进行给液泵的排气时允许载液流动的流路,并且另外的至少一个管连接端口连接到排放流路。

[0034] 另外,为了在包括两个给液泵的高压力梯度给液装置中进行从给液泵排气,优选使用包括以如下方式提供的如下管和连接的至少单向、至少六端口并且至少四位的切换阀。

[0035] 至少一个中心管连接端口与测量泵相连。

[0036] 对于具有至少四个当第一阀内流路转动时经由第一阀内流路独立地与中心管连接端口连通的管连接端口的第一管连接端口组,一个管连接端口连接到给液泵 1 的缸体腔,一个管连接端口连接到给液泵 2 的缸体腔,一个管连接端口连接到样本注入装置的针,一个管连接端口连接到稀释清洗液储罐。

[0037] 注意,如果给液泵 1、2 是单活塞泵,则进行上述连接。如果给液泵包括多个活塞,则管连接端口可以连接到每个缸体腔。

[0038] 如果稀释清洗液储罐分成独立的储罐,则一个管连接端口可以分别连接到稀释储罐和清洗液储罐,此外,如果为另一种试剂提供储罐,则一个管连接端口可以连接到每个试剂的每个储罐。

[0039] 此外,本发明包括如下管作为用于排气的排放流路。

[0040] 对于具有至少两个当弧状第二阀内流路转动时相互连通的管连接端口的第二管连接端口组,至少一个管连接端口与从给液泵的排出侧的流路分出的并且在进行给液泵的排气时允许载液流动的流路连通,并且一个或多个管连接端口连接到排放流路。

[0041] 在上述切换阀中,通过将弧状第二阀内流路的长度设计为等于或大于转动的两个动作行进的距离,排放流路和从给液泵的排出侧的流路分出的并且在进行给液泵的排气时允许载液流动的流路在测量泵和给液泵 1 或给液泵 2 经由第一阀内流路彼此连通时,经由弧状第二阀内流路相互连通。

[0042] 此外,当第一阀内流路被转动以连通到与测量泵和给液泵不连通的管连接端口时,排放流路和进行给液泵的排气时允许载液流动的流路在弧状第二阀内流路被转动时不相互连通。以上述方式切换流路,因此可以通过使用该切换阀在流路之间切换来确保传统上通过排放阀的打开和关闭确保的排放流路。

[0043] 注意,如果弧状第二阀内流路的长度在可以进行上述流路切换的范围内,则该长度可以长于通过转动的两个动作行进的距离。

[0044] 此外,如果设置三个以上的经由弧状第二阀内流路连通的管连接端口,则通过适当地设定弧状第二阀内流路的长度可以使连接到至少两个相邻的管连接端口的流路连通,并且可以通过第一阀内流路的转动使该流路连通或关闭。

[0045] 另外,根据本发明的流式分析设备包括切换阀、经由该切换阀连接的流路、样本注入装置以及用于分离和检测设置在该样本注入装置的下游侧的载液流路中的样本成分的分

[0046] 另外,上述流式分析设备可以优选用于测量血红蛋白成分(特别是血红蛋白A1c),以用于糖尿病检测。因此,在根据本发明的血红蛋白成分测量方法中,样本注入装置用于将血液作为样本注入到载液的流路中,分离并检测血液中的血红蛋白成分,并且测量成分的量(血红蛋白A1c的值等)。

#### [0047] 发明效果

[0048] 通过使用根据本发明的切换阀使测量泵和给液泵的缸体腔相互连通,可以通过利用测量泵抽取和排出载液来进行给液泵内部的排气,不必通过活塞的行程从缸体腔挤出空气。

[0049] 如上所述,可以进行从给液泵排气而不考虑与活塞的一个行程相对应的容积,因此,即使使用活塞的一个行程相对应的容积较小的单活塞泵,也可以抑制由于穿过止回阀的

[0050] 传统上,在通过打开包括在给液装置中的排放阀来确保用于排气的排放流路之后,通过大量地供给载液来进行泵内部的排气。然而,如果使用该切换阀,则在通过经由第一阀内流路使测量泵和给液泵的缸体腔相互连通来进行给液泵的排气时,经由弧状第二阀内流路使排放流路和在排气期间允许载液流动的流路相互连通,另一方面,在测量泵和给液泵的缸体腔不经由第一阀内流路相互连通的位置以外的位置,排放流路和在排气期间允许载液流动的流路不经由弧状第二阀内流路相互连通,并且因此,将该流路切换到柱和检测装置侧。换句话说,该切换阀能够在用于排气的排放流路和在给液泵的正常操作期间使用的流路之间切换,传统上这通过使用排放阀来进行,因此,由于本发明不需要排放阀,所以本发明可有助于流式分析设备的尺寸减小。

[0051] 因此,通过用该切换阀配置流式分析设备,本发明可以有助于该设备尺寸的减小。

#### 附图说明

[0052] 图1是作为本发明的第一实施方式示出的流式分析设备的系统图,其包括单向六端口四位切换阀。

[0053] 图2是示出当测量泵与图1的系统图中的端口a连通时阀内流路的图。

[0054] 图3是示出当测量泵与图1的系统图中的端口b连通时阀内流路的图。

[0055] 图4是示出当测量泵与图1的系统图中的端口c连通时阀内流路的图。

[0056] 图5是示出当测量泵与图1的系统图中的端口d连通时阀内流路的图。

[0057] 图6是作为本发明的第二实施方式示出的流式分析设备的系统图,其包括单向四端口二位切换阀。

[0058] 图7是示出当测量泵与图1的系统图中的端口a连通时阀内流路的图。

[0059] 图 8 是示出当测量泵与图 1 的系统图中的端口 b 连通时阀内流路的图。

## 具体实施方式

[0060] 下面描述本发明的实施方式。

### [0061] 第一实施方式

[0062] 图 1 是作为本发明的第一实施方式示出的流式分析设备的系统图,其包括单向六端口四位切换阀 (one-way six-port four-position switching valve)。

[0063] 根据本实施方式的流式分析设备用于使用高性能液相色谱法 (HPLC) 技术分析血液中的包括血红蛋白 A1c 的血红蛋白成分。因此,血液被用作样本。另外,作为预处理,溶血处理是必须的,并且使用血液溶解后的溶液。然而,作为选择,可以使用在稀释的同时可以用来进行溶血的稀释液。或者进一步作为选择,可以使用稀释清洗液,其既作为上述稀释液也作为清洗液。

