



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 120019274 A

(43) 申请公布日 2025. 05. 16

(21) 申请号 202380072099.3

(22) 申请日 2023.10.17

(30) 优先权数据

2022-174101 2022.10.31 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2025.04.10

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2023/037573 2023.10.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02024/095765 JA 2024.05.10

(71) 申请人 株式会社日立高新技术

地址 日本

(72) 发明人 坂本和彦 山田拓实 坂本直人

(74) 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

专利代理师 许静 范胜杰

(51) Int.Cl.

G01N 30/46 (2006.01)

G01N 30/32 (2006.01)

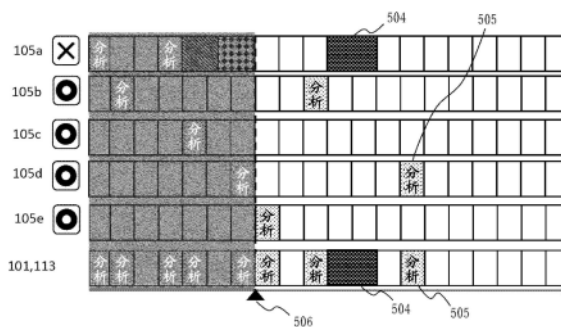
权利要求书1页 说明书7页 附图7页

(54) 发明名称

液相色谱仪的控制方法以及液相色谱仪

(57) 摘要

在液相色谱仪中,更容易避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突。一种液相色谱仪的控制方法,所述液相色谱仪具备共用送液装置的多个流路,在所述多个流路的各个流路中设置有分离柱,其中,在所述分离柱的更换处理中,控制所述液相色谱仪,以便在将分离柱连接于所述流路后的工序中,不使用所述送液装置的工序与使用非分离柱更换对象的流路的处理并行地实施或者不重叠地实施,使用所述送液装置的工序与使用非所述分离柱更换对象的流路的处理不重叠地实施。



1. 一种液相色谱仪的控制方法,所述液相色谱仪具备共用送液装置的多个流路,在所述多个流路的各个流路中设置有分离柱,其特征在于,

在所述分离柱的更换处理中,控制所述液相色谱仪,以便在将分离柱连接于所述流路后的工序中,不使用所述送液装置的工序与使用非分离柱更换对象的流路的处理并行地实施或者不重叠地实施,使用所述送液装置的工序以与使用非所述分离柱更换对象的流路的处理不重叠地实施。

2. 根据权利要求1所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

在所述分离柱的更换处理中,使用非所述分离柱更换对象的流路的处理在使用所述送液装置的所述工序之前或之后实施,使用作为所述分离柱更换对象的流路的处理在使用所述送液装置的所述工序之后实施。

3. 根据权利要求1所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

不使用送液装置的所述工序包括在更换分离柱后判定系统试剂的余量是否充分的工序。

4. 根据权利要求1所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

使用送液装置的所述工序包括:

根据通过所述分离柱的更换而新设置的分离柱的种类,决定系统试剂的送液条件的工序;以及

基于所决定的所述送液条件,向新设置的所述分离柱输送系统试剂的工序。

5. 根据权利要求4所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

系统试剂的所述送液条件被定义为多个模式,

在决定系统试剂的所述送液条件的所述工序中,根据通过所述分离柱的更换而新设置的分离柱的种类,从所述多个模式中选择一个,由此决定所述送液条件。

6. 根据权利要求1所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

使用送液装置的所述工序包含:在更换分离柱后,进行温度控制直至分离柱达到预定的温度为止的工序。

7. 根据权利要求1所述的液相色谱仪的控制方法,其特征在于,

使用送液装置的所述工序包括:

在更换分离柱后,决定是否进行分离柱的温度控制的工序;以及

在进行分离柱的温度控制的情况下选择温度控制参数的工序。

8. 一种液相色谱仪,其具备共用送液装置的多个流路,在所述多个流路的各个流路中设置有分离柱,其特征在于,

在所述分离柱的更换处理中,在将分离柱连接于所述流路后的工序中,不使用所述送液装置的工序与使用非分离柱更换对象的流路的处理并行地实施或者不重叠地实施,使用所述送液装置的工序与使用非所述分离柱更换对象的流路的处理不重叠地实施。

液相色谱仪的控制方法以及液相色谱仪

技术领域

[0001] 本发明涉及液相色谱仪的控制方法以及液相色谱仪。

背景技术

[0002] 液相色谱仪是利用如下性质来鉴定成分的分析装置：当向送液泵连续地输送溶剂的分离柱注入包含测定对象成分的混合试样溶液时，试样中的成分按化学性质与分离柱的填充剂及溶剂相互作用，由于每个成分的相互作用之差而在不同的时间到达检测。液相色谱仪的检测器可根据分析目的或资料而适当选择使用光度计或质谱仪等。

[0003] 在液相色谱仪中，还已知有将多个分离柱与送液泵并联连接的方式的液相色谱仪（专利文献1）。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1：国际公开第2020/171240号小册子

发明内容

[0007] 发明所要解决的课题

[0008] 然而，在以往的技术中，存在难以避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突的问题。

[0009] 用于解决课题的手段

[0010] 在本发明的液相色谱仪的控制方法的一例中，在分离柱的更换处理中，将分离柱连接于流路后的工序中使用送液装置的工序以与使用非所述分离柱更换对象的流路的处理不重叠的方式实施。

