

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4828552号  
(P4828552)

(45) 発行日 平成23年11月30日(2011.11.30)

(24) 登録日 平成23年9月22日(2011.9.22)

(51) Int.Cl.

GO 1 N 1/28 (2006.01)

F 1

GO 1 N 1/28

J

請求項の数 10 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2008-8364 (P2008-8364)  
 (22) 出願日 平成20年1月17日 (2008.1.17)  
 (62) 分割の表示 特願2004-539746 (P2004-539746)  
 原出願日 平成14年9月26日 (2002.9.26)  
 (65) 公開番号 特開2008-102158 (P2008-102158A)  
 (43) 公開日 平成20年5月1日 (2008.5.1)  
 審査請求日 平成20年1月17日 (2008.1.17)

(73) 特許権者 505077404  
 バイオパス・オートメーション・エル・エル・シー  
 アメリカ合衆国・オハイオ・45140・  
 ラブランド・サウスベンド・コート・10  
 1  
 (74) 代理人 100064908  
 弁理士 志賀 正武  
 (74) 代理人 100089037  
 弁理士 渡邊 隆  
 (74) 代理人 100108453  
 弁理士 村山 靖彦  
 (74) 代理人 100110364  
 弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】処理、包埋、およびミクロトームによる切片化手順中に組織標本をハンドリングし保持するカセット及び包埋アセンブリ、そのための載置装置、およびそのための方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

組織包埋工程中に使用されるフレーム内の上側位置から、前記フレーム内の下側位置に組織標本カセットを移動させる装置であって、

前記カセットの上面に係合し、垂直下方に移動することにより前記カセットを下方に移動させるように構成された載置部材(112; 210, 212, 214, 216)と、

前記カセットが前記フレーム内の前記下側位置に達したときに、前記載置部材の垂直移動を停止するように構成されたストッパ部材(110; 218, 220)と、  
を備える載置機構(104, 204)を備える装置において、

前記ストッパ部材(218, 220)が、前記載置部材(210, 212, 214, 216)と一体に移動可能とされているとともに、前記カセットが前記フレーム内の前記下側位置に達したときに前記フレームとの機械的な相互作用によって前記載置部材の垂直移動を停止させる、又は

前記ストッパ部材(110)が前記フレームに係合する安定化機構(110)として構成され、該安定化機構が、前記フレームに係合して静止して、前記カセットが前記フレーム内の前記下側位置に達したときに前記載置部材(112)の垂直移動を停止させる、  
ように構成されている、装置。

## 【請求項 2】

前記ストッパ部材(218, 220)は、前記フレームの上面に当たって停止するよう構成されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

**【請求項 3】**

前記載置部材(112; 210、212、214、216)は複数のフィンガをさらに備え、該複数のフィンガは、前記力セットの上面の対応する複数の区域と係合するように構成されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

**【請求項 4】**

前記載置部材(112)は、通常は上方位置にばねで付勢されており、前記力セットを前記上側位置から前記下側位置に移動させるときに、前記ばねによる付勢に抗して下向きに力が加えられることを特徴とする請求項1に記載の装置。

**【請求項 5】**

前記力セットが前記上側位置にあるように、前記力セットを前記フレームと結合するステップと、 10

請求項1～4のいずれか一項に記載の装置を使用して前記力セットを前記フレームに対して前記下側位置に移動するステップと、

包埋媒体中に前記力セットを包埋するステップと、

前記包埋媒体中に包埋された組織標本を切片化するステップと、  
を備える方法において、

前記力セットを移動させるステップは、

前記載置部材(112; 210、212、214、216)を前記力セットの上面に係合させるステップと、

前記載置部材(112; 210、212、214、216)を下方に向かって押圧する 20  
ステップと、  
を備え、

前記ストッパ部材(218, 220)が、前記載置部材(210、212、214、216)と一体に可動であるとともに、前記力セットが前記フレーム内の前記下側位置に達したときに、前記フレームとの機械的な相互作用によって前記載置部材の垂直移動を停止させる、又は、

前記ストッパ部材(110)が、前記載置部材(112)に対して移動するとともに前記フレームに係合する安定化機構(110)として構成され、前記安定化機構(110)が前記フレームと係合するとともに静止して、前記力セットが前記フレーム内の前記下側位置に達したときに、前記載置部材(112)の垂直移動を停止させる、ことを特徴とする方法。 30

**【請求項 6】**

前記力セットを前記下側位置に移動するステップは、前記組織標本が、前記包埋媒体を収容するための型の中に配置されるように、前記力セットを移動させるステップをさらに備えることを特徴とする請求項5に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記力セットが、前記組織標本が配置される底壁をさらに備え、

前記力セットを移動するステップは、前記力セットの底壁を前記型の底に接触させるステップを備えることを特徴とする請求項6に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記フレームを前記型に結合するステップをさらに備えることを特徴とする請求項5に記載の方法。 40

**【請求項 9】**

前記フレームを前記型に密閉するステップをさらに備えることを特徴とする請求項8に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記フレームとの機械的な相互作用は、前記ストッパ部材(218, 220)の前記フレームへの係合からなることを特徴とする請求項6～9のいずれか一項に記載の方法。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】**

10

20

30

40

50

**【 0 0 0 1 】**

本発明は、一般に、病理分析用の組織標本をハンドリングし包埋する支持体に関し、より詳細には、1つまたは複数の組織標本を受け取り、包埋され、その後、この1つまたは複数の組織標本とともにミクロトームにより切片にし得るカセットに関する。

**【背景技術】****【 0 0 0 2 】**

組織の様々な疾患および状態を正確に診断するために、医療従事者は、患者の身体から1つまたは複数の組織標本を取り出さなければならない。身体から組織を採取するこの工程は、生検として知られている。1つまたは複数の組織標本が取り出され、病理検査室に送られると、この組織は、組織学技師、および最終的には病理学者によって実施される一連の手順を経て診断されることになる。本発明は一般に、1つまたは複数の組織標本を病理学者が顕微鏡下で分析し得るスライドの形で準備するために、組織学技師によって通常実施される手順に関係するものである。10

