(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6134677号
(P6134677)

(45)発行日　平成29年5月24日(2017.5.24)　(24)登録日　平成29年4月28日(2017.4.28)

(51)Int.Cl.　F I
G01N 1/34 (2006.01)　G01N 1/34
G01N 1/28 (2006.01)　G01N 1/28　J

請求項の数 22　(全 16 頁)

(21)出願番号　特願2014-52284(P2014-52284)
(22)出願日　平成26年3月14日(2014.3.14)
(65)公開番号　特開2014-182140(P2014-182140A)
(43)公開日　平成26年9月29日(2014.9.29)
審査請求日　平成29年2月23日(2017.2.23)
(31)優先権主張番号　10 2013 204 646.4
(32)優先日　平成25年3月15日(2013.3.15)
(33)優先権主張国　ドイツ(DE)

早期審査対象出願

(73)特許権者　500113648
ライカ　ビオズュステムス　ヌスロッホ　ゲーエムベーハー
ドイツ連邦共和国　Ｄ－６９２２６　ヌスロッホ　ハイデルベルガー　シュトラーセ　１７－１９
(74)代理人　100080816
弁理士　加藤　朝道
(74)代理人　100098648
弁理士　内田　潔人
(74)代理人　100119415
弁理士　青木　充

最終頁に続く

(54)【発明の名称】組織学的サンプル処理装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
少なくとも処理ステーション（その中で、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが液体試薬と接触する）を有する組織学的サンプル処理装置であって、
該装置が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばすか、又は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取るように構成される清浄化デバイスを有し、
清浄化デバイスが、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るように構成される複数のノズルを含み、
サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが複数のノズルの内の２つのノズルの間に配置される、
ことを特徴とする組織学的サンプル処理装置。
【請求項２】
ガスフローのガスが不活性ガスであることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項３】
処理の後で、かつ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントをさらに運搬する前に、及び／又は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが他の試薬と接触する前に、清浄化デバイスがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬を除去するように清浄化デバイスが位置し得る、及び／又は位置することを特徴とする

請求項１に記載の装置。
【請求項４】
ガスフローが、試薬容器に対して少なくとも部分的に指向して配され、試薬容器が吹き飛ばされた試薬を少なくとも部分的に収集するように構成されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項５】
吸い取られた試薬のフローが、吸い取られた試薬を少なくとも部分的に収集する収集物受容部に対して指向して配されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項６】
一方では清浄化デバイスが、他方ではサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが、互いに関して移動可能に配置されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項７】
ａ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であるか、又は、
ｂ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であり、移動の間に吸い取り又は吹き飛ばしが実行されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項８】
複数のノズルの内の１つのノズルが延長された開口部を含み、その長手方向は清浄化デバイス及び／又はサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向に対して垂直方向に配置されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項９】
複数のノズルの内の２つの隣り合うノズルが、各々、互いに関してそれらの長手方向軸（Ｌ）を中心に回転することを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１０】
複数のノズルが、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに関して互いに鏡像となるように配置されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１１】
複数のノズルの内の１つのノズルが、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントよりも長手方向へ幅広であることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１２】
下記ａ～ｈ
ａ、単位時間あたりのガスフローのガスの量が調節可能であること、
ｂ、フロー速度が調節可能であること、
ｃ、ガスフローのプロファイルが調節可能であること、
ｄ、ガスの温度が調節可能であること、
ｅ、吹き飛ばしプロセスの期間が調節可能であること、
ｆ、吸い取りプロセスの期間が調節可能であること、
ｇ、吸い取りプロセス及び吹き飛ばしプロセスの間のスイッチング期間が調節可能であること、
ｈ、単位時間あたりの吸い取り量が調節可能であること、
の１以上を備えることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１３】
複数のノズルの内の１つのノズルが、吸い取り及び／又は吹き飛ばしのための開口部を少なくとも２つ含み、当該２つの開口部が互いに異なる様式で配列されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１４】
ガスフローによってサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吹き飛ばしと、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吸い取りとを両方実行するように構成され、

吹き飛ばし及び吸い取りの間のスイッチングのためのスイッチングデバイスを含むことを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１５】
コントロールデバイスを更に含み、
コントロールデバイスには、少なくとも処理ステーションに関して清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータが格納され、必要に応じてアクセス及び適用されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項１６】
清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータの内の少なくとも１つのパラメータが、吸い取りを実行すべきかあるいは吹き飛ばしを実行すべきか、又は、吸い取り及び吹き飛ばしプロセスを交互に複数回実行すべきかを定義することを特徴とする請求項１５に記載の装置。
【請求項１７】
清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータの内の少なくとも１つのパラメータが、単位時間あたりに流れるガスフローのガス量、フロー速度、ガスフローのプロファイル、ガス温度、吸い取り速度、単位時間あたりの吸い取り量、吸い取りプロセスの期間、又は、吹き飛ばしプロセスの期間の内の少なくとも１つに関するものであることを特徴とする請求項１５に記載の装置。
【請求項１８】
請求項１に記載の装置を使用して組織学的サンプルを処理する方法。
【請求項１９】
吹き飛ばしプロセスを実行して、除去されるべき試薬を予め決定された又は予め決定され得る収集所の方向に移動させ、その後に試薬を収集所から吸い取ることを特徴とする請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
複数のノズルの内の２つのノズルが互いに平行に配されることを特徴とする請求項１に記載の装置。
【請求項２１】
試薬容器を含む処理ステーション、
サンプルを保持するように構成されるサンプル保持アレンジメント（サンプルとサンプル保持アレンジメントの一部は試薬容器の中の液体試薬容器の中に浸かる）、
サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばし、そして、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取るように構成される清浄化デバイスを含み、
清浄化デバイスが、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るように構成される複数のノズルを含み、
サンプル保持アレンジメントが複数のノズルの内の２つのノズルの間に配置される、
ことを特徴とする組織学的サンプル処理装置。
【請求項２２】
清浄化デバイス及びサンプル保持アレンジメントが、互いに関して移動可能であることを特徴とする請求項２１に記載の組織学的サンプル処理装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、組織学的サンプル処理装置に関連する。
【０００２】
本発明は、更に組織学的サンプルを処理する方法に関連する。
【背景技術】
【０００３】
患者から取得されたサンプルをミクロトームで薄い切片へカットすることができる状態

