

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-9286

(P2017-9286A)

(43) 公開日 平成29年1月12日(2017.1.12)

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
GO 1 N 1/06 (2006.01) GO 1 N 1/06 J 2 G O 5 2

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2013-203548 (P2013-203548)	(71) 出願人	000001096 倉敷紡績株式会社
(22) 出願日	平成25年9月30日 (2013. 9. 30)	(74) 代理人	100167988 弁理士 河原 哲郎
		(72) 発明者	飯田 弘明 大阪府寝屋川市下木田町14番5号 倉敷紡績株式会社 技術研究所内
		(72) 発明者	渡辺 健吾 大阪府寝屋川市下木田町14番5号 倉敷紡績株式会社 技術研究所内
		(72) 発明者	中川 泰 大阪府寝屋川市下木田町14番5号 倉敷紡績株式会社 技術研究所内

最終頁に続く

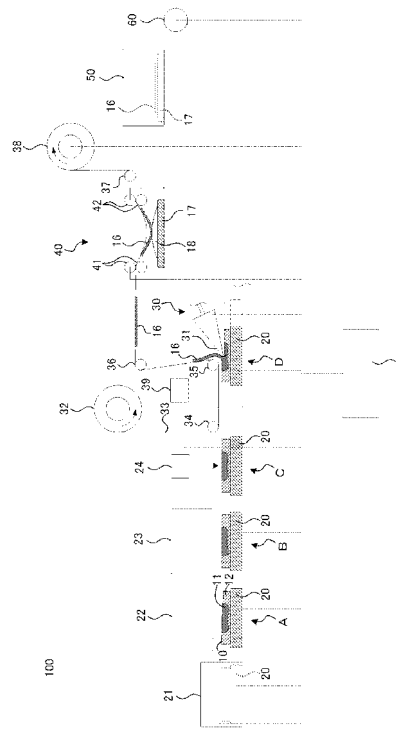
(54) 【発明の名称】 薄切片試料作製装置および薄切片試料作製方法

(57) 【要約】

【課題】 試料ブロックの温度に起因する薄切片試料の厚さのムラを低減可能な薄切片試料作製装置および方法を提供する。

【解決手段】 試料11が包埋剤12中に包埋された試料ブロック10をカッター31により薄切りして薄切片試料16を作製する薄切片試料作製装置100であって、前記試料ブロック10を搬送する搬送部20と、前記カッター31を備える切削部30と、前記試料ブロック10の表面温度を検出する温度検出部24と、前記温度検出部24により検出された前記試料ブロック10の表面温度に基づいて少なくとも前記搬送部20および/または前記切削部30の動作を制御する制御部70とを具備する薄切片試料作製装置100である。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

試料が包埋剤中に包埋された試料ブロックをカッターにより薄切りして薄切片試料を作製する薄切片試料作製装置であって、

前記試料ブロックを搬送する搬送部と、

前記カッターを備える切削部と、

前記試料ブロックの表面温度を検出する温度検出部と、

前記温度検出部により検出された前記試料ブロックの表面温度に基づいて、少なくとも前記搬送部および/または前記切削部の動作を制御する制御部と、
を具備する薄切片試料作製装置。

10

【請求項 2】

前記制御部は、前記試料ブロックの表面温度が前記所定の範囲外である場合は、該表面温度が前記所定の範囲内となるまで前記搬送部および/または前記切削部を停止させる、請求項 1 に記載の薄切片試料作製装置。

【請求項 3】

前記試料ブロック表面を加湿する加湿部をさらに具備し、

前記加湿部は、前記切削部と前記温度検出部との間において加湿を行う、

請求項 1 または 2 に記載の薄切片試料作製装置。

【請求項 4】

前記試料ブロックの表面の前記試料の部分の面積が薄切片試料作製について十分であるか否か判定する面出し判定部をさらに具備し、

前記温度検出部は、試料ブロックの表面の前記試料の部分の面積が薄切片試料作製について十分である判定をした場合に温度検出を行う、

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薄切片試料作製装置。

20

【請求項 5】

試料が包埋剤中に包埋された試料ブロックの表層部分をカッターにより薄切りして薄切片試料を作製する薄切片試料作製方法であって、

前記試料ブロックの表面温度を検出するステップと、

前記表面温度が所定の範囲内であるか否かを判定するステップと、

前記表面温度が前記所定の範囲内である場合は、前記カッターと前記試料ブロックとを相対的に移動させることにより前記薄切り動作を行い、前記表面温度が前記所定の範囲外である場合は、該表面温度が前記所定の範囲内となるまで前記試料ブロックを停止させるステップと、

を有する薄切片試料作製方法。

30

【請求項 6】

前記表面温度が所定の範囲内であるか否かを判定するステップと、

前記表面温度が前記所定の範囲内である場合は、前記カッターと前記試料ブロックとを相対的に移動させることにより前記薄切り動作を行うステップとの間に、前記試料ブロック表面を加湿するステップを有する、

薄切片試料作製方法。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、理化学試料分析や生体試料等の顕微鏡観察などに利用される薄切片試料を作製する薄切片試料作製装置および薄切片試料作製方法に関する。

【背景技術】**【0002】**

従来、理化学試料分析や生体試料等の顕微鏡観察等に利用される薄切片試料を作製するための装置としてマイクロームが広く知られている。マイクロームは、動物の生体試料等の試料(被検体)をパラフィン等の包埋剤の中に埋め込んだ(包埋した)試料ブロックを

