

(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
2020年3月19日(19.03.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/054473 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 27/26 (2006.01) *G01N 27/416* (2006.01)
G01N 27/333 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/034355

(22) 国際出願日: 2019年9月2日(02.09.2019)

(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 2018-171277 2018年9月13日(13.09.2018) JP

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテクノロジーズ (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES

CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 岸 岡 淳 史 (KISHIOKA Atsushi); 〒1008280 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内 Tokyo (JP). 小野 哲義 (ONO Tetsuyoshi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人平木国際特許事務所 (HIRAKI & ASSOCIATES); 〒1056232 東京都港区愛宕二丁目5-1 愛宕グリーンヒルズ MORIタワー32階 Tokyo (JP).

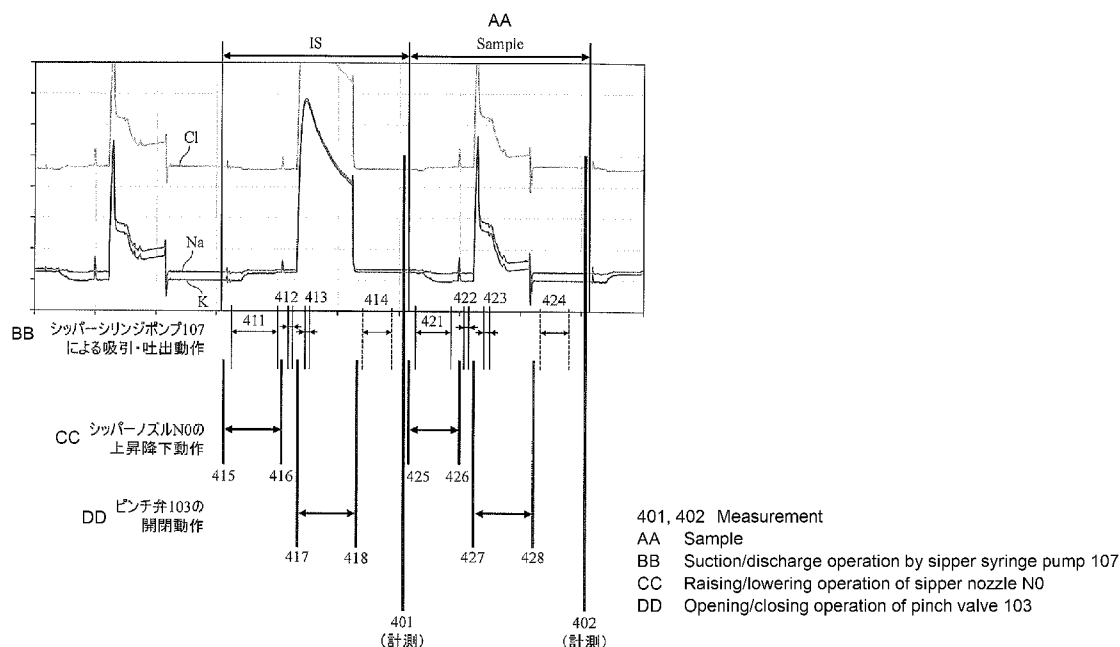
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,

(54) Title: ELECTROLYTE CONCENTRATION MEASUREMENT DEVICE

(54) 発明の名称: 電解質濃度測定装置

[図4]

図 4



(57) Abstract: This electrolyte concentration measurement device is provided with: an ion selective electrode to which a liquid is supplied; a reference electrode serving as a reference of an electric potential; an electric potential measurement unit that acquires the electric potential of the ion selective electrode; a concentration calculation unit that calculates the concentration of ions included in the liquid from the electric potential acquired by the electric potential measurement unit; an electric potential monitoring unit that continuously monitors the electric potential of the ion selective electrode and

[続葉有]

BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, JO, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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))

generates an electric potential response curve; and a timing signal acquisition unit that acquires a timing signal relating to a timing of each operation; and an electric potential response curve analysis unit that detects an abnormality sign of the device on the basis of a relationship between the electric potential response curve and the timing signal.

(57) 要約: この電解質濃度測定装置は、液体を供給されるイオン選択性電極と、電位の基準となる比較電極と、イオン選択性電極の電位を取得する電位測定部と、電位測定部にて取得した電位から液体中に含まれるイオンの濃度を算出する濃度算出部と、イオン選択性電極の電位を継続的に監視して電位応答曲線を生成する電位監視部と、各種動作のタイミングに関するタイミング信号を取得するタイミング信号取得部と、電位応答曲線及びタイミング信号の関連性に基づき装置の異常予兆を検知する電位応答曲線解析部とを備える。

明 細 書

発明の名称：電解質濃度測定装置

技術分野

[0001] 本発明は、液体中の電解質濃度を測定する電解質濃度測定装置に関する。

背景技術

[0002] 血液や尿などの検体に含まれるタンパク質を含む試料を高精度かつ高スループットで分析する装置として、自動分析装置が知られている。電解質濃度測定装置は、このような自動分析装置に搭載されることが多いが、血ガスなどとの複合測定装置や電解質濃度測定装置単体機などもある。電解質濃度測定装置は、例えば、試料中のナトリウム(Na)イオン、カリウム(K)イオン、塩素(Cl)イオンなどの電解質成分を分析するよう構成されている。

[0003] このような電解質濃度測定装置の多くは、イオン選択電極法(ISE法)と呼ばれる方式を利用している。ISE法は、イオン選択性電極(ISE電極)と基準電位を生じる比較電極との間の電位差を測定することで検体中の電解質濃度を測定する。イオン選択性電極はイオン成分に応答して電位差が生じるイオン感応膜を備える。一般的にこれらの電極は消耗品であり、例えば、2～3ヶ月もしくは数千テストで使用寿命となり新しい電極に交換される。

[0004] また、電解質濃度測定装置内では、定常的に数種類の試薬が使用される。使用する試薬の種類は装置構成によって異なるが、例えば、内部標準液、検体を希釈するための希釈液、比較電極に供給され検体液と液絡を形成する比較電極液などがある。

[0005] 電解質濃度測定装置では、装置の立上げの際、電極交換の際、又は試薬ボトル交換の際などに、既知濃度の標準液を用いてキャリブレーションが実行され、検量線が作成される。このように、定期的にキャリブレーションを実施することで分析精度の担保を行っている。

[0006] 一方、電極や装置の異常の予兆を判断する方法として、一般的に、装置立上げ時や電極・試薬交換時に実施されるキャリブレーションの結果から異常

の予兆を判断する方法が知られている。例えば、特許文献1では、電極を製造から寿命まで管理するために、測定するイオンの種類と、電極の製造後の有効期限と、電極の現ユーザの使用日数と、電極の測定検体数と、電極の感度（最新の感度測定結果）と、電極の精度（最新の精度測定結果）と、電極の確度（最新の確度測定結果）と、電極の電位（最新の電位測定結果）が記載された情報テーブルを有しており、この情報テーブルに格納される各情報、及びメーカー側又はユーザ側で予め設けた計算式や判断基準に基づいて、電極の性能寿命（交換時期）の予測を算出する技術が開示されている。

[0007] また、電極や装置の異常の予兆とは異なるが、測定値が正常か否かを判断する技術として、特許文献2には、試料液の吸引から電位安定化するまでの電位データが、吸引前後の試料液の電位差の値から算出した許容範囲から外れた場合に、吸引後の試料の分析データが異常であると判定する技術が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2004-219352号公報

特許文献2：特開2012-42359号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 電解質濃度測定装置において、24時間連続稼働や分析スループット向上を達成するためには、常に装置が安定して稼働すること、すなわち装置の稼働率を高めることが必要である。これを実現するためには、キャリブレーション頻度やメンテナンス頻度の適正化が重要となる。

[0010] 従来の電解質濃度測定装置においては、高い測定精度を維持するため、例えば数時間に一回など比較的高頻度でキャリブレーションが行われる。キャリブレーションの頻度が高くなることは、装置の稼働率の向上の障害となるため、キャリブレーションの間隔を長く（頻度を低く）することが求められ

る。その場合、キャリブレーションの合間において電極や装置の状態に大きな変化がないかを常時監視することが重要となる。

[0011] また、従来装置においては、各種部品や電極の交換のタイミングは、設定された期間や分析検体数に基づいて判定される。その他、検量線の傾斜（スロープ）、起電力、測定再現性の変化なども、交換のタイミングの判断において判断材料とされる。このように、キャリブレーション時に装置異常が見つかった場合、装置を停止させ、異常原因を特定し、交換部品を準備し、交換作業を実施し、再度キャリブレーションを実施する、などの作業が必要となる。この間、オペレータも長時間拘束され、装置のダウンタイムとなり、実質的なスループットが低下してしまう。

[0012] このような異常の予兆が事前に把握できれば、装置を止めることなく、装置稼働させつつメンテナンス計画を立案することができる。しかし、イオン選択性電極の感応膜表面の汚染や膜の剥がれなどによる性能劣化や、電磁弁のスローリークなどは、イオン選択性電極の測定電位には明らかな異常として現れない。従って、これらの異常の予兆を的確に検知することは困難であった。

[0013] 本発明は、装置稼働させつつも装置の各種の異常予兆を的確に検知することができ、メンテナンス頻度やキャリブレーション頻度を適正化することが可能になると共に、実質的なスループットを向上させることができる電解質濃度測定装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0014] 本発明に係る電解質濃度測定装置は、液体中のイオンの濃度を測定する電解質濃度測定装置において、前記液体を供給されるイオン選択性電極と、電位の基準となる比較電極と、前記イオン選択性電極の電位を取得する電位測定部と、前記電位測定部にて取得した電位から前記液体中に含まれるイオンの濃度を算出する濃度算出部と、前記イオン選択性電極の電位を監視して電位応答曲線を生成する電位監視部と、各種動作のタイミングに関するタイミング信号を取得するタイミング信号取得部と、前記電位応答曲線及び前記タ

イミング信号の関連性に基づき装置の異常予兆を検知する電位応答曲線解析部とを備える。

発明の効果

[0015] 本発明によれば、装置を稼働させつつも装置の各種の異常予兆を的確に検知することができ、メンテナンス頻度やキャリブレーション頻度を適正化することが可能になると共に、実質的なスループットを向上させることができる電解質濃度測定装置を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]第1の実施の形態に関わるフロー型の電解質濃度測定装置10の一例を示す概略図である。

[図2]第1の実施の形態に係る電解質濃度測定装置の測定の手順を説明するフローチャートである。

[図3]電位監視部181で取得される電位応答曲線のグラフの一例である。

[図4]第1の実施の形態の電位監視部181で取得される測定区間Aにおける電位応答曲線の一部の拡大図と、タイミング信号取得部182で取得されたタイミング信号とを重ね合わせて表示した概念図である。

