(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2021年1月7日(07.01.2021)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2021/002431 A1

(51) 国際特許分類:
G01N 35/00 (2006.01) *G01N 1/40* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/026012

(22) 国際出願日： 2020年7月2日(02.07.2020)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2019-125016 2019年7月4日(04.07.2019) JP

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテク (**HITACHI HIGH-TECH CORPORATION**) [JP/JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 Tokyo (JP).

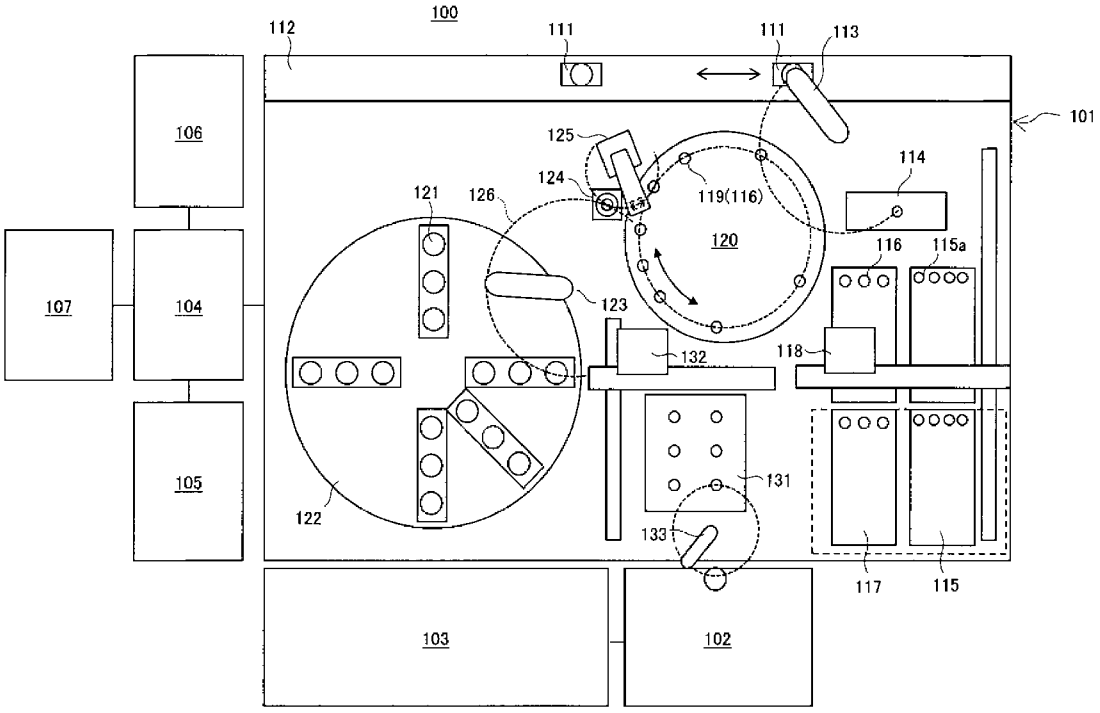
(72) 発明者: 海老原 大介 (**EBIHARA Daisuke**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 松岡 晋弥 (**MATSUOKA Shinya**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 坂詰 卓 (**SAKAZUME Taku**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人開知国際特許事務所 (**KAICHI IP**); 〒1030022 東京都中央区日本橋室町四丁目３番１６号 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,

(54) **Title:** AUTOMATIC ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称： 自動分析装置



(57) **Abstract:** An automatic analysis device that can select whether or not to carry out evaporation concentration for each sample and can control the evaporation concentration of the sample is realized. This automatic analysis device comprises: an evaporation concentration unit 131 that evaporates an extract obtained by extracting a component to be analyzed in a sample so as to concentrate the extract; an analysis unit 103 that analyzes the component to be analyzed in the sample; a control unit 104 that controls the operation of the evaporation concentration unit 131 and the analysis unit 103. The

WO 2021/002431 A1

[続葉有]

CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

control unit 104 determines whether or not to carry out evaporation concentration to the component to be analyzed in the sample. For a sample that is determined to carry out the evaporation concentration, the control unit 104 causes the evaporation concentration unit 131 to concentrate the component to be analyzed in the sample. A storage unit 107 memorizes, via an input unit 105, which sample is to be evaporation-concentrated, and whether or not to carry out the evaporation concentration is selected for each sample on the basis of the content memorized by the control unit 104.

(57) 要約:試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択でき、試料の蒸発濃縮の制御が可能な自動分析装置が実現される。自動分析装置は、試料中の分析対象成分を抽出した抽出液を蒸発させて分析対象成分を濃縮する濃縮処理を行う蒸発濃縮部１３１と、試料の分析対象成分を分析する分析部１０３と、蒸発濃縮部１３１及び分析部１０３の動作を制御する制御部１０４とを備える。制御部１０４は試料中の分析対象成分に対して蒸発濃縮処理を行うか否かを判定し、蒸発濃縮処理を行うと判定した試料に対して蒸発濃縮部１３１により試料中の分析対象成分を濃縮させる。どの試料に対して蒸発濃縮処理を行うのかを入力部１０５を介して記憶部１０７に記憶し制御部１０４が記憶した内容に基づいて試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択する。

明　細　書

発明の名称 ： 自動分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、試料を分析する自動分析装置に関する。

背景技術

[0002] 試料中に含まれる特定成分の分析方法としては、例えば、液体クロマトグラフィー（ＬＣ：Ｌｉｑｕｉｄ　Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ）と質量分析計（ＭＳ：Ｍａｓｓ　Ｓｐｅｃｔｒｏｍｅｔｒｙ）をオンラインで接続したＬＣ－ＭＳを用いるものがある。

[0003] このＬＣ－ＭＳの使用は、血液や尿などの生体試料の分析を自動分析装置で行う臨床検査の分野にも拡がりつつある。

[0004] 血液や尿などの生体試料（以降、単に試料と称する）をＬＣ－ＭＳで分析する場合には、試料の精製度を高めるための前処理を行う必要がある。試料の前処理としては、例えば、固相抽出（ＳＰＥ：Ｓｏｌｉｄ　Ｐｈａｓｅ　Ｅｘｔｒａｃｔｉｏｎ）や液液抽出（ＬＬＥ：Ｌｉｑｕｉｄ－Ｌｉｑｕｉｄ　Ｅｘｔｒａｃｔｉｏｎ）などの方法がある。

[0005] 特に、ＳＰＥはＬＣ－ＭＳとのオンライン接続が容易なため、ＳＰＥによる前処理とＬＣ－ＭＳによる分析とを一体的に自動化することが可能である。

[0006] 試料の前処理においては、ＬＣ－ＭＳによる高感度検出を実現するために、試料に含まれる分析対象成分を抽出した抽出液を蒸発させて分析対象成分の濃度を高める蒸発濃縮が実施される場合がある。

[0007] このような試料の蒸発濃縮を行う技術として、例えば、特許文献１には、試料を収めた容器を、加熱ワイヤ・コイルを有するホルダ内に挿入することで、試料液の蒸発処理を自動で実行する装置が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特表２０１３－５２７４６１号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 上記従来技術のような自動前処理装置においては、バッチ処理によるプロセスの自動化が想定されている。

[0010] バッチ処理では反応液を一括で処理するため、試料ごとに濃縮有無を選択することはできない。

[0011] しかし、様々な試料を連続で処理する臨床検査用の自動分析装置においては、蒸発濃縮が不要な低濃度域の検出が求められる分析対象成分は限られているため、試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択できるような機構およびその制御を有し、高感度検出が可能なことが望ましい。

[0012] 本発明は上記に鑑みてなされたものであり、その目的は、試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択でき、試料の蒸発濃縮の制御が可能な自動分析装置を実現することである。

課題を解決するための手段

[0013] 上記目的を達成するために、本発明は、次のように構成される。

[0014] 自動分析装置において、試料中の分析対象成分を抽出した抽出液を蒸発させて前記分析対象成分を濃縮する濃縮処理を行う蒸発濃縮部と、前記試料の分析対象成分を分析する分析部と、前記蒸発濃縮部及び前記分析部の動作を制御する制御部と、を備える。

[0015] 制御部は、前記試料中の分析対象成分に対して蒸発濃縮処理を行うか否かを判定し、蒸発濃縮処理を行うと判定した試料に対して前記蒸発濃縮部により前記試料中の分析対象成分を濃縮させる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]本発明の実施例１に係る自動分析装置の全体構成を概略的に示す図である。

[図2]自動分析装置による分析処理の前処理工程の一例を示す図である。

[図3]本発明の実施例１による蒸発濃縮機構の一例を模式的に示す図である。

[図4]反応容器を下から押し上げるためのエジェクタピンを示す図である。

[図5]実施例２における蒸発濃縮機構を模式的に示す図である。

[図6]実施例３を示す図であり、蒸発濃縮部を排気手段が備えられた１つのエリアに設置する一例を模式的に示す図である。

[図7]図６に示した例の変形例を示す図である。

[図8]前処理工程により得られた精製液の濃縮比率算出工程の一例を示す図である。

[図9]濃縮比率算出用標準物質、内部標準物質、及び、標準物質のそれぞれに由来するマスクロマトグラムを比較した場合を示す図である。

[図10]濃縮比率算出用標準物質、内部標準物質、及び、分析対象成分のそれぞれに由来するマスクロマトグラムを比較した場合を示す図である。

[図11]濃縮比率算出用標準物質、内部標準物質、及び、分析対象成分のそれぞれに由来するマスクロマトグラムを比較した場合を示す図である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、本発明の実施形態について図面を参照しつつ説明する。なお、本発明の実施形態では、試料の前処理機能に分析機構としてＬＣ－ＭＳ（Ｌｉｑｕｉｄ Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ － Ｍａｓｓ Ｓｐｅｃｔｒｏｍｅｔｒｙ）を組み合わせた自動分析装置を例示して説明するが、例えば、分析機構としてキャピラリ電気泳動などの分離手段と吸光光度計などの検出器とを組み合わせた自動分析装置にも本発明を適用することが可能である。

実施例

[0018] （実施例１）

図１は、本発明の実施例１に係る自動分析装置の全体構成を概略的に示す図である。

[0019] 図１において、自動分析装置１００は、試料の前処理を行うための前処理部１０１と、試料中の成分の分離を行う分離部１０２と、分離された成分を分析する分析部１０３と、装置全体の動作を制御するための制御部１０４と

、ユーザが装置に情報を入力するための入力部１０５と、ユーザに情報を表示するための表示部１０６と、自動分析装置１００の制御に係る種々の情報を記憶する記憶媒体などの記憶部１０７とを備えている。