50

カッターによって薄切りすることにより、薄切片試料を作製する装置である。例えば、特許文献 1 ~ 5 には、試料ブロックの薄切り、スライドガラスへの貼付、伸展、乾燥という一連の動作を行う薄切片試料作製装置が記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特開 2012 - 229993 号公報

【特許文献 2】特開 2012 - 229994 号公報

【特許文献 3】特開 2012 - 229995 号公報

【特許文献 4】特開 2012 - 229996 号公報

【特許文献 5】特開 2012 - 229997 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

薄切片試料の厚さは非常に薄く（試料によって異なるが例えば $3\ \mu\text{m} \sim 10\ \mu\text{m}$ ）、かつ均一であることが求められる。さらに、動物の生体試料等は再度採取することが困難なものが多いため、所望の厚さを得ることができずに試料を無駄にすることは極力避けなければならない。一方で、この試料ブロックは、温度の微妙な変化によって膨張および収縮が発生しやすく、薄切り処理時に薄切片の厚さにムラが生じやすいという問題点を有する。

【0005】

このため、環境を一定温度（例えば $10 \sim 25$ ）に維持するように、薄切片試料作製装置は、一般的には筐体に囲われた装置内部を冷却する冷却機を備えている。上記温度の設定は、試料ブロックとして使用する試料および包埋剤の種類等に応じて適宜設定される。しかし、冷却機による温度調節では囲われた装置内部で温度がばらつき、装置内温度がほぼ所定温度になっている場合でも、試料ブロックの温度は所定の温度に達していない場合がある。また、試料ブロックの包埋剤の温度が、薄切片作製時まで十分に下がりきっていない場合もある。

【0006】

この対策として、薄切片試料作製装置の使用は、通常、冷却機を作動させてから 30 分程度時間をおいたうえで、切削工程等の薄切片作製動作が開始される。しかし、30 分という設定時間は、試料ブロックの温度を考慮したものではなく、長すぎて単に時間のロスとなる場合もあれば、短すぎて試料ブロックの温度が下がりきらず、切削工程中の試料ブロックの温度変化により得られた薄切片に厚みムラが生じることもあり得る。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記の課題に対して、本発明では、試料ブロックの表面温度に基づいて、装置の薄切片作製動作を制御する。

【0008】

本発明の薄切片試料作製装置は、試料が包埋剤中に包埋された試料ブロックをカッターにより薄切りして薄切片試料を作製する薄切片試料作製装置であって、前記試料ブロックを搬送する搬送部と、前記カッターを備える切削部と、前記試料ブロックの表面温度を検出する温度検出部と、前記温度検出部により検出された前記試料ブロックの表面温度に基づいて少なくとも前記搬送部および / または前記切削部の動作を制御する制御部とを具備する。

【0009】

また、好ましくは、前記制御部は、前記試料ブロックの表面温度が前記所定の範囲外である場合は、該表面温度が前記所定の範囲内となるまで前記搬送部および / または前記切削部を停止させる。

【0010】

10

20

30

40

50

また、好ましくは、上記いずれかの薄切片試料作製装置は、前記試料ブロック表面を加湿する加湿部をさらに具備し、前記加湿部は、前記切削部と前記温度検出部との間において加湿を行う。

【0011】

また、好ましくは、上記いずれかの薄切片試料作製装置は、前記試料ブロックの表面の前記試料の部分の面積が薄切片試料作製について十分であるか否か判定する面出し判定部をさらに具備し、前記温度検出部は、試料ブロックの表面の前記試料の部分の面積が薄切片試料作製について十分である判定をした場合に温度検出を行う。

【0012】

本発明の薄切片試料作製方法は、試料が包埋剤中に包埋された試料ブロックの表層部分をカッターにより薄切りして薄切片試料を作製する薄切片試料作製方法であって、前記試料ブロックの表面温度を検出するステップと、前記表面温度が所定の範囲内であるか否かを判定するステップと、前記表面温度が前記所定の範囲内である場合は、前記カッターと前記試料ブロックとを相対的に移動させることにより前記薄切り動作を行い、前記表面温度が前記所定の範囲外である場合は、該表面温度が前記所定の範囲内となるまで前記試料ブロックを停止させるステップとを有する。

【0013】

また、好ましくは、上記薄切片試料作製方法は、前記表面温度が所定の範囲内であるか否かを判定するステップと、前記表面温度が前記所定の範囲内である場合は、前記カッターと前記試料ブロックとを相対的に移動させることにより前記薄切り動作を行うステップとの間に、前記試料ブロック表面を加湿するステップを有する。

【発明の効果】

【0014】

本発明の薄切片試料作製装置または方法によれば、試料ブロックの表面温度に基づいて薄切片試料作製動作を制御するので、薄切片試料作製開始前の余計な待機時間を短縮することができ、かつ試料ブロック温度が変化することによる薄切片試料の厚さのムラを抑えることができる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明の第1の実施形態にかかる薄切片試料作製装置の概略構成を示すブロック図である。

【図2】(a)は粗削り前の試料ブロックを正面方向から見た断面図であり、(b)は粗削り後の試料ブロックの平面図であり、(c)は粗削り後の試料ブロックを正面方向から見た断面図である。