[0064] 图 1 中所示的流式分析设备经由共用的除气装置 54 连接到载液储罐 51、52 和稀释清洗液储罐 53,载液储罐 51、52 用于存储组成不同的第一载液和第二载液,所述组成例如包括溶剂和要添加的试剂的类型和浓度。注意,第一和第二载液储罐 51、52 和稀释清洗液储罐 53 可被设计为套件,作为试剂套件 50。另外,稀释清洗液储罐 53 可被分成分开的储罐,即,分成稀释液罐 53a 和清洗液罐 53b。

[0065] 图 1 中所示的流式分析设备包括:给液泵 1、2,用于从储罐 51、52 供给第一和第二载液;混合器 3,用于将从给液泵 1、2 供给的载液混合;脉冲阻尼器 4,其与混合器 3 连通,用于吸收脉冲;流路 5,来自混合器 3 的载液在其中流动;样本注入装置(主体)6,其入口连接到流路 5;流路 7,载液在其中流动,并且其出口连接到样本注入装置 6;柱 8 和检测单元 9,其设置在流路 7 中;以及排放流路 10,其位于流路 7 的下游。

[0066] 给液泵 1、2 每个是单活塞泵,并且每个在其吸取口和排出口分别包括止回阀(单向阀)。另外,给液泵 1、2 是容积可变式泵,可以通过改变活塞的行程来改变其排出容积,因此可以改变两个给液泵 1、2 之间的流量比。

[0067] 混合器 3 将来自给液泵 1 的第一载液和来自给液泵 2 的第二载液混合在一起。具体来说,混合器 3 在切线方向上将两种载液引入到圆筒容器中,以将它们混合在一起,并且使混合溶液在轴线方向上导出。因此,通过改变给液泵 1、2 之间的流量比,并且使用混合器 3 将载液混合,可以获得浓度在第一载液浓度和第二载液浓度之间的水平自由选择的载液(梯度函数)。管 19 连接到混合器 3,管 19 是用于在设备操作的准备阶段进行排气和载液填充的管。在正常操作期间通过下面描述的切换阀 16 关闭管 19。

[0068] 脉冲阻尼器 4 是隔膜式阻尼器,其与混合器 3 内的空间连通,并且吸收由于使用单活塞泵作为给液泵 1、2 以特别用于减小设备的尺寸而可能出现的脉冲。

[0069] 样本注入装置 6 包括样本注入部 22。样本注入部 22 位于用于从混合器 3 供给载液的流路 5 和位于其下游侧的流路 7 之间,并且能够通过将针 27 移动到样本注入位置来使用针 27 将样本注入到载液中。

[0070] 另外,样本注入装置 6 包括设置在样本注入部 22 下方的样本抽取部(容器保持部)39。样本抽取部 39 可以通过将针 27 移动到样本抽取位置来使用针 27 抽取样本。由此,将样本抽取部 39 抽取的样本注入到样本注入部 22 中的载液中。注意,在经由切换阀 16



将测量泵（采样泵）11 连接到至针 27 的管 12 之后进行该抽取和注入。使用针 27 抽取和注入样本用的孔可以在针 27 的尖端向下开口，或者可以在靠近尖端的侧部向侧方开口而尖端封闭。

[0071] 另外，样本注入装置 6 设置有用于清洗针 27 的清洗部 33，清洗部 33 与样本注入部 22 的外壳一体地形成，并且设置在样本注入部 22 和样本抽取部 39 之间的位置处。清洗部 33 将清洗液提供给已经移动到清洗位置的针 27，以进行针 27 的清洗。在经由切换阀 16 将测量泵 11 连接到来自稀释清洗液储罐 53 的管 13 并抽取清洗液，然后经由切换阀 16 将测量泵 11 连接到至针 27 的管 12 之后进行该清洗。在该清洗之后，通过使用排放泵（废液泵）14 回收清洗液，然后将其排出到排放流路 15 中。

[0072] 柱 8 位于设置在样本注入装置 6 下游的载液流路 7 中，并且将包含在样本中的成分彼此分离。

[0073] 位于柱 8 下游侧的检测单元 9 检测已分离出的成分，并且将检测到的成分的信号发送到数据处理装置（未示出）。由数据处理装置处理的数据结果作为分析结果被输出。

[0074] 图 1 中所示的流式分析设备设置有切换阀 16，切换阀 16 可定位在四个位置 a 至 d 中的任一位置。四个位置 a 至 d 分别对应于端口 a 至 d，并且当转动第一阀内流路 16a 时，与测量泵 11 连通的第一阀内流路 16a 选择性地连接到端口 a 至 d 之一。另外，另一个弧状第二阀内流路 16b 根据第一阀内流路 16a 的转动而转动，并且在位置 a 和 b，端口 e 和 f 由于弧状第二阀内流路 16b 的动作而彼此连通。

[0075] 端口 a 经由管 17 连接到给液泵 1 的缸体腔，管 17 用于排气和填充载液。

[0076] 端口 b 经由管 18 连接到给液泵 2 的缸体腔，管 18 用于排出空气和填充载液。

[0077] 端口 c 经由管 12 连接到针 27。

[0078] 端口 d 经由管 13 连接到稀释清洗液储罐 53。

[0079] 端口 e 连接到来自混合器 3 的管 19，管 19 用于排气和填充载液，并且端口 f 连接到排放流路 20。

[0080] 换句话说，切换阀 16 的转子设置有测量泵 11 与其相连的中心管连接端口、与中心管连接端口连通的第一阀内流路 16a 以及根据第一阀内流路 16a 的转动而转动的弧状第二阀内流路 16b。

[0081] 切换阀 16 的定子设置有包括上述端口 a 至 d 的第一管连接端口组和包括上述端口 e 和 f 的第二管连接端口组。

[0082] 第一管连接端口组（端口 a 至 d）根据第一阀内流路 16a 的转动独立地经由第一阀内流路 16a 与中心管连接端口连通，并且第一阀内流路 16a 和每个端口 a 至 d 之间的连接位置位于同一圆周上。

[0083] 根据弧状第二阀内流路 16b 的转动，第二管连接端口组（端口 e 和 f）可以经由弧状第二阀内流路 16b 彼此连通。弧状第二阀内流路 16b 和每个端口 e 和 f 之间的连接位置位于与端口 a 至 d 所处的圆周同轴而直径不同的圆周上。