[0020] 制御部１０４、入力部１０５、表示部１０６、及び、記憶部１０７は、自動分析装置１００の全体の動作を制御する制御装置を構成する。

[0021] なお、本実施例１においては、入力部１０５と表示部１０６とを別体として示したが、例えば、タッチパネル式のモニタのように入力部１０５と表示部１０６とを一体的に構成してもよい。

[0022] 前処理部１０１は、分析対象である試料が収容された試料容器１１１を試料分注位置まで搬送する搬送機構１１２と、反応容器１１６を複数の開口部１１９に搭載することで反応容器１１６内の溶液を一定温度で保持可能な反応容器ディスク１２０と、試薬が収容された複数の試薬容器１２１を保持する試薬ディスク１２２と、試料分注位置に搬送された試料容器１１１から反応容器ディスク１２０の開口部１１９に収容された反応容器１１６に試料を分注する試料分注機構１１３とを備える。

[0023] また、前処理部１０１は、試薬容器１２１から反応容器ディスク１２０の反応容器１１６に試薬を分注する試薬分注機構１２３と、試料分注機構１１３のノズルに装着されるディスポーザブルな分注チップ１１５ａであって未使用のものを搭載した分注チップ搭載ラック１１５と、試料分注機構１１３のノズルから使用済みの分注チップ１１５ａを取り外して破棄したり、ノズルに未使用の分注チップ１１５ａを装着したりする分注チップ装脱着部１１４とを備える。

[0024] また、前処理部１０１は、未使用の反応容器１１６を搭載した反応容器搭載ラック１１７と、分注チップ搭載ラック１１５から分注チップ装脱着部１１４への未使用の分注チップ１１５ａの搬送、反応容器ディスク１２０の開口部１１９から破棄部（図示せず）への使用済みの反応容器１１６の搬送、及び、反応容器搭載ラック１１７から反応容器ディスク１２０の開口部１１９への未使用の反応容器１１６の搬送を行う搬送機構１１８とを備える。

[0025] また、前処理部１０１は、反応容器１１６に収容された溶液中の磁性ビーズを磁石の磁力によって分離する磁気分離機構１２４と、反応容器ディスク１２０と磁気分離機構１２４との間で反応容器１１６を搬送する搬送機構１２５と、反応容器１１６内の溶液中の分析対象成分を蒸発濃縮する蒸発濃縮機構１３１とを備える。

[0026] さらに、前処理部１０１は、反応容器ディスク１２０と蒸発濃縮機構１３１との間で反応容器１１６を搬送する搬送機構１３２と、試料中の成分を分離する分離部１０２に蒸発濃縮後の反応容器１１６内の溶液を分注する分離部用分注機構１３３と、分離部１０２で分離された溶液中の成分を検出して分析を行う分析部１０３とを備える。

[0027] 磁気分離機構１２４は、試薬分注機構１２３の回転軌道１２６上に設けられている。試薬分注機構１２３は、磁気分離機構１２４に支持された反応容器１１６に試薬を吐出したり、反応容器１１６内の溶液を吸引したりすることが可能である。

[0028] 反応容器ディスク１２０は、開口部１１９に設置された反応容器１１６の温度を一定に保つインキュベータとして機能し、開口部１１９に設置された反応容器１１６を一定時間インキュベートする。

[0029] 分離部１０２は、例えば、ＬＣ（Ｌｉｑｕｉｄ　Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ）であって、分離部用分注機構１３３により分注される反応溶液中の成分を分離する機能としてカラムなどを備えている。分離部１０２は、分離部用分注機構１３３によって反応容器１１６から分注される反応溶液中の成分の分離を行い、分離された成分を分析部１０３に逐次導入する。

[0030] 分析部１０３は、例えば、ＭＳ（Ｍａｓｓ　Ｓｐｅｃｔｒｏｍｅｔｒｙ：質量分析装置）であって、分離部１０２から導入される成分をイオン化および質量分析する機能として電子増倍管などを備えている。分析部１０３は、分離部１０２から導入された成分をイオン化してイオン量（すなわち、成分量）を検出し、検出結果を制御部１０４に出力する。

[0031] 制御部１０４は、蒸発濃縮機構（蒸発濃縮部）１３１の動作、分離部１０

２の動作、分析部１０３の動作を制御する。また、制御部１０４は、分析部１０３からの検出結果（イオン量）と予め取得した検量線とを用いて試料中の成分の濃度値を算出し、分析結果として記憶部１０７に記憶するとともに、分析結果を表示部１０６に表示させる。

[0032] 検量線の取得方法としては、例えば、まず、濃度既知の標準物質を複数の濃度について分析する。そして、その標準物質由来のイオンのｍ／ｚ（質量／電荷比）に対して、イオン量すなわちイオン強度の時間変化（マスクロマトグラム）を取得し、マスクロマトグラムのピーク面積を求める。この面積と標準物質の濃度との関係より検量線を作成する。

[0033] このようにして取得した検量線を用いることで、濃度が不明で標準物質と同一の分析対象成分を有する試料の成分濃度を検出することができる。

[0034] 具体的には、分析対象の試料についてマスクロマトグラムのピーク面積を求め、このマスクロマトグラムのピーク面積と検量線との対応から分析対象成分の成分濃度を決定する。

[0035] なお、内部標準物質由来のイオンの強度に基づいて検出イオンの強度を規格化すると、データ間の比較を高い精度で行うことができる。すなわち、試料の前処理や試料のＬＣ－ＭＳへの注入、ＬＣ－ＭＳにおけるイオン化などの影響によって、分析ごとに多少の変動を示すことがあるイオン強度を各分析間で比較検証することができる。この方法は、内部標準法と言われている。

[0036] ここで、まず、分析処理の基本工程について説明する。

[0037] 図２は、自動分析装置による分析処理の前処理工程の一例を示す図である。

[0038] 前処理を始めるのに先立ち、搬送機構１１８によって反応容器搭載ラック１１７から反応容器ディスク１２０上の開口部１１９に未使用の反応容器１１６を設置しておく。また、試料の分注に先立ち、試料分注機構１１３を分注チップ装脱着部１１４にアクセスさせてノズルの先端に分注チップ１１５ａを取り付けておく。

[0039] 前処理では、まず、試料分注機構１１３により分注チップ１１５ａを介して試料容器１１１から分析対象成分を含む試料を吸引し、反応容器ディスク１２０の反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２００）。

[0040] なお、試料分注機構１１３は、一つの試料容器１１１からの試料の分注が終了すると、分注チップ装脱着部１１４で使用済みの分注チップ１１５ａを廃棄するとともに、未使用の分注チップ１１５ａを装着する。

[0041] 続いて、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、分析対象成分に対応する試薬として内部標準物質を吸引し、反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２０１）。

[0042] 続いて、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、例えば除タンパク剤としての試薬を吸引し、反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２０２）。

[0043] 続いて、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、試薬として磁性ビーズの懸濁液を吸引し、反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２０３）。

[0044] 続いて、試料、内部標準物質、及び、磁性ビーズが分注された反応容器１１６は、搬送機構１２５により磁気分離機構１２４に搬送され、磁性ビーズの洗浄を行う（ステップＳ２０４）。磁気分離機構１２４では、反応容器１１６の外側面に沿う位置に配置された磁石２０１の磁力によって、分析対象成分及び内部標準物質を保持した磁性ビーズが、反応容器１１６の内壁面に集められる（図２では、磁性ビーズ群２０２として示す）。この状態で、試薬分注機構１２３により反応容器１１６の溶液を吸引して廃棄する。

[0045] このとき、反応容器１１６には、磁性ビーズ、磁性ビーズに保持された分析対象成分及び内部標準物質が残留する。

[0046] 続いて、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、磁性ビーズに保持された物質（分析対象成分及び内部標準物質）以外の夾雑物を洗浄する洗浄液を吸引し、反応容器１１６に吐出する。

[0047] このとき、磁性ビーズの磁石２０１の磁力による拘束を一時的に解いても

良い。

[0048] 続いて、磁性ビーズを磁石２０１により反応容器１１６の内壁面に再び集めた状態で、試薬分注機構１２３が反応容器１１６の溶液（洗浄液）を吸引して廃棄することにより、磁性ビーズの洗浄を行う。

[0049] 続いて、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、試薬として、磁性ビーズ群２０２から分析対象成分及び内部標準物質を溶離させる溶出液を吸引して反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２０５）。

[0050] 続いて、分析対象成分及び内部標準物質が溶離された磁性ビーズ群２０３を磁石２０１の磁力により反応容器１１６の内壁面に集めた状態で、試薬分注機構１２３により反応容器１１６の溶液（精製液）を吸引し（ステップＳ２０６）、磁気分離機構１２４に配置された反応容器１１６とは異なる反応容器ディスク１２０の未使用の反応容器１１６に吐出する（ステップＳ２０７）。

[0051] なお、反応容器ディスク１２０の反応容器１１６に収容された精製液に対して必要に応じてインキュベーションが行われる。

[0052] 続いて、搬送機構１３２により精製液が収容された反応容器１１６を蒸発濃縮機構１３１に搬送し、精製液中の成分を蒸発濃縮する（ステップＳ２０８）。なお、蒸発濃縮機構１３１の詳細な構成については後述する。

[0053] 続いて、分離部１０２が備える分離カラム（図示せず）に分析対象成分が結合するよう精製液の組成を変更する場合は、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、希釈液を吸引して反応容器１１６に吐出する。

[0054] 以上の前処理工程により得られた精製液を分離部用分注機構１３３によって反応容器１１６から吸引して分離部１０２に吐出し、分離部１０２で分離された成分を分析部１０３でイオン化してイオン量（すなわち、成分量）を検出する。分析部１０３での検出結果を制御部１０４に出力し、検量線を用いて試料中の成分の濃度値を算出する。

[0055] 続いて、本発明の実施例１における蒸発濃縮処理を説明する。本実施例１による自動分析装置では、分析対象成分、つまり試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択できるような蒸発濃縮機構および制御方法を有する。例えば、各試料には、識別番号が付され、どの識別番号の試料に対して蒸発濃縮処理を行うのかを入力部１０５を介して記憶部１０７に記憶し、制御部１０４が記憶した内容に基づいて、試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択し、試料の処理を実行する。つまり、制御部１０４は、試料中の分析対象成分に対して蒸発濃縮処理を行うか否かを判定し、蒸発濃縮処理を行うと判定した試料に対して蒸発濃縮機構（蒸発濃縮部）１３１により試料中の分析対象成分を濃縮させる。