【図3】本発明の第1の実施形態の薄切片試料作製方法の工程フロー図である。

【図4】本発明の第2の実施形態の薄切片試料作製方法の工程フロー図である。

【図5】本発明の第3の実施形態の薄切片試料作製方法の工程フロー図である。

【図6】本発明の第3の実施形態にかかる薄切片試料作製装置の概略構成を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本発明の第1の実施形態にかかる薄切片試料作製装置および方法について、まずその構成と動作の概略を図1に基づいて説明する。

【0017】

図1において、薄切片試料作製装置100は、試料ブロック10の表層部分をカッター31により自動的にかつ連続的に薄切りして薄切片試料16を作製する装置である。薄切片試料作製装置100は、試料ブロック搬送部20、試料ブロック収納部21、高さ検出部22、撮像部23、温度検出部24、切削部30、薄切片貼付部40、伸展部50、スライドガラス搬送部60、および装置全体を制御する制御部70を具備する。

【0018】

10

20

30

40

50

試料ブロック10は、試料11をパラフィン等の包埋剤12の中に包埋したものである。被検体である試料11の例としては、例えば、人間や動物の組織などの生体試料が挙げられる。試料ブロック10は、表面のサイズが24mm×24mm、24mm×30mm、24mm×37mmであるものが一般的である。また、試料ブロック10の高さは5m程度であることが一般的である。

【0019】

図1において、試料ブロック収納部21には、複数の試料ブロック10を収納可能である。試料ブロック収納部21に収納された複数の試料ブロック10から選ばれた1つの試料ブロック10は、試料ブロック搬送部20により位置A（高さ検出部22）、位置B（撮像部23）、位置C（温度検出部24）を経て位置D（切削部30）へと搬送される。

10

【0020】

なお、試料ブロック搬送部20は、試料ブロック10を取り出して位置Aに搬送したのち、当該試料ブロック10を位置A～Dの間で往復搬送可能に構成されている。また、試料ブロック搬送部20は、試料ブロック10の傾きおよび高さ位置を調整可能に構成されている。最初に試料ブロック10の水平面に対する傾斜（傾き）が調整された後は、制御部70により制御される搬送部20が、切削量に応じて試料ブロック10の高さを適宜上げて調整する。

【0021】

位置Aの上方には、試料ブロック10の傾きと高さ位置を検出する高さ検出部22が配置されている。高さ検出部22としては、例えば、特許文献4に記載された、同一直線上にない少なくとも3つの接触式センサーで試料ブロック10の表面を検知するものを用いることができる。そのセンサー情報に基づいて、制御部70が搬送部20を制御することにより、試料ブロック10の傾きと高さ位置が調整される。

20

【0022】

位置Bの上方には撮像部23が配置されている。撮像部23としては、例えば、特許文献2に記載されたように、光源とCCDカメラ等を有するものを用いることができる。撮像部23で得られた画像データを処理することによって、試料ブロック10の表面に露出した試料11の部分の面積が薄切片試料作製について十分であるか否かが制御部70で判定される。以下において、切削によって試料ブロック10表面に試料11を露出させることを「面出し」といい、露出した試料11の面積が薄切片試料作製に十分であるか否かの判定を「面出し判定」という。面出し判定の基準としては、例えば、試料ブロック10の切削面における試料11の露出面積が予め設定された面積比率よりも大きい場合に面出しが十分であるとすることができる。

30

【0023】

位置Cの上方には温度検出部24が配置されている。温度検出部24は、非接触式温度センサーを有し、試料ブロック10の表面温度を測定する。測定された温度が所定範囲内にあるか否かが制御部70で判定される。基準となる温度範囲は、パラフィン等の包埋剤の種類に応じて予め設定しておくことができる。

【0024】

位置Dの上方には切削部30が配置されている。切削部30は、試料ブロック10の表面部分を薄切可能なカッター31を有する。カッター31は、刃先が図1において紙面に垂直な方向に延在するように保持されている。本実施形態ではカッター31が固定されており、試料ブロック10が図1右方向に移動することによって、試料ブロック10の表面が薄切りされる。また、カッター31は、紙面に垂直な方向に移動可能に構成されていてもよい。その場合、試料ブロック10が図1右方向に移動すると同時にカッター31が紙面の奥から手前に移動することによって、試料ブロック10の表面が薄切りされる。切削部30では、試料ブロック10表面に試料11が十分に露出するまでの粗削り、試料11が十分に露出した後に薄切片の厚さが安定するまでの捨て削り、および薄切片試料16を切り出す本削りが行われる。なお、捨て削りについては省略される場合もある。

40

【0025】

50

また、位置Dの上方には、試料ブロック10の表層部分がカッター31によって薄切りされることにより得られた薄切片試料16を保持するキャリアテープ33が供給される。キャリアテープ33は、供給リール32から繰り出され、ガイドローラ34, 35に案内されて位置Dの上方に供給される。位置Dの上方で薄切片試料16を保持したキャリアテープ33は、ガイドローラ36, 37に案内されて巻取リール38に巻き取られる。