[図5]ナトリウムイオン電極101Cの電位に関する電位の監視及び異常予兆の判定の方法について具体的に説明する概念図である。

[図6]塩素イオン電極101Aの電位に関する電位の監視及び異常予兆の判定の方法について具体的に説明する概念図である。

[図7]第2の実施の形態に関わるフロー型の電解質濃度測定装置10の一例を示す概略図である。

[図8]第2の実施の形態の電位監視部181で取得される測定区間Aにおける電位応答曲線の一部の拡大図と、タイミング信号取得部182で取得されたタイミング信号とを重ね合わせて表示した概念図である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、添付図面を参照して本実施形態について説明する。添付図面では、機能的に同じ要素は同じ番号で表示される場合もある。なお、添付図面は本

開示の原理に則った実施形態と実装例を示しているが、これらは本開示の理解のためのものであり、決して本開示を限定的に解釈するために用いられるものではない。本明細書の記述は典型的な例示に過ぎず、本開示の特許請求の範囲又は適用例を如何なる意味においても限定するものではない。

[0018] 本実施形態では、当業者が本開示を実施するのに十分詳細にその説明がなされているが、他の実装・形態も可能で、本開示の技術的思想の範囲と精神を逸脱することなく構成・構造の変更や多様な要素の置き換えが可能であることを理解する必要がある。従って、以降の記述をこれに限定して解釈してはならない。

[0019] [第1の実施の形態]

第1の実施の形態に係る電解質濃度測定装置10を、図1～図6を参照して説明する。図1は、第1の実施の形態に関わるフロー型の電解質濃度測定装置10の一例を示す概略図である。この電解質濃度測定装置10は、測定部100と、演算制御部200とから大略構成されている。この電解質濃度測定装置10は、検体の測定と内部標準液の測定とを交互に実行して電極間の電位差を測定し、電位差と検量線を用いて検体中の特定イオンの濃度を測定可能に構成されている。そして、この電解質濃度測定装置10は、後述するように、所定の動作を指示するタイミング信号と、電位変化を示す電位応答曲線とに基づき、電極等の物理的な劣化や、電磁弁のスローリークなどを含む、装置の異常を検知可能に構成されている。

[0020] 測定部100は、イオン選択性電極101、比較電極102、ピンチ弁103、希釈槽104、内部標準液用シリンジポンプ105、希釈液用シリンジポンプ106、シッパースリリンジポンプ107、内部標準液ボトル108、希釈液ボトル109、比較電極液ボトル110、廃液タンク111、及び真空ポンプ112を備えている。

[0021] イオン選択性電極101は、一例として、塩素イオン電極101A、カリウムイオン電極101B、及びナトリウムイオン電極101Cを備えている。イオン選択性電極101は、後述するように、希釈液と混合され希釈され

た検体液（希釈検体液）、又は内部標準液を希釈槽 104 からシッパースノズル N0 を介して供給される。比較電極 102 は、後述するように比較電極液を供給される。比較電極液は、比較電極液ボトル 110 に格納されており、適宜電磁弁 V1 が設けられた流路を介して比較電極 102 に吐出される。なお以下の説明では、塩素イオン電極 101A、カリウムイオン電極 101B、及びナトリウムイオン電極 101C を総称して「イオン選択性電極 101A～101C」のように称する場合もある。

[0022] ピンチ弁 103 は、イオン選択性電極 101 と比較電極 102 とを結ぶ流路の開放／遮断を切り換える。

[0023] 希釈槽 104 は、希釈液で希釈された検体液、又は内部標準液が満たされる。内部標準液用シリンジポンプ 105 は、希釈槽 104 に向けて内部標準液を吐出するためのポンプである。内部標準液は、内部標準液ボトル 108 に格納されており、内部標準液用シリンジポンプ 105 により希釈槽 104 に吐出される。なお、内部標準液ボトル 108 と内部標準液用シリンジポンプ 105 を接続する流路には電磁弁 V2 が設けられ、内部標準液用ノズル N1 には電磁弁 V3 が設けられる。内部標準液の吐出時には電磁弁 V2 及び V3 は開弁される。なお、内部標準液用ノズル N1 には、内部標準液を加熱するためのプリヒータ（図示せず）が設けられていてもよい。

[0024] 希釈液用シリンジポンプ 106 は、希釈槽 104 に向けて希釈液を吐出するためのポンプである。希釈液は、希釈液ボトル 109 に格納されており、希釈液用シリンジポンプ 106 により希釈槽 104 に吐出される。なお、希釈液ボトル 109 と希釈液用シリンジポンプ 106 とを接続する流路には電磁弁 V4 が設けられ、シッパースノズル N2 には電磁弁 V5 が設けられる。なお、シッパースノズル N2 には、希釈液を加熱するためのプリヒータ（図示せず）が設けられていてもよい。なお、内部標準液用ノズル N1、及びシッパースノズル N2 は、必要に応じて希釈槽 104 に対し挿脱可能に構成されている。

[0025] シッパースノズル 107 は、希釈槽 104 から検体液等をイオン選

択性電極 101 側に吸引する場合に動作するポンプである。シッパースリンジポンプ 107 による検体液等の吸引動作が行われる場合、ピンチ弁 103 も開弁される。シッパースリンジポンプ 107 が吸引した検体液は、廃液として廃液タンク 111 に向けて廃棄される。

[0026] また、シッパースリンジポンプ 107 は、比較電極 102 に向けて比較電極液を吸引する場合、及び比較電極 102 から比較電極液を吸引し廃棄する場合においても動作する。その場合、比較電極 102 とシッパースリンジポンプ 107 の間の流路の電磁弁 V8、及びシッパースリンジポンプ 107 と廃液タンク 111 の間の電磁弁 V7 は開弁させる一方で、ピンチ弁 103 は閉弁される。真空ポンプ 112 は、廃液タンク 111 から更に外部に廃液を排出する場合に動作する。

[0027] このようにして、イオン選択性電極 101 に検体液等が注入され、比較電極 102 に比較電極液が注入されると、イオン選択性電極 101 と比較電極 102 の間の電位差が生じる。この電位差は、イオン選択性電極 101 の流路に導入された液体の分析対象イオン濃度によって変化する。そのため、その電位差を計測することにより、分析対象のイオン（例えば、 Cl^- 、 K^+ 、 Na^+ ）の溶液中の濃度を算出することができる。

[0028] 一方、演算制御部 200 は、電位測定部 171、濃度算出部 172、出力部 174、装置制御部 175、入力部 176、電位監視部 181、タイミング信号取得部 182、電位応答曲線解析部 183、及びデータ収納部 184 を備えている。

[0029] 電位測定部 171 は、イオン選択性電極 101A～101C と比較電極 102 との間の電位差（起電力）を測定する機能を有する。より具体的には、電位測定部 171 は、イオン選択性電極 101A～101C の流路に液体を導入後から一定時間経過後の安定した電位を測定する機能を有する。濃度算出部 172 は、電位測定部 171 で演算された電位差に基づき、希釈検体液又は内部標準液中の特定イオン（ Cl^- 、 K^+ 、 Na^+ ）の濃度を演算する。出力部 174 は、濃度算出部 172 での演算結果等を出力するためのディスプ

レイ等を備えている。装置制御部 175 は、測定部 100 に対する制御を司る。入力部 176 は、装置制御部 175 に向けて各種データ又は命令を入力するためのインタフェースである。

[0030] 電位監視部 181 は、イオン選択性電極 101A~101C の電位を継続的に監視し、監視された電位の時間的变化を示す電位応答曲線を生成する。より具体的には、電位監視部 181 は、イオン選択性電極 101A~101C の流路への液体の導入から排出までの間の過渡的な電位の変化（電位応答曲線）を監視する機能を有する。ここで、「過渡的」とは、安定した測定電位を取得するタイミングとは異なり、各種部品の実際の動作や配管内の液体の流動や物質や液体の拡散などに起因して生じる電位の一時的な変化を意味する。また、タイミング信号取得部 182 は、装置制御部 175 が測定部 100 に向けて出力した各種タイミング信号を取得する。

[0031] 電位応答曲線解析部 183 は、電位監視部 181 で生成された電位応答曲線を解析する機能を有する。また、電位応答曲線解析部 183 は、タイミング信号取得部 182 から前述のタイミング信号も取得し、電位応答曲線と関連付ける。より具体的には、電位応答曲線解析部 183 は、各種機構部の動作時及びその直後の電位応答曲線の波形から、電極の物理的な変化及び各種機構部の劣化の予兆を判断する。また、電位応答曲線解析部 183 は、液体の流路内での記液体の移動に関係する各種機構部の動作停止時における電位応答曲線の波形から、イオン選択性電極 101 のイオン感応膜の表面の汚染を判断する。

[0032] なお、比較電極 102 の流路に導入された比較電極液と、イオン選択性電極 101 に導入された希釈検体液（又は内部標準液）とは液絡部 120 で接触して液絡を形成する。この液絡が、イオン選択性電極 101 と比較電極 102 とを電氣的に接続させる。このときに、各イオン選択性電極 101 と比較電極 102 との間の電位差（起電力）は、イオン選択性電極 101 の流路に導入された希釈検体液（又は内部標準液）の分析対象イオン濃度によって変化する。その起電力を電位測定部 171 で測定し、イオン濃度を濃度算出

部 1 7 2 にて算出することができる。算出方法の詳細は後述する。

[0033] 次に、第 1 の実施の形態に係る電解質濃度装置における測定の手順を、図 2 のフローチャートを参照して説明する。図 2 では、(a) において装置立ち上げ時の手順を示し、(b) において装置立ち上げ後において、検体と内部標準液とを交互に連続的に測定する場合（「連続分析」）の手順を示している。

[0034] まず、装置立ち上げ時の手順について図 2 (a) を参照して説明する。まず、図示しない電源を投入して装置 1 0 を立ち上げ（ステップ S 2 0 1）、試薬用のボトル 1 0 8、1 0 9、1 1 0 を設置する（ステップ S 2 0 2）。その後、試薬用のボトル内の試薬を、装置 1 0 内に初期充填（試薬プライム）する（ステップ S 2 0 3）。