[0056] 図３は、本発明の実施例１による蒸発濃縮機構１３１の一例を模式的に示す図である。

[0057] 図３において、蒸発濃縮機構１３１は、上述した前処理工程により得られた精製液を収めた反応容器１１６を受容する複数の容器受容部３０１を有し、容器受容部３０１に搬送される反応容器１１６ごとに、蒸発濃縮を実施する蒸発濃縮部３０２の容器受容部３０１、あるいは、蒸発濃縮を実施しない待機部３０３の容器受容部３０１のどちらかに振り分ける。

[0058] ここで、蒸発濃縮機構１３１は、反応容器１１６を加熱するための加熱手段３０４及び反応容器１１６内の蒸気を吸引するための排気手段３０５を備える。加熱手段３０４の例としては、分析装置が温度を制御可能なペルチェ素子やヒータが挙げられる。

[0059] また、排気手段３０５の例としては、分析装置が動作を制御可能な真空ポンプ等が挙げられる。また、排気手段３０５の開口部とドレインとの間にバルブ３０６を備えても良い。

[0060] 反応容器１１６を待機部３０３の容器受容部３０１か、蒸発濃縮部３０２の容器受容部３０１かのどちらか振り分ける方法として、以下に２つの例を挙げる。

[0061] １つ目の例が、蒸発濃縮機構１３１を可動にする方法である。まず制御部

１０４は、搬送機構１３２が蒸発濃縮機構１３１にアクセスするポイントと、容器受容部３０１とが一致するように、蒸発濃縮機構１３１を移動させる。

[0062] 蒸発濃縮を行わないと制御部１０４が判定した試料に対しては、待機部３０３上の容器受容部３０１に反応容器１１６を搬送機構１３２によって搬送させて、一定の時間待機させた後、精製液を分離部用分注機構１３３によって分離部１０２に導入する。

[0063] 蒸発濃縮を実施する場合には、蒸発濃縮部３０２上の容器受容部３０１に反応容器１１６を搬送機構１３２によって搬送させる。このとき、排気手段３０５は、蒸発濃縮部３０２の加熱部３０４の近辺であって、加熱部３０４から一定距離以上離間した位置（第１の位置）に配置されている。次に、加熱部３０４に配置された反応容器１１６の上部であって、反応容器１１６と密接する位置（加熱部３０４と密接する位置：第２の位置）に配置するように排気手段（排気部）３０５を移動させる。この場合、蒸発濃縮機構１３１を移動させてもよい。そして、反応容器１１６に対して加熱手段（加熱部）３０４により加熱した状態およびバルブ３０６を開けた状態での排気を一定時間実施することで、蒸発濃縮させる。

[0064] 蒸発効率を上げるために、排気手段３０５に対して蒸発濃縮部３０２を上昇させる、あるいは反応容器１１６に対して排気手段３０５を下降させることで、反応容器１１６の開口部を排気手段３０５と密着させるとより良い。

[0065] しかし、どちらの場合においても反応容器１１６と容器受容部３０１とが密着することで、容器受容部３０１から搬出する際に反応容器１１６が抜けなくなる可能性が考えられる。対策として、図４に示すように反応容器１１６を下から押し上げるためのエジェクタピン４０１を設けても良い。エジェクタピン４０１は、排気手段３０５と同時に上下するような機構とすることでモータ等の駆動手段の削減を図ることができる。

[0066] ２つ目の例は、蒸発濃縮機構１３１の設置位置を固定にする方法である。この場合、制御部１０４は、試料に対する蒸発濃縮の実施有無に応じて、蒸

発濃縮部３０２あるいは待機部３０３の容器受容部３０１に、反応容器１１６を搬送機構１３２によって搬送させる。その後、蒸発濃縮部３０２上の反応容器１１６に対しては、反応容器１１６の上部に排気手段３０５が位置するように、排気手段３０５を移動させる。

[0067] そして、反応容器１１６に対して加熱および排気を一定時間実施することで、蒸発濃縮させる。そして、蒸発濃縮機構１３１の容器受容部３０１にアクセス可能な分離部用分注機構１３３によって、反応容器１１６内の精製液を分離部１０２に導入する。

[0068] なお、図３における容器受容部３０１の数は一例であり、自動分析装置に設定される１時間当たりに処理できる検体数、すなわちスループットや、蒸発濃縮に必要な時間等を考慮して変更することができる。仮にスループットを１００検体／時（３６秒／検体）、蒸発濃縮に必要な時間を１０８秒（３６秒×３）とした場合、蒸発濃縮部３０２および待機部３０３にそれぞれ３か所の容器受容部３０１を設けておくと、連続して同処理を実施する場合においても蒸発濃縮機構１３１が反応容器１１６を空き時間なく逐次的に処理でき、１００検体／時のスループットを得ることができる。この際には、蒸発濃縮部３０２に３か所ある容器受容部３０１の１つ１つに対して、排気手段３０５が必要である。

[0069] 反応容器１１６と排気手段３０５とを密着させて排気を実施する場合、蒸気の吸引中にはバルブ３０６を開けて吸引終了後にはバルブ３０６を閉じることで、反応容器１１６が排気手段１１６から離れないことを防ぐことができる。

[0070] また、排気手段３０５による蒸気吸引の終了後に、凝縮した蒸気が排気手段３０５から液だれすることが考えられる。

[0071] この対策として、排気手段３０５自体を加熱することが挙げられる。加えて、排気が終了して排気手段３０５を反応容器１１６から離した後に、排気手段３０５による空吸引を実施することが対策として挙げられる。

[0072] 以上のように、本発明の実施例１によれば、蒸発濃縮処理が必要な試料は

、蒸発濃縮部３０２に移動され、蒸発濃縮処理が不要な試料は、蒸発濃縮処理が行われない待機部３０３に移動され、蒸発濃縮処理が必要な試料に対して、蒸発濃縮部３０２にて、蒸発濃縮処理が行われ、蒸発濃縮処理が不要な試料と共に、分離部１０２に移動される。そして、分離部１０２において、分離された成分が分析部１０３に移動され、分析が行われる。

[0073] したがって、試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択でき、試料の蒸発濃縮の制御が可能な自動分析装置を実現することができる。

[0074] なお、図３に示した例においては、待機部３０３と蒸発濃縮部３０２とが隣接する構成となっているが、待機部３０３を断熱材で形成し、蒸発濃縮部３０２からの熱の影響を制限できる構成とすることができる。また、待機部３０３と蒸発濃縮部３０２とは熱影響がないように互いに離間して配置することも可能である。

[0075] （実施例２）

次に、本発明の実施例２について説明する。

[0076] 実施例２は、蒸発濃縮機構の構成が、実施例１とは異なり、他の構成は同様となっている。このため、蒸発濃縮機構以外の部位については、図示及び詳細な説明は省略する。

[0077] 図５は実施例２における蒸発濃縮機構１３１を模式的に示す図である。

[0078] 図５において、蒸発濃縮機構１３１は、上述した前処理工程により得られた精製液を収めた反応容器１１６を受容し支持する容器支持部５０１を有し、容器支持部５０１に搬送される反応容器１１６ごとに、蒸発濃縮の実施有無を制御する。

[0079] ここで、実施例２における蒸発濃縮機構１３１は、反応容器１１６を加熱するための加熱手段５０２と、反応容器１１６への加熱手段５０２の接触／非接触を制御する可動手段（可動部）５０３と、反応容器１１６内の蒸気を吸引するための排気手段３０５と、排気手段３０５の開口部とドレインとの間にバルブ３０６とを備える。

[0080] まず、搬送機構１３２によって、反応容器１１６が蒸発濃縮機構１３１の

容器支持部５０１に搬送される。加熱手段（加熱部）５０２は、蒸発濃縮を実施しない場合は、反応容器１１６と接触せず、反応容器１１６内の抽出液を加熱しない、非加熱位置に位置する。蒸発濃縮を実施する場合には、加熱手段５０２は、可動手段（可動部）５０３によって、反応容器１１６に対して接近する方向に移動し、反応容器１１６に接触させる位置（加熱位置）に移動され、反応容器１１６内の抽出液を加熱する。

[0081] そして、反応容器１１６の上部に排気手段３０５を移動させて、加熱及びバルブ３０６を開けた状態での排気を一定時間実施する。

[0082] 反応容器１１６内の精製液に対して蒸発濃縮を実施しない場合には、可動手段５０３は、反応容器１１６に対して加熱手段５０２が一定間隔以上離れた状態を維持し、反応容器１１６と加熱手段５０２とが互い接触しない状態を一定時間維持する。

[0083] そして、一定時間経過後、反応容器１１６内の精製液を分離部用分注機構１３３によって分離部１０２に導入する。

[0084] 図５に示したように、実施例1のように、蒸発部とは別に待機部を設けることなく、加熱手段５０２を移動させることにより、反応容器１１６との接触及び非接触を行い、蒸発濃縮の実施有無を反応容器１１６ごとに振り分けることが可能である。

[0085] 本発明の実施例２によれば、実施例１と同様な効果を得ることができる他、加熱手段５０２と反応容器１６との接触を可動手段５０３により開放することができるので、図4に示したようなエジェクタピンを配置することを考慮する必要が無い。

[0086] また、実施例２においては、反応容器の待機部は不要となるため、蒸発濃縮機構１３１を小型化することが可能である。

[0087] （実施例３）

次に、本発明野実施例３について説明する。

[0088] 実施例３は、蒸発濃縮機構の構成が、実施例１とは異なり、他の構成は同様となっている。このため、蒸発濃縮機構以外の部位については、図示及び

詳細な説明は省略する。

[0089] 実施例３においては、蒸発濃縮部３０２を排気手段が備えられた１つのエリアに設置することで、複数の反応容器１１６に対して１度で蒸発濃縮を実施することが可能である。

[0090] 図６は実施例３を示す図であり、蒸発濃縮部３０２を排気手段が備えられた１つのエリアに設置する一例を模式的に示す図である。また、図７は、図６に示した例の変形例を示す図である。

[0091] 実施例３においては、図１に示した装置構成に加えて、蒸発濃縮エリア６０１と、前処理部１０１との間を仕切る開閉手段（開閉部）６０２及び６０３と、排気手段（排気部）６０４とを備える。排気手段（排気部）６０４は蒸発濃縮エリア６０１内を排気する。

[0092] 開閉手段６０２及び６０３の例としては、自動分析装置が開閉を制御可能なシャッターが挙げられる。排気手段６０４の例としては、自動分析装置が動作を制御可能な真空ポンプ等が挙げられる。