にすることは、ほとんどのケースにおいて、複数の処理ステーションを用いた処理のゴールである。カットされ得る能力は、例えば、その後の処理ステップにおいて媒体（組織を力学的に安定させる）を組織へ導入（浸潤）させることによってもたらされ得る。あるいは、組織は凍結もされ得る。

【０００４】

従来技術から、組織学的サンプルを処理する多種多様な処理ステーションが知られる。そのようなものとしては、例えば、多種多様な実施形態のカッティングステーション、固定ステーション、脱水ステーション、清浄化ステーション、浸潤ステーション、包埋ステーション又はミクロトーム（カッティングステーション）のタイプの処理ステーションが知られる。

【０００５】

カッティングステーションにおいて、組織（例えば、患者から取得される）は、個々のサンプルにカットされる。ほとんどのケースにおいて、サンプルはカセットに載せられ、そして固定ステーションへ運搬される。患者から組織を摘出した後の細胞への酸素供給を阻害して細胞死へ導くので、サンプルの固定は必要である。先ず、細胞の腫脹を観察することができ、更にタンパク質の変性及び自己分解が生じ、その後に細菌による消化が生じる。これらのダメージに対抗するために、摘出されたサンプルの固定が固定ステーションにおいてホルマリンなどの固定剤を用いて実行される。

【０００６】

固定ステーションにおける処理の後に、サンプルの脱水が脱水ステーションにおいて実行される。サンプルの脱水は、以下の湿潤及び包埋プロセスを可能にするために必要である。

【０００７】

固定剤（特に、ホルマリン）はほとんどのケースにおいて水性の媒体であり、その一方で使用される湿潤剤又は包埋剤（特に、パラフィン）はほとんどのケースにおいて水と混和不可能な媒体であるので、サンプルの更なる処理の前に脱水ステーションにおいてサンプルの脱水を実行しなければならない。サンプルの脱水は、脱水剤（例えば、エタノールなど）によって実行される。

【０００８】

浸潤ステーションへサンプルを移動させる前に、それらは清浄化もされる。サンプルの組織中のアルコールはパラフィンと混和不可能であるので、清浄化は必要である。従って、浸潤の前にアルコールを組織から除去し、パラフィンと混和可能な試薬（キシロールなど）で置換しなければならない。

【０００９】

清浄化ステーションにおけるサンプルの処理の後に、サンプルは浸潤ステーションへ移動される。浸潤ステーションにおいて、浸潤剤（ほとんどのケースにおいてその後に使用される包埋剤に対応する）が 、サンプルの空隙（voids）へ飽和ポイントまで導入される。浸潤剤を供給することによって、サンプルは力学的に安定し得る。

【００１０】

浸潤ステーションにおけるサンプルの処理の後に、サンプルは包埋ステーションにおいて処理される。包埋ステーションにおいて、包埋剤（例えば、パラフィン又はワックスなど）への組織学的サンプルの包埋が実行される。実際には、用語「包埋（embedding）」は２通りに使用される。一方では、上述のように浸潤ステーションにおいて実行される「湿潤（infiltrating）」の同義語として使用され、他方ではそれは包埋ステーションにおいて実行される「包埋（embed又はemblog）」と同一の意味を有する。

【００１１】

包埋のために、サンプルは型枠（いわゆるモールド）内に置かれ、そして型枠が包埋剤で充填される。その後に、包埋剤が固化できるように組織学的サンプルが冷却される。組織学的サンプルを冷却するために、サンプルは、例えば、包埋ステーションの冷却プレートにセットされる。結果として、包埋ブロックが作製され、サンプルは包埋ブロック内の

適所に固定される。包埋剤が固化した後に、サンプルはミクロトームを用いて個々の薄いサンプル切片にカットされ、次のステップにおいてサンプルを染色して、顕微鏡を用いて観察できるようになる。

【００１２】

ミクロトームを用いてカッティングプロセスを適切に実行するためには、包埋ブロックが硬化した状態のままであることが必要である。実際には、研究員は次に小グループのカセットを包埋ステーションからミクロトームへ、例えばトレー上で運搬する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【００１３】