[0084] 在第一管连接端口组当中的端口 a 和 b，当中心管连接端口与端口 a 或 b 连通时，第二管连接端口组的两个端口 e 和 f 通过弧状第二阀内流路 16b 连通。

[0085] 在第一管连接端口组当中的其他端口 c 和 d，当中心管连接端口与端口 c 或 d 连通时，第二管连接端口组的两个端口 e 和 f 不通过弧状第二阀内流路 16b 相互连通。

- [0086] 下面描述在图 1 中所示的流式分析设备的操作准备阶段进行的排气和载液填充。
- [0087] 在操作的准备阶段,以自动操作模式进行以下操作,以通过从流路的内部放出空气将液体填充到流路内部。
- [0088] 将切换阀 16 的位置切换到位置 a(图 1 和图 2 中所示的状态)。在位置 a,测量泵 11 连接到端口 a(管 17),并且端口 e 和端口 f 彼此连通。
- [0089] 在该状态下,首先,测量泵 11 进行抽取操作。然后,通过给液泵 1 的抽取侧的止回阀供给储罐 51 中的第一载液,然后从给液泵 1 的缸体腔经由管 17 将第一载液抽取到测量泵 11 中。这样,从储罐 51 到给液泵 1 的流路充满载液。
- [0090] 接下来,测量泵 11 进行排出操作。然后将第一载液从测量泵 11 经由管 17 泵送到给液泵 1 中,并且排出侧的止回阀打开以允许载液流供给到混合器 3 中。此外,由于来自柱 8 的阻力,允许载液然后从混合器 3 流入到管 19 中,进而通过经由切换阀 16(端口 e 和 f) 连接到管 19 的排放流路 20 从管 19 作为排放物排出。
- [0091] 接下来,将切换阀 16 顺时针转动 60°,使切换阀 16 位于位置 b(图 3 中所示的状态)。在位置 b,测量泵 11 与端口 b(管 18) 连通,并且端口 e 和 f 继续相互连通。
- [0092] 在该状态下,首先,测量泵 11 进行抽取操作。然后,通过给液泵 2 抽取侧的止回阀供给储罐 2 中的第二载液,然后从给液泵 2 的缸体腔供给第二载液,以通过管 18 抽送到测量泵 11 中。以上述方式,从第二载液储罐 52 到给液泵 2 的流路充满载液。
- [0093] 接下来,测量泵 11 进行排出操作。然后测量泵 11 中的第二载液经由管 18 被泵送到给液泵 2 中,然后打开排出侧的止回阀以允许载液流入混合器 3 中。此外,由于来自柱 8 的阻力,然后允许载液从混合器 3 流入到管 19 中,进而通过经由切换阀 16(端口 e 和 f) 连接到管 19 的排放流路 20 从管 19 作为排放物排出。
- [0094] 接下来,将切换阀 16 移动到位置 a 和 b 以外的位置,以开始从给液泵 1、2 供给载液并且用该载液填充包括样本注入部 22、柱 8 和检测单元 9 的载液流路 5 和 7。
- [0095] 下面描述在图 1 中所示的流式分析设备的正常操作状态期间进行的稀释步骤、样本抽取步骤、样本注入步骤和清洗步骤。
- [0096] 在稀释步骤中,将针 27 定位在样本抽取位置(样本抽取部 39),即,包含样本的容器内部的位置。
- [0097] 对于切换阀 16 的位置,首先将切换阀 16 定位在位置 d(图 5 中所示的状态)。在位置 d,测量泵 11 连接到端口 d(管 13)。在该状态下,测量泵 11 进行抽取操作。然后经由管 13 将储罐 53 中的稀释液(稀释清洗液)抽送到测量泵 11 中。
- [0098] 接下来,将切换阀 16 的位置改变到位置 c(图 4 中所示的状态)。在位置 c,测量泵 11 连接到端口 c(管 12)。在该状态下,测量泵 11 进行排出操作。然后,经由管 12 将测量泵 11 中的稀释液泵送到针 27 中。将针 27 定位在样本抽取位置(样本抽取部 39),即,容器内的位置,从而将稀释液提供到容器中。测量泵 11 重复抽取操作和排出操作,从而针 27 在容器中抽取和返回包括样本和稀释液的混合溶液,由此容器中的混合溶液被搅拌并且样本被均匀稀释。
- [0099] 在样本抽取步骤中,将针 27 定位在样本抽取位置(样本抽取部 39),即,包含样本(用稀释液稀释的样本)的容器内部的位置。
- [0100] 将切换阀 16 的位置设定到位置 c(图 4)。在位置 c,测量泵 11 连接到端口 c(管

12)。在该状态下,测量泵 11 进行抽取操作。然后,将容器中的样本抽取到针 27 中。

[0101] 在样本注入步骤中,将针 27 定位在样本注入位置(样本注入部 22)。

[0102] 将切换阀 16 的位置设定到位置 c(图 4)。在位置 c,测量泵 11 连接到端口 c(管 12)。在该状态下,测量泵 11 进行排出操作。然后,针 27 中的样本被注入到设置在载液流路 5 和 7 之间的样本注入部 22。

[0103] 在清洗步骤,将针 27 定位在清洗位置(清洗部 33)。

[0104] 首先将切换阀 16 的位置设定到位置 d(图 5)。在位置 d,测量泵 11 连接到端口 d(管 13)。在该状态下,测量泵 11 进行抽取操作。然后,经由管 13 将储罐 53 中的清洗液(稀释清洗液)抽送到测量泵 11 中。

[0105] 接下来,将切换阀 16 的位置设定到位置 c(图 4)。在位置 c,测量泵 11 连接到端口 c(管 12)。在该状态下,测量泵 11 进行排出操作。然后,经由管 12 将测量泵 11 中的清洗液泵送到针 27 中。将针 27 定位在清洗位置,并且在此利用清洗液清洗针 27。在清洗之后,通过排放泵 14 回收清洗液,然后通过排放流路 15 作为排放物排出。在该步骤中,因为排放泵 14 的流量高于测量泵 11 的流量,所以清洗之后的清洗液与通过针 27 的引导孔(未示出)进入的空气一起从排放流路 15 排出而不会泄露到外部。清洗液与空气混成雾的形式,从而可以提高清洗效率,可以减少清洗液的消耗,并且因此可以适当地进行针 27 的清洗。