【0026】

キャリアテープ33に保持された薄切片試料16は、ガイドローラ36, 37の間に配置された薄切片貼付部40によりスライドガラス17に貼り付けられる。薄切片貼付部40は、キャリアテープ33の走行経路の上流側に配置された一对のガイドローラ41, 41と、キャリアテープ33の走行経路の下流側に配置された一对のガイドローラ42, 42とを備えている。薄切片貼付部40は、一对のガイドローラ41, 41の間と一对のガイドローラ42, 42の間でキャリアテープ33を挟んで下方に撓ませ、当該キャリアテープ33に保持された薄切片試料16を、水などの接着液18が供給されたスライドガラス17に接触させる。これにより、薄切片試料16がスライドガラス17に貼り付けられる。以下、薄切片試料16が貼り付けられたスライドガラスを、薄切片付きスライドガラスという。

【0027】

薄切片付きスライドガラス17は、スライドガラス搬送部60により伸展部50へ搬送される。スライドガラス搬送部60は、薄切片付きスライドガラス17を伸展部50へ搬送するとともに、スライドガラス収納部(図示せず)から薄切片試料を未貼付のスライドガラス17を取り出して薄切片貼付部40の下方へ搬送する。伸展部50は、加温板(図示せず)を備え、薄切片試料16の皺の伸展を行うとともに、スライドガラス17上の水分を蒸発させて薄切片試料16をスライドガラス17に密着固定する。

【0028】

試料ブロック搬送部20などの各構成要素は、制御部70により動作を制御される。制御部70は、入力部(図示せず)に入力された情報に基づいて、各構成要素の動作を制御する。入力部は、例えば、薄切片付きスライドガラスの製作枚数や1枚のスライドガラス当たりの薄切片試料の貼り付け数などを入力可能に構成されている。

【0029】

また、装置100は図示しない筐体と冷却器を備え、筐体に囲われた装置内部が冷却器により冷却され、一定温度となるように空調されている。この温度設定は、試料ブロック10として使用する試料11および包埋剤12の種類等に応じて適宜設定される。設定温度は、典型的には10 ~ 25 の範囲にある。試料ブロック10の温度が高すぎると、包埋剤が軟らかいことで薄切片試料の品質が悪化するという問題を生じる。また、装置内部の温度と試料ブロック10の温度差が大きいと、試料ブロック10が温度変化によって収縮膨張し、連続して作製された薄切片間の厚さのばらつきが大きくなるという問題を生じる。さらに、試料ブロック10の温度が低すぎると、薄切片が割れるなどの問題を生じる。

【0030】

次に、薄切片試料16の作製動作を、図1~3に基づいて説明する。図2は試料ブロックの構造を示している。図3は本実施形態における薄切片試料作製のフローチャートを示している。この薄切片試料16の作製動作は、制御部70の制御の下に行われる。

【0031】

図2において、試料ブロック10は、試料(被検体)11をパラフィン等の包埋剤12の中に包埋したものである。図2(a)は粗削り前の試料ブロックを正面方向から見た断面図であり、試料11は外部に露出しない(あるいは僅かに露出する)ように包埋剤12の中に埋め込まれている。収納部21に収納された試料ブロック10は、通常この状態である。試料ブロック10は、試料11の表面への露出面積が予め設定された面積以上になるまで表層部分を粗削りされる(図2(a)の点線14)。粗削りによって、試料11の露出面積が予め設定された面積以上になると(図2(b))、厚さが3~10 μ m程度の

10

20

30

40

50

薄切片試料 16 を作製するための捨て削りまたは本削りが行われる (図 2 (c) の点線 15) 。なお、試料ブロック 10 は、図 1 には図示されていない試料ブロック台 13 に載せて搬送される。また、図 2 の縮尺は正確ではなく、説明の容易のために高さ方向に引き伸ばされていることに留意されたい。

【 0032 】

図 1 および図 3 を参照して、まず、試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック収納部 21 から次に薄切り処理される試料ブロック 10 を取り出し、位置 A に搬送する。位置 A において、試料ブロック 10 の傾きおよび高さ位置が調整される。

【 0033 】

次いで、試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック 10 を位置 B に搬送する。位置 B において、撮像部 23 が試料ブロック 10 を撮像し、試料ブロック 10 の表面に露出した試料 11 の部分の面積が薄切片試料作製について十分であるか否かの面出し判定が行われる。なお、特許文献 1 の面出し判定の方法は、試料ブロックの試料の最大投影領域を検出し、試料ブロックの表面における試料の部分と包埋剤の部分とを識別し、試料ブロックの表面における試料の部分の面積の、試料ブロックの試料の最大投影領域の面積に対する割合が所定割合以上か否かにより、十分であるか否かを判定するものであり、それを用いることができる。なお、第 1 回目の撮像においては、試料ブロックの試料の最大投影領域を検出するのみとし、面出し判定を省略することも可能である。

10

【 0034 】

次いで、試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック 10 を位置 D に搬送する。位置 D において、試料ブロック 10 の表層部分が切削部 30 によって粗削りされる。なお、第 1 回目の粗削りにおいても、位置 C に搬送し、表面温度検出・温度判定を行っても良い。

20

【 0035 】

次いで、試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック 10 を再度位置 B に搬送する。位置 B において、粗削りによって露出した試料ブロック 10 の切削面を撮像部 23 が撮像し、再び又は第 1 回目の面出し判定が行われる。なお、2 回目以降の撮像については、最大投影領域を検出することを必要としないため、1 回目の撮像とは照射方法、検出方法等を変更することができる。