以下の分析は、本願発明者らによってなされたものである。

【００１４】

従来技術から知られる装置において、試薬容器（例えばホルマリン容器など）から組織学的サンプル又はサンプル保持アレンジメントを引き出す間に、顕著な量の試薬液（例えばホルマリンなど）が付着したままであるという問題点がある。他の試薬容器（例えば、脱水剤容器）へのサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの導入の間に、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントと一緒に試薬液が他の試薬容器へ導入される。その後の試薬容器の試薬はすぐに汚染する及び／又は使い尽され、そのため頻繁に交換しなければならず、処理費用を増加させる。

【００１５】

従って、本発明は、一視点において、装置の作動中に少なくとも試薬容器に含まれる試薬が汚染されないか、又はわずかにしか汚染されない組織学的サンプル処理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】

【００１６】

本発明の一視点によれば、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントを液体試薬と接触処理する処理ステーションを有すること、さらに、ａ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばすか、又は、ｂ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取る清浄化デバイスを有することを特徴とする組織学的サンプル処理装置が提供される。

【００１７】

また、本発明の一視点によれば、上記の装置を使用して組織学的サンプルを処理する方法が提供される。

【発明の効果】

【００１８】

本発明の一視点によれば、装置の作動中に少なくとも試薬容器に含まれる試薬が汚染されないか、又はわずかにしか汚染されない組織学的サンプル処理装置が提供される。

【図面の簡単な説明】

【００１９】

【図１】本発明の一実施形態に係る清浄化デバイスの側面図である。

【図２】本発明の一実施形態に係る清浄化デバイスの正面図である。

【発明を実施するための形態】

【００２０】

図中において、本発明は模式的に表わされており、以下に図面を参照して記載される。同一の又は同等に作用する構成要素は、ほとんどのケースにおいて、同一の図面参照符号を用いて記載される。なお、特許請求の範囲及び以下の記載に付記した図面参照符号は、理解を助けるための一例として各要素に便宜上付記したものであり、本発明を図示の態様に限定することを意図するものではない。

【００２１】

本発明の第１の視点によれば、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントを液体試薬と接触処理する処理ステーション（特に、固定ステーション、脱水ステーション、清浄化ステーション、浸潤ステーション、包埋ステーション及び／又は染色ステーション）を有すること、さらに、ａ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばすか、又は、ｂ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取る清浄化デバイスを有することを特徴とする組織学的サンプル処理装置が提供される。

【００２２】

上記の装置において、ガスフローのガスが不活性ガスであることが好ましい。

また、接触処理の後で、かつ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントを運搬する前に、さらに／又は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが他の試薬と接触する前に、清浄化デバイスがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬を除去するように清浄化デバイスが位置し得る、及び／又は位置することが好ましい。

また、ガスフローが、吹き飛ばされた試薬を少なくとも部分的に収集する試薬容器に対して少なくとも部分的に指向して配されることが好ましい。

また、吸い取られた試薬のフローが、吸い取られた試薬を少なくとも部分的に収集する収集物受容部に対して指向して配されることが好ましい。

また、一方では清浄化デバイスが、他方ではサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが、互いに関して移動可能に配置されることが好ましい。

また、ａ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であるか、又は、ｂ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であり、移動の間に吸い取り又は吹き飛ばしが実行されることが好ましい。

また、清浄化デバイスが、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るための少なくとも１つのノズルを含むことが好ましい。

また、ノズルが開口部（特に伸長した開口部）を含み、その長手方向（a direction of lengthwise extension）は清浄化デバイス及び／又はサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向に対して垂直方向に配置されることが好ましい。

また、少なくとも２つのノズル（特にノズルは互いに関して平行に配置される）を含み、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが２つのノズルの間に配置されることが好ましい。

また、２つの隣接するノズルが、各々、互いに関してそれらの長手方向軸（Ｌ）を中心に回転することが好ましい。

また、ノズルが、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに関して互いに鏡像となるように配置されることが好ましい。

また、ノズルの開口部の長手方向寸法が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントよりも長手方向へ幅広であることが好ましい。

また、下記ａ～ｈ：ａ、単位時間あたりのガスフローのガスの量が調節可能であること、ｂ、フロー速度が調節可能であること、ｃ、ガスフローのプロファイルが調節可能であること、ｄ、ガスの温度が調節可能であること、ｅ、吹き飛ばしプロセスの期間が調節可能であること、ｆ、吸い取りプロセスの期間が調節可能であること、ｇ、吸い取りプロセス及び吹き飛ばしプロセスの間のスイッチング期間が調節可能であること、ｈ、単位時間あたりの吸い取り量が調節可能であることの１以上を備えることが好ましい。

また、清浄化デバイス（特にノズル）が、互いに異なる様式で配列される吸い取り及び／又は吹き飛ばしのための開口部を少なくとも２つ含むことが好ましい。

また、ガスフローによってサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吹き飛ばしと、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吸い取りとを両方実行するように構成され、吹き飛ばし及び吸い取りの間のスイッチングのためのスイッチングデバイスを含むことが好ま