[0106] 接下来,下面以为了检测糖尿病而测量血液中血红蛋白 A1c 的值的为例,描述切换阀 16 的一系列操作。

[0107] 首先进行准备步骤(排气和载液填充步骤)。在该步骤中,如上所述,测量泵 11 利用位于位置 a 的切换阀 16 进行抽取和排出操作,然后将切换阀 16 定位在位置 b,以进行其他抽取和排出操作,然后将切换阀 16 移动到位置 a 或 b 以外的位置,以开始从给液泵 1、2 供给载液,从而使包括样本注入部 22、柱 8 和检测单元 9 的流路 5、7 充满载液。

[0108] 接下来,进行预清洗步骤(S1)。此时,针 27 已经移动到清洗位置。

[0109] S1-1:将切换阀 16 的位置切换到位置 d,用于使测量泵 11 与稀释清洗液储罐 53 相连,并且测量泵 11 测量并抽取稀释清洗液(清洗液)。

[0110] S1-2:在抽取之后,将切换阀 16 的位置切换到位置 c,用于使测量泵 11 与针 27 相连。

[0111] S1-3:启动排放泵 14。

[0112] S1-4:测量泵 11 进行排放操作,以将清洗液提供给针 27 并且从清洗部 33 排出清洗液,使得针 27 和清洗部 33 被清洗。

[0113] S1-5:关掉排放泵 14。此时,清洗部 33 充满残留液。

[0114] 接下来,进行稀释步骤(S2)。

[0115] S2-1:将切换阀 16 的位置切换到位置 d,用于使测量泵 11 与稀释清洗液储罐 53 相连,并且测量泵 11 测量并抽取稀释清洗液(稀释液)。

[0116] S2-2:在抽取之后,将切换阀 16 的位置切换到位置 c,用于使测量泵 11 与针 27 相连。

[0117] S2-3:利用移针装置将针 27 移动到最低位置,使得针 27 位于面对容器内部的位置(即,与样本抽取位置相同的位置)。

[0118] S2-4:测量泵 11 进行排出操作,以将稀释液供给针 27,从而经由针 27 将稀释液供

给到容器中。

[0119] S2-5:手动或自动地将分开测得的样本(测试的血液)添加到容器中。注意,分开测得的样本(测试的血液)的填充不局限于S2-4之后的填充,作为选择,可以在S2-4之前进行分开测得的样本(测试的血液)的填充。

[0120] S2-6:利用移针装置(未示出)将针27抬离容器中的液面,使得针27位于针27可以抽取空气的位置。然后,测量泵11进行吸取操作,以抽取用于分离的空气。分离用的空气用来防止残留在针27中的稀释液和为了随后的搅拌而抽取的稀释后的样本在边界部扩散。

[0121] S2-7:再次利用移针装置将针27移动到最低位置。

[0122] S2-8:测量泵11重复抽取和排出操作,以使针27在容器中抽取和返回样本与稀释液的混合溶液,从而容器中的混合溶液被搅拌并且样本被均匀稀释和溶血。最后,测量泵11进行排出操作,以排出用于分离的空气。用于分离的空气被排出,以防止用于分离的空气在随后的样本注入步骤中进入分析线并产生噪声。

[0123] 接下来,进行样本抽取和注入步骤(S3)。

[0124] S3-1:测量泵11在样本抽取位置进行测量和抽取,从而将容器中稀释和溶血后的样本抽取到针27中。

[0125] S3-2:利用移针装置将针27抬起,以将针27移动到针27面对载液流路的样本注入位置(样本注入部22)。然后,测量泵11进行排出操作,以将预定量的样本注入到载液流中。

[0126] S3-3:利用移针装置将针27移动到清洗位置。利用填充清洗部33内部的清洗液将粘附到针27外表面的样本污染物清洗掉。

[0127] S3-4:注入的样本在设置于下游侧的柱8中分离,从而由检测单元9检测分离出的成分。

[0128] 接下来,进行后清洗步骤(S4)。

[0129] S4-1:启动排放泵14。

[0130] S4-2:测量泵11在清洗位置进行排出操作,以排出针27中残留的样本。

[0131] S4-3:将切换阀16切换到稀释清洗液储罐53侧(位置d),以利用测量泵11进行稀释清洗液(清洗液)的测量和抽取。在抽取之后,将切换阀16切换到针27侧(位置c)。

[0132] S4-4:测量泵11进行排出操作,以将清洗液供给到针27中并且清洗针27和清洗部33。

[0133] S4-5:关掉排放泵14。

[0134] 为了分析下一个样本,重复步骤S2至S4。

### [0135] 第二实施方式

[0136] 图6是作为本发明的第二实施方式示出的流式分析设备的系统图,其包括单向四端口二位切换阀(one-way four-port two-position switching valve)。

[0137] 根据本实施方式的流式分析设备用于进行等梯度的分析,以使用HPLC技术并且不改变载液的组成进行分析。

[0138] 第一载液储罐51经由图6中所示的除气装置54连接到流式分析设备。

[0139] 图6中所示的流式分析设备包括:给液泵1,用于从储罐51供给第一载液;脉冲阻

尼器 4,用于吸收脉冲;载液流路 5;样本注入装置(主体)6,其入口连接到流路 5;载液流路 7,其出口连接到样本注入装置 6;柱 8 和检测单元 9,其设置在流路 7 中;以及排放流路 10,其位于流路 7 的下游。

[0140] 第一载液供给泵 1 是单活塞泵,在其抽取口和排出口分别包括止回阀(单向阀)。给液泵 1 可以是容积可变式泵,可以通过改变活塞的行程来改变其排出容积。管 19 连接到用于从 1 供给载液的流路 5,管 19 是在该设备的操作准备阶段排气和填充液体时使用的管。在该设备的正常操作状态下(即,样本抽取步骤和样本注入步骤期间),通过下面描述的切换阀 16 关闭管 19。

[0141] 脉冲阻尼器 4 是隔膜式阻尼器,其吸收由于使用单活塞泵作为给液泵 1 而可能出现的脉冲。

[0142] 样本注入装置 6 包括样本注入部 22。样本注入部 22 位于用于从给液泵 1 供给载液的流路 5 和位于其下游侧的流路 7 之间,并且能够通过将针 27 移动到样本注入位置而使用针 27 将样本注入到载液中。