[0035] 温度調節の完了後、内部標準液の連続測定を行い（ステップ S 2 0 4）、電極の電位が安定していることを確認する。続いて、イオン選択性電極 1 0 1 A ~ 1 0 1 C の検量線を求めるために、2 種類の既知濃度（高濃度（H）、低濃度（L））の標準液を測定し、検量線のスロープ感度 S L を算出する（ステップ S 2 0 5）。続いて、ステップ S 2 0 5 で求められたスロープ感度 S L、及び測定された起電力に基づいて、内部標準液の濃度 C i s を算出する（ステップ S 2 0 6）。

[0036] 上述のステップ S 2 0 1 ~ S 2 0 6 における各種動作では、電解質濃度測定装置 1 0 内の各種ポンプ 1 0 5 ~ 1 0 7、電磁弁、その他各種駆動部を動作させるためのタイミング信号が装置制御部 1 7 5 から出力される。タイミング信号は、タイミング信号取得部 1 8 2 において取得される。また、上記ステップ S 2 0 1 ~ S 2 0 6 において、イオン選択性電極 1 0 1 A ~ 1 0 1 C の電位が変動し、その変動は電位監視部 1 8 1 において監視される。監視された電位のデータは、タイミング信号取得部 1 8 2 にも送信され、タイミング信号と関連付けてデータ処理される。電位応答曲線解析部 1 8 3 は、この電位のデータに従い電位応答曲線を生成すると共に、タイミング信号と電位応答曲線とを関連付けて、各タイミングでの電位応答曲線の特徴を解析す

る。

- [0037] ここで、ステップS 2 0 5とS 2 0 6の具体的な操作について説明する。
既知低濃度（濃度 C_L ）の標準液（L）を希釈槽1 0 4に分注後、更に希釈液用シリンジポンプ1 0 6を用いて希釈液ボトル1 0 9内の希釈液を希釈槽1 0 4に分注し、設定した割合D 1で既知低濃度の標準液（L）を希釈する。
- [0038] 次に、シッパーシリンジポンプ1 0 7を動作させ、希釈槽1 0 4中の希釈した既知低濃度の標準液（L）を、シッパーノズルN 0を介して吸引し、イオン選択性電極1 0 1 A～1 0 1 Cの流路に導入する。更に、比較電極液ボトル1 1 0内から比較電極1 0 2の流路に比較電極液を導入する。
- [0039] 液絡部1 2 0では、比較電極液と、希釈した既知低濃度の標準液（L）とが接触する。その後、イオン選択性電極1 0 1 A～1 0 1 Cと比較電極1 0 2との間の各電位差（既知低濃度標準液（L）の起電力 EMF_L ）が電位測定部1 7 1により測定される。
- [0040] 既知低濃度の標準液（L）の起電力 EMF_L を測定している間に、希釈槽1 0 4に残存した標準液（L）は真空吸引ノズルN 3で吸引されて廃液タンク1 1 1に廃棄される。その後、希釈槽1 0 4に内部標準液ボトル1 0 8内の内部標準液を、内部標準液用シリンジポンプ1 0 5を用いて新たに分注する。そして、希釈槽1 0 4内の内部標準液をシッパーシリンジポンプ1 0 7を用いて吸引し、イオン選択性電極1 0 1 A～1 0 1 Cの流路を内部標準液で満たす。続いて、比較電極液ボトル1 1 0から比較電極1 0 2の流路に比較電極液を導入する。
- [0041] その後、既知低濃度の標準液の場合と同様に、内部標準液と比較電極液が満たされた状態におけるイオン選択性電極1 0 1 A～1 0 1 Cの起電力（内部標準液の測定起電力 EMF_{IS} ）を電位測定部1 7 1で測定する。この内部標準液を測定している間に、希釈槽1 0 4に残存している内部標準液は、真空吸引ノズルN 3で吸引されて廃液タンク1 1 1に廃棄される。その後、既知の濃度（ C_H ）の標準液（H）を希釈槽1 0 4に分注後、希釈液用シリンジポンプ1 0 6を用いて希釈液ボトル1 0 9内の希釈液を希釈槽1 0 4に分注

し、設定した割合D1で既知高濃度の標準液（H）を希釈する。

[0042] 希釈槽104中の希釈した既知高濃度の標準液（H）をシッパースノズルN0から吸引し、イオン選択性電極101A～101Cの流路に導入する。更に、比較電極液ボトル110内から比較電極102の流路に比較電極液を導入する。

[0043] 液絡部120では、比較電極液と、希釈した既知高濃度の標準液（H）とが接触する。その後、イオン選択性電極101A～101Cと比較電極102との間の各電位差（既知高濃度の標準液（H）の起電力 EMF_H ）が電位測定部171で測定される。

[0044] 既知高濃度の標準液（H）の起電力 EMF_H を測定している間に、希釈槽104に残存した標準液（H）は真空吸引ノズルN3で吸引されて廃液タンク111に廃棄される。その後、希釈槽104に内部標準液ボトル108内の内部標準液を、内部標準液シリンジポンプ105を用いて新たに分注する。そして、希釈槽104内の内部標準液をシッパースリジンポンプ107を用いて吸引し、イオン選択性電極101A～101Cの流路を内部標準液で満たす。続いて、比較電極液ボトル110内から比較電極102の流路に比較電極液を導入する。その後、上記と同様に、イオン選択性電極101A～101Cの起電力を電位測定部171で測定する。希釈槽104に残存している内部標準液は、真空吸引ノズルN3で吸引されて廃液タンク111に廃棄される。

[0045] 以上のようにして電位測定部171で測定された起電力 EMF_H 、 EMF_L から、濃度算出部172において下記の式（1）を用いて、検量線のスロープ感度 SL を算出する。

〔数1〕

$$SL = (EMF_H - EMF_L) / (\log C_H - \log C_L) \quad \cdots \cdots \text{式 (1)}$$

[0046] 以上の操作により、キャリブレーションが行われる。なお、スロープ感度 SL は、以下の式（2）（ネルンストの式）における $2.303 \times (RT /$

z F) に相当する。

[0047] [数2]

$$E = E_0 + 2.303 \times (RT / zF) \times \log(f \times C) \dots \dots$$

式(2)

E₀ : 測定系により定まる一定電位

z : 測定対象イオンの価数

F : ファラデー定数

R : 気体定数

T : 絶対温度

f : 活量係数

C : イオン濃度

[0048] スロープ感度 S_L は、絶対温度 T と測定対象イオンの価数 z から計算で求めることができるが、より分析精度を高めるため、この第1の実施の形態では、上記のキャリブレーションを実行することによって電極に固有のスロープ感度 S_L を求めている。

[0049] また、内部標準液の濃度 C_{is} は、内部標準液の測定起電力 E_{MF_{is}} により、以下の式(3)、(4)により求められる。

[0050] [数3]

$$C_{is} = C_L \times 10^a \dots \dots \dots \text{式(3)}$$

$$a = (E_{MF_{is}} - E_{MF_L}) / S_L \dots \dots \dots \text{式(4)}$$

[0051] 以上、具体的なキャリブレーションの手順を説明したが、キャリブレーションの手順は上記のものには限定されない。上記の例では、既知低濃度の標準液の測定の後、既知高濃度の標準液の測定を実行しているが、この順序は逆であってもよい。

[0052] 図2(a)のようにして装置の立ち上げが完了すると、続いて検体の分析が実行される。検体の分析においては、検体の分析と、内部標準液の分析とが交互に、連続的に実行される。

[0053] 検体と内部標準液の連続分析の動作について、図2(b)を参照して説明

する。キャリブレーション後、血清や尿などを検体として分析を行う。具体的には、検体を検体分注ノズル（図示せず）を用いて希釈槽 104 に分注後、希釈液用シリンジポンプ 106 を用いて希釈液ボトル 109 内の希釈液を希釈槽 104 に分注し、設定した割合 D2 で検体を希釈し、希釈検体液を生成する。希釈槽 104 中の希釈検体液をシッパノズル N0 から吸引し、イオン選択性電極 101A～101C の流路に導入する。加えて、比較電極液ボトル 110 から比較電極 102 の流路に比較電極液を導入する。

[0054] 液絡部 120 では、比較電極液と希釈検体液が接触する。その後、イオン選択性電極 101A～101C と比較電極 102 との間の各電位差（検体の起電力 EMF_s ）が電位測定部 171 により測定され、これにより希釈検体液の分析が行われる（ステップ S211）。

[0055] 希釈検体液の起電力を測定している間に、希釈槽 104 に残存した希釈検体液は真空吸引ノズル N3 で吸引されて廃液タンク 111 に廃棄される。その後、希釈槽 104 に内部標準液ボトル 108 から内部標準液を内部標準液用シリンジポンプ 105 を用いて新たに分注する。そして、希釈槽 104 内の内部標準液をシッパシリンジポンプ 107 を用いて吸引し、イオン選択性電極 101A～101C の流路を内部標準液で満たす。続いて、比較電極液ボトル 110 内から比較電極 102 の流路に比較電極液を導入する。その後、各電極の起電力を電位測定部 171 で測定し、内部標準液の分析を行う（ステップ S212）。

[0056] このようにして、希釈検体液と内部標準液の分析が完了すると、その結果に従い、検体濃度が算出される。

スロープ感度 SL と内部標準液の濃度 C_{is} から、下記の計算式を用いて検体の濃度 C_s を算出する（ステップ S213）。

[0057] [数 4]

$$C_s = C_{is} \times 10^b \dots \dots \dots$$

式 (5)

$$b = (EMF_{is} - EMF_s) / SL \dots \dots \dots \text{式}$$

(6)

[0058] なお、以上の計算式は基本的なものである。本実施の形態の装置では、希釈検体液の測定の前後に、濃度一定の内部標準液の測定も実行する。そして、希釈検体液の測定値を、この内部標準液の測定値に基づいて補正する。このため、イオン選択性電極 101A~101C の感応膜の表面の変化や、温度変化などに起因する緩やかな電位変動（電位ドリフト現象）が起こっても、正確な測定が実現できる。

[0059] 上述のステップ S211~S213 における各種動作では、電解質濃度測定装置 10 内の各種ポンプ 105~107、電磁弁 V1~V8、その他各種駆動部を動作させるためのタイミング信号が装置制御部 175 から出力される。タイミング信号は、タイミング信号取得部 182 において取得される。また、上記ステップ S201~S206 において、イオン選択性電極 101A~101C の電位が変動し、その変動は電位監視部 181 において継続的に監視される。監視された電位のデータである電位応答曲線のデータは、タイミング信号取得部 182 にも送信され、タイミング信号と関連付けてデータ処理される。電位応答曲線解析部 183 は、この電位応答曲線をタイミング信号と関連付けて、各タイミングでの電位応答曲線の特徴量を取得し、解析する。