**【 0 0 0 3 】**

本明細書全体を通じて単数形の「標本」という用語を用いるが、この用語は、「複数の標本」という複数形も同様に含むことを理解されたい。患者の身体から組織標本が取り出されると、この組織標本は典型的には、組織固定溶液が入った試料容器中に置かれ、次いで、この容器は病理検査室に移される。この組織は、病理検査室では「グロスイン（grossing - in）」として知られる工程にかけられることになる。この工程中に、組織学技師は、容器から組織標本を回収し、典型的にはこの組織を、組織処理を行うのに適切なサイズに切断し、個々の標本を適切に寸法設定された小型のプラスチック製組織カセット内に置き、各カセットに追跡番号を割り当てる。次いで、これらの追跡番号を検査室で使用する追跡システムに記録する。単に断片であり得る最小の組織標本用のカセットは、側面および底面に微細なメッシュ状の開口を有する。極めて小さい組織標本が関与する他の状況では、これらの標本を、ティーバッグに似たバッグ内に置き、これら最小の組織標本がなくなることを防ぐ。比較的大きな組織標本は、いくらか大型のスロット開口を有するカセット内に置く。この場合も、これらの開口は、カセット内の組織標本よりも小さい。20

**【 0 0 0 4 】**

次いで、これらのカセットをステンレス鋼製の穴あきバスケット内に置き、多くの場合一晩中、組織処理機にかける。この機械は、真空、熱、および化学物質の組合せを利用して間質液を除去する。組織標本からこれらの液を除去した後で、この処理機は、この組織標本を溶融パラフィン浴に浸して、組織内の隙間をパラフィンで置き換える。次いで、組織学技師は、機械からバスケットを取り出し、個々の組織カセットを取り出す。溶融パラフィン溜めおよび分注器を有する包埋ステーションで、組織学技師は、各カセットから組織を個々に取り出す。組織学技師は、組織カセットとほぼ同じサイズで、溶融パラフィンが部分的に充填されたステンレス鋼製ベースモールド内に、組織のタイプに基づいて、組織標本の向きに注意して入れなければならない。この組織標本は、典型的にはピンセットを使用して手作業で、このモールドの底部に押し付けて保持しなければならない。組織標本がこのように保持されない場合、後でミクロトーム内でこの組織を適切なスライスにしにくくなる恐れがある。次いで、この溶融パラフィンを、TEC（熱電式冷却器）とし得る冷却プレート上で急速に冷却させ、パラフィンを部分的に凝固させ、それによって、正しい向きでモールドの底部に押し付けて組織標本を保持する。その後、カセットをベースモールドの上部に置き、カセットの上部開口を通してベースモールド内にパラフィンを注ぐ。この手順のこの時点で、カセットの機能が、組織保持コンポーネントから、ミクロトーム内で凝固したパラフィンから削り出す断片すなわちスライスを取得する際に後で使用する固定化装置に変わる。このベースモールドを、溶融パラフィンがすべて凝固するまで冷却し、組織学技師は、包埋されたパラフィンのブロックからステンレス鋼製ベースモールドを取り出す。こうすると、プラスチック製組織カセットが反対側にある状態で、組織標本が矩形のパラフィンブロック内に包埋される。この組織カセットは、その後、ミクロ304050

トームのチャック内でホルダとして使用することになる。組織処理機の場合と同様に、この包埋工程はバッチで実施され、この工程中に、平均的な組織学技師は、1時間当たり約40~60個のカセットを包埋することができる。

#### 【0005】

この時点では、包埋された組織標本を含む硬化したパラフィンブロックを、顕微鏡スライド上に配置するために極めて薄い切片にスライスする準備が整っている。組織学技師は、包埋された組織ブロックを、包埋されたプラスチックカセットを有するブロック面を受けるように寸法設定されたミクロトーム上のチャック内に取り付ける。次いで、組織学技師は、プラスチックカセット表面の反対側に包埋された組織標本を含むパラフィンブロックのスライス処理を開始することができる。これにより、パラフィン内に包埋された組織のリボン状の個々のスライスが得られる。ミクロトームの動作が正常に行われると、個々のスライスは互いにくっついている。その後、これらの極めて薄いリボン状のスライスを水浴中に浮かべ、このスライスの下に、ガラススライドを注意深く置く。こうすると、薄い切片にされた組織標本が中に包埋されたスライスが、スライドの上面に付着する。

10

#### 【0006】

組織学技師により組織標本から十分な数のスライドが得られると、これらのスライドは自動染色機内に配置される。この染色機では、一連の浸潤ステップを経て、このスライドの異なる組織および細胞が異なる色に染色される。こうすると、病理学者が異なる構造を識別する助けになり、組織中の異常を発見することがより容易になる。この染色手順が完了した後で、これらのスライドにカバーガラスを載せ、それらを病理学者が顕微鏡下に置いて分析する準備が整えられる。

20

#### 【0007】

上記で示した手順の概要に基づいて、従来方式の組織標本のハンドリングおよび処理が、組織学技師が実施するいくつかの手作業のステップを伴う極めて労働集約的な工程であることが理解されよう。このため、手根管症候群など、繰り返し圧迫を受けることによる障害が蔓延している。これは、組織標本を包埋する工程に特に当てはまる。これら複数の手作業の操作および組織を繰り返しハンドリングすることにより、人的ミスの確度が高くなり、さらに、病理学者が分析を行うスライドに最終的に付着させる組織標本を最適な状態かつ向きにして正確な診断が行われるようにするために、高度な訓練を受けた熟練組織学技師が必要になる。

30

#### 【0008】

特許文献1は、グロスイン、包埋、およびミクロトームによる切片化すなわちスライスの手順中に、組織標本を保持する新しいやり方を含めて、この領域の技術に対する様々な改善点を開示している。より詳細には、特許文献1は、組織を閉じ込め支持する装置に関するものである。この装置は、カセットとすることができる、これをミクロトームで切削し得る。カセットを使用する場合、このカセット内で組織標本を固定し、組織液をパラフィンで置き換える工程にかける。次いで、この組織標本およびカセットを同時にスライスして、顕微鏡スライドに載せる。この組織標本は、それを組織処理機で処理するときから、ミクロトームで切削するときまで、カセットから取り出さないので、かなりの長さのハンドリング時間が節約される。さらに、別々の組織ハンドリングステップが不要になるために、人的ミス、または、例えばハンドリング中に組織を落として組織がなくなる可能性がかなり小さくなる。この特許は、全手順中のハンドリングステップを新規な組織カセットと組み合わせてさらに少なくする自動化工程も、概略的に論じている。