【 0036 】

面出し判定において、面出しが十分でない場合は、再度試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック 10 を位置 D に搬送され、位置 D において、試料ブロック 10 の表層部分が切削部 30 によって粗削りされる。この場合は、表面温度検出・温度判定を行う必要がなく、より効率的に粗削りを行う。ただし、粗削りにおいても、位置 C に搬送し、表面温度検出・温度判定を行ってもよい。

30

【 0037 】

面出し判定において、面出しが十分であるとされた場合、すなわち粗削りの動作が完了したとされた場合は、試料ブロック搬送部 20 が試料ブロック 10 を位置 C に搬送し、位置 C において、温度検出部 24 が試料ブロック 10 の表面温度を測定し、測定された温度が所定範囲内にあるか否かが判定される。試料ブロック表面温度が所定範囲内である場合は、位置 D に搬送し、次の捨て削り又は本削り工程へと進む。試料ブロック表面温度が所定範囲外である場合は、制御部 70 は試料ブロック搬送部 20 を停止し、表面温度が所定範囲内になるまで試料ブロック 10 をその場で待機させる。なお、試料ブロックを切削する場合、試料ブロックの湿度も重要であり切削前に加湿を行うことが多い。加湿を行うのは、表面温度検出・温度判定により測定された温度が所定範囲内にあるとされ、捨て削り又は本削りのために位置 D に搬送されるタイミングで行うのが好ましい。すなわち、位置 C と位置 D との間に加湿部 39 があるのが好ましい。表面温度検出前に加湿を行うと、加湿してすぐには適切な温度測定ができないため、時間的なロスが生じるためである。

40

【 0038 】

位置 D では、本削りによって試料ブロック 10 表面から薄切片 16 が削り出される。このとき、通常は本削りと同じ厚さ・条件で複数回の捨て削りを行ってから、本削りが行わ

50

れる。捨て削りを行うことによって、薄切片16の厚さが安定してくるからである。特に、粗削りと本削りとで異なるカッター31またはカッター31の刃先の異なる位置を使用する場合、あるいは粗削りの厚さと本削りの厚さが異なる場合は、作製される薄切片の厚さ精度を良くするために、本削りに使用されるカッター31および刃先の位置で、本削り厚さで数回の捨て削りを行うことが好ましい。

【0039】

本削り動作においては、試料ブロック10の表層部分がカッター31に薄切り(3 μ m~10 μ m程度)されるように、試料ブロック搬送部20によって試料ブロック10の高さ位置が調整される。その後、試料ブロック10の表層部分がカッター31により薄切りされ、薄切片試料16が作製される。その後、試料ブロック搬送部20が、試料ブロック10を位置Dから位置C方向へ一旦退避させ、試料ブロック10の表層部分がカッター31に薄切りされるように試料ブロック10の高さ位置を調整し、次の本削りが行われる。この試料ブロック20の高さ位置の調整、薄切り、および退避の動作が、前記入力部(図示せず)に入力された情報に基づく任意の回数、自動的かつ連続的に繰り返され、任意の枚数の薄切片試料16が作製される。

10

【0040】

前記本削り動作により作製された薄切片試料16は、キャリアテープ33に貼り付けられる。なお、このとき、薄切片試料16がより確実にキャリアテープ33に貼り付くように、キャリアテープ33の表面に加湿、冷却および帯電などの処理をしておくことが好ましい。キャリアテープ33に貼り付けられた薄切片試料16は、薄切片貼付部40に搬送され、薄切片貼付部40によりスライドガラス17に貼り付けられる。その後、薄切片付きスライドガラスは、スライドガラス搬送部60により伸展部50へ搬送される。その後、伸展部50が、薄切片試料16の皺を伸展するとともに、薄切片試料16をスライドガラス17に密着固定させる。

20

【0041】

本実施形態では、試料ブロック10は位置B~Dの間を往復移動するので、搬送部20は試料ブロック10が位置B~D間で往復移動可能に構成されている必要がある。また、試料ブロック10の高さ位置を切削の都度切削分だけ高くする位置調整は搬送部20で行われるので、通常は試料ブロックを位置Aに戻す必要はない。しかし、何らかの原因によって試料ブロック10の傾きを再調整する必要があるときに備えて、搬送部20は、試料ブロック10が位置A~Dの間で往復移動可能に構成されていることが好ましい。

30

【0042】

また、本実施形態では、温度検出部24の位置Cは位置BとDの間にあるが、これに限られるものではない。温度検出部24は、例えば、撮像部22(位置B)と同じ場所にあってもよく、切削部30(位置D)と同じ場所にあってもいい。さらに、搬送部20が試料ブロック10を往復移動可能な範囲内であれば、温度検出部24の物理的な位置は特に限定されない。なお、温度検出部24と切削部30とが同じ位置にある場合は、加湿部39も同じ位置に備えるのが好ましい。

【0043】

また、本実施形態では、位置Cにおいて、試料ブロック10の表面温度が所定範囲外である場合は、搬送部20がその場で停止した。しかし、表面温度が所定範囲外であった場合の動作もこれに限られるものではなく、搬送部20が試料ブロック10を位置C以外の場所に搬送して、時間をおいてから位置Cに戻して温度判定を行うようにしてもよい。