しい。
また、コントロールデバイスを含み、コントロールデバイスには、少なくとも処理ステーション（特に、処理ステーションの各々）に関して清浄化デバイスをコントロールするためのパラメータが格納され、必要に応じてアクセス及び適用されることが好ましい。
また、少なくとも１つのパラメータが、吸い取りを実行すべきかあるいは吹き飛ばしを実行すべきか、又は、吸い取り及び吹き飛ばしプロセスを交互に複数回実行すべきかを定義することが好ましい。
また、少なくとも１つのパラメータが、単位時間あたりに流れるガスフローのガス量、フロー速度、ガスフローのプロファイル、ガス温度、吸い取り速度、単位時間あたりの吸い取り量、吸い取りプロセスの期間、又は、吹き飛ばしプロセスの期間に関するものであることが好ましい。
また、本発明の第２の視点によれば、上記の装置を使用して組織学的サンプルを処理する方法が提供される。
上記の方法において、先ず吹き飛ばしプロセスを実行して、除去されるべき試薬を予め決定された又は予め決定され得る収集所の方向に移動させ、その後に試薬を収集所から吸い取ることが好ましい。
【００２３】
本発明の組織学的サンプル処理装置は、少なくとも１つの処理ステーションを含み、処理ステーションにおいて少なくとも１つのサンプル及び／又は１つのサンプル保持アレンジメントが液体試薬と接触する。更に、本発明の装置は清浄化デバイスを含み、清浄化デバイスは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分をガスフローによって吹き飛ばす。あるいは、清浄化デバイスは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分を吸い取る。
【００２４】
処理ステーションは、固定ステーション、脱水ステーション、清浄化ステーション、浸潤ステーション、包埋ステーション及び／又は染色ステーションであり得る。本発明において、処理ステーションは、試薬でサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントを湿潤するいずれかのステーションであり得る。従って、試薬は、固定剤、脱水剤、清浄化剤、浸潤剤、及び包埋剤及び／又は染色剤であり得る。サンプル保持アレンジメントは、少なくとも１つのサンプルを受容するカセットであり得る。その代わりに又は更に、サンプル保持アレンジメントは、多種多様なカセットを受容する保持フレームであり得る。もちろん、サンプル保持アレンジメントは上述の形態に限定されず、そのためサンプルを支持するのに適したいずれかの部材（メンバー）であり得る。
【００２５】
本発明の装置における清浄化デバイスの利点は、試薬によるサンプルの処理後において、試薬からのサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの清浄化を、清浄化デバイスごとに行うことができることである。清浄化の結果として、付着した試薬がその後の試薬容器へ導入されないことが保障され、その後の試薬容器の汚染が防止される。そのことによって、試薬の交換間隔を延長させることができ、処理費用が減少する。
【００２６】
上述のように、処理ステーションは、水ステーションなどの清浄化ステーションであり得る。ここでは、同様に、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着したままの過剰な水がその後の試薬容器内の液体を希釈するだろうという根本的な問題がある。有利な仕方において、本発明は、例えばエタノールでのリンスを追加することによる面倒及び厄介な仕方で過剰な水が除去されなければならないことを防止する。
【００２７】
上述のように、サンプルの脱水のために脱水剤（本質的にはエタノールである）が使用される。しかしながら、エタノールを使用する場合には、特に空気供給に関して、例えば、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬を吹き飛ばすためのエアフローに起因して可燃性の混合物（例えば、空気－エタノール混合物）が生成され得る

という問題が存続する。清浄化デバイスによるサンプルからの試薬の吸い取りによって、可燃性混合物の生成が防止される。

【００２８】

特別な実施形態において、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントから試薬を吹き飛ばすためのガスフローのガスは不活性ガスであり得る。不活性ガスを使用することによって、可燃性混合物、例えば、空気－エタノール混合物の生成も防止される。

【００２９】

清浄化デバイスは、処理後にサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬を清浄化デバイスが除去するように配置及び／又は位置づけられ得る。このことは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが更に運搬される前、及び／又は更なる試薬と接触する前に生じる。それによって、容易な仕方で、試薬容器への導入の前にサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの清浄化が行われることが保障される。

【００３０】

特に、清浄化デバイスは、試薬容器に隣接する（特に直近に隣接する）領域で、試薬容器の上方に位置し得る。従って、清浄化は、試薬容器からのサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの引き出しの直後に行われる。

【００３１】

清浄化デバイスから出たガス流を、少なくとも部分的に試薬容器に対して指向して配することができ、少なくとも部分的に吹き飛ばされた試薬が収集される。特に、ガスフローは、ガスフローとサンプル保持アレンジメントの長手方向（an extension in length direction）の間の角度が９０度よりも小さく（特に０度よりも大きく、９０度よりも小さい角度で）、好ましくは４５度であるように方向づけられる。そのようなガスフローの配向は、サンプル又はサンプル保持アレンジメントから吹き飛ばされた試薬が、少なくとも部分的に試薬容器に再供給され、試薬での装置の汚染が防止されるという利点をもたらす。

【００３２】

あるいは、吸い取り試薬フローは、少なくとも部分的に吸い取った試薬を収集する収集物受容部に対して指向して配されることもできる。つまり、収集物受容部は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントから吸い取られた試薬を受容する役割を果たし、清浄化デバイスの内部又は外部に配置され得る。更に、収集物受容部は、清浄化デバイスと分離可能なように連結され得るし又は一体的に構成され得る。