[0093] 図６においては、蒸発濃縮部３０２を可動にする方法を示している。

[0094] まず、開閉手段６０２が開けられ、蒸発濃縮エリア６０１が開放されている間、蒸発濃縮を実施する反応容器１１６を受容するために、搬送機構１３２が容器受容部３０１にアクセスできるポイントに蒸発濃縮部３０２を移動させる。

[0095] そして、搬送機構１３２によって、反応容器１１６が容器受容部３０１に搬入される。もし、複数の容器受容部３０１に連続して反応容器１１６を搬入する場合には、上記動作を繰り返す。

[0096] 次に、蒸発濃縮部３０２を蒸発濃縮エリア６０１内に移動させた後、開閉手段６０２を閉じ、蒸発濃縮エリア６０１を外気とは閉じた状態とし、排気手段６０４を作動させる。

[0097] 一定時間蒸発濃縮を実施後、開閉手段６０３を開けて、分離部用分注機構１３３が反応容器１１６にアクセスできるポイントに搬送機構１３２が蒸発濃縮部３０２を移動させる。その後、反応容器１１６内の精製液を分離部用

分注機構１３３によって分離部１０２に導入する。

[0098] 次に、図７に示した変形例について説明する。図７に示した例は、蒸発濃縮部３０２の設置位置を固定にする方法の例である。

[0099] まず、開閉手段６０２が開けられている間、蒸発濃縮を実施する反応容器１１６を搬送機構１３２によって蒸発濃縮部３０２の容器受容部３０１に搬入する。もし、複数の容器受容部３０１に連続して反応容器１１６を搬入する場合には、上記動作を繰り返す。

[0100] 次に、開閉手段６０２を閉じた後、排気手段６０４を作動させる。一定時間蒸発濃縮を実施後、開閉手段６０３を開けて、分離部用分注機構１３３によって反応容器１１６内の精製液を分離部１０２に導入する。

[0101] 本発明の実施例３によれば、実施例１と同様な効果が得られる他、排気手段６０４を一つのみとすることができる。

[0102] （実施例４）

次に、本発明の実施例４について説明する。

[0103] まず、実施例４における濃縮比率算出処理の基本原理について説明する。

[0104] 本実施例４の濃縮比率算出処理は、蒸発濃縮処理を施した試料の濃縮率を算出する、あるいは蒸発濃縮処理における異常の有無を判定する処理である。実施例４の判定処理は、実施例１～３のいずれに対しても適用可能である。

[0105] 本発明においては、蒸発濃縮処理対象の試料と、蒸発濃縮処理を行わない試料とを混在して一定のサイクル（一定間隔）で連続的に処理する。このため、実施例４は、濃縮処理が確実に行われたか否かを確認し、濃縮異常であった場合の判定を行い、信頼性を確保するための例である。

[0106] 図８は、前処理工程により得られた精製液の濃縮比率算出工程の一例を示す図である。また、図９～図１１は、濃縮比率算出用標準物質、内部標準物質、標準物質、及び、分析対象成分のそれぞれについて分析部で取得されるマスクロマトグラムの一例を模式的に示す図であり、縦軸にイオン強度を、横軸にＬＣの保持時間をそれぞれ示している。なお、図９の（Ａ）は濃縮比

率算出用標準物質に由来するマスクロマトグラムであり、図９の（Ｂ）は内部標準物質に由来するマスクロマトグラムであり、図９の（Ｃ）は標準物質に由来するマスクロマトグラムを示す。

[0107] また、図１０及び図１１のそれぞれの（Ａ）は濃縮比率算出用標準物質、（Ｂ）は内部標準物質、（Ｃ）は分析対象成分のそれぞれに由来するマスクロマトグラムであり、判定基準との比較例についての説明図である。

[0108] 図８において、まず、前述の前処理工程によって得られた精製液が収容された反応容器１１６を蒸発濃縮機構１３１に搬送し、精製液中の分析対象成分８０１を蒸発濃縮する（ステップＳ２０８）。

[0109] 続いて、分離部１０２が備える分離カラムに分析対象成分８０１が結合するよう精製液の組成を変更するために、試薬分注機構１２３により試薬ディスク１２２の試薬容器１２１から、希釈液を吸引して反応容器１１６に吐出する（ステップＳ８０１）。

[0110] なお、本実施例４に係る希釈液が収容された試薬容器１２１には、予め定めた既知の濃度の濃縮比率算出用標準物質８０２が添加されている。濃縮比率算出用標準物質としては、分析対象である試料の分析対象成分が検出されるＬＣの保持時間の範囲で、分析対象成分と同時に検出される物質を選定する。

[0111] また、濃度既知の標準物質を分析処理の工程に従って分析し、標準物質のマスクロマトグラム（図９等参照）を予め取得しておき、判定用基準データとして記憶部１０７に記録しておく。

[0112] ここで、分析処理の工程に従って分析対象の試料を分析してマスクロマトグラムを取得すると、試料の分析対象成分由来や内部標準物質由来のピークを含むデータ（取得データ）が得られるとともに、同じＬＣの保持時間の範囲で濃縮比率算出用標準物質由来のピークを含むデータが得られる（図１０及び図１１参照）。

[0113] 取得した各成分や物質に由来するマスクロマトグラムを比較する場合には、データの規格化を行った後に比較を行う。データの規格化は、例えば、同

じ保持時間におけるピーク同士を比較し、判定用基準データのピーク面積の大きさを１００％とした場合の取得データのピーク面積が何％であるかを計算することにより行う。

[0114] 例えば、取得データのピーク面積が判定用基準データのピーク面積に対して９７％であるとき、３％の違いがあると判断する。ここで、判定用基準データと取得データの不一致度を示す指標として下記の式（１）で表される差分比率を定義する。

差分比率（％）＝｜1－（取得したデータ）／（判定用基準データ）｜×100　　・・・（１）

[0115] 本実施例４の蒸発濃縮異常判定処理では、上記の式（１）で与えられる差分比率を予め設定した差分比率閾値と比較し、比較結果に基づいて蒸発濃縮の異常の有無を判定する。すなわち、分析対象成分濃度を算出するのと同時に差分比率を算出し、差分比率閾値と比較することで蒸発濃縮の異常の有無を一時に判定することができる。判定処理は、制御部１０４にて実行する。

[0116] 判定基準となる差分比率閾値は分析処理および蒸発濃縮異常判定処理に先立って予め設定しておき、判定用基準データと同様に記憶部１０７に記憶しておく。なお、オペレータが適宜入力できるようにしておいてもよい。ＬＣ－ＭＳの標準的な測定誤差は５～１０％程度であることが知られている。そのため、本実施例４では、差分比率閾値を１５％に設定した場合を例示して説明する。

[0117] すなわち、差分比率が１５％を超えたときに、蒸発濃縮の異常が有ると判定する。なお、測定誤差は装置に依存すると考えられるため、装置ごとに差分比率閾値を設定することで蒸発濃縮の異常の判定精度をより高めるように構成してもよい。

[0118] 例えば、図１０の（Ａ）に例示する場合においては、判定用基準データ（点線）と濃縮比率算出用標準物質由来のピークの取得データとを比較すると、濃縮比率算出用標準物質由来のピーク面積が判定用基準データよりも試料分析の際の取得データにおいて減少している。

[0119] したがって、この差分比率が差分比率閾値（１５％）を超えた場合に、蒸発濃縮処理において精製液の蒸発量が少なくなる異常があったと判定する。蒸発量が少なくなると、濃縮比率算出用標準物質を含有する希釈液を添加した後の精製液の全体量が正常時よりも多くなり、濃縮比率算出用標準物質の濃度が低くなるためである。それと同時に、図１０の（Ｂ）に示すように、精製液中の分析対象成分、及び、内部標準物質の濃度が低下してピーク面積が減少するため、図１０の（Ｃ）に示すように分析対象成分の濃度は少なく算出されてしまう。

[0120] この場合には、内部標準法により、内部標準物質由来のデータで分析対象成分由来のデータを規格化する、あるいは、濃縮比率算出用標準物質由来のデータで分析対象成分由来のデータを規格化することで補正してもよい。

[0121] また、図１１の（Ａ）に例示する場合においては、判定用基準データ（点線）と濃縮比率算出用標準物質由来のピークの取得データとを比較すると、濃縮比率算出用標準物質由来のピーク面積が判定用基準データよりも試料分析の際の取得データにおいて増加している。

[0122] したがって、この差分比率が差分比率閾値（１５％）を超えた場合に、蒸発濃縮処理において精製液の蒸発量が多くなる異常があったと判定する。蒸発量が多くなると、図１１の（Ｂ）に示すように、濃縮比率算出用標準物質を含有する希釈液を添加した後の精製液の全体量が正常時よりも少なくなり、濃縮比率算出用標準物質の濃度が高くなるためである。それと同時に、精製液中の分析対象成分、及び、内部標準物質の濃度が上昇してピーク面積が増加するため、図１１の（Ｃ）に示すように、分析対象成分の濃度は多く算出されてしまう。

[0123] この場合には、内部標準法により、内部標準物質由来のデータで分析対象成分由来のデータを規格化する、あるいは、濃縮比率算出用標準物質由来のデータで分析対象成分由来のデータを規格化することで補正してもよい。

[0124] 制御部１０４は、蒸発濃縮処理が十分か否かを判定し、不十分であると判定すると、制御部１０４は、蒸発濃縮処理が不十分であることを示すアラー

ムを表示部１０６に表示させることが可能である。

[0125] ここで、濃縮比率算出用標準物質の選定方法の概略を説明する。

[0126] ＭＳにおいては、内部標準物質として同位体標識した分析対象成分の安定同位体化合物、又は、化学的物理的性質が類似した化合物（類似体化合物）を用いることが一般的である。

[0127] したがって、濃縮比率算出用標準物質の選定にはその点を考慮し、試料の前処理の際に磁性ビーズで捕捉することができ、かつ、マスクロマトグラムにおいて分析対象成分や内部標準物質に由来するピークと十分に分離され、かつ、分析対象成分について測定するＬＣの保持時間の範囲内で検出される物質を濃縮比率算出用標準物質として選定する。

[0128] まず、濃縮比率算出用標準物質として選定する物質の化学的性質について検討する。

[0129] 本実施例４では、磁性ビーズとの疎水性相互作用により、分析対象成分を捕捉している。また、通常、ＬＣでは、分離カラムに逆相カラムが使用される。逆相カラムでの保持は、基本的に疎水性相互作用に基づいておこなわれる。