[0011] 本说明书包含成为本申请的优先权的基础的日本专利申请号2022-174101号的公开内容。

[0012] 发明效果

[0013] 根据本发明，能够更容易地避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突。

附图说明

[0014] 图1是本实施方式的液相色谱仪的结构。

[0015] 图2是表示本实施方式的液相色谱仪的控制方法的流程图。

[0016] 图3是本实施方式中的各分离柱的调度表(schedule)。

[0017] 图4是本实施方式中的各分离柱的调度表。

[0018] 图5是本实施方式中的各分离柱的调度表。

[0019] 图6是本实施方式中的各分离柱的调度表。

[0020] 图7是本实施方式的分离柱更换处理的例子。

具体实施方式

[0021] 以下,基于附图对本发明的实施方式进行说明。

[0022] [实施方式1]

[0023] 图1表示本实施方式的液相色谱仪的结构。液相色谱仪具备流路104及106~110。多个(图1的例子中为5个)分离柱105配置在5个流路中,特别是,在流路106中配置分离柱105a,在流路107中配置分离柱105b,在流路108中配置分离柱105c,在流路109中配置分离柱105d,在流路110中配置分离柱105e。在流路104中未配置分离柱105。

[0024] 各流路的始端与流路切换阀103连接,各流路的终端与流路切换阀111连接。流路切换阀103及111与流路切换阀114连接。而且,流路切换阀114与检测器112、送液装置101(例如,泵)、送液装置113(例如,泵)连接。送液装置101及113能够经由流路切换阀114分别输送不同的溶剂115(也可以是包含试剂等溶质的溶液)。

[0025] 在此,流路切换阀114和送液装置101经由试样注入部102连接,能够从试样注入部102向由送液装置101输送的溶剂注入试样(即,应检查的检体)。送液装置113进行不需要注入试样的溶剂(清洗液等)的输送。

[0026] 送液装置101及113向分离柱105注入包含测定对象成分的混合试样溶液。在分离柱105中分别配置有不同的内容物(填充剂和/或溶剂)。试样中的各成分根据其化学性质而分别与不同的分离柱105的内容物相互作用,根据每个成分的相互作用之差而在不同的时刻到达检测器112。这样,能够进行测定对象成分的检测和/或测定。检测器112例如是光度计、质谱仪等。

[0027] 这样,液相色谱仪包括共用送液装置101及113的多个流路106~流路110,在这些流路中分别设置有分离柱105。另外,由图1可知,也可存在未设置分离柱105的流路(例如,流路104)。

[0028] 虽然在图1中未示出,但也可以设置控制液相色谱仪的动作的控制装置。控制装置也可执行本说明书中所记载的液相色谱仪的控制方法,由此控制液相色谱仪的动作。

[0029] 液相色谱仪的结构不限于图1所示的结构,液相色谱仪的分析动作不限于上述说明的动作。本领域技术人员能够基于公知技术等适当地设计或变更液相色谱仪的结构和动作。

[0030] 图7表示本实施方式的分离柱更换处理的例子。为了简单,在图7中将“分离柱”简记为“柱”。在本实施方式中,液相色谱仪为了避免快速(rapid)LC流整体成为无法使用的状态,在非分离柱105的更换对象的流路中,能够并行地继续进行分析动作。

[0031] 液相色谱仪并行地实施非分离柱更换的对象的流路的分析动作和分离柱更换。如图1所示,在分离柱更换处理中需要使用送液装置101和113,在分析动作中也使用这些送液装置。在快速LC流中,由于多个(例如,5个)流路共用一套送液装置(送液装置101和送液装置113),因此如果要并行地实施非分离柱更换对象的流路的分析动作和分离柱更换处理整体,则发生送液装置的冲突。

[0032] 因此,在分离柱的更换处理中,控制液相色谱仪,使得在将分离柱与流路连接后的工序中,不使用送液装置的工序与使用非分离柱更换对象的流路的处理(例如,分析动作)并行地实施,使用送液装置的工序与使用非分离柱更换对象的流路的处理不重叠地实施。

[0033] 在图7的例子中,分离柱更换处理中使用送液装置的仅是大工序“分离柱更换后准

备”。更具体而言,大工序“分离柱更换后准备”中,小工序“送液”是使用送液装置的工序,小工序“更换后准备开始”和小工序“更换后准备完成”是不使用送液装置的工序。大工序“分离柱更换前准备”和大工序“分离柱更换动作”是不使用送液装置的工序。

[0034] 液相色谱仪能够并行地实施不使用送液装置的工序和非分离柱更换的对象的流路的分析动作。

[0035] 另外,液相色谱仪将使用送液装置的工序在调度时间点最近的空周期(例如,与使用非分离柱更换对象的流路的处理不重叠的周期)进行调度。

[0036] 以下,说明本实施方式的调度的例子。

[0037] 图2是表示本实施方式的液相色谱仪的控制方法的流程图。

[0038] 另外,图3~图6表示本实施方式中的各分离柱的各种时间点的调度表。对5个分离柱105a~105e及送液装置101、113制作调度表。

[0039] 时间从左向右行进。在图3~图6中,用灰色表示相当于已经经过的时间的部分。在各图的时间点,已经调度了几个“分析”动作。各分析动作分别占有分离柱105a~105e中的任一个和送液装置101或113。

[0040] 根据产生分离柱的更换请求而开始执行图2的动作。例如,在图3的当前时刻305,对分离柱105a产生更换请求302。首先,液相色谱仪搜索并确定成为更换请求的对象的流路(步骤201)。