【００３３】

特別な実施形態において、一方では清浄化デバイスが、他方側ではサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが互いに関して移動可能に配置され得る。上記の構成要素の相対的な移動によって、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの効率的かつすばやい清浄化が達成され得る。ここにおいて、清浄化デバイスは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントのみが清浄化デバイスと相対的に移動するように定置式（ステーショナリー）に構成され得る。あるいは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに関する清浄化デバイスの相対的な移動が可能なように、清浄化デバイスが移動可能に構成され得る。

【００３４】

清浄化デバイスの移動方向は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であり得る。特に、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の吸い取り又は吹き飛ばしは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動の間に実行され得る。それによって、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの清浄化は、更に増強され得る。

【００３５】

好ましい実施形態において、清浄化デバイスは、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るための少なくとも１つのノズルを含み得る。ノズルを備えることによって、ガスフローを高速にすることができるので、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の吹き飛ばしに有利である。

【００３６】
本発明の装置の特に有利な実施形態に関して、吹き飛ばしプロセスのパラメータ及び／又は吸い取りプロセスのパラメータは個々に設定され得る。特に、単位時間あたりに流れるガスフローのガスの量が調節可能であること及び／又はフロー速度が調節可能であること及び／又はガスフローのプロファイルが調節可能であることは有利なものとして提供され得る。
【００３７】
特に、種々のガスフローが清浄化デバイスの様々な領域において調節されること及び／又は予め選択されることも提供され得る。上述のパラメータの調節の利点は、清浄化プロセスが特定の状態に適応され得ることである。サンプルが小さい保持プレート（スライド）のみと接触する場合の支持フレームの清浄化に関して、ガスフローの速度は、サンプルがカセットに配置される場合の支持フレームのものよりも小さいものが選択されなければならない。パラメータは、例えば、処理ステーション、及び／又は試薬の粘度に依存して予め選択可能であり得るし、及び／又は調節可能であり得る。
【００３８】
その代わりに又は更に、ガスの温度が調節可能であること、吹き飛ばしプロセスの期間が調節可能であること、吸い取りプロセスの期間が調節可能であること、吸い取りプロセス及び吹き飛ばしプロセスの間のスイッチング時間が調節可能であること、及び／又は、単位時間あたりの吸い取り量が調節可能であることも提供され得る。
【００３９】
ノズルは、開口部、特に伸長した開口部を含むことができ、その長手方向は少なくとも実質的に、清浄化デバイス及び／又はサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向に対して垂直方向に配置される。特に、ノズルは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントよりも長手方向に幅広であり得る。そのようなデザインのノズルに起因して、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの長手方向に沿って全体的に試薬が吸い取られる又は吹き飛ばされることが容易な仕方で達成され得る。
【００４０】
清浄化デバイスは２つのノズルを含むことができ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントは２つのノズルの間に配置される。ノズルは、互いに平行に配向され得る。２つのノズルの間にサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントを配置することによって、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの２側面から試薬を吸い取ることができるし、又は、ガスフローをサンプルアレンジメントへ横方向に吹きつけることができる。それによって、素早いサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの清浄化が可能になる。ノズルは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに関して、鏡像対称であり得る。
【００４１】
清浄化デバイス、特にノズルは、少なくとも２つの開口部を含み得る。一方の開口部は、他方の開口部の次に、及び／又は、他方の開口部のトップ（上段、頂上）に配置され得る。互いに関する開口部の向きは、吸い取りプロセス又は吹き飛ばしプロセスにおいて異なる方向へのガスフローが生じるように、異なる態様に構成され得る。そのようなデザインの開口部に起因して、渦をガスフローに実現させて、清浄化効果を増加させることができる。
【００４２】
更に、２つの隣接するノズルは、互いに関してそれらの長手方向軸を中心に各々回転させることができる。ノズルの偏りの結果として、ノズルの開口部は少なくとも部分的にサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに対して指向して配される。結果的に、ノズルから出たガスフローがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに衝突し、付着した試薬が試薬容器へ再供給されることが保障される。それによって、装置の汚染が防止される。あるいは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付いた試薬がノズルによって吸い取られることが保障される。