[0130] そのため、例えば、濃縮比率算出用標準物質は分析対象成分と同程度に、磁性ビーズおよび逆相カラムで捕捉されるような疎水性を有することが望ましい。例えば、非解離状態のイオン性化合物は一般的に疎水性が高いため、逆相カラムでの保持も強くなる。

[0131] 解離状態と非解離状態の違いは、ＬＣの移動相のｐＨと化合物のｐＫａの関係から生じる。分析対象成分や内部標準物質のｐＫａは一般に移動相のｐＨと±２以上離れた値とすることで、保持挙動を安定させることができる。すなわち、上記を考慮して、分析対象成分や内部標準物質のｐＫａと移動相とのバランスから、クロマトグラムにおいて分析対象成分や内部標準物質に由来するピークと十分に分離され、かつ、分析対象成分について測定するＬＣの保持時間の範囲内で検出されるような物質を濃縮比率算出用標準物質として選定することが重要である。

[0132] 次に、濃縮比率算出用標準物質として選定する物質の分子量について検討する。

[0133] ＭＳの質量分解能で識別ができない程度に、濃縮比率算出用標準物質由来のイオンのｍ／ｚが他の検出イオンのｍ／ｚと重なると、濃縮比率算出用標準物質由来のイオンのピーク強度が増加したと誤認識される可能性が発生する。この場合には、分注量の異常の有無の判定が困難となる。

[0134] 通常のＭＳは質量分解能が１（ｍ／ｚ）程度であるので、分析対象成分および内部標準物質、濃縮比率算出用標準物質由来のマスクロマトグラムのピークのｍ／ｚが最低１［Ｄａ］、好ましくは３［Ｄａ］以上離れていることが望ましい。

[0135] ここで、特に、生体試料などの夾雑成分が多く含まれる試料の分析において正確な分析を行うためには、検出器として用いるＭＳは、プロダクトイオンが検出できるＭＳ／ＭＳ法を備えた装置を用いることが望ましい。ＭＳ／ＭＳ法を用いる場合は、各物質のプリカーサーイオンのｍ／ｚが互いに同一であっても、プロダクトイオンのｍ／ｚが異なればよい。

[0136] 本発明の実施例４によれば、蒸発濃縮部１３１により濃縮処理が行われた抽出液に標準物質を含む希釈液を添加し、分析部１０３により、標準物質の信号量を検出し、検出した信号量から、抽出液の濃縮比率を算出するように構成したので、加熱対象の試料と、加熱しない試料とを混在し、加熱対象の試料に対しては濃縮処理を行い、一定のサイクルで連続的に処理する場合において、濃縮処理が確実に行われたか否かを確認し、濃縮異常であった場合の判定を行うように構成されているので、信頼性を確保することができる。

[0137] 以上のように構成した本発明は次のような効果が得られる。

[0138] 前処理とＬＣ－ＭＳによる分析とを一体的に行う自動分析装置においては、バッチ処理によるプロセスの自動化が想定されている。バッチ処理では反応液を一括で処理するため、試料ごとに濃縮有無を選択することはできない。しかし、様々な試料を連続で処理する臨床検査用の自動分析装置においては、低濃度域の検出が求められる分析対象成分は限られているため、試料ご

とに蒸発濃縮の実施有無を選択できるような機構および制御を有することが望ましい。

[0139] これに対して、本発明においては、分離部１０２（液体クロマトグラフ）への試料液導入前に、分析対象成分を抽出した抽出液を蒸発させて、試料液を作成する蒸発濃縮を行う蒸発濃縮機構１３１を備える。蒸発濃縮機構１３１は、抽出液を収めた反応容器１１６を受容する容器受容部３０１を有し、容器受容部３０１に到達する反応容器１１６ごとに、蒸発濃縮を行うか否かを振り分ける機構および制御方法を備えるよう構成したので、試料ごとに蒸発濃縮の実施有無を選択でき、試料の蒸発濃縮の制御が可能な自動分析装置を実現することができる。

[0140] なお、本発明は上記した実施の形態や変形例に限定されるものではなく、他の様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施の形態は本願発明を分かりやすく説明するために詳細に説明したものであり、必ずしも説明した全ての構成を備えるものに限定されるものではない。

[0141] 上述した例においては、濃縮処理について、加熱処理及び排気処理を行う例を示したが、濃縮処理は、加熱処理又は排気処理のいずれか一方を行う例も本発明の実施例とすることができる。加熱処理のみ又は排気処理のみで、試料の濃縮処理を行うことが可能だからである。

[0142] また、上記の各構成、機能等は、それらの一部又は全部を、例えば集積回路で設計する等により実現してもよい。また、上記の各構成、機能等は、プロセッサがそれぞれの機能を実現するプログラムを解釈し、実行することによりソフトウェアで実現してもよい。

[0143] また、分析部１０３は、質量分析装置以外の、例えば、光学的分析装置であってもよい。

符号の説明

[0144] １００・・・自動分析装置、１０１・・・前処理部、１０２・・・分離部、１０３・・・分析部、１０４・・・制御部、１０５・・・入力部、１０６・・・表示部、１０７・・・記憶部、１１１・・・試料容器、１１２・・・

搬送機構、１１３・・・試料分注機構、１１４・・・分注チップ装脱着部、１１５・・・分注チップ搭載ラック、１１５ａ・・・分注チップ、１１６・・・反応容器、１１７・・・反応容器搭載ラック、１１８・・・搬送機構、１１９・・・開口部、１２０・・・反応容器ディスク、１２１・・・試薬容器、１２２・・・試薬ディスク、１２３・・・試薬分注機構、１２４・・・磁気分離機構、１２５・・・搬送機構、１２６・・・回転軌道、１３１・・・蒸発濃縮機構、１３２・・・搬送機構、１３３・・・分離部用分注機構、２０１・・・磁石、２０２・・・磁性ビーズ群、２０３・・・磁性ビーズ群、３０１・・・容器受容部、３０２・・・蒸発濃縮部、３０３・・・待機部、３０４・・・加熱手段、３０５・・・排気手段、３０６・・・バルブ、４０１・・・エジェクタピン、５０１・・・容器支持部、５０２・・・加熱手段、５０３・・・可動手段、６０１・・・蒸発濃縮エリア、６０２・・・開閉手段、６０３・・・開閉手段、６０４・・・排気手段、８０１・・・分析対象成分、８０２・・・濃縮比率算出用標準物質

請求の範囲

[請求項1] 試料中の分析対象成分を抽出した抽出液を蒸発させて前記分析対象成分を濃縮する濃縮処理を行う蒸発濃縮部と、

前記試料の分析対象成分を分析する分析部と、

前記蒸発濃縮部及び前記分析部の動作を制御する制御部と、

を備える自動分析装置において、

前記制御部は、前記試料中の分析対象成分に対して蒸発濃縮処理を行うか否かを判定し、蒸発濃縮処理を行うと判定した試料に対して前記蒸発濃縮部により前記試料中の分析対象成分を濃縮させることを特徴とする自動分析装置。

[請求項2] 請求項１に記載の自動分析装置において、

前記蒸発濃縮部は、前記抽出液を加熱して蒸発させる加熱部と、

前記加熱部により発生した蒸気を吸引する排気部と、を有することを特徴とする自動分析装置。

[請求項3] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記蒸発濃縮部は、前記制御部が、蒸発濃縮を行わない判定した試料を待機させる待機部を、さらに有することを特徴とする自動分析装置。

[請求項4] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記排気部は、前記加熱部と一定距離離間した第１の位置と、前記加熱部と密接する第２の位置との間を移動し、

前記制御部は、

前記蒸発濃縮を行わない際には、前記第１の位置に前記排気部を配置し、

前記蒸発濃縮を行う際には、前記第２の位置まで前記排気部を移動させることを特徴とする自動分析装置。

[請求項5] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記抽出液は、容器に収容され、

前記加熱部は、前記容器を受容する容器受容部と、前記容器受容部に収容された前記容器を下方から押し上げるエジェクタピンを有することを特徴とする自動分析装置。

[請求項6] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記抽出液は、容器に収容され、

前記加熱部を、前記容器と接触せず、前記容器内の抽出液を加熱しない非加熱位置と、前記容器に接触させる加熱位置との間を移動させる可動部を備えることを特徴とする自動分析装置。

[請求項7] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記加熱部は、蒸発濃縮エリア内に配置され、前記蒸発濃縮エリアを開閉する開閉部を備え、前記排気部は、前記蒸発濃縮エリア内を排気することを特徴とする自動分析装置。

[請求項8] 請求項２に記載の自動分析装置において、

前記蒸発濃縮部により前記濃縮処理が行われた前記抽出液に標準物質を含む希釈液を添加し、前記分析部により、前記標準物質の信号量を検出し、検出した前記信号量から、前記抽出液の濃縮比率を算出することを特徴とする自動分析装置。