[0143] 另外,样本注入装置 6 包括设置在样本注入部 22 下方的样本抽取部(容器保持部)39。样本抽取部 39 可以通过将针 27 移动到样本抽取位置来使用针 27 抽取样本。由此,由样本抽取部 39 抽取的样本将注入到样本注入部 22 中的载液中。注意,在经由切换阀 16 将测量泵 11 连接到至针 27 的管 12 之后进行该抽取和注入。

[0144] 柱 8 位于设置在样本注入装置 6 下游的载液流路 7 中,并且将包含在样本中的成分彼此分离。

[0145] 位于柱 8 下游侧的检测单元 9 检测已分离的成分,并且将检测到的成分的信号发送到数据处理装置(未示出)。由数据处理装置处理的数据结果作为分析结果被输出。

[0146] 图 6 中所示的流式分析设备设置有切换阀 16,切换阀 16 可定位在两个位置 a 和 b 中的任一位置。这两个位置 a 和 b 分别对应于端口 a 和 b,并且当转动第一阀内流路 16a 时,与测量泵 11 连通的第一阀内流路 16a 选择性地连接到端口 a 和 b 之一。另外,另一个弧状第二阀内流路 16b 根据第一阀内流路 16a 的转动而转动,并且在位置 a,端口 c 和 d 由于弧状第二阀内流路 16b 的动作而彼此连通。

[0147] 端口 a 经由管 17 连接到给液泵 1 的缸体腔,用于排气和填充载液。

[0148] 端口 b 经由管 12 连接到针 27。

[0149] 端口 c 连接到管 19,用于放出空气和填充连接来自脉冲阻尼器 4 的载液。

[0150] 端口 d 连接到排放流路 20。

[0151] 在本实施方式中,端口 a 和 b 等同于第一管连接端口组,并且端口 c 和 d 等同于第二管连接端口组。

[0152] 下面描述在图 6 中所示的流式分析设备的操作准备阶段进行的排气和载液填充。

[0153] 在操作的准备阶段,以自动操作模式进行以下操作,以通过从流路的内部放出空气将液体填充到流路内部。

[0154] 将切换阀 16 的位置切换到位置 a(图 6 和图 7 中所示的状态)。在位置 a,测量泵 11 连接到端口 a(管 17),并且端口 c 和端口 d 彼此连通。

[0155] 在该状态下,首选,测量泵 11 进行抽取操作。然后,储罐 51 中的第一载液流过在给液泵 1 的抽取侧的止回阀,然后从自给液泵 1 的缸体腔经由管 17 被抽取到测量泵 11 中。

这样,从储罐 51 到给液泵 1 的流路充满载液。

[0156] 接下来,测量泵 11 进行排出操作。然后第一载液从测量泵 11 经由管 17 被泵送到给液泵 1 中,并且排出侧的止回阀打开以允许载液流入脉冲阻尼器 4 中。此外,由于来自柱 8 的阻力,使载液然后从脉冲阻尼器 4 流入到管 19 中,进而因为管 19 经由切换阀 16(端口 e 和 f) 与排放流路 20 连通,载液从排放流路 20 作为排放物排出。

[0157] 接下来,将切换阀 16 顺时针转动  $60^\circ$ ,使切换阀 16 位于位置 b(图 3 中所示的状态)。在位置 b,测量泵 11 与端口 b(管 18) 连通,并且端口 e 和 f 继续相互连通。

[0158] 在该状态下,首先,测量泵 11 进行抽取操作。然后,通过给液泵 2 抽取侧的止回阀供给储罐 2 中的第二载液,然后从给液泵 2 的缸体腔供给第二载液,以通过管 18 抽送到测量泵 11 中。以上述方式,从第二载液储罐 52 到给液泵 2 的流路充满载液。

[0159] 接下来,测量泵 11 进行排出操作。然后将第一载液从测量泵 11 经由管 17 泵送到给液泵 1 中,并且打开排出侧的止回阀以使载液流入脉冲阻尼器 4 中。此外,由于来自柱 8 的阻力,然后使载液从脉冲阻尼器流入到管 19 中,并且因为管 19 经由切换阀 16(端口 c 和 d) 与排放流路 20 连通,所以载液从排放流路 20 作为排放物排出。

[0160] 下面描述在图 6 中所示的流式分析设备的正常操作状态期间进行的样本抽取步骤和样本注入步骤。

[0161] 在样本抽取步骤中,将针 27 定位在样本抽取位置(样本抽取部 39),即,包含样本的容器内部的位置。

[0162] 将切换阀 16 的位置设定到位置 b(图 8)。在位置 b,测量泵 11 连接到端口 b(管 12)。在该状态下,测量泵 11 进行抽取操作。然后,将容器中的样本抽取到针 27 中。

[0163] 在样本注入步骤中,将针 27 定位在样本注入位置(样本注入部 22)。

[0164] 将切换阀 16 的位置切换到位置 b(图 8)。在位置 b,测量泵 11 连接到端口 b(管 12)。在该状态下,测量泵 11 进行排出操作。然后,针 27 中的样本被注入到设置在载液流路 5 和 7 之间的样本注入部 22。

[0165] 根据第一实施方式,用于供给稀释清洗液的设备由测量泵 11 构成,并且测量泵 11 可以选择性地连接到针 27 的上端部或者稀释清洗液储罐 53,并且当切换阀 16 位于一个位置(位置 d) 时已经从储罐 53 抽取的稀释清洗液可以在切换阀 16 位于另一个位置(位置 c) 时排出并供给到针 27 中,从而可以容易地进行稀释清洗液的供给,这使本发明非常有用。

[0166] 根据第一实施方式和第二实施方式,通过使用切换阀 16,利用由测量泵 11 和给液泵 1、2 的缸体腔(第二实施方式中的给液泵 1 的缸体腔) 之间的连接构成的排气机构,甚至能够利用难以用来通过活塞的行程进行排气的小尺寸、低容量的活塞泵适当地进行排气,因此,可以将该活塞泵用作流式分析设备的构成,并且因此本发明可有助于流式分析设备的尺寸减小。

[0167] 根据第一实施方式和第二实施方式,由于包括在切换阀 16 中的弧状第二阀内流路 16b 切换流路的作用,可以在用于排气的流路和用于正常操作的流路之间切换流路,因此不需要排放阀,并且因此本发明可有助于流式分析设备的尺寸减小。