[0060] 図 3 は、電位監視部 181 で取得される電位応答曲線のグラフの一例を示す。このグラフは、横軸が時間、縦軸が電位を示しており、電位の高い方から順に、塩素イオン電極 101A の電位、ナトリウムイオン電極 101C の電位、カリウムイオン電極 101B の電位を示している。

[0061] 図 3 のグラフにおいて、区間 A と A' は希釈検体液又は内部標準液を測定している測定区間であり、区間 B は一時休止区間であり、測定区間への復帰動作を含む区間である。すなわち、区間 A と A' とは、一時休止区間 B を挟んで連続的に実行される測定区間である。なお、図 3 では、2 つの測定区間 A、A' のみが示されているが、このような測定区間 A、A' を複数回実行することができる。

[0062] 一時休止区間Bを挟んで測定区間A、A'を連続的に実行する場合には、内部標準液と希釈検体液とが交互に分析の対象とされる。詳細な動作は後述するが、内部標準液や希釈検体液をイオン選択性電極101A~101Cに導入する際に、ピンチ弁103で流路を一旦遮断するが、この場合、イオン選択性電極101A~101Cが高い電位を示すことがある。また、希釈検体液と内部標準液との分節のためにエアギャップを導入するが、この場合にもイオン選択性電極101A~101Cの電位が大きく変動することがある。

[0063] 図4は、電位監視部181で取得される測定区間Aにおける電位応答曲線の一部の拡大図と、タイミング信号取得部182で取得されたタイミング信号とを重ね合わせて表示している。

[0064] 連続分析時は、内部標準液と希釈検体液とが交互にイオン選択性電極101A~101Cに導入される。電位測定部171では、電位が比較的安定したタイミング401、402で、それぞれ内部標準液と希釈検体液の電位が計測される。タイミング401、402では、それぞれ、1点のデータだけでなく、短い時間間隔で複数回にわたって電位を計測し、それらの平均値などを取ることもできる。

[0065] 電位測定部171において電位が得られると、この電位のデータを用いて濃度算出部172にて検体の濃度が算出される。電位監視部181は、一例として10ms間隔（サンプリングレート）で電位を取得することができる。なお、電位監視部181での取得間隔は変更可能であるが、圧力変動時などの過渡的な電位を監視するためには、100msより短い間隔での取得が適している。

[0066] また、サンプリングレートが高すぎると、データサイズが膨大になるため、0.01ms以上の間隔での電位のデータを取得することが好適である。また、電位監視部181でのサンプリングレートは常に一定である必要はなく、適宜変更されてもよい。例えば、着目する装置部品や電極等が動作するタイミングにおいてのみ、電位監視部181でのサンプリングレートを特定

の値に設定し、その他では異なる値に設定してもよい。また、着目する装置部品や電極の種類、又は動作の状況に応じて、サンプリングレートを変更してもよい。

[0067] また、劣化モードを設定し、状態変化が監視できるタイミングを予め定め、タイミング信号取得部 182 で該当するタイミングを得た前後の電位のみを電位監視部 181 で取得するようにしても良い。

[0068] ここで、図 4 を参照して、測定区間 A において発生する各種動作の一例を、図 4 中の参照符号を引用して説明する。内部標準液の測定時は、内部標準液で満たされた希釈槽 104 内にシッパースノズル N0 が降下し（415）、シッパースノズル N0 の先端が希釈槽 104 中の内部標準液に進入する。その後、シッパースリンジポンプ 107 が作動して、内部標準液が希釈槽 104 からシッパースノズル N0 を介して吸引され（411）、イオン選択性電極 101A～101C の測定流路に導入される。

[0069] 次にシッパースノズル N0 を上昇させてその先端を内部標準液の液面から離脱させ（416）、その後シッパースリンジポンプ 107 で吸引することでエアギャップを測定流路内に導入する（412）。その後、ピンチ弁を開弁し（417）、再度シッパースリンジポンプ 107 を作動させ、比較電極液ボトル 110 から比較電極液を吸引し（413）、比較電極液を比較電極 102 の流路に導入する。

[0070] その後、再度ピンチ弁を開弁し（418）、一定時間後に電位測定部 171 でイオン選択性電極 101A～101C の電位を計測する（401）。その間に、測定流路に繋がる電磁弁 V8 等を閉じ、シッパースリンジポンプ 107 内の液体を排出する（414）。

[0071] また、図 4 の検体測定時も、内部標準液測定時と殆ど同様の動作が行われる。希釈槽 104 で検体が希釈液タンク 109 から供給される希釈液で希釈される。その後、希釈検体液で満たされた希釈槽 104 内にシッパースノズル N0 が降下し（425）、シッパースノズル N0 の先端が希釈槽 104 内の希釈検体液に進入する。その後、シッパースリンジポンプ 107 が作動して、

希釈検体液が希釈槽 104 からシッパノズル NO を介して吸引され（421）、イオン選択性電極 101A～101C の測定流路に希釈検体液が導入される。

[0072] 次にシッパノズル NO を上昇させてその先端を希釈検体液の液面から離脱させ（426）、その後シッパシリンジポンプ 107 で吸引することでエアギャップを測定流路内に導入する（422）その後、ピンチ弁を開弁し（427）、再度シッパシリンジポンプ 107 を作動させ、比較電極液ボトル 110 から比較電極液を吸引し（423）、比較電極液を比較電極 102 の流路に導入する。

その後、再度ピンチ弁を開弁し（428）、一定時間後に電位測定部 171 でイオン選択性電極 101A～101C の電位を計測する（402）。その間に、測定流路に繋がる電磁弁 V8 等を閉じ、シッパシリンジポンプ 107 内の液体を排出する（424）。

[0073] 上述のような各種部材の駆動開始及び終了などを指令するタイミング信号（411～428）が、タイミング信号取得部 182 において装置制御部 175 から取得される。取得されたタイミング信号は電位応答曲線解析部 183 に送られる。これら一連の動作がほぼ同時に行われる。なお、図 4 に具体的に示したタイミング信号以外にも、電磁弁 V1～V8 の開閉を指示するタイミング信号、希釈槽 104 内の分注操作を指示するタイミング信号、真空吸引操作を指示するタイミング信号なども装置制御部 175 から出力され、タイミング信号取得部 182 に取得される。また、電位監視部 181 は、図 3 における測定区間 A、A' の連続分析時だけでなく、一時休止区間 B や、装置立上げ時やキャリブレーション時にも電位を監視するよう構成することができる。

[0074] 図 4 のようにタイミング信号 411～428 と電位監視部 181 で得られる電位応答曲線とを時系列的に関連付けて記録することで、様々な情報が読み取れる。例えば、シッパノズル NO の降下や上昇時には、希釈槽 104 内の液との接触や流路内の液の振動などに起因すると推測される電位変化が

電位応答曲線に現れる。また、シッパースリンジポンプ１０７の吸引・吐出動作によっても、各種電極やその他の構成部品に振動が伝達し、これにより電位応答曲線の電位が変化する。

[0075] このように、この第１の実施の形態の装置では、液の吸引・吐出、流路の切替え動作などが短い時間間隔で頻繁に実施されるため、電位監視部１８１で取得される過渡的な電位から、液中のイオン濃度や温度だけでなく圧力変動や振動、電氣的ノイズなどの情報が得られる。

[0076] シッパースリンジポンプ１０７を用いて希釈検体液や内部標準液を吸引した際は、液のイオン濃度変化に由来すると考えられる過渡的な応答曲線が見られる。さらに、ピンチ弁１０３でイオン溶液（希釈検体液又は内部標準液）の流路となるチューブを閉塞する場合には、当該流路においてイオン溶液の分断が生じ、電位の急激な上昇が見られる。

[0077] このように、各タイミング信号において、その際に動作の対象となる部品や電極の状態（劣化の程度、故障、その他）が、電位応答曲線の解析結果から明らかになる。例えば、ピンチ弁１０３の閉弁を指示するタイミング信号が出力された際に電位応答曲線に現れる電位変化に基づき、ピンチ弁１０３内のチューブの劣化の程度や、ピンチ弁１０３自体の故障の有無等を判断することができる。

[0078] また、シッパースリンジポンプ１０７でイオン溶液を吸引や吐出したタイミングには、イオン溶液の移動、気泡の移動、圧力変動、電氣的なノイズなどが電位の変化として現れる。その他、電磁弁のリークの度合の変化、シリンジポンプ１０５～１０７のシール部の劣化、イオン選択性電極１０１Ａ～１０１Ｃの感応膜の物理的な性質の変化なども、タイミング信号との関連で検出することが可能である。このような劣化や変動に関する情報は、イオン選択性電極１０１Ａ～１０１Ｃの測定電位には現れにくく、他のセンサを付加したとしても検出しにくい。しかし、この第１の実施の形態によれば、タイミング信号と電位応答曲線とが関連付けられ電位応答曲線解析部１８３において解析されるため、劣化の程度を電位応答曲線に従って容易に判定する

ことができる。

[0079] また、内部標準液、内部標準液とは異なる既知の濃度を有するイオン溶液や妨害イオンを含むイオン溶液を、所定のタイミング信号と共にイオン選択性電極 101A～101C の流路に吸引した前後の電位応答曲線から、イオン選択性電極 101A～101C の感應膜表面の汚染状態を判断することができる。なお、イオン選択性電極 101A～101C の感應膜表面の汚染が疑われる測定結果が得られた場合、メンテナンス時に洗浄液で感應膜表面を含む電極流路を洗浄することにより、測定流路をリフレッシュさせることができる。

[0080] イオン選択性電極 101A～101C のいずれかの電位に特異な変化が検出された場合、イオン選択性電極 101A～101C のいずれかに劣化や故障の予兆が生じた可能性が高いと判断できる。一方、イオン選択性電極 101A～101C の全ての電位に同様の特異な変化が現れた場合、それはイオン選択性電極 101A～101C ではなく、その他の装置中の部品、又は比較電極 102 に異常の予兆が生じた可能性が高いと判断できる。

[0081] 電位応答曲線解析部 183 には、データ収納部 184 が設けられており、電位応答曲線の特徴量に関するライブラリデータが収納されている。ライブラリデータは、装置が正常の状態にある場合に得られるであろう標準的な電位応答曲線に関する各種特徴量に関するデータの集合である。電位応答曲線解析部 183 は、このライブラリデータの特徴量を、測定の結果得られた電位応答曲線の特徴量と、各タイミング信号が出力されたタイミングにおいて比較する。これにより、各種電極や装置部品の劣化、イオン選択性電極 101A～101C の感應膜の表面汚染などの状態を判断することができる。