[0041] 使用分离柱105a的处理(例如,分离柱105a中的分析动作)被确定为使用作为分离柱更换对象的流路106的处理。另一方面,使用分离柱105b~105e中的任一个的处理(例如,分离柱105b~105e中的任一个中的分析动作)被确定为使用非分离柱更换对象的流路107~110中的任一个的处理。

[0042] 接着,液相色谱仪搜索并确定在分离柱105a中已调度的周期(存在多个的情况下,是它们中的最后的周期)(步骤202)。在图3的例子中,分析动作303的周期被调度。

[0043] 接着,液相色谱仪暂时停止已调度周期后的分析动作的调度(步骤203)。即,在分离柱105a中,暂时禁止在分析动作303之后调度新的分析动作。另外,在图3中,对于作为能否调度301而示出“○”的分离柱105b~105e,保持能够进行新的分析动作的调度的状态,对于示出“×”的分离柱105a,禁止新的分析动作的调度。

[0044] 接着,液相色谱仪判定已调度周期后的分析动作的调度是否被暂时停止(步骤204)。即,判定是否执行了步骤203的处理。在未暂时停止的情况下,反复执行步骤204。

[0045] 接着,液相色谱仪对分离柱105a执行分离柱更换前准备处理(步骤205)。如图4所示,在分离柱105a中已被调度的最后的分析动作(在步骤202中搜索到的分析动作,例如图3的分析动作303)完成的时间点,调度柱更换前准备402及柱更换动作403,并随着时间的经过而执行。

[0046] 在此,如图4的(a)所示,柱更换前准备402及柱更换动作403与使用非分离柱更换对象的流路107~流路110的分析动作并行地实施(当然,也可与所述分析动作不重叠地实施)。

[0047] 另外,在此期间,在非分离柱更换对象的流路107~流路110(分离柱105b~分离柱105e的流路)中,可继续执行分析动作及分析动作的调度。在图4的例子中,随着时间从图4的(a)中的当前时刻409向图4的(b)中的当前时刻410推进,新的分析动作(例如,分离柱

105b中的分析动作404)被调度。

[0048] 接着,液相色谱仪判定分离柱更换前准备处理是否结束(步骤206),若未结束,则重复步骤206。

[0049] 若分离柱更换前准备处理结束,则液相色谱仪执行分离柱更换动作(步骤207)。由此,更换分离柱105a。

[0050] 接着,液相色谱仪确认分离柱更换动作已完成(步骤208)。在未完成的情况下,也可以不结束步骤208而待机至完成。

[0051] 接着,液相色谱仪针对所有流路,搜索并确定已调度的分析动作中的最后的分析动作(步骤209)。在图4的(b)的例子中,已调度的全部分析动作中的最后的分析动作是分析动作404。

[0052] 接着,液相色谱仪在步骤209中确定的分析动作404之后,对分离柱更换后准备处理进行调度(步骤210)。例如,如图5所示,在当前时刻506,调度将来的分离柱更换后准备504。在分离柱更换后准备504中占有送液装置101或113。

[0053] 对于送液装置调度分离柱更换后准备504,由此占有送液装置,因此对于实施分离柱更换后准备的周期,无论是对分离柱105a还是对其他分离柱105b~105e,分析动作都无法调度。对于分离柱更换后准备504结束后的周期,能够调度分析动作(例如,图5的分析动作505)。

[0054] 接着,液相色谱仪执行更换后准备处理(步骤211)。由图2可知,该步骤211在更换分离柱后(即,步骤208之后)执行。换言之,更换后准备处理是柱更换动作403之后的工序(即,将新的分离柱连接于流路之后的工序)。

[0055] 分离柱更换后准备处理的开始工序(图7的小工序“更换后准备开始”、即不使用送液装置的工序)包括判定系统试剂的余量是否充分的工序。系统试剂的余量例如能够通过使用设置于容器的余量检测装置等来检测。另外,系统试剂的余量是否充分例如能够通过后续的小工序“送液”所需的系统试剂的量进行比较来判定。

[0056] 在系统试剂的余量充足的情况下,使处理进入后续的步骤212。在系统试剂的余量不足的情况下,有时无法执行分离柱更换后准备处理,因此也可以输出表示系统试剂的余量不足的警告信息,促使用户进行处置。

[0057] 通过进行这样的判定处理,能够避免或警告分离柱更换后准备处理未正常执行的情况。

[0058] 在分离柱更换后准备处理的送液工序(图7的小工序“送液”、即使用送液装置的工序)中,液相色谱仪可以通过更换分离柱来识别新设置的分离柱的种类,也可以根据识别出的种类来决定系统试剂的送液条件。送液条件的内容可由本领域技术人员适当定义,例如包括流量、送液时间等。然后,液相色谱仪根据所决定的送液条件进行系统试剂的送液,向新设置的分离柱输送系统试剂。根据这样的控制,能够根据各种分离柱的种类以适当的条件进行处理。

[0059] 系统试剂的送液条件也可以定义为多个模式。在该情况下,在决定系统试剂的送液条件时,根据新设置的分离柱的种类,从多个模式中选择一个,由此决定送液条件。这样,在分离柱有多种的情况下,不需要对所有的分离柱定义单独的送液条件,能够高效地进行送液条件的设定。