【００４３】
特に、本発明の装置は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分をガスフローによって吹き飛ばすこと、そして、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分を吸い取ることの両方を実行できるように構成され、吹き飛ばし及び吸い取りの間のスイッチングのためのスイッチングデバイスを有し得る。
【００４４】
特別な実施形態において、本発明の装置はスイッチングデバイスを含み、スイッチングデバイスによって、清浄化デバイスごとに、吹き飛ばしプロセス又は吸い取りプロセスを行うか否かを選択することができる。従って、清浄化デバイスによって実行される清浄化プロセスは、好ましくは各処理ステーションに関して、個々に調節され得る。つまり、清浄化の間に、試薬の異なる物理的な特徴、例えば粘度などを考慮に入れることができる。
【００４５】
試薬は、吹き飛ばしプロセスの間に試薬容器又は試薬容器に隣接する収集容器の何れかへ供給され得る。吸い取りプロセスの間に、吸い取った試薬は、廃棄用の収集物受容部に収集され得る。
【００４６】
特別な実施形態において、コントロールデバイスが提供され、少なくとも１つの処理ステーションに関して、特に、各処理ステーションに関して清浄化デバイスをコントロールするパラメータが登録され、必要な時に、好ましくは自動的にアクセスされ、そして適用される。
【００４７】
例えば、少なくとも１つのパラメータに関して、吸い取り又は吹き飛ばしを実行するべきか、あるいは、複数回の吸い取り及び吹き飛ばしプロセスを交互に実行するべきかが定義され得る。その代わりに又は更に、少なくとも１つのパラメータは、単位時間あたりのガスフローのガスの量、フロー速度、ガスフローのプロファイル、ガス温度、吸い取り速度、単位時間あたりの吸い取り量、吸い取りプロセスの期間、又は吹き飛ばしプロセスの期間に関連し得る。
【００４８】
本発明の装置の特定の実施形態において、ガスを冷却するための冷却デバイスが提供される。この実施形態は、清浄化されるサンプルが清浄化プロセスの間に同時に冷却され得るという非常に特別な利点を有する。この実施形態は、例えば、サンプルがパラフィンで処理され、パラフィンの素早い固化が望まれる場合には有利である。
【００４９】
その代わりに又は更に、本発明の装置は、ガスを加熱するための加熱デバイスを含むことができる。そのようなデバイスは、清浄化プロセスの間に同時にサンプルを加熱することができる。この実施形態は、例えば、パラフィンを流体化するためのものである。
【００５０】
本発明によれば、更に、試薬容器に含まれるそれぞれの試薬の汚染が防止又は減少した、組織学的サンプルの処理方法が提供される。この目的は上述の装置を使用した組織学的サンプルの処理方法で達成される。
【００５１】
上述のように一般的には、特定の実施形態において、１つの、特に１を上回る処理ステーションに関して、清浄化プロセスがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントからの試薬の吸い取り又は吹き飛ばしによって実行されるかが、特異的に調節され得る。更に、少なくとも１つの、特に１を上回る処理ステーションに関して、１回の吹き飛ばしプロセス及び吸い取りプロセスを実行し、その後のさらなる１回の吹き飛ばしプロセス及び吸い取りプロセスを実行するように調節され得る。この実施形態は、試薬が繰り返し、すなわち吸い取る毎及び吹き飛ばす毎に清浄化される、という利点をもたらす。
【００５２】

清浄化プロセスにおいて、先ず吹き飛ばしプロセスを実行して、除去されるべき試薬を予め決定された又は予め決定され得る収集所（例えば、サンプル保持アレンジメントにおける受容部）に移動させ、その後に試薬を収集所から吸い取ることが提供され得る。例えば、特別な方向への吹き飛ばしフローを用いて、収集サイトに付いた試薬を吹き飛ばすことも可能である。

【実施例】

【００５３】

図１及び図２に示した装置１は、固定ステーションなどの処理ステーション２を含む。処理ステーション２は、サンプル保持アレンジメント４に取り付けられる、図示しない組織学的サンプルを処理する役割を果たす。このために、処理ステーション２は、ホルマリンなどの液体試薬２１を容れる試薬容器２０を含む。組織学的サンプルの処理のための液体試薬２１は、組織学的サンプルと接触して運搬される。もちろん、処理ステーション２は、その代わりに、脱水ステーション及び／又は浸潤ステーション及び／又は包埋ステーション及び／又は染色ステーション及び／又は清浄化ステーションであり得る。

【００５４】

サンプル保持アレンジメント４は多種多様なカセット４１を支持する支持フレーム４０を含み、処理される少なくとも１つの組織学的サンプルはカセット４１に配置される。カセット４１は、支持フレーム４０に又は少なくとも少なくとも部分的に支持フレーム４０内にマトリックス状に配置される。組織学的サンプルの処理の間に、カセット４１及びサンプルが全体的に試薬２１によって湿潤するように、サンプル保持アレンジメント４が容器２０に配置される。

【００５５】

装置１は、試薬容器２からサンプル保持アレンジメント４を引き出す輸送デバイス５を含む。輸送デバイス５は少なくとも垂直方向Ｖへ移動可能であり、支持フレーム４０の一部分に分離可能なように連結され得る把持部５０を含む。連結は、例えば、ラッチング連結によって固定され得る。把持部５０及び支持フレーム４０の間の連結に起因して、支持フレーム４０が輸送デバイス５と一緒に垂直方向へ移動し得ることが保障される。

【００５６】

輸送デバイス５は、サンプル保持アレンジメント４を図１に示された処理ステーション２から図示されない次の処理ステーションへ運搬する。この目的のために、輸送デバイス５は、垂直方向Ｖへの移動に加えて水平方向Ｈへの移動を実行することができる。

【００５７】

装置１は、処理ステーション２の上方に配置される清浄化デバイス３を更に含む。清浄化デバイス３は、図２に示された長手方向軸Ｌを中心に互いに回転する２つのノズル３０を含む。ノズル３０は、互いに平行な方向を向き、かつ、サンプル保持アレンジメント４に関して互いに鏡像となるように配置される。更に、ノズル３０は、サンプル保持アレンジメント４及び輸送デバイス５がノズル３０の間の領域内をノズル３０と接触することなく、特に垂直方向に移動できるように、互いに間隔を空けて離れている。