40

【特許文献1】米国特許第5,817,032号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

#### 【0009】

この分野では様々な進歩がなされているが、製作能力の向上、ならびに包埋組織標本の質、およびその後で得られる、診断にかけられることになる包埋組織のスライスまたはリボンの質を向上させ、かつばらつきをより少なくすることに關係するさらなる改善がます

50

ます求められている。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は一般に、包埋、およびミクロトームによる切片化すなわちスライスの工程中に組織標本を保持するカセットに関するものである。このカセットは、組織標本を受け取る内部スペースを画定するための、底壁およびこの底壁に対して上向きに延びる複数の側壁を備えた本体を含む。この底壁および複数の側壁は、ミクロトーム内で切片にし得る材料から構成される。このカセット材料は、カセットが本発明に従って機能しにくくなる、処理中のいかなるタイプの劣化にも耐えることが好ましい。本発明の第1の態様では、これら複数の側壁は、底壁の両側に第1および第2の側壁を含む。各側壁は、第1および第2の側壁のほぼ中点から、底壁の反対側の第1および第2の側壁に向かって曲がった部分を含む。好ましい実施形態では、矩形のカセットを構成する4つの側壁のうち最も長い2つの側壁は、カセット内部から離れる方向にほぼV形である。こうすると、包埋工程が完了した後で、ミクロトームの刃にはV形の頂点が向けられ、これが切削動作の助けとなる。具体的には、この形状により、ミクロトーム内でのスライスの作製中に、硬化したパラフィンがカセットの側壁材料から破壊または割れによりとれることが少なくなるか、あるいはなくなることがわかっている。

【0011】

好ましくは、このカセットはさらに、本体に結合されて、開位置と閉位置との間で移動するように構成された蓋を含む。この蓋は、カセット内部の組織標本の上部を下向きに押すことができる。この蓋は、カセットの底壁よりも剛性が高いことが好ましい。この特徴により、包埋工程中にこの蓋は、カセット内の組織標本をモールドの底部に平行に位置決めすることができる。より具体的には、溶融パラフィンが凝固する間、このより剛性が高い蓋は、組織標本およびカセットのより可撓性が大きい底壁を、ベースモールドの剛体の底部に押し付ける。こうすると確実に、組織標本をスライスする前のミクロトームでの面出し操作中にカセットの底壁全体を取り除くことができ、かつカセットの底壁に対して組織を平らに位置決めする助けとなる。

【0012】

本発明の別の態様では、カセットの側壁は、開口区域と中実材料区域とが少なくとも約2.5:1の比になるように穴が開けられ、そのため、凝固したパラフィンが側壁の開口区域を占める。この比は、カセットおよび/またはパラフィン包埋媒質に異なる材料を使用することによって変更し得る。例えば、分子量がより大きいパラフィンまたは分子量がより小さいカセットにより、この比をいくらか変えることができる。現在、業界標準のパラフィン（例えば、Sakura VIPの処理/包埋媒質）は、少なくとも約3.0:1、より好ましくは少なくとも約3.5:1の比で最も良好に機能する。こうすると、組織のスライスを取得する間に、ミクロトームの刃によって切り出さなければならないカセット材料の量が少なくなり、したがって、刃の寿命が延び、得られるリボン状の包埋組織標本の質が高くなる。さらに、上記の比を用いることによって確実に、パラフィンが、ミクロトームの刃によって切り出されるときに破碎しない十分な強さが得られる。別の特徴により同様の利点が得られる。これは、リブから側壁を形成し、第1および第2の側壁の一方のリブを、側壁の長さに沿って、反対側の側壁のリブに対してオフセットすることに関係するものである。こうすると、ミクロトームの刃は、各切出し操作中に、その長さに沿ってより均一な量のカセット材料に接触することになる。こうすると、カセット材料を切り出す間の刃の摩耗がかなり少なくなる。用いられる大部分の刃は使い捨てなので、刃の摩耗が少なくなると、刃のコストを管理するのに有利である。

【0013】

本発明の別の態様では、カセットはさらに、少なくとも2つの側壁の上側部分に沿って延びるフランジを含む。このフランジは、組織包埋工程中に、フレーム内の移動止めと位置が合うように構成されたくぼみを含む。これにより、カセット内部の有効高さ寸法が大きくなり、それによって、より多くの組織がカセット内に置かれ、ミクロトーム内でより

多くの切出し操作を行うことができる。この点について、ミクロトームの各切出し動作により取得されるスライスは、たかだか5ミクロンにすぎないことがある。したがって、例えば、深さが0.14インチのくぼみを使用すると、ミクロトーム内で取得し得るスライスの数は、約70枚よりも多くなることがある。

#### 【0014】

本明細書で開示するように、本発明ではさらに、2つ以上の組織カセット、フレーム、およびベースモールドからなる様々な独特のアセンブリが企図されている。フレームおよびベースモールドに関して、例えば、フレームをベースモールドに物理的に押し付けて保持する構造が提供される。好ましい実施形態では、このような保持機能を実施し、かつベースモールドから液体パラフィンの漏れをも防ぐシールが設けられる。

10

#### 【0015】

本発明の別の態様では、フレーム内の組織包埋工程中に使用する上側位置から、このフレーム内の下側位置に組織標本カセットを載置する装置が企図されている。この装置は、ハンドルと、このハンドルに結合され、カセットの上面と係合するように構成された載置機構と、このハンドルに動作可能に結合され、カセットがフレーム内の下側位置に達したときに載置機構の垂直移動を止めるように構成されたストッパとを含む。この載置機構はさらに、複数のフィンガを備える。これら複数のフィンガは、カセットの上面の対応する複数の区域と係合するように構成される。例えば、カセット上の4つのコーナ区域と係合させるために、4本のフィンガを提供し得る。こうすると確実に、カセットが、カセットのコーナ部分に近接して配置された少なくとも4対の移動止めと係合し、それによって、カセットの底壁が、ベースモールドの底壁に平行に、かつ押し付けられて位置決めされる助けとなる。