[0082] ライブラリデータは、シミュレーションの結果として得られる標準的なデータであってもよいし、ユーザが最初に装置 10 を設置し動作させた直後に得られる電位応答曲線をライブラリデータとすることもできる。ライブラリデータは、その後に実行された測定の結果に基づいて適宜更新することも可能である。装置 10 の設置場所によって、環境などによる振動や電気ノイズ

などが異なることがある。このため、装置 10 を実際に動作させてライブラリデータを得ることにより、異常予兆の精度が向上することが期待できる。また、ネットワーク経由などで、ライブラリのアップロードやダウンロードできるようにしても良い。

[0083] 以上説明したように、第 1 の実施の形態の電解質濃度測定装置 10 では、各種動作のタイミングを示すタイミング信号と、イオン選択性電極の電位を計測して得られる電位応答曲線とを対応付けて取得し、これを解析することで、異常の兆候を検出し、予知することで測定電位に異常が現れる前にメンテナンスを計画し、その後計画に従ってメンテナンスを実行することができる。一例としては、電位応答曲線解析部 183 において、タイミング信号に起因する各種機構部の動作時及びその直後の電位応答曲線の波形から、イオン選択性電極 101 の物理的な変化及び各種機構部の劣化の予兆を判断することができる。また、電位応答曲線解析部 183 において、タイミング信号に起因する、液体の流路内での記液体の移動に関する各種機構部の動作停止時における電位応答曲線の波形から、イオン選択性電極 101 のイオン感応膜の表面の汚染を判断することができる。

[0084] なお、電位応答曲線の解析方法として、時系列データの解析で使われる一般的な手法も使うことができ、機械学習やディープラーニングなどを用いることもできる。また、タイミング信号に従う各種部品や電極の動作によって影響される他の装置内の部品などの挙動を、装置構成や物理方程式などから予測又はシミュレートし、その結果を電位応答曲線の解析に用いることもできる。

[0085] 図 5 を参照して、ナトリウムイオン電極 101C の電位に関する電位の監視及び異常予兆の判定の方法について具体的に説明する。図 5 は、保管期限が経過したナトリウムイオン電極 101C_e により所定の検体液を計測して得られた電位応答曲線 (NA1) と、比較的新しい、保管期限が経過していないナトリウムイオン電極 101C_n により、同一の検体液を計測して得られた電位応答曲線 (NA2) を示している。図 5 において、シッパーシリン

ジポンプ 107 の吸引・吐出し動作のタイミング、シッパーノズル NO の上昇・降下タイミング、ピンチ弁 103 の開閉動作のタイミングを指示するタイミング信号も併せて図示されている。

[0086] 図5のグラフにおいては、古いナトリウムイオン電極 101Ce のスロープ感度が 59.2 mV/桁であり、新しいナトリウムイオン電極 101Cn のスロープ感度は 60.0 mV/桁であり、両方とも許容範囲内であった。また、古いナトリウムイオン電極 101Ce により得られた電位応答曲線 NA1、及び新しいナトリウムイオン電極 101Cn により得られた電位応答曲線 NA2 のいずれによっても、許容範囲内の測定精度が得られた。

[0087] しかし、図5に示すように、シッパーノズル NO が降下後にシッパーシリンジポンプ 107 で検体液の吸引を開始した直後においては、電位応答曲線 NA2 に比べ電位応答曲線 NA1 の電位の変化は急峻であり、その後、徐々に電位が回復した。このとき、図5では図示していないが、塩素イオン電極 101A とカリウムイオン電極 101B の電位応答曲線に関しては、急峻な変化は確認されなかった。

[0088] 以上説明した情報が得られた場合には、ナトリウムイオン電極 101Ce の劣化が進んでいると判断することができる。この判断の結果は出力部 174 に出力される。出力部 174 は、オペレータに対し、次回の装置メンテナンス時に、ナトリウムイオン電極 101Ce を交換するよう警報を出す。このように、測定精度は許容範囲内であるが、電位応答曲線の形状を解析することにより、異常の予兆があると判定できる。このようにして異常の予兆を検知することにより、オペレータはメンテナンス計画を的確に立案し、計画に従ってメンテナンスを実行することができる。

[0089] 図6を参照して、塩素イオン電極 101A の電位に関する電位の監視及び異常予兆の判定の方法について具体的に説明する。図6は、イオン感応膜の表面状態として第1の状態を有する塩素イオン電極 101Ae により所定の検体液を計測して得られた電位応答曲線 (C11) と、第1の状態とは異なる第2の状態を有する塩素イオン電極 101An により、同一の検体液を計

測して得られた電位応答曲線（C12）を示している。図6において、シッパースリンジポンプ107の吸引・吐出し動作のタイミング、シッパースノズルN0の上昇・降下タイミング、ピンチ弁103の開閉動作のタイミングを指示するタイミング信号も併せて図示されている。また、この図6は、測定対象（サンプル）として、妨害イオンを含む水溶液を測定した場合のグラフである。

[0090] 図6に示すように、シッパースノズルN0の降下後にシッパースリンジポンプ107でサンプルの吸引を開始した直後では、塩素イオン電極101Ae、塩素イオン電極101Anとも、電位が急激に立ち上がった。これは、電極101Ae、101Anの流路内の液体が内部標準液からサンプルに置換されて液組成が変わったことによる。サンプル吸引動作の後半で、曲線C11は上に凸のピークを有する一方で、曲線C12はなだらかに上昇し、上に凸のピークは現れなかった。一方で、サンプルの濃度算出を行うタイミング402における測定電位は、曲線C11とC12とで殆ど同一であった。このように、タイミング信号が出力されるタイミングにおける電位応答曲線における波形の形状的特徴（凸のピークの有無、その振幅、幅）を特徴量として算出し、基準値と比較することで、異常の予兆を判断することができる。

[0091] サンプル吸引時及び吸引後の電位応答曲線C11、C12の波形に相違が生じた理由は、塩素イオン電極101Ae、101Anのイオン感応膜表面の状態の相違、又は、イオン感応膜中のイオンバランスの相違に基づいたものと考えられる。

[0092] このように、測定電位を単純に測定したのみでは検知し難かった現象を、タイミング信号と電位応答曲線とを関連付けることにより、検知可能となることが分かる。

[0093] [第2の実施の形態]

次に、第2の実施の形態に係る第1の実施の形態に係る電解質濃度測定装置10を、図7～図8を参照して説明する。図7は、第2の実施の形態に関わるフロー型の電解質濃度測定装置10の一例を示す概略図である。第1の

実施の形態（図１）と同一の構成要素に関しては同一の参照符号を付し、以下では重複する説明は省略する。

[0094] この第２の実施の形態の電解質濃度測定装置１０は、装置１０内の挙動を検知する各種センサを備え、これらのセンサの検知信号を、タイミング信号取得部１８２において取得し、電位応答曲線解析部１８３において、タイミング信号、センサの検出信号、及び電位応答曲線の関連性に基づいて電位応答曲線を解析し、その結果に基づいて装置の異常予兆を判定する。センサの一例として、ここでは、配管内の気泡を検知する気泡センサ１２１と、シッパースリンジポンプ１０７と液絡部１２０とを結ぶ流路に配置され流路の圧力を検知する圧力センサ１２２とを示している。センサの種類はこれに限定されるものではなく、例えば、希釈槽１０４等への液面の変化を検知する液面センサ、電極やその他各種部品の振動を検知する振動センサなどを装置１０内に含めることができる。気泡センサ１２１は、所定サイズ以上の気泡が所定位置を通過した場合にパルス信号を発生させる。また、圧力センサ１２２は、測定箇所における圧力が所定値に達した場合にパルス信号を発生させる。これに限らず、圧力値を随時出力し続けても良い。

[0095] 図８を参照して、第２の実施の形態の動作を説明する。図８は、電位監視部１８１で取得される測定区間Ａにおける電位応答曲線の一部の拡大図と、タイミング信号取得部１８２で取得されたタイミング信号と、センサ検知信号とを重ね合わせて表示している。第１の実施の形態では、装置制御部１７５が出力するタイミング信号をタイミング信号取得部１８２で取得し、電位応答曲線と関連付けるが、第２の実施の形態では、タイミング信号に加えてセンサ１２１、１２２におけるセンサ検知信号も電位応答曲線と関連付ける。所定のセンサ検知信号が出力されるタイミングは、装置制御部１７５からタイミング信号が出力されるタイミングと関連している。このため、センサ検知信号をタイミング信号取得部１８２で取得することで、更に装置１０の動作と電位応答曲線とを的確に関連付け、異常の予兆をより正確に判断することが可能になる。

[0096] 本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記実施形態は本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。また、ある実施形態の構成の一部を他の実施形態の構成に置き換えることが可能であり、また、ある実施形態の構成に他の実施形態の構成を加えることも可能である。また、各実施形態の構成の一部について、他の構成の追加・削除・置換をすることが可能である。

符号の説明

[0097] 101…イオン選択性電極、101A…塩素イオン電極、101B…カリウムイオン電極、101C…ナトリウムイオン電極、102…比較電極、103…ピンチ弁、104…希釈槽、105…内部標準液用シリンジポンプ、106…希釈液用シリンジポンプ、107…シッパースリジンポンプ、108…内部標準液ボトル、109…希釈液ボトル、110…比較電極液ボトル、111…廃液タンク、112…真空ポンプ、120…液絡部、121…気泡センサ、122…圧力センサ、V1～V8…電磁弁、171…電位測定部、172…濃度算出部、174…出力部、175…装置制御部、176…入力部、181…電位監視部、182…タイミング信号取得部、183…電位応答曲線解析部、184…データ収納部。

請求の範囲

- [請求項1] 液体中のイオンの濃度を測定する電解質濃度測定装置において、
前記液体を供給されるイオン選択性電極と、
電位の基準となる比較電極と、
前記イオン選択性電極の電位を取得する電位測定部と、
前記電位測定部にて取得した電位から前記液体中に含まれるイオンの濃度を算出する濃度算出部と、
前記イオン選択性電極の電位を監視して電位応答曲線を生成する電位監視部と、
各種動作のタイミングに関するタイミング信号を取得するタイミング信号取得部と、
前記電位応答曲線及び前記タイミング信号の関連性に基づき装置の異常予兆を検知する電位応答曲線解析部と
を備える電解質濃度測定装置。
- [請求項2] 前記電位応答曲線解析部は、前記タイミング信号が得られたタイミングにおける前記電位応答曲線の特徴量を算出し、この特徴量に従って装置の異常予兆を検知する、請求項1に記載の電解質濃度測定装置。
- [請求項3] 前記電位応答曲線解析部は、
前記電位応答曲線の特徴量に関するライブラリデータを有し、前記ライブラリデータの特徴量を、電位応答曲線の特徴量と比較して装置の異常予兆を検知する、請求項2に記載の電解質濃度測定装置。
- [請求項4] 前記電位応答曲線解析部は、機構部の動作時及びその直後の前記電位応答曲線の波形から、電極の物理的な変化及び前記機構部の劣化の予兆を判断する、請求項1に記載の電解質濃度測定装置。
- [請求項5] 前記電位応答曲線解析部は、前記液体の流路内での前記液体の移動に関係する機構部の動作停止時における電位応答曲線の波形から、前記イオン選択性電極のイオン感応膜の表面の汚染を判断する、請求項