[0168] 另外,根据本发明的实施方式的血红蛋白成分测量方法可以有助于提高糖尿病检测的准确度和速度,在该方法中,血液作为样本注入到载液流路中,血液中的血红蛋白成分被分离并检测,其成分的量(血红蛋白 A1c 的值等) 被测量。作为用于分离和检测血液中

的血红蛋白成分以及测量其成分量的方法,可以使用已知方法。作为这种已知方法,根据包括样本注入部、具有分离柱的样本分离部、检测部等的标准液相色谱仪进行分离分析是本领域技术人员熟知的。然而,本发明的设备的应用范围不局限于此。

[0169] 注意,上文参照附图描述的实施方式仅是本发明的实例,并且本发明当然不仅可以包括由上述实施方式直接示出的发明,而且还可以包括本领域技术人员在所附权利要求限定的本发明的范围内进行的各种替换和修改。

#### [0170] 工业实用性

[0171] 根据本发明的流式分析设备用的切换阀、使用该切换阀的流式分析设备以及血红蛋白成分测量方法可以适当地用于各种类型的分析,因此工业实用性很高。

#### [0172] 附图标记列表

- [0173] 1 第一给液泵(单活塞泵)
- [0174] 2 第二给液泵(单活塞泵)
- [0175] 3 混合器
- [0176] 4 脉冲阻尼器
- [0177] 5 载液流路
- [0178] 6 样本注入装置(主体)
- [0179] 7 载液流路
- [0180] 8 柱
- [0181] 9 检测单元
- [0182] 10 排放流路
- [0183] 11 测量泵(采样泵)
- [0184] 12 管
- [0185] 13 管
- [0186] 14 排放泵(废液泵)
- [0187] 15 排放流路
- [0188] 16 切换阀
- [0189] 16a 第一阀内流路
- [0190] 16b 第二阀内流路
- [0191] 17 管
- [0192] 18 管
- [0193] 19 管
- [0194] 20 排放流路
- [0195] 22 样本注入部
- [0196] 27 针
- [0197] 33 清洗部
- [0198] 39 样本吸取部(容器保持部)
- [0199] 50 试剂盒
- [0200] 51 第一载液储罐
- [0201] 52 第二载液储罐