20

#### 【0016】

一実施形態では、載置装置は剛体部材であり、ストッパは、固定ストッパ部材を含む。この固定ストッパ部材は、移動できるように載置機構に結合され、フレームの上面に当たって止まるように構成される。別の実施形態では、この装置は安定化機構を含む。この安定化機構は、ハンドルに結合され、載置機構に対して相対的に移動可能である。この安定化機構は、載置機構がカセットをフレーム内で上側位置から下側位置に移動させるときには、フレームの上面と係合するように構成される。この実施形態では、載置機構は、通常はばねで付勢されて上方位置にあり、カセットを上側位置から下側位置に移動させるときには、このばねによる付勢に対して下向きに力が加えられる。この実施形態のストッパはさらに、ハンドルおよび安定化機構のそれぞれの表面を含み、これらの表面は、載置機構によりカセットが下側位置に置かれたときに互いに係合する。本発明の載置装置は、このカセットが押されてフレームを貫通して先に行きすぎないようにしながら、確実にカセットをベースモールド内に完全に載置する。この載置装置はさらに、カセットの底壁、したがって組織標本が、ベースモールドの底部に押し付けられて平らになるようにする。こうすると、後でミクロトーム内で作製される組織の削り出す効率および削り出された断片の質が改善する。

30

#### 【0017】

本明細書で開示するように、本発明は、組織カセットを使用する様々な方法およびカセット／フレーム／ベースモールドのアセンブリも含む。

40

#### 【0018】

本発明の上記その他の目的、利点、および特徴は、以下の詳細な説明を添付の図面と併せ読みれば、当業者にはより容易に明らかになるであろう。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0019】

まず図1～図3に移ると、本発明に従って構成された組織カセット10をフレーム12内で受け取り、次いで、組織カセット10およびフレーム12をベースモールド14内で位置決めする。載置操作の後で、以下でさらに説明するように、ベースモールド14に液体パラフィンを充填する。組織カセット10は、4つの側壁22a、22b、22c、2

50

2 d と底壁 2 4 とによって形成された、穴が開いた本体 2 0 を含む。好ましくは、各壁は、穴または開口 2 6 とリブ 2 8 とを有するように構成される。上部フランジ 3 0 は、それぞれの側壁 2 2 a ~ d を取り囲み、かつこれらの側壁から外向きに延びる。蓋 3 2 は、ヒンジ 3 4 によって本体 2 0 に取り付けられる。ヒンジ 3 4 により、蓋 3 2 を垂直に移動させて本体 2 0 の内部に入れ、それによって、1つまたは複数の組織標本を底壁 2 4 に押し付けて保持することができる。蓋 3 2 は同様に、穴 3 6 を有するように形成される。穴 3 6 は、細長くし、かつリブ 3 8 によって全体的に分離し得る。図 1 に最もよく示されるように、底壁 2 4 および蓋 3 2 上の細長い穴 2 6 、 3 6 はそれぞれ、底壁 2 4 および蓋 3 2 の中央区域 2 4 a 、 3 2 a に向かって延びる。こうすると、カセット 1 0 の成型工程中に、(図示しない) モールドに PFA などの材料を充填する助けになる。

10

### 【 0 0 2 0 】

蓋 3 2 は、その周囲に沿って側壁 2 2 a ~ d の形状にぴったり合う形状で形成される。この点について、蓋 3 2 の長手方向のそれぞれの側縁部 4 0 a 、 4 0 b は、浅い「V」形状で形成され、各側縁部は、そのほぼ中央部分に頂点 4 2 a 、 4 2 b を有する。この形状は同様に、側壁 2 2 a および反対側の側壁 2 2 c の長手方向の浅い「V」形状に対応する。そのため、後で包埋された組織カセットがミクロトーム内に置かれ、この包埋された組織カセットから切片がスライスされるときに、ミクロトームの刃は最初に、ミクロトーム内でいずれの側面が上を向いているか応じて、側壁 2 2 a または 2 2 c の対応する頂点に接触することになる。こうすると、包埋された組織カセットから作製されるリボン状のスライスの質が向上することがわかっている。すなわち、パラフィン / カセット界面で、パラフィンの破碎がほとんど、あるいは全く生じない。

20

### 【 0 0 2 1 】

フレーム 1 2 は、より具体的には、カセット 1 0 を受け取る開いた内部 5 0 、および患者のデータなどの印を記録するのに使用し得る角度の付いた前壁 5 2 を含む。上部および下部の移動止めのそれぞれの組 5 4 、 5 6 および 5 8 、 6 0 は、フレーム 1 2 の開いた内部 5 0 に内向きに延びる。まず、1つまたは複数の組織標本をカセット本体 2 0 内に配置し、蓋 3 2 を閉めた後で、上部フランジ 3 0 を下向きに、上部の移動止めの組 5 4 を通過させ、下部の移動止めの組 5 6 に押し付けることによって、上部の移動止めの対 5 4 、 5 6 の間で組織カセット 1 0 を保持する。蓋 3 2 がスナップ止めされ、閉じた位置で保持されるように、それぞれの移動止め 6 1 が側壁 2 2 a ~ d から内向きに延びる。載置操作中、組織カセット 1 0 は、フランジ 3 0 が移動止め 5 8 をカチッと通過して、下側位置の移動止め 6 0 に支えられるまで(図 5)、フレーム 1 2 を貫通して垂直下向きに移動することになる。自動ハンドリング / 包埋操作中に、グリッパ機構のフィンガがアセンブリに位置が合うように、必要に応じて、陥凹部 6 2 、 6 4 が少なくとも2つの対向する側壁に形成される。好ましくは、側壁 6 6 a 、 6 6 b は、これらの陥凹部 6 2 、 6 4 を含み、追加の側壁 6 6 c 、 6 6 d は、自動ハンドリングを可能にし、また必要に応じて他の機能を可能にする追加の構造を含み得る。ベースモールド 1 4 は、フレーム 1 2 を受け取る開いた内部 7 0 を含み、弾性エラストマーシール 7 2 によって周囲を囲うことができる。弾性エラストマーシール 7 2 は、包埋工程中に液体パラフィンが漏れるのを防ぐ。こうすると、包埋工程が完了した後で、フレーム 1 2 から硬化した余分なパラフィンを削り落とす追加のステップがなくなる。このような余分なパラフィンがあると、フレームがミクロトームのチャックに正しく嵌らないことがある。