[0060] 另外,分离柱更换后准备处理的送液工序可以包括进行温度控制直至新的分离柱达到预定的温度的工序。

[0061] 通过进行这样的温度控制,在更适当的条件下执行接下来的分析动作,分析精度和/或分析效率提高。

[0062] 另外,分离柱更换后准备处理的送液工序(图7的小工序“送液”、即使用送液装置的工序)可以包括:决定是否进行分离柱的温度控制的工序;以及在分离柱的温度控制的情况下选择温度控制参数的工序。

[0063] 例如,液相色谱仪也可以根据新设置的分离柱的种类来决定是否进行分离柱的温度控制。另外,在进行分离柱的温度控制的情况下,也可以根据新设置的分离柱的种类来选择温度控制参数。

[0064] 通过进行这样的温度控制,以更适当的温度执行接下来的分析动作,分析精度和/或分析效率提高。

[0065] 在步骤211之后,液相色谱仪判定分离柱更换后准备处理是否结束(步骤212),若未结束,则重复步骤212。此时,当前时刻是图6的(a)中的当前时刻606。当分离柱更换后准备处理结束时,液相色谱仪结束图2的处理。

[0066] 此外,在步骤203中发生的暂时停止处理(禁止新的分析动作的调度)在图2的处理结束时被解除。在图6中,能否调度601针对分离柱105a从“×”变化为“○”,能够针对分离柱105a进行新的分析动作的调度。例如,随着当前时刻从图6的(a)的当前时刻606进入图6的(b)的当前时刻613,新的分析动作611被调度。另外,根据图4及图6可知,分析动作611是柱更换动作403之后的工序(即,将新的分离柱连接于流路之后的工序)。

[0067] 此处,使用非分离柱更换对象的流路107~110(分离柱105b~105e的流路)的分析动作在分离柱更换后准备处理之前或之后均可实施。另一方面,使用作为分离柱更换对象的流路106(分离柱105a的流路)的处理无法在分离柱更换后准备处理之前实施,而是如分析动作611那样,在分离柱更换后准备504之后实施。这样,能够防止对分离柱更换中的流路进行分析动作的调度。

[0068] 这样,根据本实施方式的液相色谱仪的控制方法和液相色谱仪,能够在不停止快速LC流整体的分析动作和分析动作的调度的情况下实施分离柱的更换。即,能够更容易地避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突。

[0069] 根据本实施方式的液相色谱仪的控制方法及液相色谱仪,可解决现有的液相色谱仪中的如下所述的问题。

[0070] 在以往的自动分析装置中,当检体到达时,对该检体所委托的分析项目实施调度,按照此时决定的动作计划进行分析动作。

[0071] 液相色谱部(LC部)中存在HPLC和快速LC(Rapid LC)这两种流,各自使用的结构不同,因此需要适合各自的分离柱更换的调度。在HPLC中,采用在已经调度的最后的分析动作之后对分离柱更换进行调度的方法(追加法)。

[0072] 在调度时,预约在对象的分析项目中使用的各单元的使用定时、各消耗品的使用量。装置管理分离柱的有效期限、剩余使用次数,因此在分离柱变得无法使用的定时以后,不对对象的流线(stream line)登记分析动作。

[0073] 因此,在基于装置判断的分离柱更换中,不会产生分离柱更换处理与已预约分析

动作的冲突。

[0074] 另一方面,基于用户判断的分离柱更换与对象分离柱的有效期限、剩余使用次数无关,而在用户任意的定时被请求。因此,在有分离柱更换的请求时,有时在对象的流线中已经登记有分析动作,与分离柱更换处理冲突。

[0075] 由于分离柱是流线的一部分,在分离柱更换中使用与分析动作相同的单元,所以在对象的流线中不能同时进行分离柱更换和分析动作。

[0076] 这样,在以往的技术中,存在难以避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突的课题。

[0077] 因此,避免在操作中请求了分离柱更换的情况下的分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突是有益的。

[0078] 根据本实施方式的液相色谱仪的控制方法及液相色谱仪,可更容易地避免分离柱更换处理与已预约分析动作的冲突。

[0079] 例如,在适于快速LC的结构分离柱更换的调度中,能够进行不产生分析的取消的调度。因此,存在能够在不停止检查的情况下更换分离柱的情况,存在能够避免检体、消耗品的消费量增加的情况,存在抑制装置的吞吐量降低的情况,最终存在能够有助于患者的等待时间削减、医疗工作人员的顺畅的业务的情况。

[0080] 符号说明

[0081] 101…送液装置

[0082] 102…试样注入部

[0083] 103…流路切换阀

[0084] 105(105a~105e)…分离柱

[0085] 104、106~110…流路

[0086] 111…流路切换阀

[0087] 112…检测器

[0088] 113…送液装置

[0089] 114…流路切换阀

[0090] 115…溶剂

[0091] 301…能否调度

[0092] 302…更换请求

[0093] 303…分析动作

[0094] 305…当前时刻

[0095] 402…柱更换前准备

[0096] 403…柱更换动作

[0097] 404…分析动作(使用非分离柱更换对象的流路的处理)

[0098] 409…当前时刻

[0099] 410…当前时刻

[0100] 504…分离柱更换后准备(将新的分离柱连接于流路后的处理)

[0101] 505…分析动作(使用非分离柱更换对象的流路的处理)

[0102] 506…当前时刻

- [0103] 601…能否调度
- [0104] 606…当前时刻
- [0105] 611…分析动作
- [0106] 613…当前时刻。
- [0107] 本说明书中引用的全部刊物、专利和专利申请直接通过引用并入到本说明书中。