40

【0044】

また、試料ブロック10の表面温度が所定範囲外であった場合に、本実施形態では、搬送部20を停止して、装置100内の空調によって試料ブロック10の温度が下がるまで温度検出位置または別の位置で待機する。このような試料ブロックを待機させる方法は、試料ブロック10内の温度変化が少なくなるため好ましい方法である。連続する薄切り枚数が多い場合に特に好ましい。ただし、試料ブロック10の冷却を速めるために強制冷却を行うことを妨げるものではなく、例えば、試料ブロック10の表面にペルチェ素子を

50

接触させて、表面を冷却してもよい。

【0045】

また、本実施形態では、面出し判定および温度判定を行った後、複数回の捨て削りと複数回の本削りを連続して行っている。しかし、連続する切削動作の途中で試料ブロック表面の温度を確認してもよい。なお、捨て削りおよび本削りで切削される厚さは極めて薄いため、連続する切削動作の途中で試料ブロック表面の温度を確認しなくても、通常問題ない。

【0046】

また、粗削り前と、捨て削りまたは本削り前で、温度判定の基準となる温度範囲を異なる設定にしてもよい。

【0047】

次に、本発明の第2の実施形態を図1および図4に基づいて説明する。

【0048】

本実施形態では、上記第1の実施形態と同じ装置を用いる(図1)。図4は本実施形態における薄切片試料作製のフローチャートを示している。この薄切片試料16の作製動作は、制御部70の制御の下に行われる。本実施形態では、試料ブロック10の表面温度判定を行った後に、面出し判定を行う点で第1の実施形態と異なる。

【0049】

図1および図4を参照して、試料ブロック10は、位置Aで傾きおよび高さ位置を調整され、位置Cで表面温度検出と温度判定が行われる。試料ブロック10は、表面温度が所定範囲外であればその場で待機し、所定範囲内であれば位置Bに移動して撮像、面出し判定が行われる。試料ブロック10は、面出しが不十分であれば位置Dに移動して切削部30にて粗削りが行われ、その後再び位置Cに戻って温度判定が行われる。このように、表面温度検出・温度判定、撮像・面出し判定、粗削りの動作は、試料ブロック10の面出しが十分に行われるまで繰り返される。位置Bにおいて面出しが十分であると判断されると、試料ブロック10は位置Dに移動して切削部30にて捨て削り、本削りが行われる。撮像部23、温度検出部24、切削部30等の装置各部の個々の動作は第1の実施形態と同じであるので、詳細な説明は省略する。

【0050】

本実施形態においても、第1の実施形態と同様に、装置の構造や動作ステップの様々な変更が可能である。例えば、温度検出部24の物理的な位置、表面温度が所定の範囲外であったときの試料ブロック10の待機場所、強制冷却の有無、連続する切削動作の途中で試料ブロック表面温度の確認などについて、第1の実施形態と同様の変更が可能である。

【0051】

なお、本実施形態では、加湿のための水の噴霧の影響に注意する必要がある。薄切片試料作製装置100においては、いくつかの動作にともなって試料ブロック10表面の加湿のために水が噴霧されることがある。通常は切削時の試料表面の湿度を適正化するために加湿するのであるが、それとは別に撮像部23において、試料11と包埋剤12のコントラストを上げるために、水を噴霧して試料ブロック表面を加湿することがある。このとき、試料ブロック10上方に霧が舞っている状態や、試料ブロック表面に噴霧された水滴が残った状態で温度を検出しても、正確な判定を行うことが難しい。撮像部23では、同様に水の噴霧による画像への影響を避けるために、水を噴霧してからしばらく時間をおいてから撮像が行われる。そのため、面出し判定直後に表面温度検出を行っても、温度判定が水の噴霧の影響を受けることはない。しかし、本実施形態では、切削動作の次に温度検出動作が行われるので、切削から温度検出までの間に、噴霧の影響がなくなるまで、一定の時間をおくことが好ましい。

【0052】

本発明の第3の実施形態を図6および図5に基づいて説明する。

【0053】

10

20

30

40

50

本実施形態の薄切片試料作製装置は、図6に示すように、撮像部(図1の23)を有しない点で第1および第2の実施形態のそれと異なる。その他の構成は第1および第2の実施形態と同じである。図5は本実施形態における薄切片試料作製のフローチャートを示している。この薄切片試料16の作製動作は、制御部70の制御の下に行われる。

【0054】

図6および図5を参照して、試料ブロック10は、位置Aで傾きおよび高さ位置を調整され、位置Dに移動して切削部30にて粗削りが行われる。本実施形態では、面出し判定を行う撮像部がないため、予め定められた厚さを粗削りしたり、作業員が目視で確認しながら、面出しが十分に行われるまで粗削りを繰り返したりすることになる。十分に面出しが行われた後に、位置Cで試料ブロック10の表面温度検出と温度判定が行われる。試料ブロック10は、表面温度が所定範囲外であればその場で待機し、所定範囲内であれば位置Dに移動して切削部30にて捨て削り、本削りが行われる。なお、粗削り前に1度又は複数回位置Cに搬送し、表面温度検出・温度判定を行ってもよい。温度検出部24、切削部30等の装置各部の個々の動作は第1の実施形態と同じであるので、詳細な説明は省略する。

10

【0055】

本実施形態においても、第1および第2の実施形態と同様に、装置の構造や動作ステップの様々な変更が可能である。例えば、温度検出部24の物理的な位置、表面温度が所定の範囲外であったときの試料ブロック10の待機場所、強制冷却の有無、連続する切削動作の途中での試料ブロック表面温度の確認などについて、第1または第2の実施形態と同様の変更が可能である。