【００５８】

ノズル３０は、サンプル保持アレンジメント４に対向するそれらの前側に各々開口部を含み、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付いた試薬を吹き飛ばすためのガスフローが開口部を介して吹き付けられる。あるいは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントから吸い取られた空気－試薬混合物が開口部を介してノズル内へ入る。

【００５９】

図２から明確なように、ノズルは、支持フレーム４０よりも長手方向へ幅広である。ノズル３０は、ノズル支持部３１から横方向に、特にサンプル保持アレンジメント４の垂直移動方向Ｖに関して垂直方向に延在する。ノズル支持部３１は、垂直方向Ｖ及び水平方向Ｈに移動可能に構成される。

【００６０】

処理ステーション２からのサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメント４の取り出

しの間に、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメント４はノズル３０の間を移動する。第１の操作モードにおいて、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントへ向かう方向Ｐへノズル３０からガスフロー、特に空気フローが流れる。ガスフローは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメント４に付着した試薬を吹き飛ばす。ノズル３０は、長手方向軸Ｌを中心に互いに関して回転するように配置されるので、ノズル３０から出た空気フローは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに対して横方向に衝突する。特に、ガスフローは、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメント４に対して、垂直方向Ｖのサンプル保持アレンジメント４の長手方向に関して０度よりも大きく、９０度よりも小さい角度で衝突する。

【００６１】

第２の操作モードにおいて、空気－試薬混合物フローがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメント４から方向Ｐ´へ流れてノズル３０へ入るように、低い圧力がノズル３０の間に適用される。空気－試薬混合物フローは、ノズル３０から図示されない収集物受容部へ流れる。

なお本発明は、以下のようにも記載され得る。

（付記１）

少なくとも処理ステーション（その中で、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが液体試薬と接触する）を有する組織学的サンプル処理装置であって、

該装置が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばすか、又は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取るように構成される清浄化デバイスを有し、

清浄化デバイスが、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るように構成される複数のノズルを含み、

サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが複数のノズルの内の２つのノズルの間に配置される、

ことを特徴とする組織学的サンプル処理装置。

（付記２）

ガスフローのガスが不活性ガスであることを特徴とする付記１に記載の装置。

（付記３）

処理の後で、かつ、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントをさらに運搬する前に、及び／又は、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが他の試薬と接触する前に、清浄化デバイスがサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬を除去するように清浄化デバイスが位置し得る、及び／又は位置することを特徴とする付記１に記載の装置。

（付記４）

ガスフローが、試薬容器に対して少なくとも部分的に指向して配され、試薬容器が吹き飛ばされた試薬を少なくとも部分的に収集するように構成されることを特徴とする付記１に記載の装置。

（付記５）

吸い取られた試薬のフローが、吸い取られた試薬を少なくとも部分的に収集する収集物受容部に対して指向して配されることを特徴とする付記１に記載の装置。

（付記６）

一方では清浄化デバイスが、他方ではサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントが、互いに関して移動可能に配置されることを特徴とする付記１に記載の装置。

（付記７）

ａ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であるか、又は、

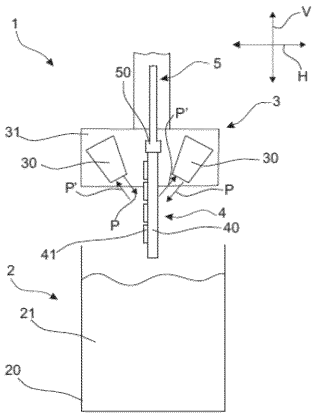
ｂ、清浄化デバイスの移動方向が、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向の反対であり、移動の間に吸い取り又は吹き飛ばしが実行されることを特徴とする

付記１に記載の装置。
（付記８）
複数のノズルの内の１つのノズルが延長された開口部を含み、その長手方向は清浄化デバイス及び／又はサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントの移動方向に対して垂直方向に配置されることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記９）
複数のノズルの内の２つの隣り合うノズルが、各々、互いに関してそれらの長手方向軸（Ｌ）を中心に回転することを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１０）
複数のノズルが、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに関して互いに鏡像となるように配置されることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１１）
複数のノズルの内の１つのノズルが、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントよりも長手方向へ幅広であることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１２）
下記ａ～ｈ
ａ、単位時間あたりのガスフローのガスの量が調節可能であること、
ｂ、フロー速度が調節可能であること、
ｃ、ガスフローのプロファイルが調節可能であること、
ｄ、ガスの温度が調節可能であること、
ｅ、吹き飛ばしプロセスの期間が調節可能であること、
ｆ、吸い取りプロセスの期間が調節可能であること、
ｇ、吸い取りプロセス及び吹き飛ばしプロセスの間のスイッチング期間が調節可能であること、
ｈ、単位時間あたりの吸い取り量が調節可能であること、
の１以上を備えることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１３）
複数のノズルの内の１つのノズルが、吸い取り及び／又は吹き飛ばしのための開口部を少なくとも２つ含み、当該２つの開口部が互いに異なる様式で配列されることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１４）
ガスフローによってサンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吹き飛ばしと、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部分の吸い取りとを両方実行するように構成され、
吹き飛ばし及び吸い取りの間のスイッチングのためのスイッチングデバイスを含むことを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１５）
コントロールデバイスを更に含み、
コントロールデバイスには、少なくとも処理ステーションに関して清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータが格納され、必要に応じてアクセス及び適用されることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記１６）
清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータの内の少なくとも１つのパラメータが、吸い取りを実行すべきかあるいは吹き飛ばしを実行すべきか、又は、吸い取り及び吹き飛ばしプロセスを交互に複数回実行すべきかを定義することを特徴とする付記１５に記載の装置。
（付記１７）
清浄化デバイスをコントロールするための複数のパラメータの内の少なくとも１つのパラメータが、単位時間あたりに流れるガスフローのガス量、フロー速度、ガスフローのプロファイル、ガス温度、吸い取り速度、単位時間あたりの吸い取り量、吸い取りプロセス