30

### 【 0 0 2 2 】

図 2 および図 3 と図 4 および図 5 とを比較することによって、載置工程中に、組織カセット 1 0 が、垂直下向きに移動してベースモールド 1 4 の内部 7 0 に入り、それによって、組織カセット 1 0 の底部 2 4 がベースモールド 1 4 の底部 7 4 に接触することが理解されよう。この位置で、それぞれの移動止め 5 8 、 6 0 の間で組織カセット本体 2 0 のフランジ 3 0 が受けられ、この下側位置に保持される。フレーム 1 2 は、好ましくは圧入され、ベースモールド 1 4 内で1つまたは複数の弾性シール 7 2 によって摩擦により保持される。この実施形態では、シール 7 2 は2種類の機能を果たす。第 1 に、シール 7 2 は、ベ

40

50

ースモールド 14 内で摩擦によってフレーム 12 を物理的に保持する。こうすると、ベースモールド 14 にパラフィンを充填する間に、フレーム 12 およびそれに取り付けられたカセット 10 が浮くか、またはそれ以外の形で動くことが防止される。第 2 に、シール 72 は、ベースモールド 14 から、フレーム 12 の外壁 12a とベースモールド 14 の内部 70 との間の区域に液体パラフィンが漏れるのを防ぐ。フレーム 12 をベースモールド 14 に押し付けて物理的に保持する代わりに、シール 72 以外の保持部材を使用し得ることを理解されたい。この場合、シール 72 は必要でないことがある。いくつかの例として、このような保持部材は、クランプ、止め金具、ばね部材、または重りとし得る。これらの図では、見やすいうように、カセット 10 内の 1つまたは複数の組織標本を割愛してある。ただし、カセット本体 20 の内部に収容された 1つまたは複数の組織標本 80 の上で蓋 32 を下向きに押すことになることが理解されよう(図 6)。カセット 10、フレーム 12、およびベースモールド 14 のアセンブリは、図 4 および図 5 に示す載置された構成になり、フレーム 12 の開いた内部およびカセット 10 の穴 26、36 を通して、ベースモールド 14 の内部 70 に液体パラフィンが導入される。好ましくは、次いでこの液体パラフィンを、T E C などの適当な冷却装置上で冷却し、図 6 に示すように、組織カセット 10、フレーム 12、包埋された組織標本 80、および硬化したパラフィン 82 のアセンブリをベースモールド 14 から取り出す。その後、ミクロトームのチャック内でこのアセンブリを固定する装置としてフレーム 12 を使用し、次いで、パラフィン 82 の底面 82a からスライスを取得する。まず、面出し用の刃を使用して、パラフィン 82 の初期層および組織カセット 10 の底壁 24 を除去する。この時点で、異なるミクロトームの刃を使用して、組織標本 80 および周囲のパラフィン 82、ならびに組織カセット本体 20 の側壁 22a ~ d のリボン状のスライスすなわち削り出した断片を取得し得る。多くの場合、面出し用に使用するのと同じ刃を切片化用にも使用することができる。

#### 【0023】

図 7 および図 8 に、上記で説明した組織カセット 10、フレーム 12、およびベースモールド 14 とともに使用し得る 1つのタイプの載置装置 100 を示す。載置装置 100 は、上端にハンドル 102 を、下端に載置機構 104 を含む。載置機構 104 は、中空のシリンド 106 に結合される。シリンド 106 は、上向きに延びてハンドル 102 に剛体結合されたシュラウド 108 に入る。4つの複数の安定器部材 110 がシリンド 106 に剛体結合され、複数の好ましくは移動可能な載置フィンガ 112 が、シリンド 106 を貫通して延びる往復運動シャフト 114 に結合される。シャフト 114 は、ハンドル 102 に剛体結合され、ハンドル 102 の底面 102a とシリンド 106 の上面 106a の間に位置するばね 116 によって、ハンドル 102 とともに上方位置に付勢される。そのため、安定器部材 110 をフレーム 12 の上側に押し付けて置いて安定させ、次いで、矢印 118 で示すようにハンドル 102 を下向きに押すことができることを理解されたい。こうすると、往復運動シャフト 114 およびそれに取り付けられた載置フィンガ 112 が下向きに移動して組織カセット 10 に押し付けられ、それによって組織カセット 10 が、フレーム 12 に対して相対的に、図 3 示すその上側位置から、図 5 に示すその下側の載置位置に移動する。カセット 100 が押されてフレーム 12 を貫通して先に行きすぎないように、フランジ 30 が、移動止め 58、60 の間のその下側位置に達したときに、表面 108a が表面 110a に当たって止まる。

#### 【0024】

図 9 および図 10 に、組織カセットの第 2 実施形態 120 を示す。組織カセット 120 は、4つの側壁 124a ~ d を有するカセット本体 122 を含む。側壁 124a ~ d は、開いた内部を取り囲み、底壁 126 によって底面上で境界づけられる。側壁 124a ~ d は、穴 130 によって分離したリブ 128 から構成され、底壁 126 は、穴 134 によって分離したリブ 132 によって構成される。側壁 124a のリブ 128 は、反対側の側壁 124b のリブ 128 に対して相対的に、図 10 の距離「d」で示すように長手方向にオフセットされる。ただしこの実施形態では、距離「d」は、変化し得る。距離「d」は平均で、約 0.015 インチ ~ 0.030 インチである。リブ 128 をこのようにオフセッ

トすると、壁 124a および 124b を通過するミクロトームの刃が、その長さに沿つてより均一な量のカセット材料に接触するようになる。こうすると、刃の寿命がより長くなり、刃の摩耗がより均一になり、包埋組織のスライスが、よりばらつきのない高品質なものになる。リブ 132 および 穴 134 は、それらの長手方向に、底壁 126 の中央区域 126a に向かって延びる。この好ましい実施形態では、側壁 124a ~ d は、PFA などのプラスチックカセット材料と、穴 130 によって形成された開いた区域の比が、約 3.7 : 1 になるように構成される。好ましい実施形態で少なくともこの比を実現するために、リブ 128 の幅 w1 を約 0.010 インチ ~ 0.014 インチとし、穴 130 の幅 w2 を約 0.040 インチ ~ 0.050 インチとする。側壁の中実部分 136 の下にあるこの穴の開いた区域は、組織標本 80 の包埋後（図 6）、ミクロトームの刃によって切り出されることになる区域である。特に、カセット 120 の材料として PFA を 48 ~ 55 のショア D 硬さで、上記で述べた業界標準のパラフィン包埋材料と組み合わせて使用するとき、カセット材料と開いた区域をこの比にすると、包埋されたカセットを貫通してなされる切削の質を向上させ、刃の寿命が大きく延びることがわかっている。包埋材料およびカセット材料のそれぞれの分子量に応じて、この比を増減し得る。10