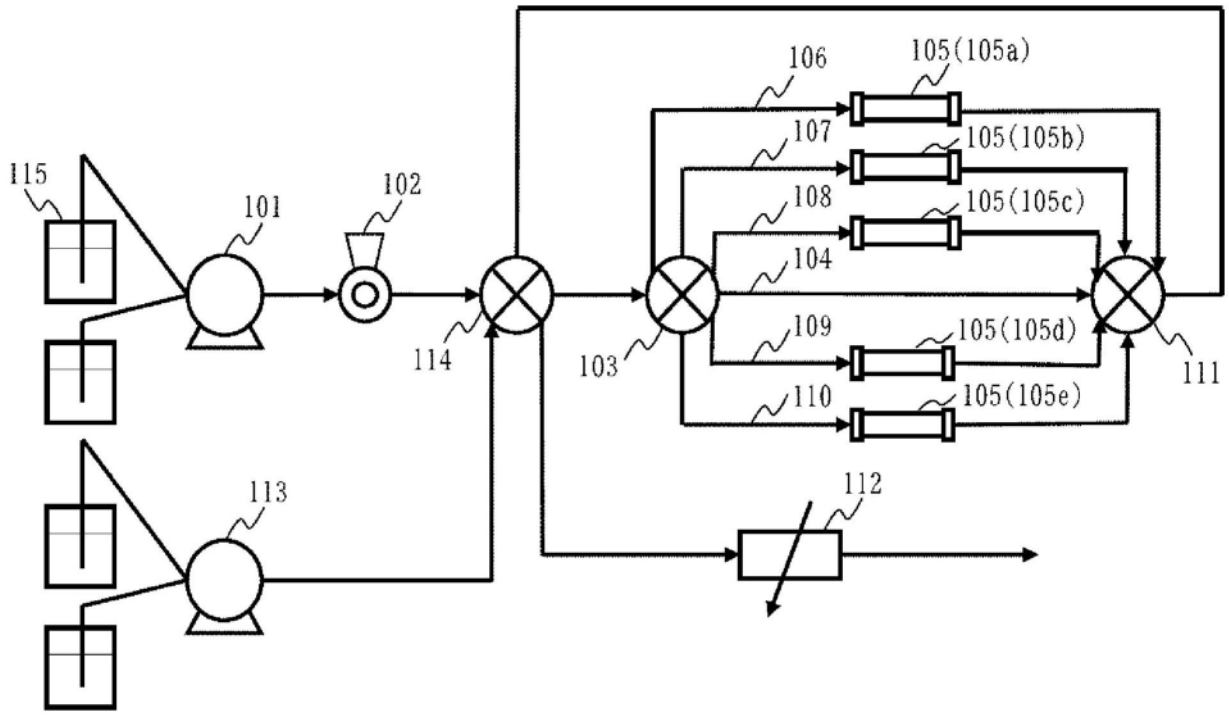


图1

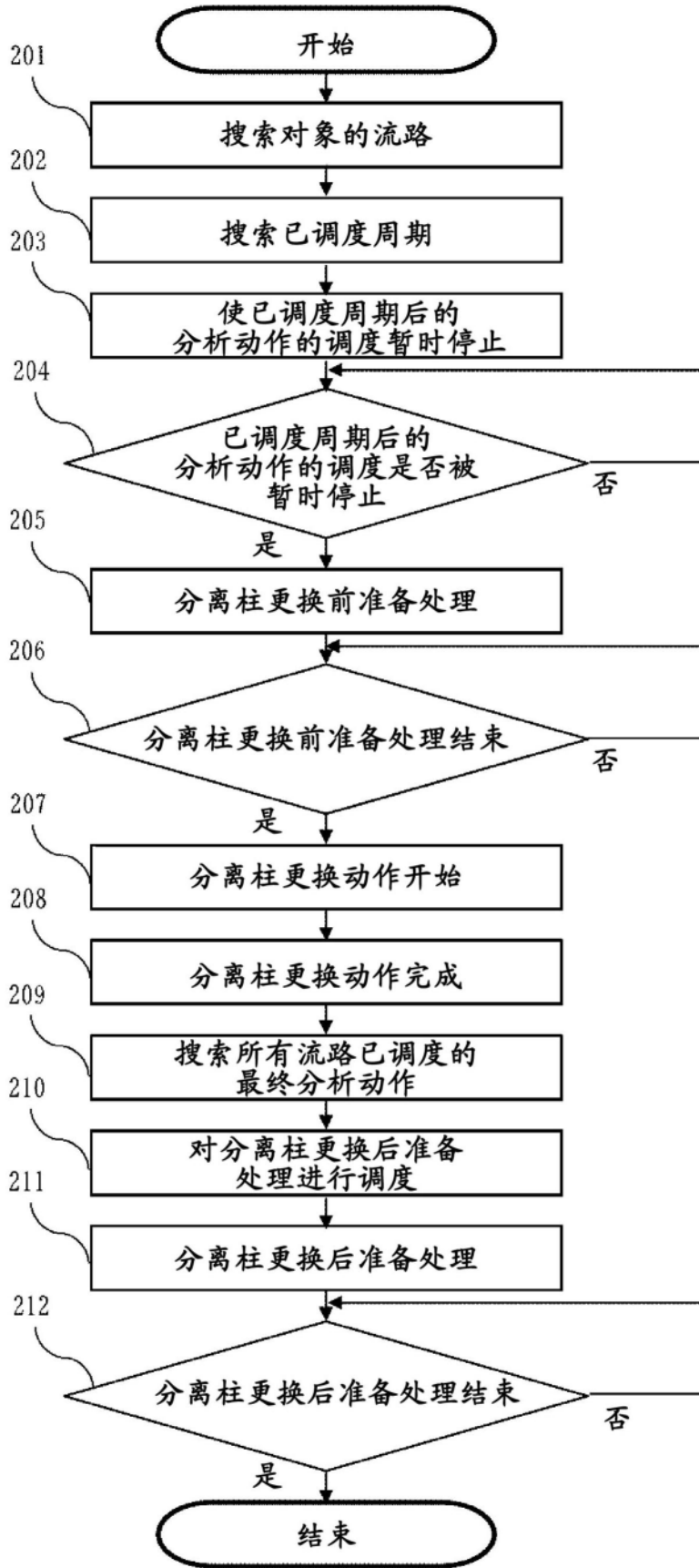


图2

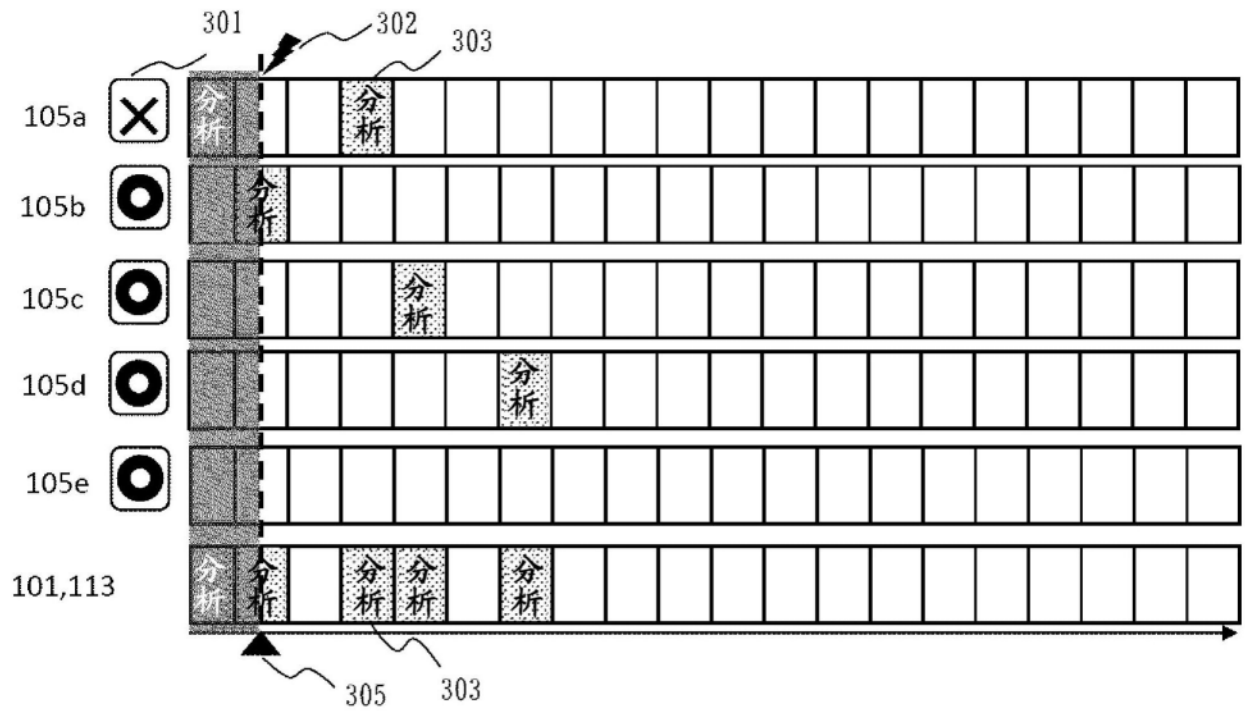


图3

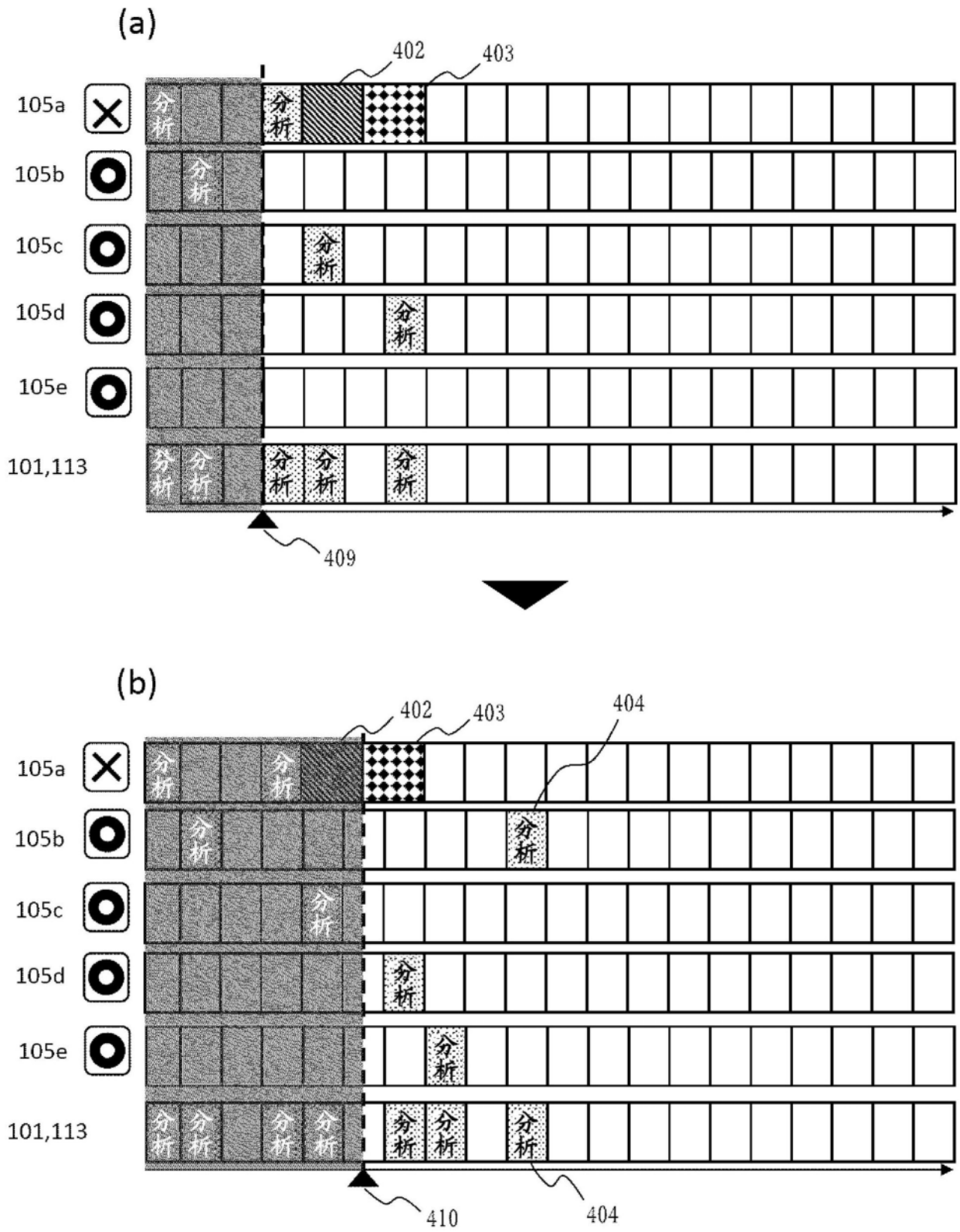


图4

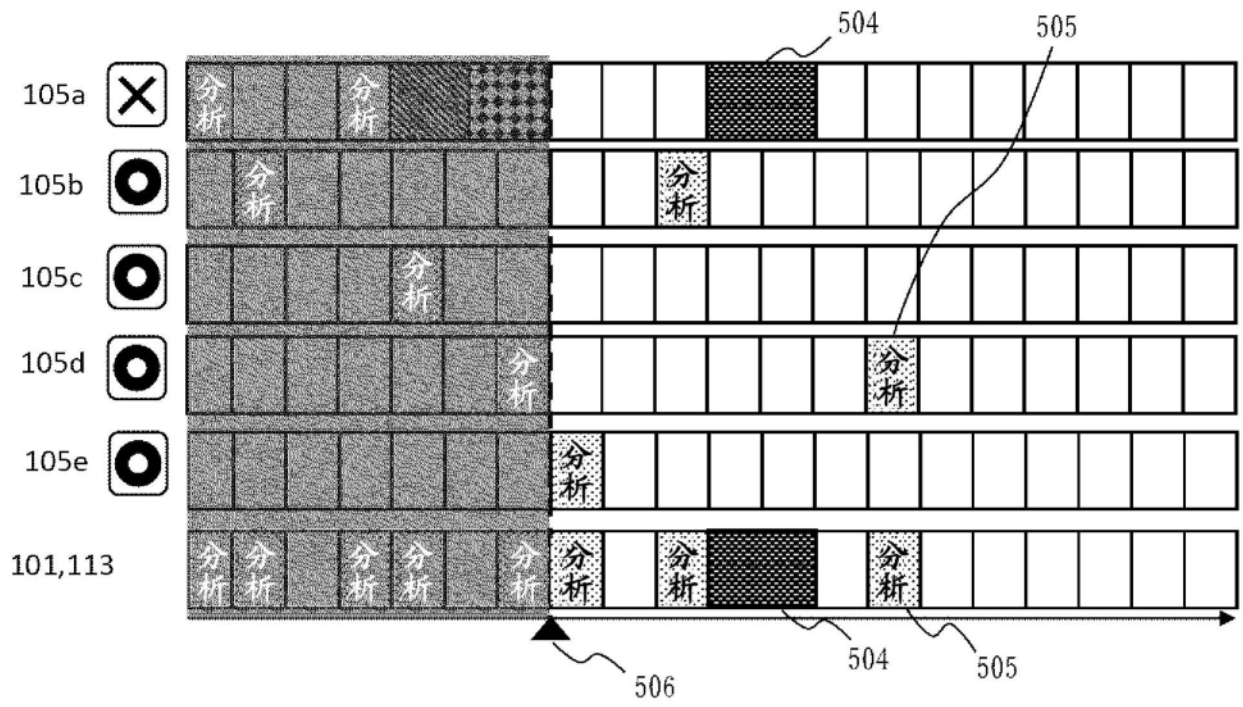


图5