1 に記載の電解質濃度測定装置。

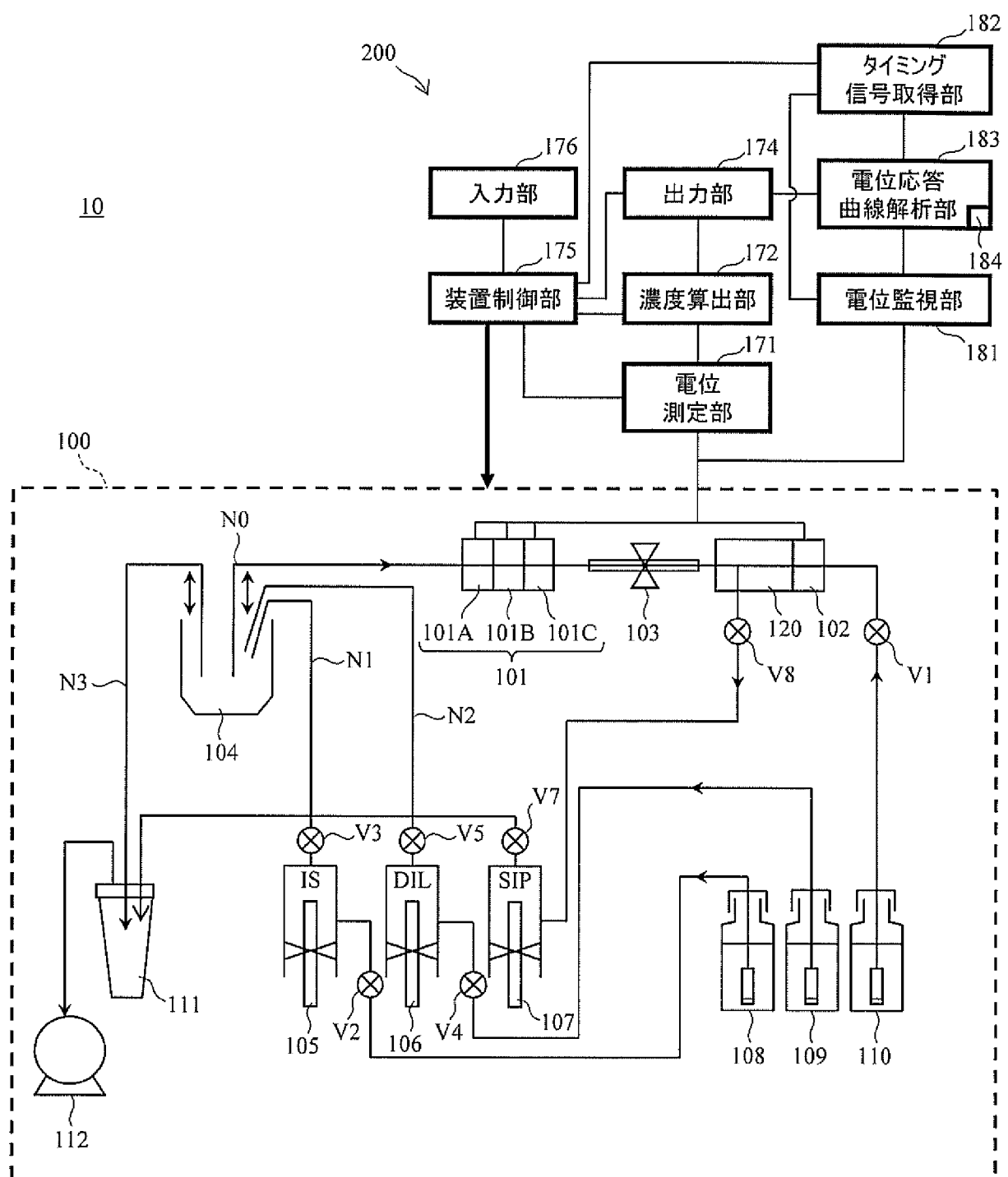
[請求項6]

装置内の挙動を検知するセンサを更に備え、

前記電位応答曲線解析部は、前記電位応答曲線、前記タイミング信号、及び前記センサの検出信号の関連性に基づき異常予兆を検知する、請求項 1 に記載の電解質濃度測定装置。

[図1]

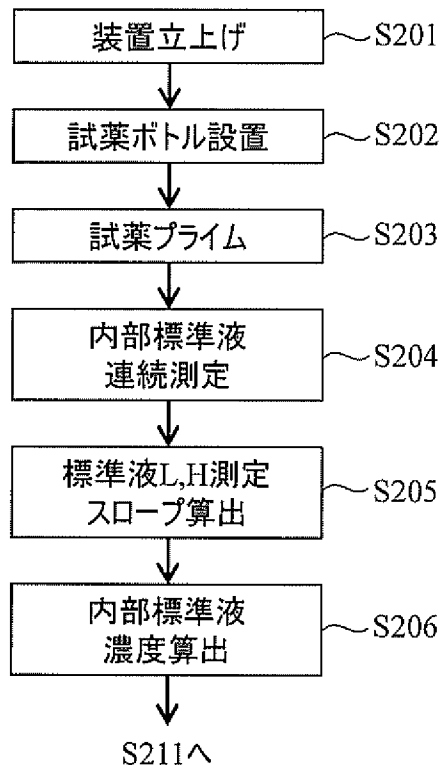
図 1



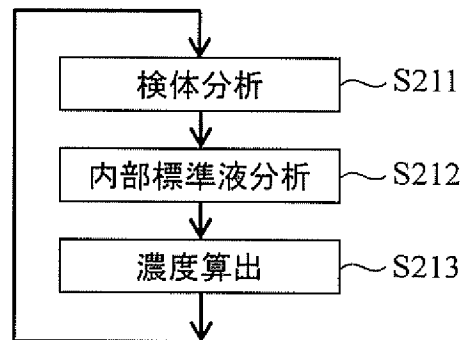
[図2]