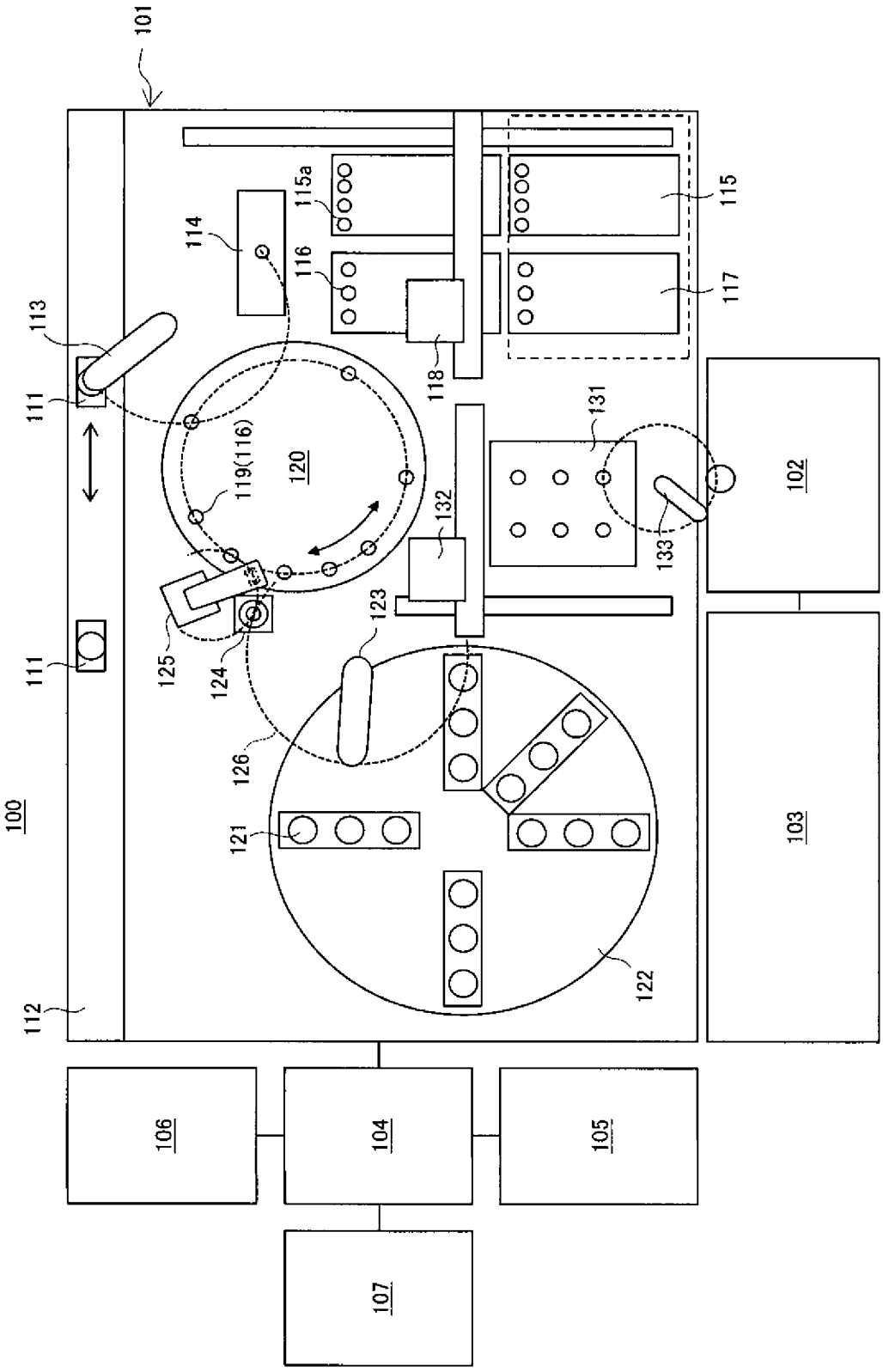
[請求項9] 請求項８に記載の自動分析装置において、

表示部を備え、前記制御部は、前記抽出液の濃縮比率から蒸発濃縮処理が十分か否かを判定し、不十分であると判定すると、蒸発濃縮処理が不十分であることを示すアラームを前記表示部に表示させることを特徴とする自動分析装置。

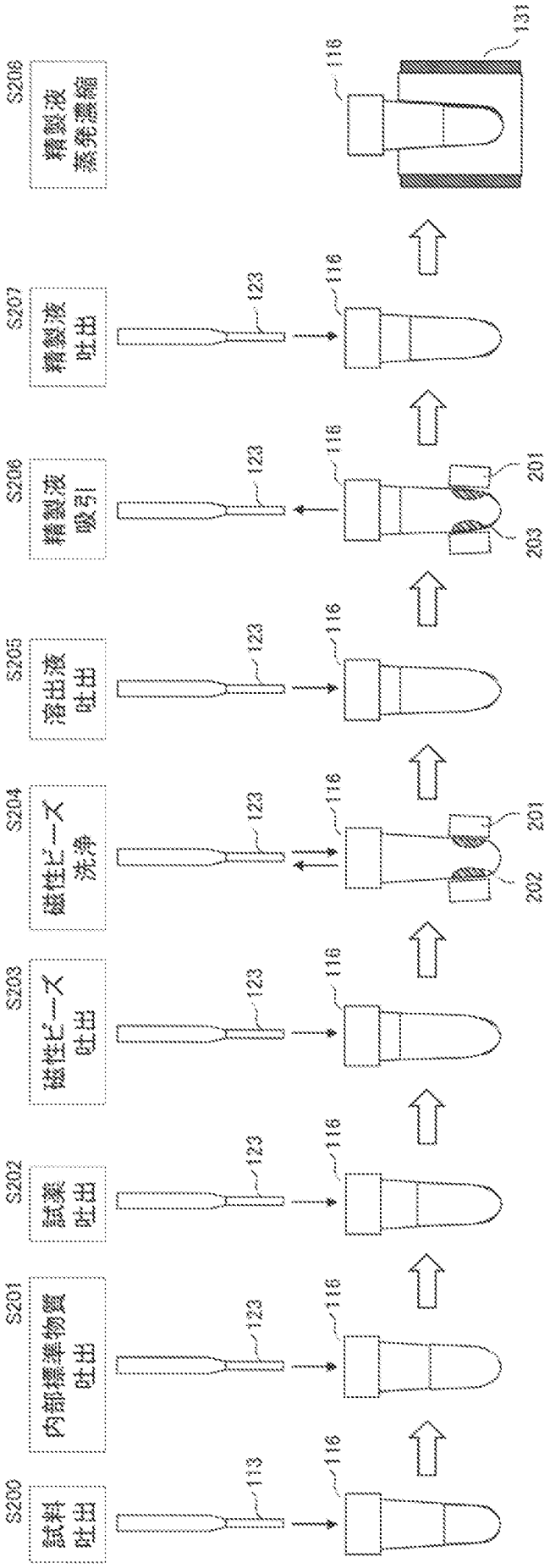
[請求項10] 請求項２に記載の自動分析装置において、

蒸発濃縮処理対象の試料と、蒸発濃縮処理を行わない試料とを混在して一定間隔で連続的に処理することを特徴とする自動分析装置。

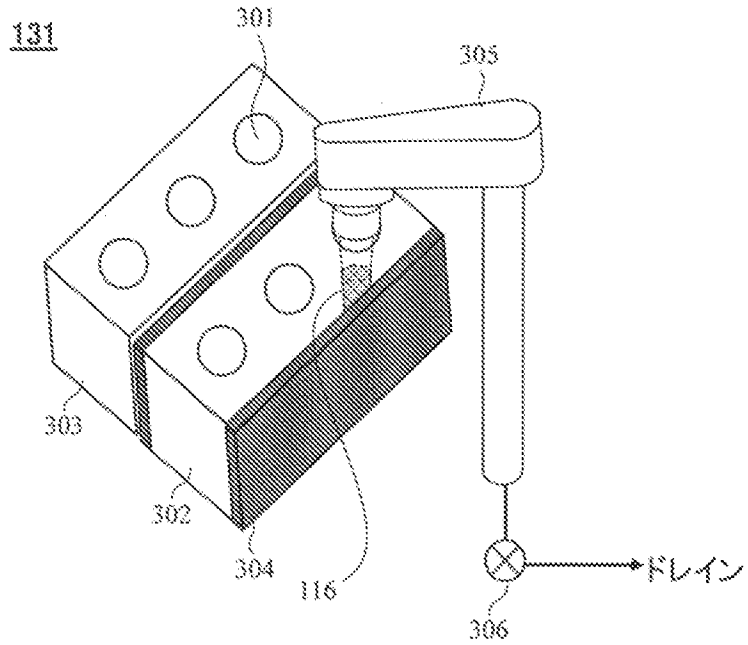
[図1]


101
100
111
112
113
114
115
115a
116
117
118
119(116)
120
121
122
123
124
125
126
131
132
133
102
103
104
105
106
107

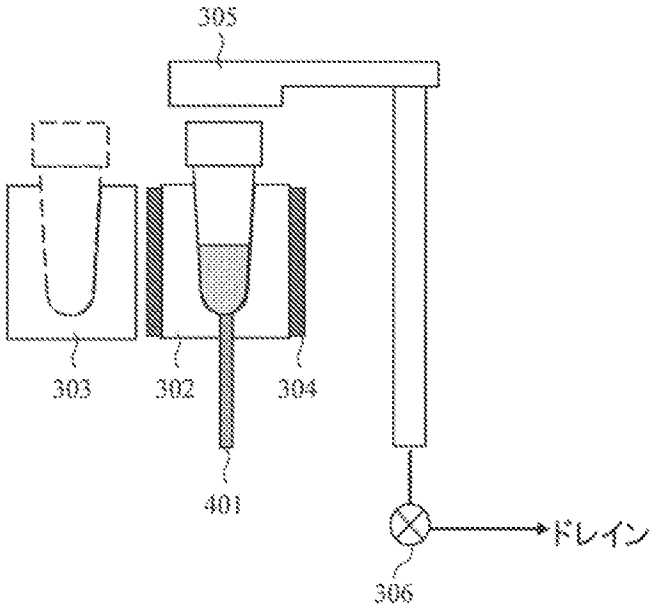
[図2]


S200
試料
吐出
113
116
S201
内部標準物質
吐出
123
116
S202
試薬
吐出
123
116
S203
磁性ビーズ
吐出
123
116
S204
磁性ビーズ
洗浄
123
116
201
202
S205
溶出液
吐出
123
116
S206
精製液
吸引
123
116
201
203
S207
精製液
吐出
123
116
S208
精製液
蒸発濃縮
116
131

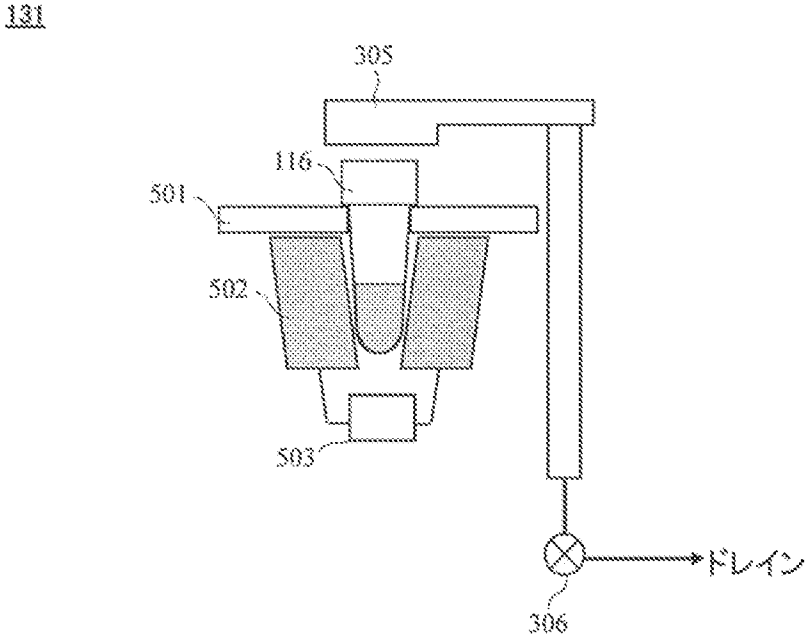
[図3]