#### 【0025】

フランジ 140 は、カセット本体 122 の上面を取り囲み、それぞれの上向きのくぼみ 142a、142b、142c、142d を含む。フランジ 140 は、いくつかの下向きのくぼみ 142e、142f も含む（いくつかのくぼみのうち 2 つだけを参照する）。これらのくぼみはそれぞれ、フレーム 12 の少なくとも 54、56 および 58、60 の移動止め（図 3 および 図 5 参照）と位置が合う。フレーム 12 に追加の下部移動止めを形成して、さらなる支持を提供し、かつ、カセット 10 が押されてフレーム 12 を貫通して先に行きすぎないようにし得ることを理解されたい。このような場合、これらの追加の支持移動止めを受け入れるように、追加のくぼみがフランジ 140 の下面に形成される。これらのくぼみにより、フレーム 12 からのカセット本体 120 の有効外側延長部が長くなり、それによって、ミクロトーム内で包埋カセットから取得し得るスライスの数が増える。これは、病理学検査用の所望のスライドを得るために多くの状況において重要であり得る。20

#### 【0026】

側壁 124a ~ d 上には、蓋 150 を定位置に保持するための移動止め 144 が形成される。蓋 150 は、ヒンジ 152 によってカセット本体 122 に結合される。蓋 150 は、カセット本体 122 の底壁 126 よりも剛性が高くなるように形成し、それによって、蓋 150 を使用して、組織標本を底壁 126 に押し付け、底壁 126 をベースモールド 14 の剛体の底部 74 に押し付けることができる（図 5）。蓋 150 は、穴 156 によって全体的に分離した複数のリブ 154 によって形成され、それぞれ、蓋 150 の中央区域 150a に向かって長手方向に細長く延びる。蓋 150 はさらに、その上を長手方向に延びる側縁部 158a、158b を含む。これらの側縁部は、中央頂点 160a、160b を有する浅い「V」形である。好ましくは、角度（図 10）は約 4° である。第 1 実施形態の場合と同様に、側縁部 158a、158b の形状は、カセット本体 122 の側壁 124a、124b の同様の形状にぴったり合う。この点について、これらの側壁 124a、124b は、それぞれの頂点 162、162b を含み、これらの側壁のいずれか一方が、ミクロトーム内で最初に切削される壁になる。蓋 150 のそれぞれの端部 164a、164b も、カセット本体の側壁 124c、124d の同様の形状にぴったり合い、それによって、カセット本体 122 内で蓋 150 が緊密に嵌合する。フレーム 12 内での載置工程およびベースモールド 14 内での包埋すなわち成型の工程を含めて、1 つまたは複数の組織標本を包埋する工程でカセット 120 を使用することは、図 1 ~ 図 8 に関する上記で説明したものと同じである。30

#### 【0027】

図 11 および 図 12 に、第 2 実施形態による手動の載置装置 200 を示す。載置装置 200 は、シャフト 206 によって互いに剛体結合された上部ハンドル 202 および 下部載40

置機構 204 を備える。図 12 では、見やすいように、ハンドル 202 およびシャフト 206 を割愛する。好ましくは、載置機構 204 は、4 つの複数の載置部材 210、212、214、216 を備える。これらの載置部材は、シャフト 206 から概ね半径方向外向きに延び、それぞれがフィンガ部分 210a、212a、214a、216a を含む。これらのフィンガ部分 210a～216a はそれぞれ、カセット 10（図 1）またはカセット 120（図 9）の上部コーナ部分と係合する。次いで、使用者が、ハンドル 202 を下向きに押すと、フィンガ部分 210a～216a は、カセット 10 またはカセット 120 を下向きに付勢し、カセットが下側載置位置に至る（図 5）。カセットが下に行きすぎないように、載置機構 204 に1対のストップ 218、220 が設けられる。この実施形態では、カセット 10 またはカセット 120 が下側載置位置に達したときに（図 5）、ストップ表面 218a、220a は、フレーム 12 の上面に当たって止まる。そのため、フィンガ部分 210a～216a の下端とストップ表面 218a、220a の間隔は、上部移動止め対 54、56 と下部移動止め対 58、60 の間隔と等しくなる。本発明の趣旨および範囲に含まれる他の形態の載置機構およびストップを設けることができることを理解されたい。10

#### 【0028】

本発明の様々な実施形態を説明することによって本発明を示し、これらの実施形態をかなり詳細に説明してきたが、添付の特許請求の範囲の範囲を、このような細部に限定、あるいはいかなる形でも制限することを意図するものではない。追加の利点および改変が当業者には容易に明らかになるであろう。したがって、本発明はそのより広い態様において、特定の細部、代表的な機器および方法、ならびに上記で示し説明した実施例に限定されるものではない。したがって、本出願人の全体的な発明の概念の範囲または趣旨から逸脱することなく、このような細部から逸脱することができる。20