20

【0056】

本発明は、上記の実施形態に限定されるものではなく、その技術的思想の範囲内で種々の変形が可能である。例えば、装置筐体内の温度を測定するために、温度検出部24とは別に温度計を配置し、当該温度計と制御部とをリンクさせ、筐体内自体がある設定温度範囲内でなければ、装置全体をスタートできないようにすることも可能である。また、薄切片試料をスライドガラスの上面に載置する方法としては前記水などの接着液を用いた貼着による方法が最も好ましいが、その他の例としては、液槽内の液体に浮かべた薄切片試料を、スライドガラスで掬い上げるようにしてもよい。また、移載液の表面張力によって、薄切片試料がキャリアテープからスライドガラス上に移載されるようにしてもよい。

30

【産業上の利用可能性】

【0057】

本発明の薄切片試料作製装置および方法では、試料ブロックの表面温度を検出して、表面温度が所定の温度範囲内にあることを確認した後に、薄切片試料を作製する。これにより、試料ブロック温度が高すぎることによる薄切片試料の厚さのムラを抑えることができるので、理化学試料分析や生体試料等の顕微鏡観察などに利用される薄切片試料作製装置および方法として有用である。

【符号の説明】

【0058】

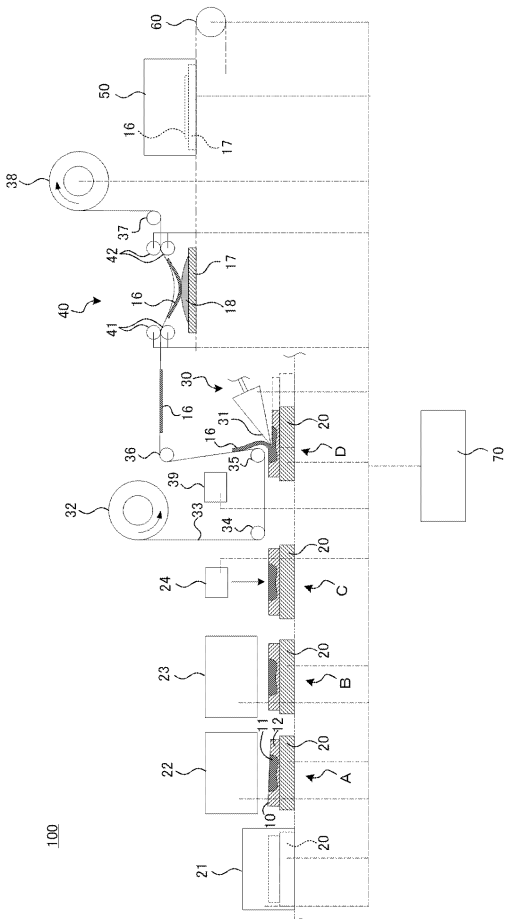
- 10 試料ブロック
- 11 試料(被検体)
- 12 包埋剤
- 13 試料ブロック台
- 14 荒削り高さ
- 15 捨て削りまたは本削り高さ
- 16 薄切片試料
- 17 スライドガラス
- 18 接着液
- 20 試料ブロック搬送部
- 21 試料ブロック収納部

40

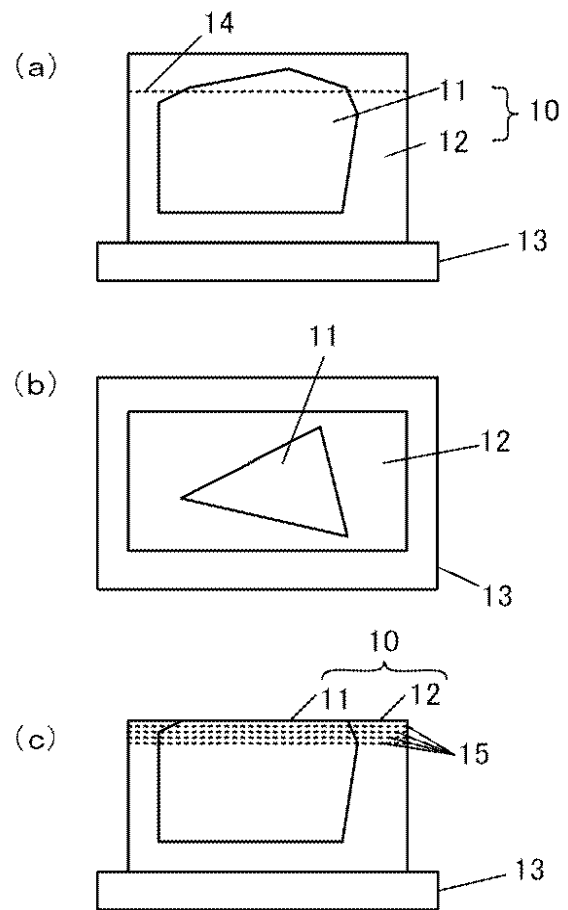
50

- 2 2 高さ検出部
- 2 3 撮像部
- 2 4 温度検出部
- 3 0 切削部
- 3 1 カッター
- 3 2 供給リール
- 3 3 キャリアテープ
- 3 4 ~ 3 7 , 4 1 , 4 2 ガイドローラ
- 3 8 巻取リール
- 3 9 加湿部
- 4 0 薄片貼付部
- 5 0 伸展部
- 6 0 スライドガラス搬送部
- 7 0 制御部
- 1 0 0 薄片試料作製装置