131
301
305
303
302
304
116
ドレイン
306

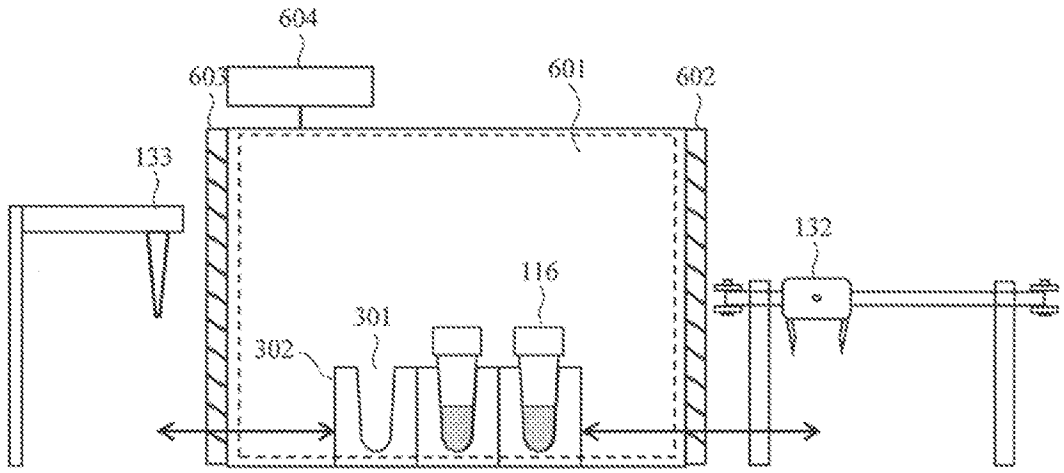
[図4]


305
303
302
304
401
ドレイン
306

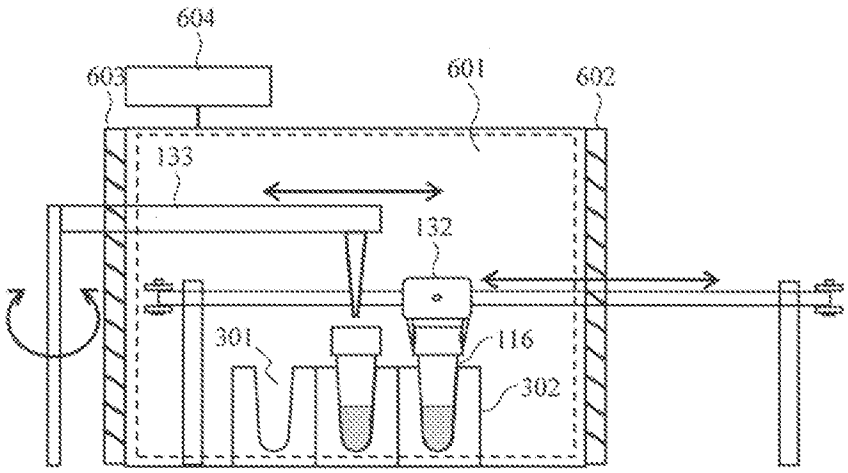
[図5]


131
305
116
501
502
503
ドレイン
306

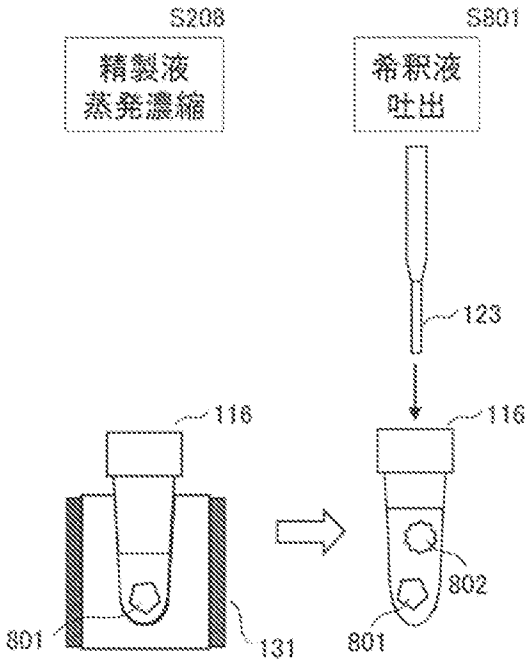
[図6]


604
603
601
602
133
132
116
301
302

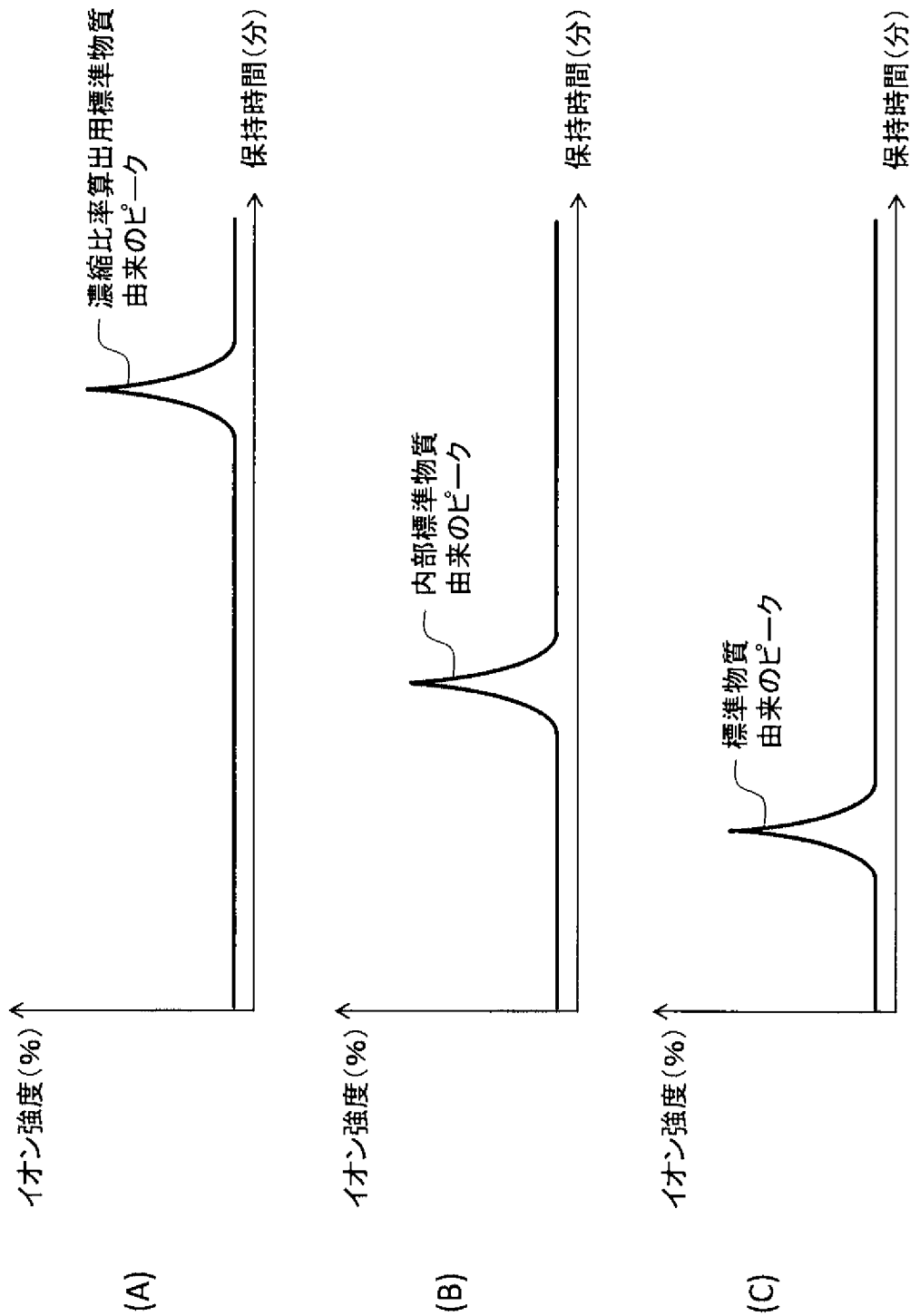
[図7]


604
603
601
602
133
132
301
116
302

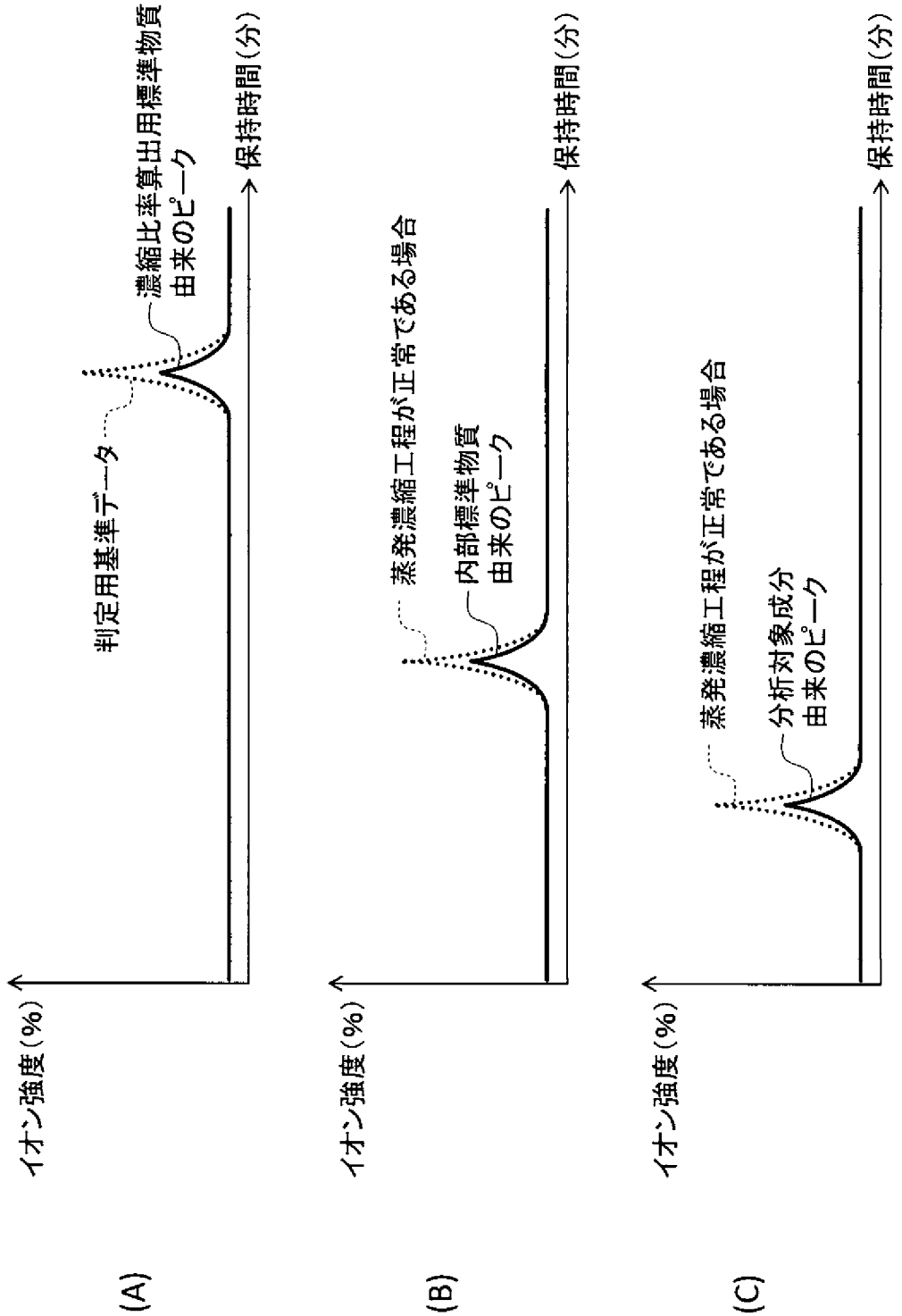
[図8]