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0029】

【図 1】組織カセット、このカセットが挿入されるフレーム、およびフレーム / カセットアセンブリが挿入されるベースモールドを含むアセンブリの斜視分解図である。

【図 2】組織カセット、フレーム、およびベースモールドの斜視組立図である。

【図 3】図 2 の線 3-3 に沿って切断した断面図であり、組織カセットをその初期上側位置で示す。30

【図 4】組織カセットの第 2 載置位置を示す、図 2 に類似の斜視組立図である。

【図 5】図 4 の線 5-5 に沿って切断した断面図であり、組織カセットをその第 2 下側位置で、ベースモールドの底部に押し付けて載置したところを示す。

【図 6】ベースモールドからはずした後の、パラフィンなどの材料の中に包埋されたフレームおよび組織カセットの断面図である。

【図 7】ばねで付勢された手動載置装置の斜視図である。

【図 8】フレームを貫通してベースモールド内に組織カセットを載置するのに使用する図 7 の載置装置の縦断面図である。

【図 9】本発明の第 2 実施形態に従って構成された組織カセットの斜視図である。

【図 10】図 9 の線 10-10 に沿って切断した断面図である。40

【図 11】第 2 実施形態に従って構成された手動載置装置の斜視図である。

【図 12】図 11 の載置装置に関連する載置機構の斜視底面図である。

#### 【符号の説明】

#### 【0030】

10 組織カセット

12 フレーム

20 本体

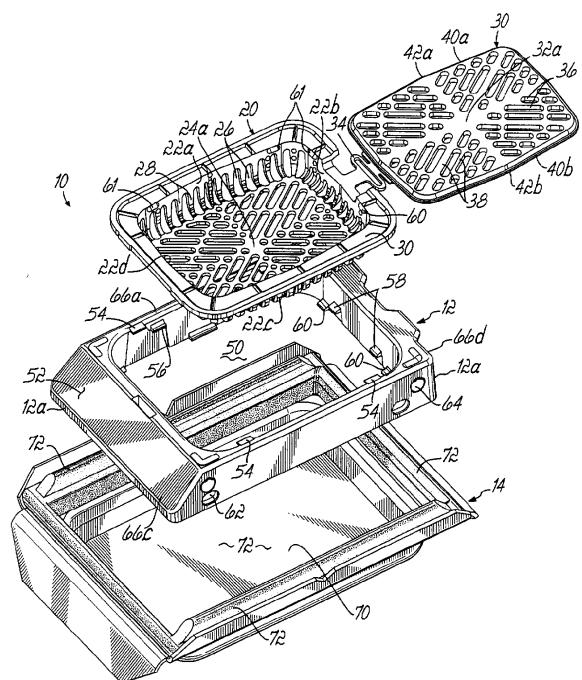
22a, 22b, 22c, 22d 側壁

24 底壁

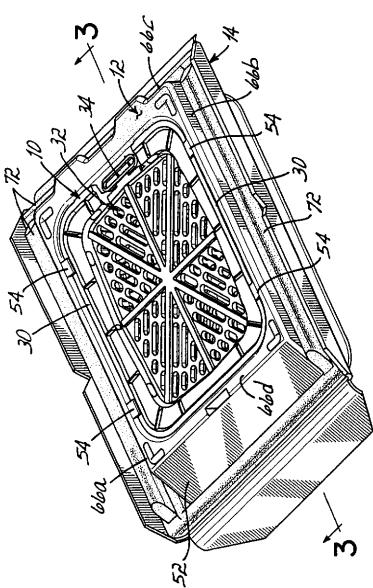
26 穴、開口

- 2 8 リブ  
3 0 上部フランジ  
3 2 蓋  
3 6 穴  
3 8 リブ  
1 0 0 載置装置  
1 2 0 組織力セット  
1 2 2 カセット本体  
1 2 4 a , 1 2 4 b , 1 2 4 c , 1 2 4 d 側壁  
1 2 6 底壁  
1 2 8 リブ  
1 3 0 穴  
1 3 2 リブ  
1 3 4 穴  
1 4 0 フランジ  
1 5 0 蓋  
1 5 4 リブ  
1 5 6 穴  
2 0 0 載置装置