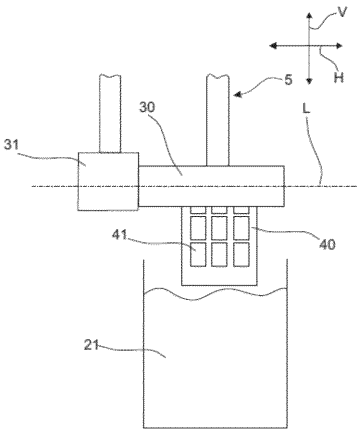
の期間、又は、吹き飛ばしプロセスの期間の内の少なくとも１つに関するものであることを特徴とする付記１５に記載の装置。
（付記１８）
付記１に記載の装置を使用して組織学的サンプルを処理する方法。
（付記１９）
吹き飛ばしプロセスを実行して、除去されるべき試薬を予め決定された又は予め決定され得る収集所の方向に移動させ、その後に試薬を収集所から吸い取ることを特徴とする付記１８に記載の方法。
（付記２０）
複数のノズルの内の２つのノズルが互いに平行に配されることを特徴とする付記１に記載の装置。
（付記２１）
試薬容器を含む処理ステーション、
サンプルを保持するように構成されるサンプル保持アレンジメント（サンプルとサンプル保持アレンジメントの一部は試薬容器の中の液体試薬容器の中に浸かる）、
サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部をガスフローによって吹き飛ばし、そして、サンプル及び／又はサンプル保持アレンジメントに付着した試薬の少なくとも一部を吸い取るように構成される清浄化デバイスを含み、
清浄化デバイスが、試薬を吹き飛ばす又は吸い取るように構成される複数のノズルを含み、
サンプル保持アレンジメントが複数のノズルの内の２つのノズルの間に配置される、
ことを特徴とする組織学的サンプル処理装置。
（付記２２）
清浄化デバイス及びサンプル保持アレンジメントが、互いに関して移動可能であることを特徴とする付記２１に記載の組織学的サンプル処理装置。
【００６２】
なお、本発明の全開示（請求の範囲を含む）の枠内において、さらにその基本的技術思想に基づいて、実施形態の変更・調整が可能である。また、本発明の全開示の枠内において種々の開示要素（各請求項の各要素、各実施形態の各要素、各図面の各要素等を含む）の多様な組み合わせ、ないし、選択が可能である。すなわち、本発明は、請求の範囲を含む全開示、技術的思想にしたがって当業者であればなし得るであろう各種変形、修正を含むことは勿論である。特に、本書に記載した数値範囲については、当該範囲内に含まれる任意の数値ないし小範囲が、別段の記載のない場合でも具体的に記載されているものと解釈されるべきである。
【符号の説明】
【００６３】
１　装置
２　処理ステーション
３　清浄化デバイス
４　サンプル保持アレンジメント
５　輸送デバイス
２０　試薬容器
２１　液体試薬
３０　ノズル
３１　ノズル支持部
４０　支持フレーム
４１　カセット
５０　把持部
Ｈ　水平方向
Ｌ　ノズルの長手方向軸

Ｖ　　垂直方向

【図１】



【図２】



フロントページの続き

(72)発明者　アンドリュー　ガイ
オーストラリア連邦　ビクトリア　３０５８　コーバーグ　レイナード　ストリート　１６
(72)発明者　ステラ　クノール
オーストラリア連邦　ビクトリア　３１８６　ブライトン　ブリッジ　ストリート　１／３４
(72)発明者　ヘルマン　ウルプリッヒ
ドイツ連邦共和国　７６６６９　バート　シェーンボルン　ビルケンヴェーク　７

審査官　素川　慎司

(56)参考文献　実開昭５９－９６０（ＪＰ，Ｕ）
特開平７－２３４２５９（ＪＰ，Ａ）
特開平７－３３３１４９（ＪＰ，Ａ）
特開平８－１２２２２５（ＪＰ，Ａ）
特開平１１－２３７３２３（ＪＰ，Ａ）
特開２００６－３０８５７５（ＪＰ，Ａ）
特開２０１１－８９９３２（ＪＰ，Ａ）
特開２０１２－１１２９６３（ＪＰ，Ａ）
米国特許第６４３６３４８（ＵＳ，Ｂ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ　　１／３４
Ｇ０１Ｎ　　１／２８