[0202] 53 稀释清洗液储罐

[0203] 54 除气装置。



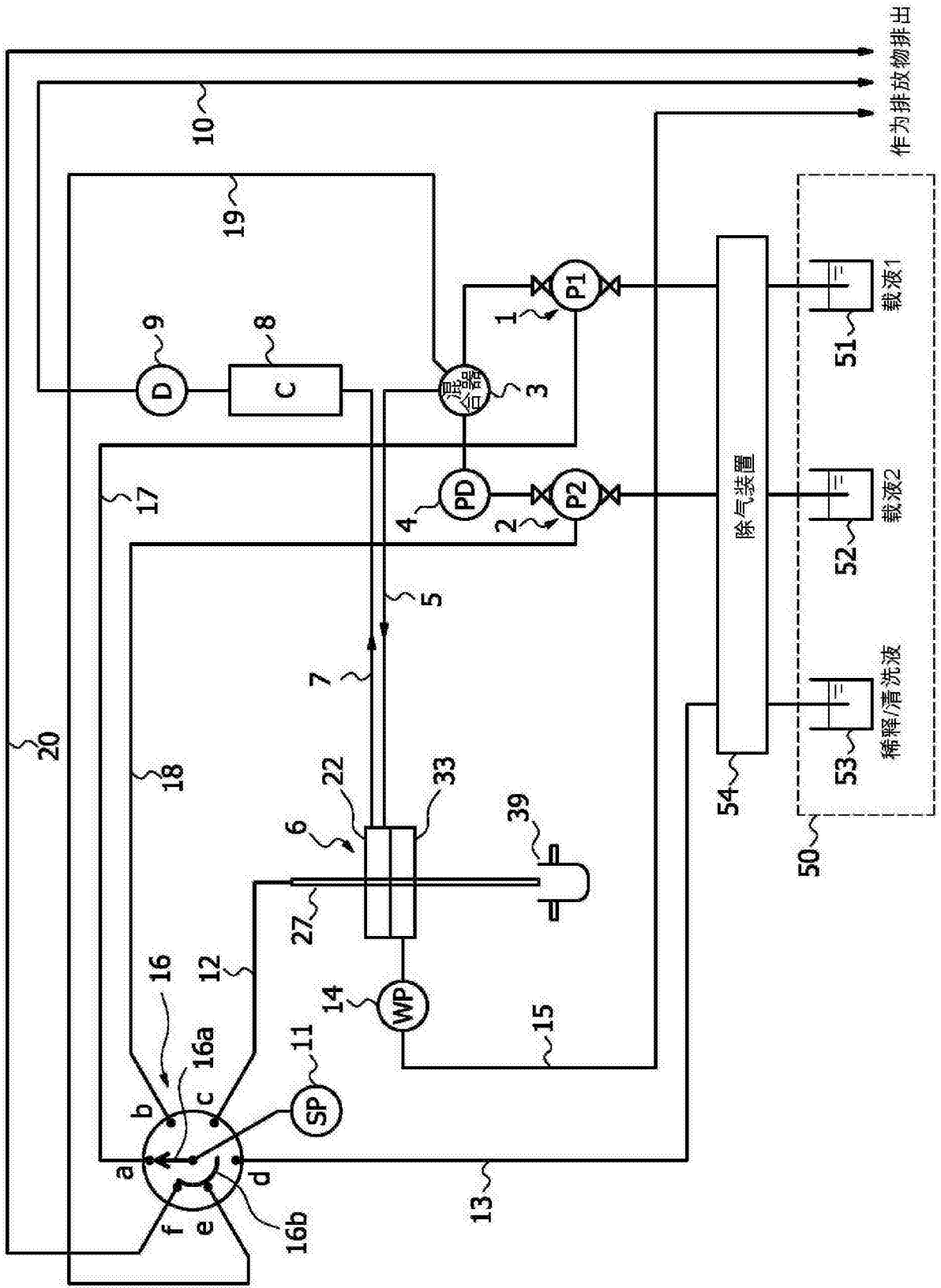


图 1

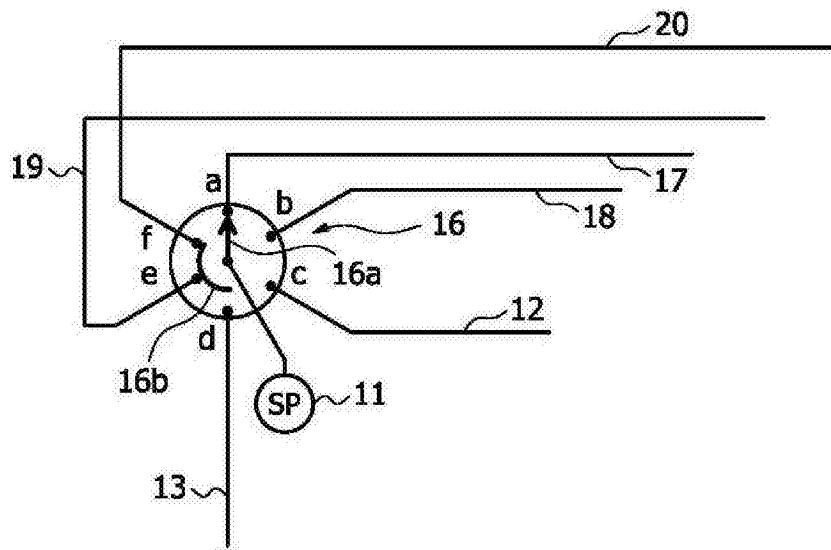


图 2

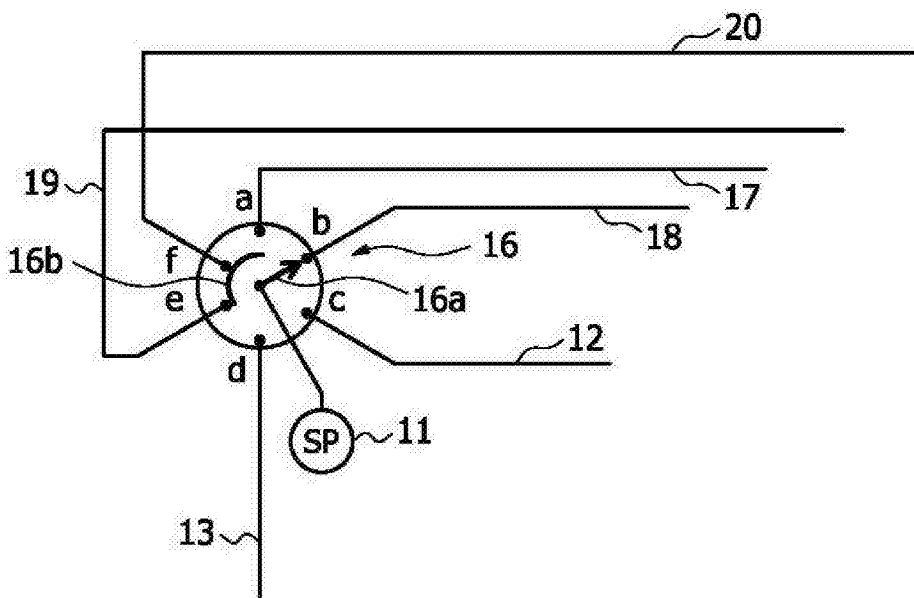


图 3

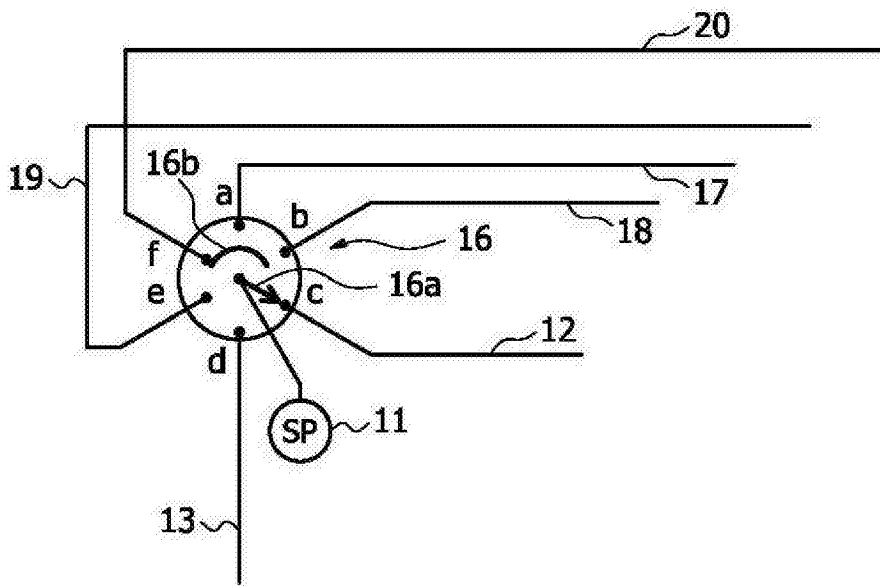