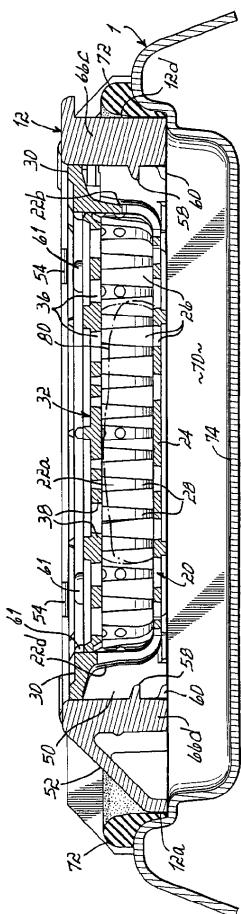
【 図 1 】



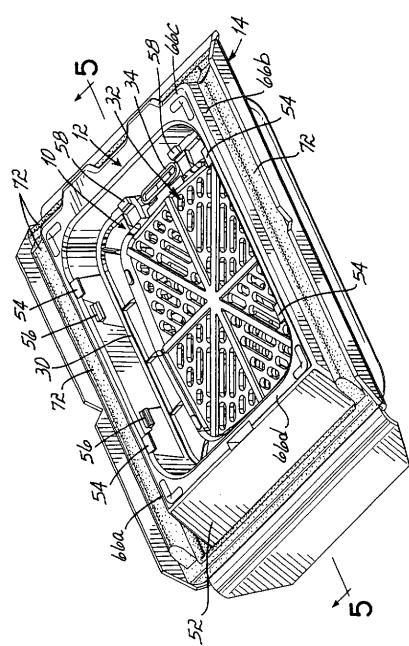
【 図 2 】



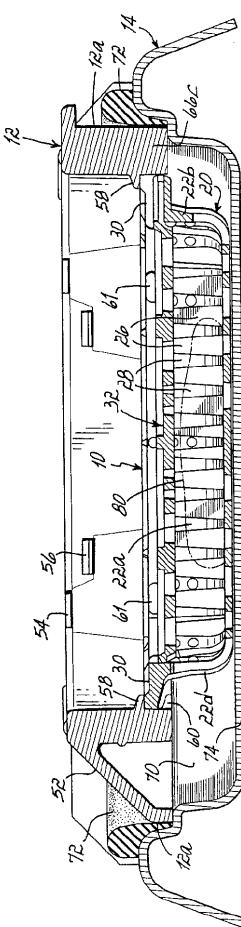
【 図 3 】



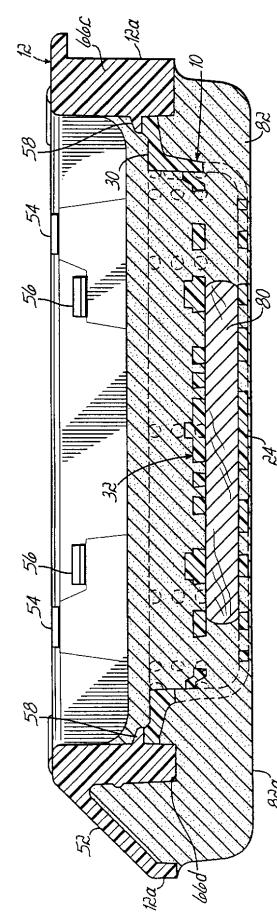
【 図 4 】



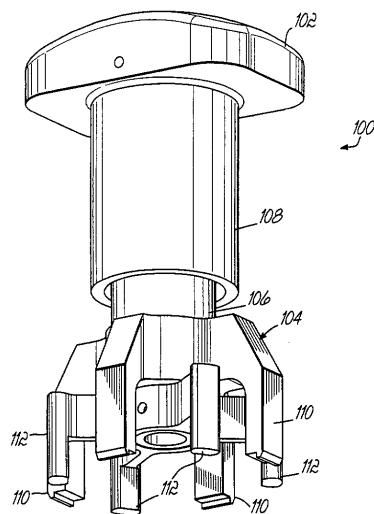
【図5】



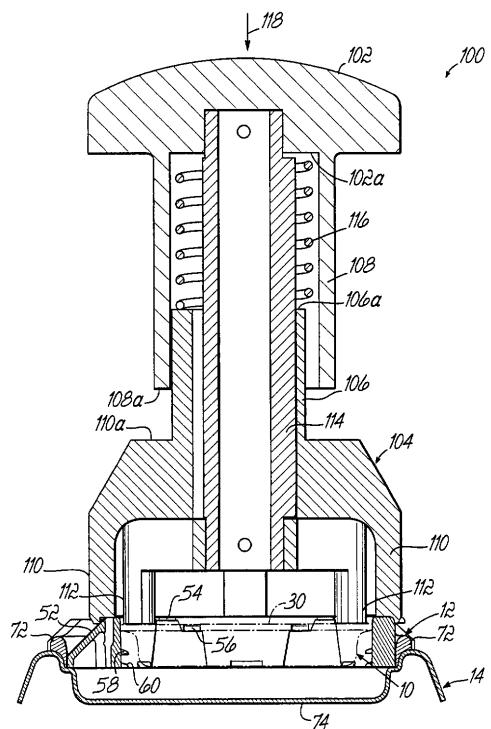
【図6】



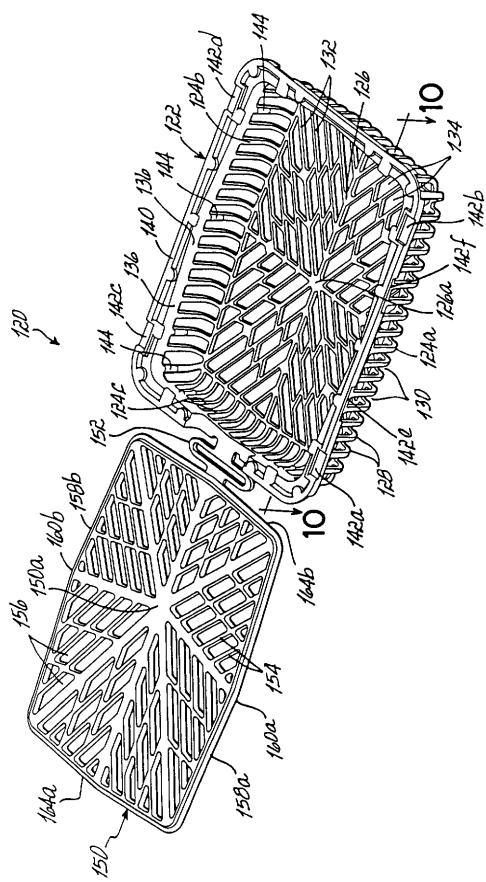
【図7】



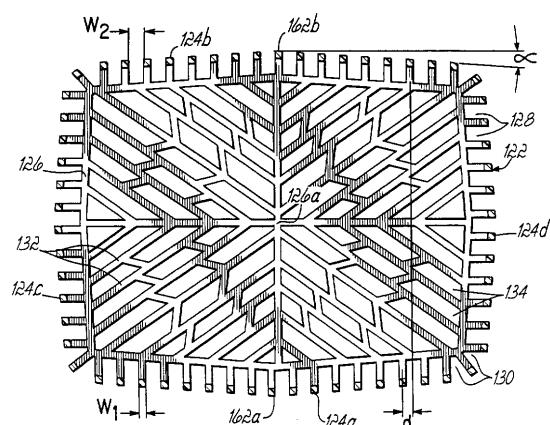
【 四 8 】



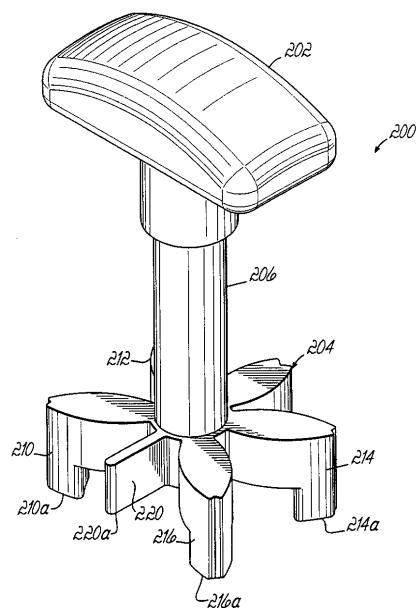
【図9】



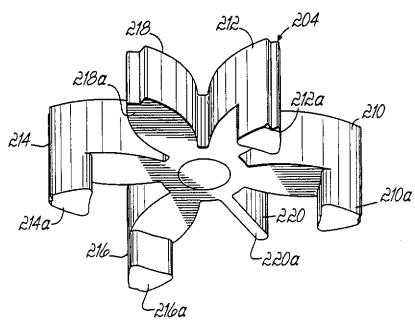
【図10】



【図 1 1】



【図 1 2】



---

フロントページの続き

(72)発明者 ワレン・ピー・ウィリアムソン・ザ・フォース  
アメリカ合衆国・オハイオ・45140・ラブランド・サウスベンド・コート・101  
(72)発明者 クレイグ・ビー・バーキィ  
アメリカ合衆国・オハイオ・45150・ミルフォード・ウィルニーン・ドライブ・5700  
(72)発明者 スティーブン・ピー・ウィットラッチ  
アメリカ合衆国・オハイオ・45241・シンシナティ・ファウンラン・3485  
(72)発明者 トマス・ジェイ・ウォード  
アメリカ合衆国・オハイオ・43212・コロンバス・ウェスト・ファースト・アヴェニュー・1  
363

審査官 森 竜介

(56)参考文献 米国特許第03587872(US,A)  
米国特許第01885138(US,A)  
米国特許第04893982(US,A)  
特開平03-068866(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/28