図 2

(a) 装置立上げ時

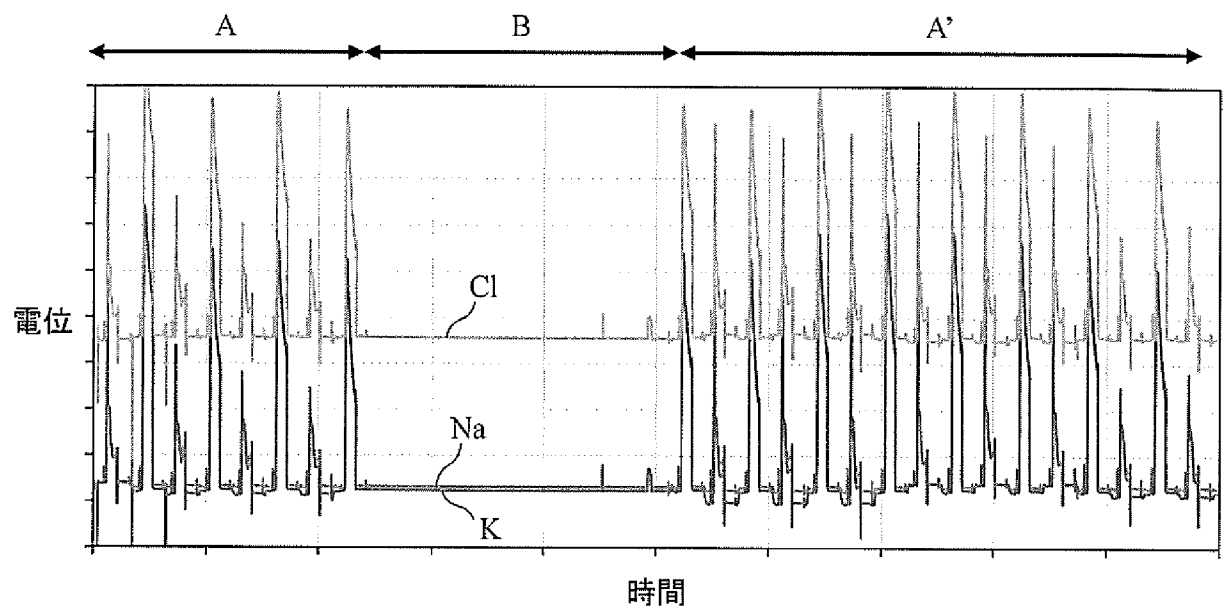


(b) 連続分析時



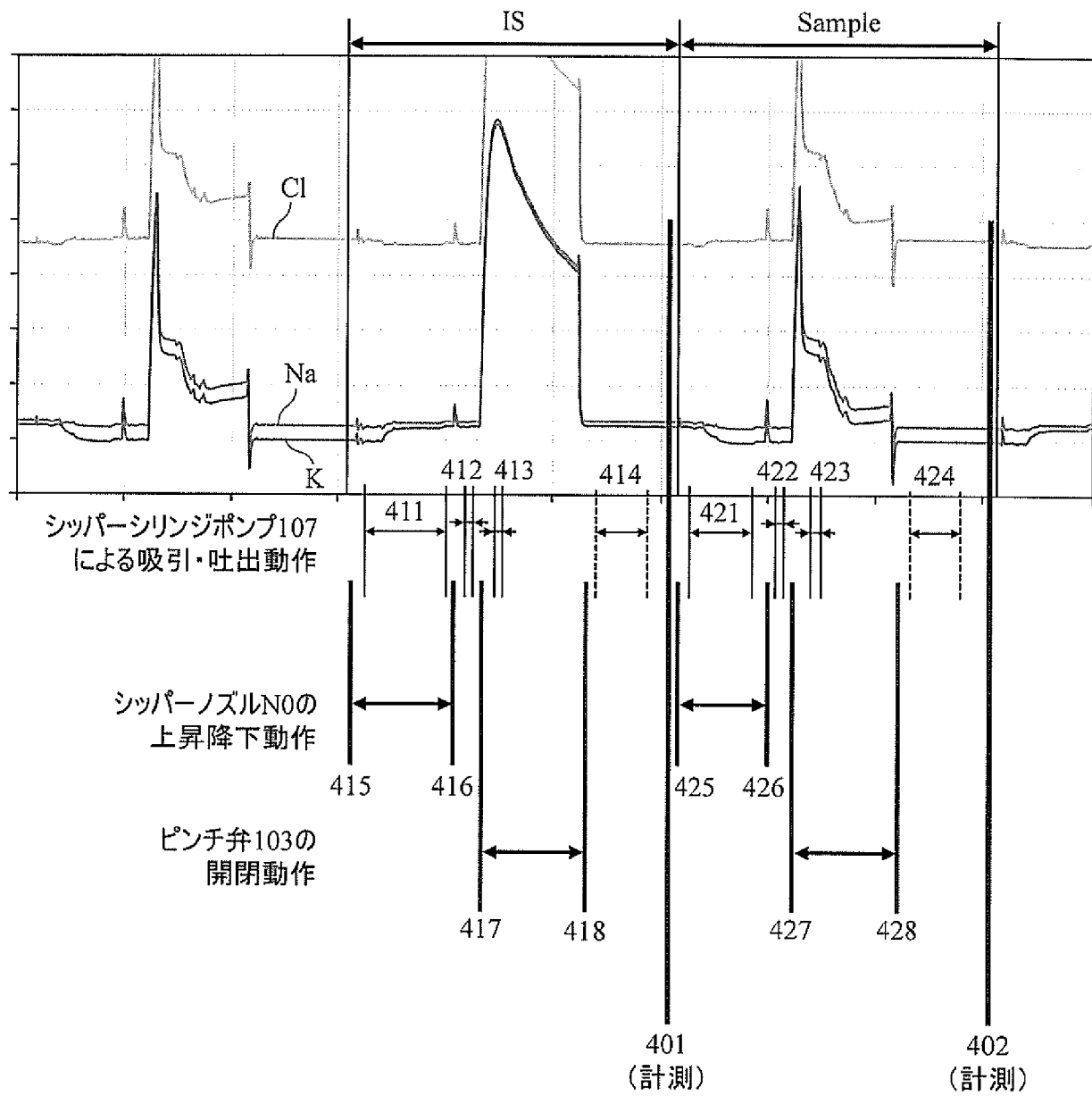
[図3]

図 3



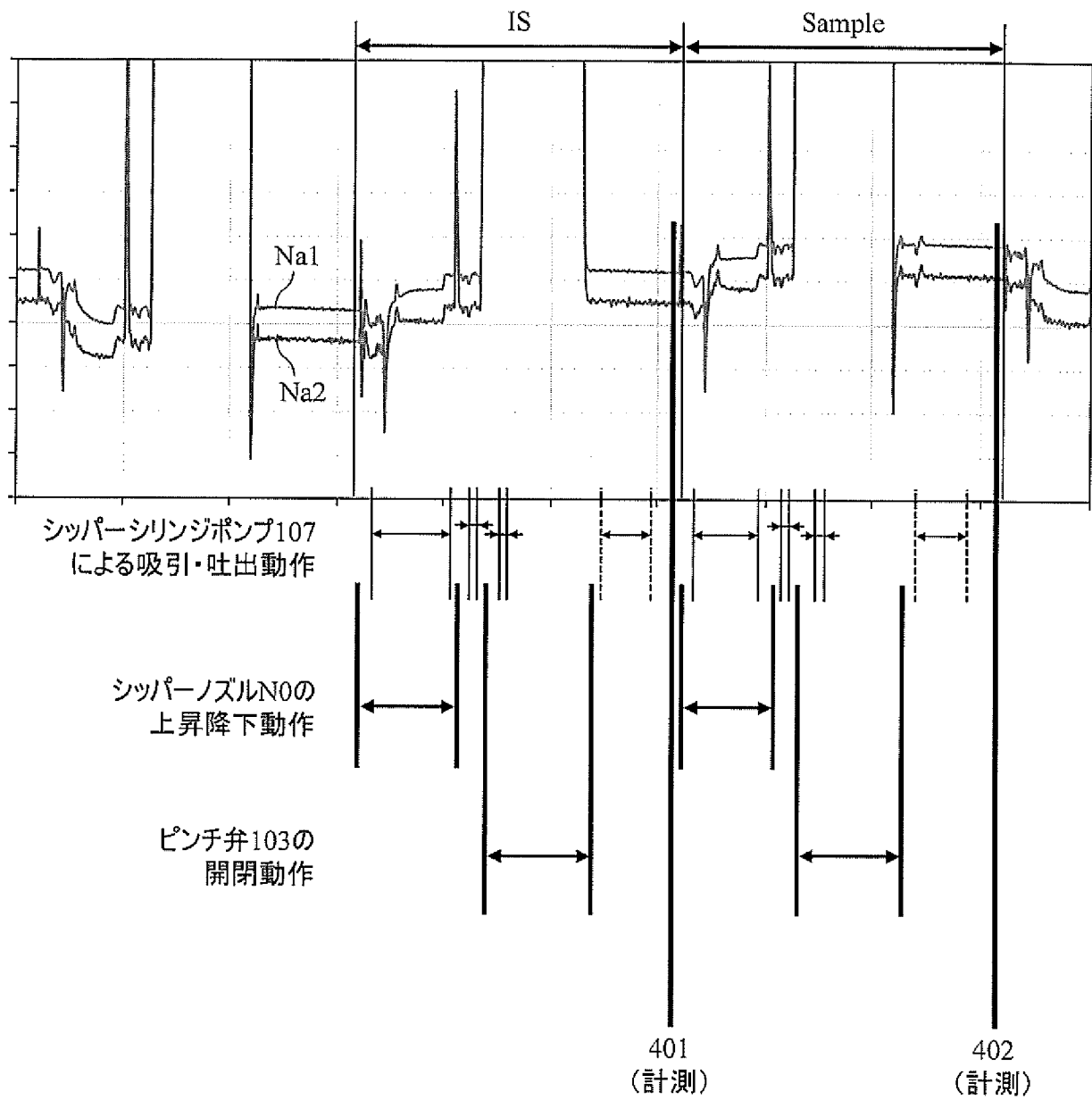
[図4]

図 4



[図5]

図 5



[図6]