图 4

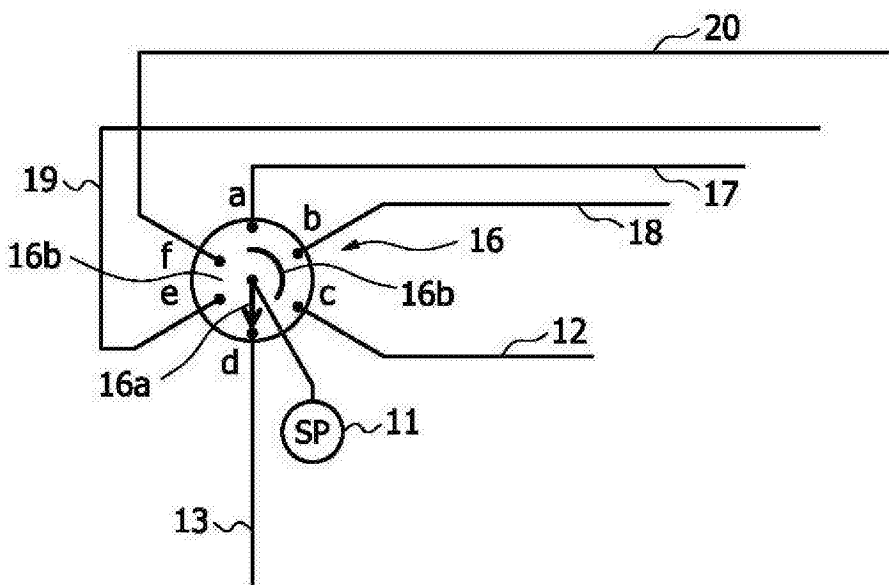


图 5

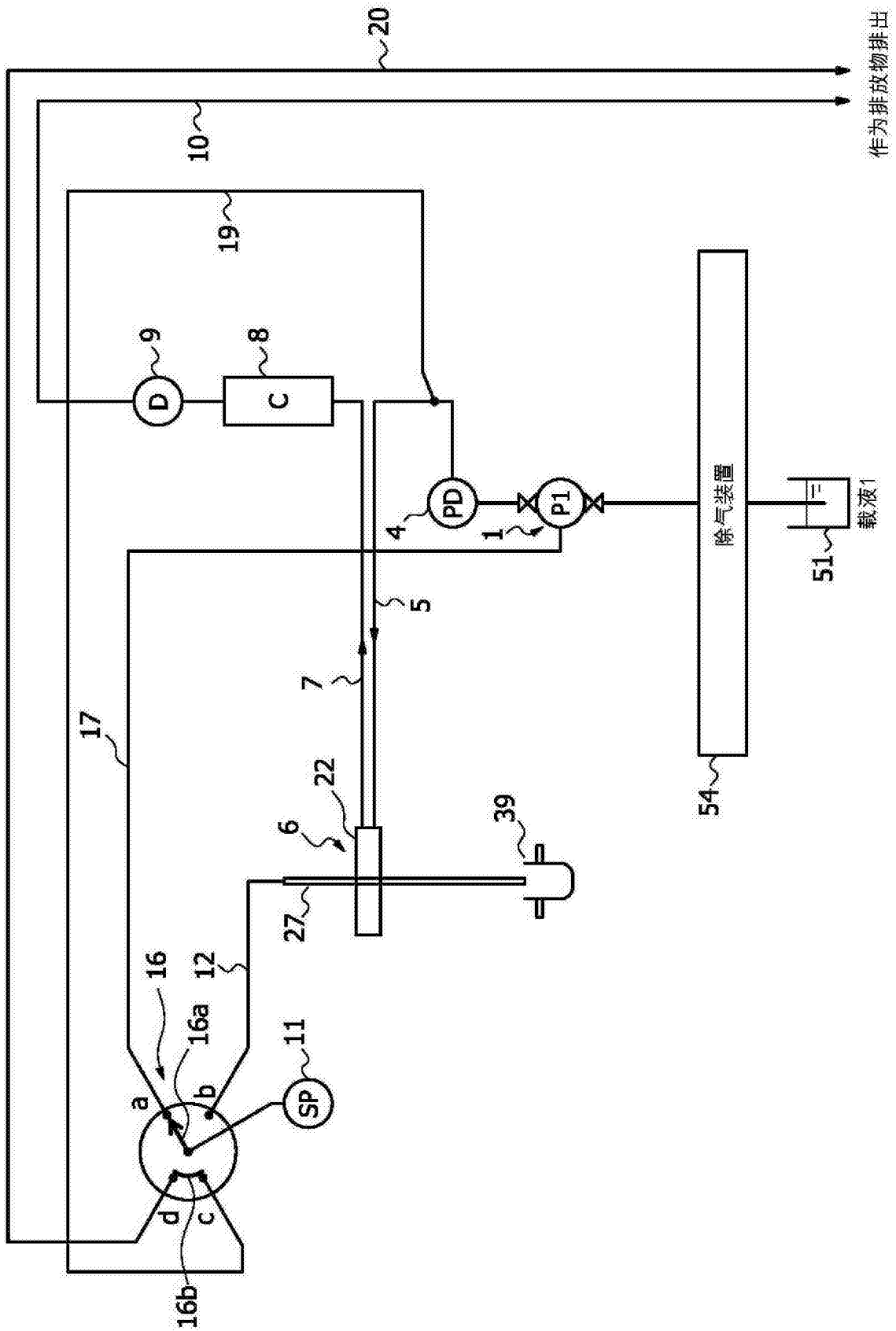


图 6

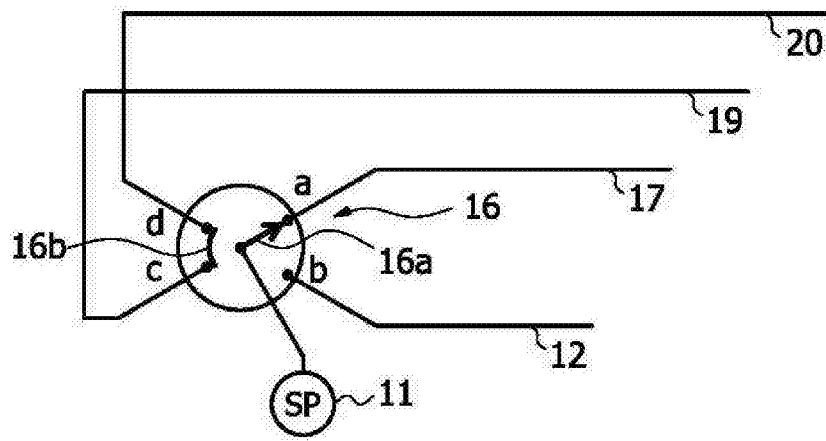


图 7

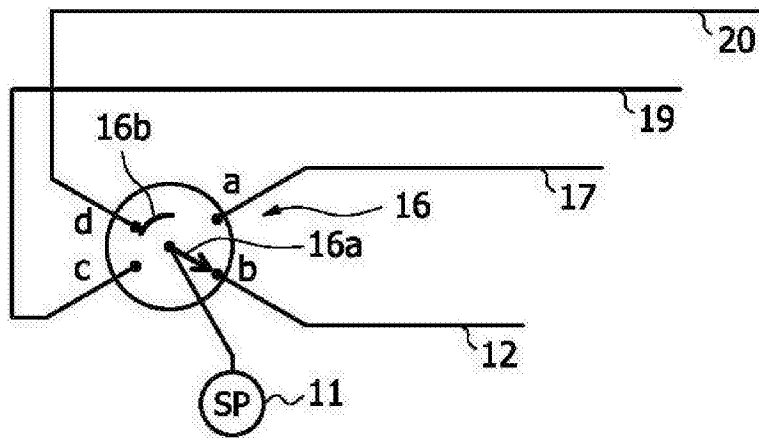


图 8