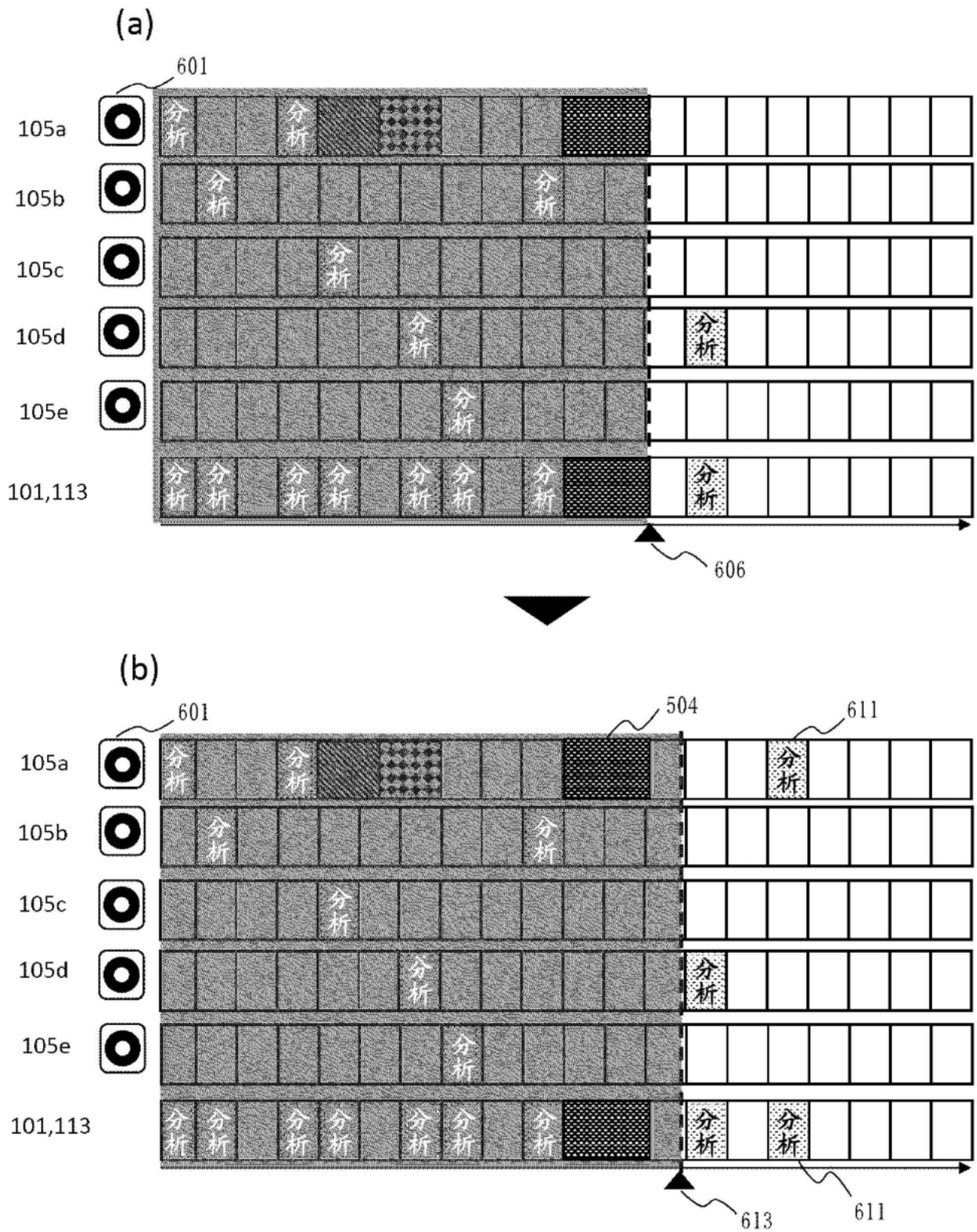


图6

大工序	小工序	用户操作	装置动作	占有的单元	所需时间
柱更换前准备	更换前准备开始	—	点亮LED按钮。 停止向柱的送液和温度控制。	柱加热器	10分钟
	更换前准备	—	若确认压力和温度均为阈值以下， 则使LED按钮闪烁。	柱加热器	
柱更换动作	更换动作开始	按下LED按钮。	—	—	*
	连接解除	—	点亮LED按钮。驱动柱连接机构的 马达，解除柱与配管的连接。	柱	10秒
	等待拆卸	—	LED按钮接连闪烁两次。	柱	小于1秒