図 6

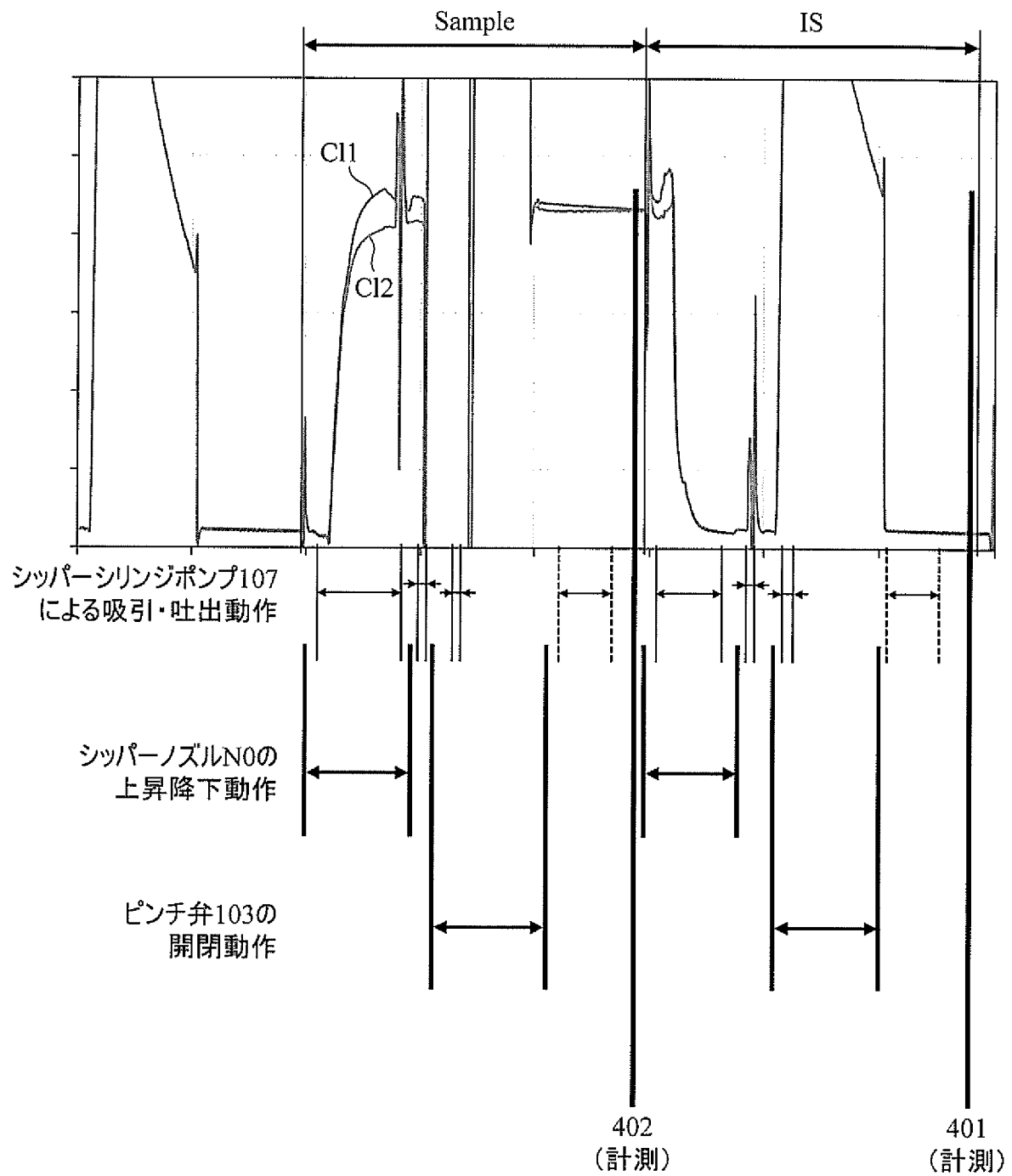
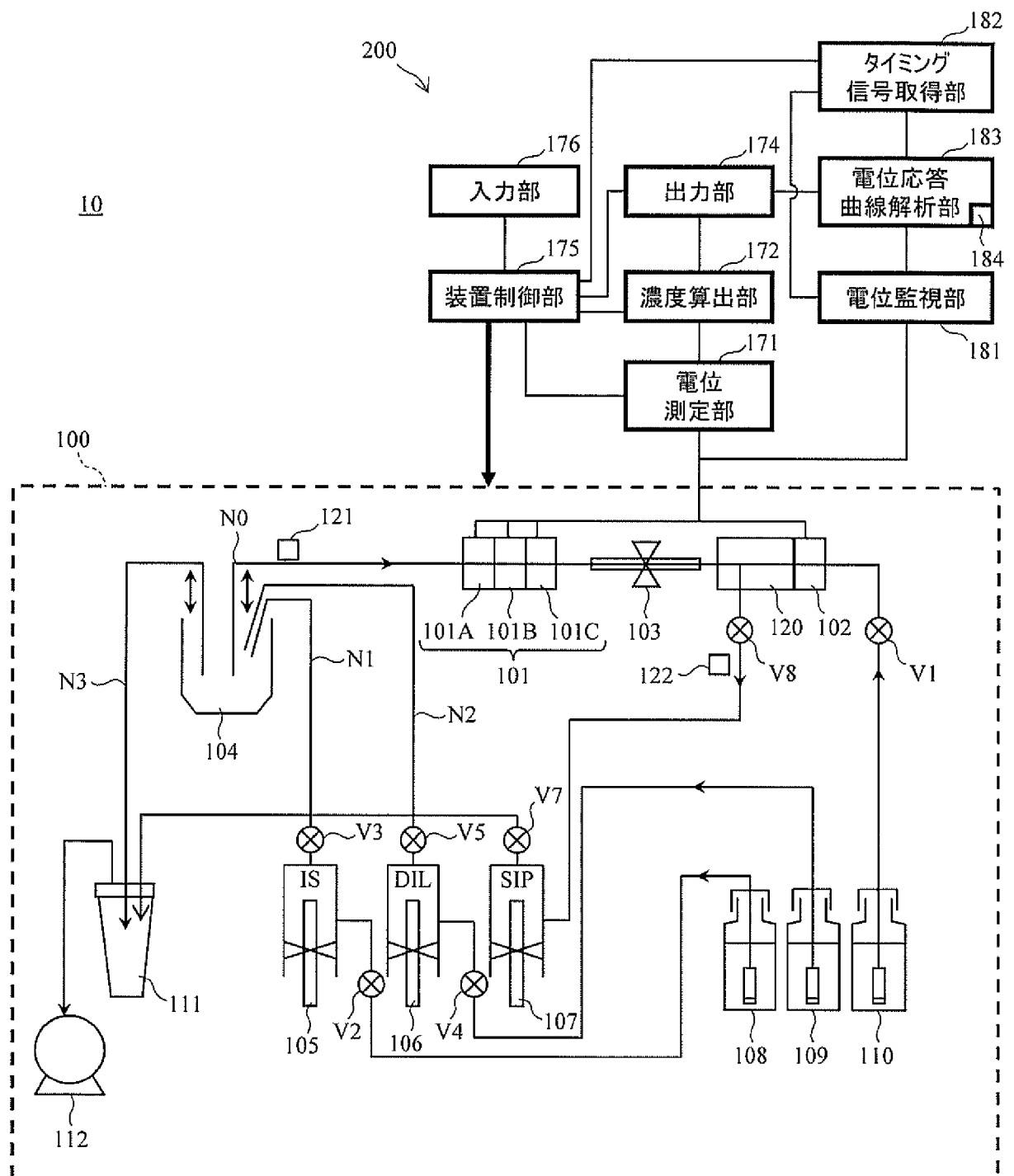
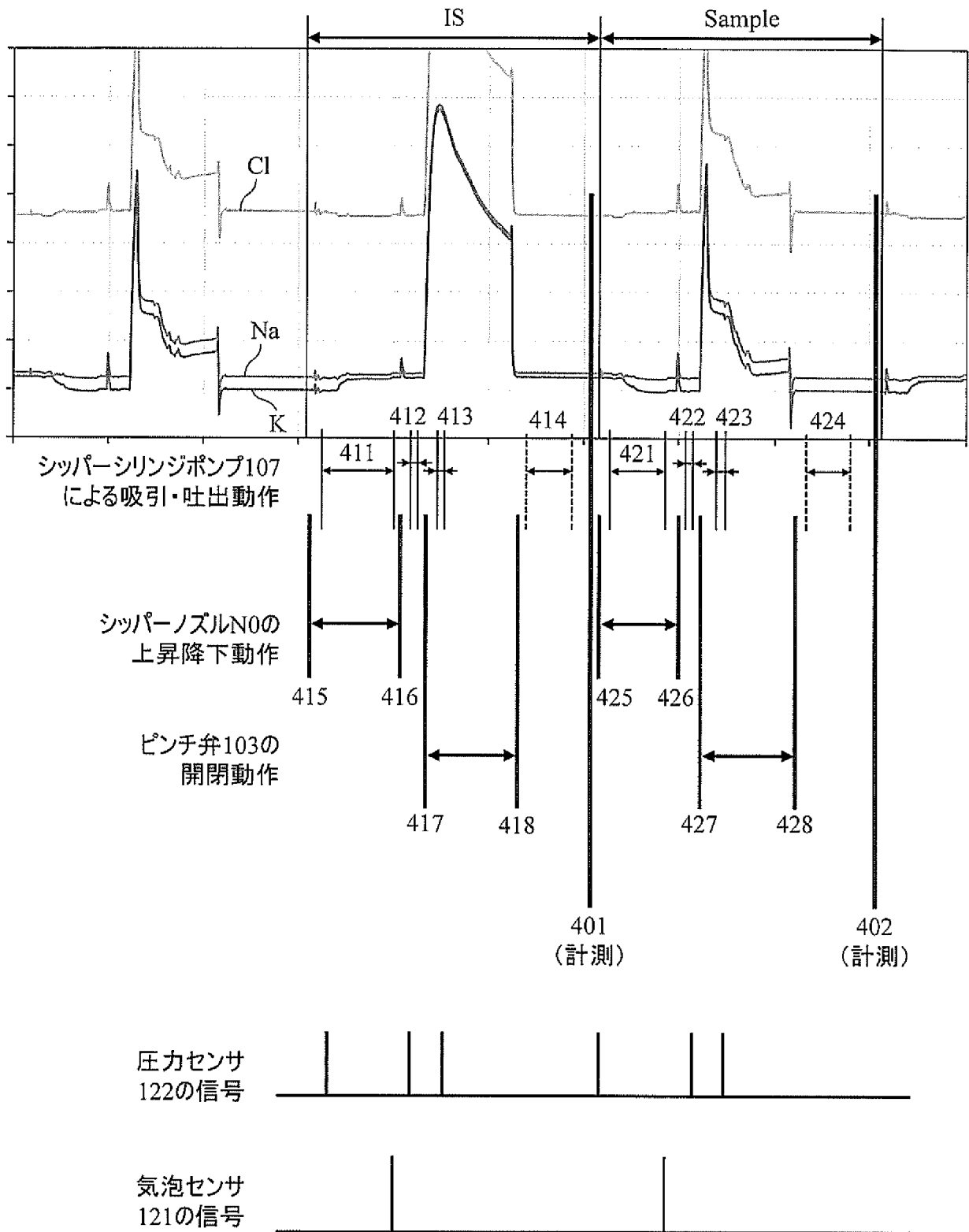


图 7



[図8]

図 8



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/034355

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. G01N27/26 (2006.01) i, G01N27/333 (2006.01) i, G01N27/416 (2006.01) i

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. G01N27/26, G01N27/333, G01N27/416

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

Published utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

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 2009-121817 A (OLYMPUS CORP.) 04 June 2009, claims, paragraphs [0019]-[0031], [0039]-[0041], [0057]-[0068], [0072]-[0079], fig. 19-22 & US 2010/0219074 A1, claims, paragraphs [0033]-[0046], [0054]-[0056], [0072]-[0083], [0087]-[0095], fig. 19-22 & WO 2009/060727 A1 & EP 2208989 A1 & CN 101855544 A	1-3 4-6



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

"I" 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
07 November 2019 (07.11.2019)

Date of mailing of the international search report
19 November 2019 (19.11.2019)

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/JP2019/034355

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-42359 A (TOSHIBA CORP.) 01 March 2012,	1-3
A	paragraphs [0036]-[0039], fig. 4 (Family: none)	4-6
A	JP 2001-4586 A (HITACHI, LTD.) 12 January 2001,	1-6
	claims (Family: none)	
A	JP 2-42349 A (HITACHI, LTD.) 13 February 1990,	1-6
	claims (Family: none)	
A	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 137329/1989 (Laid-open No. 76161/1991) (HITACHI, LTD.) 30 July 1991, claims (Family: none)	1-6
A	JP 62-185161 A (TOSHIBA CORP.) 13 August 1987,	6
	claims (Family: none)	
A	US 4189367 A (LEEDS & NORTHRUP COMPANY) 19 February 1980, claims & GB 2034484 A & DE 2942238 A1 & FR 2439400 A1	1-6

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01N27/26(2006.01)i, G01N27/333(2006.01)i, G01N27/416(2006.01)i

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））

Int.Cl. G01N27/26, G01N27/333, G01N27/416

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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 A	JP 2009-121817 A（オリンパス株式会社）2009.06.04, [特許請求の範囲], [0019] - [0031], [0039] - [0041], [0057] - [0068], [0072] - [0079], [図19] - [図22] & US 2010/0219074 A1, Claims, [0033]-[0046], [0054]-[0056], [0072]-[0083], [0087]-[0095], FIG. 19-22 & WO 2009/060727 A1 & EP 2208989 A1 & CN 101855544 A	1-3 4-6

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矛盾するものではなく、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

07.11.2019

国際調査報告の発送日

19.11.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

倉持 俊輔

2 J

3209

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 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 2012-42359 A (株式会社東芝) 2012. 03. 01,	1-3
A	[0 0 3 6] - [0 0 3 9], [図 4] (ファミリーなし)	4-6
A	JP 2001-4586 A (株式会社日立製作所) 2001. 01. 12, [特許請求の範囲] (ファミリーなし)	1-6
A	JP 2-42349 A (株式会社日立製作所) 1990. 02. 13, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-6
A	日本国実用新案登録出願 1-137329 号(日本国実用新案登録出願公開 3-76161 号)の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイ クロフィルム (株式会社日立製作所) 1991. 07. 30, 実用新案登録請求の範囲 (ファミリーなし)	1-6
A	JP 62-185161 A (株式会社東芝) 1987. 08. 13, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	6
A	US 4189367 A (LEEDS & NORTHRUP COMPANY) 1980. 02. 19, Claims & GB 2034484 A & DE 2942238 A1 & FR 2439400 A1	1-6