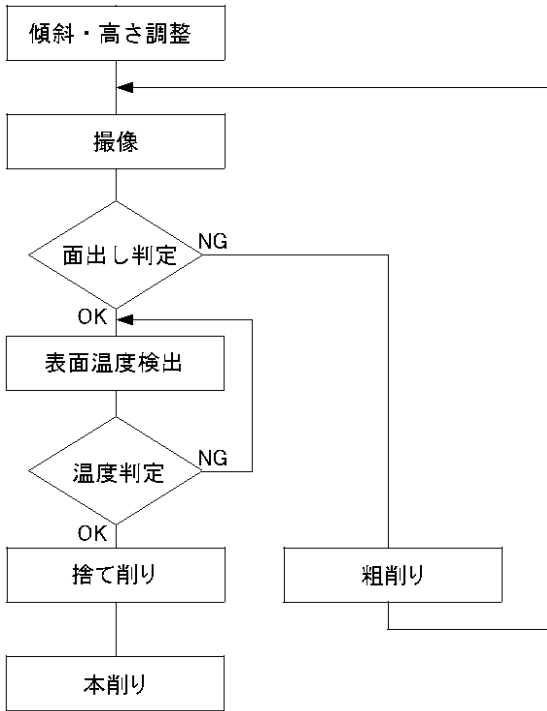
【 図 1 】



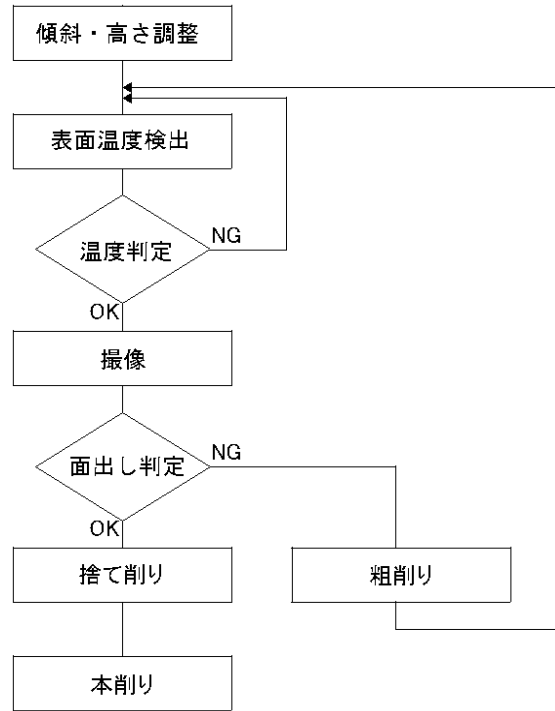
【 図 2 】



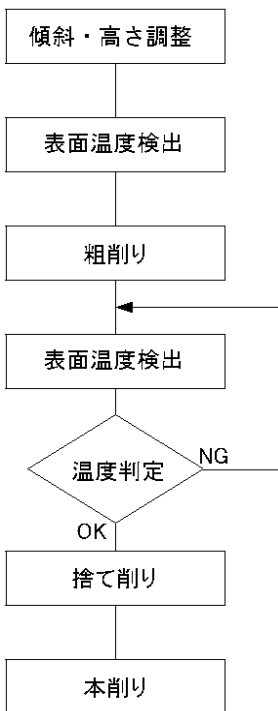
【 図 3 】



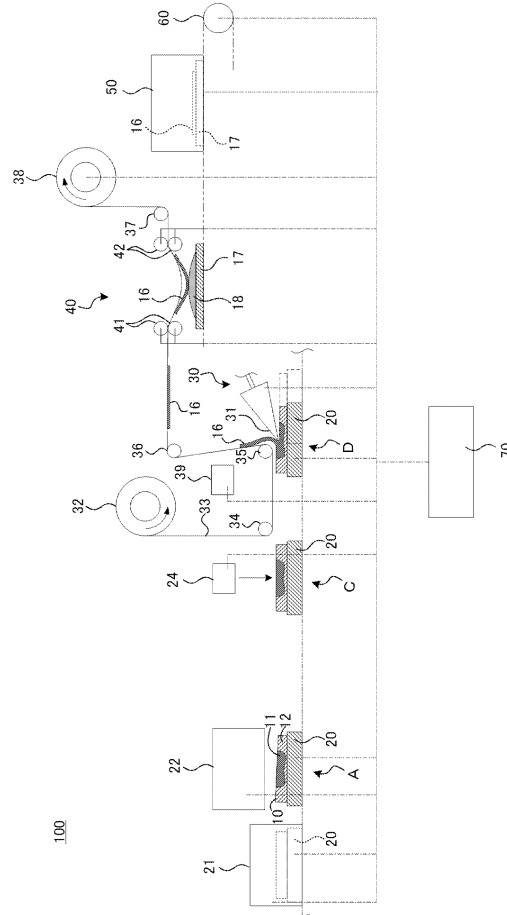
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G052 AA28 AD32 CA03 EB13 EC03 FD17 HA17 HA19 HC04 HC17
HC22 JA07 JA09