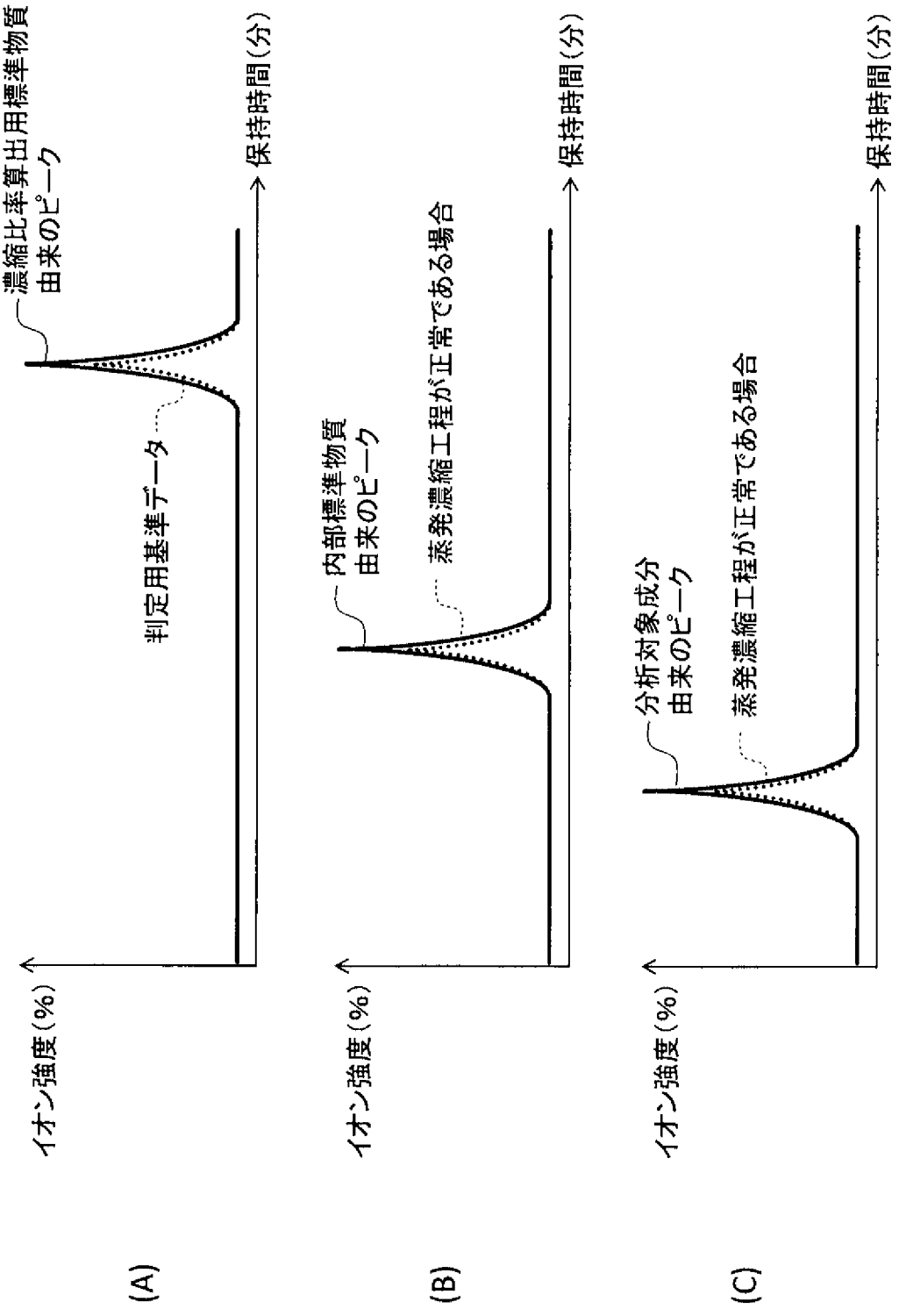
[図9]


濃縮比率算出用標準物質
由来のピーク
保持時間(分)
イオン強度(%)
(A)
内部標準物質
由来のピーク
保持時間(分)
イオン強度(%)
(B)
標準物質
由来のピーク
保持時間(分)
イオン強度(%)
(C)

[図10]


(A)
イオン強度(%)
保持時間(分)
判定用基準データ
濃縮比率算出用標準物質
由来のピーク
(B)
イオン強度(%)
保持時間(分)
蒸発濃縮工程が正常である場合
内部標準物質
由来のピーク
(C)
イオン強度(%)
保持時間(分)
蒸発濃縮工程が正常である場合
分析対象成分
由来のピーク

[図11]


(A)
濃縮比率算出用標準物質
由来のピーク
判定用基準データ
保持時間(分)
イオン強度(%)
(B)
内部標準物質
由来のピーク
蒸発濃縮工程が正常である場合
保持時間(分)
イオン強度(%)
(C)
分析対象成分
由来のピーク
蒸発濃縮工程が正常である場合
保持時間(分)
イオン強度(%)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/026012

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. G01N35/00(2006.01)i, G01N1/40(2006.01)i
FI: G01N35/00E, G01N1/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl. G01N35/00, G01N1/40

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 10-260118 A (DAINIPPON SEIKI KK) 29.09.1998 (1998-09-29), paragraphs [0042]-[0102], fig. 1-29	1-7, 10 8-9
Y A	JP 2018-205046 A (SYSMEX CORPORATION) 27.12.2018 (2018-12-27), paragraphs [0080]-[0108], fig. 11, 12A	1-7, 10 8-9
Y A	US 2016/0346712 A1 (PARTO NEGAR PERSIA CO.) 01.12.2016 (2016-12-01), paragraphs [0031]-[0069], fig. 1-3, 4A-4I, 5A, 5B	1-3, 7 4-6, 8-10
Y	JP 2013-174488 A (PANASONIC CORPORATION) 05.09.2013 (2013-09-05), paragraphs [0063]-[0067], [0074]-[0078], fig. 1, 2, 7C-7E	6
Y	JP 2009-042117 A (OLYMPUS CORPORATION) 26.02.2009 (2009-02-26), paragraphs [0026]-[0030], fig. 2	6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 27.08.2020	Date of mailing of the international search report 24.09.2020
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/026012

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2019-505773 A (F. HOFFMANN LA ROCHE AKCHEN GESELLSCHAFT) 28.02.2019 (2019-02-28), entire text, all drawings	1-10

JP 10-260118 A	29.09.1998	WO 1997/040357 A1
JP 2018-205046 A	27.12.2018	US 2018/0348112 A1 paragraphs [0096]-[0124], fig. 11, 12A EP 3410094 A1 CN 108982193 A AU 2018203450 A
US 2016/0346712 A1	01.12.2016	(Family: none)
JP 2013-174488 A	05.09.2013	(Family: none)
JP 2009-042117 A	26.02.2009	(Family: none)
JP 2019-505773 A	28.02.2019	US 2018/0292368 A1 whole document WO 2017/103180 A1 EP 3391041 A1 CN 108291896 A KR 10-2018-0093944 A

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/026012

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N 35/00(2006.01)i; G01N 1/40(2006.01)i
FI: G01N35/00 E; G01N1/40

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

G01N35/00; G01N1/40

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２０年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	JP 10-260118 A (株式会社大日本精機) 29.09.1998 (1998-09-29) [0042]-[0102], 図1-29	1-7, 10
A		8-9
Y	JP 2018-205046 A (シスメックス株式会社) 27.12.2018 (2018-12-27) [0080]-[0108], 図11, 12A	1-7, 10
A		8-9
Y	US 2016/0346712 A1 (PARTO NEGAR PERSIA CO.) 01.12.2016 (2016-12-01) [0031]-[0069], FIGs 1-3, 4A-4I, 5A-5B	1-3, 7
A		4-6, 8-10
Y	JP 2013-174488 A (パナソニック株式会社) 05.09.2013 (2013-09-05) [0063]-[0067], [0074]-[0078], 図1-2, 7C-7E	6
Y	JP 2009-042117 A (オリンパス株式会社) 26.02.2009 (2009-02-26) [0026]-[0030], 図2	6

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
"E" 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
"L" 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
"O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
"P" 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
"X" 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
"Y" 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
"&" 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
27.08.2020	24.09.2020

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
長谷　潮 2J 3907

電話番号 03-3581-1101 内線 3226

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/026012

C.　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2019-505773 A (エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェン ゲゼルシャフト) 28.02.2019 (2019-02-28) 全文全図	1-10

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/026012

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 10-260118 A	29.09.1998	WO 1997/040357 A1	
JP 2018-205046 A	27.12.2018	US 2018/0348112 A1 [0096]-[0124], FIGs. 11, 12A EP 3410094 A1 CN 108982193 A AU 2018203450 A	
US 2016/0346712 A1	01.12.2016	（ファミリーなし）	
JP 2013-174488 A	05.09.2013	（ファミリーなし）	
JP 2009-042117 A	26.02.2009	（ファミリーなし）	
JP 2019-505773 A	28.02.2019	US 2018/0292368 A1 whole document WO 2017/103180 A1 EP 3391041 A1 CN 108291896 A KR 10-2018-0093944 A	