	拆卸	拆卸柱。	—	柱	*
	安装	安装新的柱。	—	柱	*
	安装识别	—	使LED按钮闪烁。	—	小于1秒
	安装完成	按下LED按钮。	—	—	*
	第一次读取RFID	—	点亮LED按钮。通过读取柱RFID 标签，确认是能够使用的柱	—	小于1秒
	连接	—	驱动柱连接机构的马达，连接柱 与配管。	—	10秒
	第二次读取RFID	—	通过读取柱RFID标签，确认是与 由“第一次读取RFID”识别出的 柱相同的柱。 ※为防止“第一次读取RFID”后 的柱调换。	—	小于1秒
RFID写入	—	向柱RFID标签写入已使用的信息。	—	小于1秒	
柱更换后准备	更换后准备开始	—	确认柱更换后准备所需的 系统试剂的余量。	—	小于1秒
	送液	—	作为将柱用于分析的准备，根据 新柱的种类来决定系统试剂的 送液条件（模式）。根据送液条 件进行试剂的输送。决定有无柱 的温度控制，并据此进行温度 控制。选择柱的温度控制参数。	柱泵 加热器	HPLC: 53分钟 快速LC: 7分钟
	更换后准备完成	—	LED按钮熄灭。	—	小于1秒

由于用户操作而无法定义所需时间

图7