

病理組織標本の観察を快適にする新規油浸操作法の開発

倉上洋行

駒林隆夫

The development of a novel oil-immersion method for an optical microscopic observation which makes the observation of histopathological samples comfortable

Hiroyuki KURAKAMI, Masaru YOSHIDA, Takao KOMABAYASHI

Abstract

The observation of histopathological samples is a generic technology which is very important in the diagnosis of various diseases. There are many cases in which the oil-immersion operation is required, namely the specimen is observed at the maximum magnification. The oil-immersion operation has brought about a major contribution for the development of the pathology. However, the immersion oil for this operation contaminates the tip of objective lens in the oil-immersion system, and it often becomes a reason of damaging the lens.

It is proposed that the use of anisole for the oil-immersion operation can solve this problem by some scholars in clinical test laboratory. As a result, adverse effect to the lens can be drastically reduced, since the anisole adhered to the objective lens is easily volatilized because of its low boiling point. However, the offensive odor of anisole can cause health hazards, and, moreover, it is flammable.

In order to mitigate those defects, we developed an oil-immersion operation method using lavender oil. The adverse effect on human body and also on the objective lens can be drastically reduced without sacrificing the microscopic resolution. The authors expect our novel oil-immersion method can contribute to the development of histopathology and microbiological tests.

Key words: histopathological sample, optical microscope, oil-immersion, health hazard

キーワード：病理組織標本、光学顕微鏡、油浸、健康有害性

はじめに

病理組織標本の観察は、様々な疾病の診断上、極めて重要な基盤技術である。通常、病理学者が光学顕微鏡を用いて病理組織標本を観察する際に、低倍率の対物レンズから、段階を経て、高倍率の対物レンズへと切り替えを行う作業が

必要である。

そして、最高倍率で診断する場合には、油浸操作が必要になる場合が多い。この油浸操作とは、「Oil表示」のある対物レンズ、すなわち、油浸系対物レンズの先端と標本の間を immersion oil で満たして顕微鏡観察を行う手法を指す。

Immersion oil を用いた 油浸操作の問題点

油浸操作は、病理学の発展に多大なる貢献をしてきた。しかし、この操作に用いる immersion oil は、油浸系対物レンズの先端と標本をべとつかせ、利便性や汎用性を欠いていた。また、レンズの洗浄に用いる xylene は過敏性体質の使用者に対して、めまい、し眠、頭痛、吐き気、皮膚の乾燥・発赤、眼の発赤・痛みを誘発することがある。また、引火点は32度と低い。

揮発性物質による代替

そこで、本学の『解剖生理学実験』では2～3年前より、臨床検査学者らが慣例的に使っていた anisole を immersion oil の代替として油浸操作に用いてきた。anisole を同操作に用いる場合は、組織標本の観察後に、油浸系対物レンズの先端と標本を自然乾燥させることで、レンズへの負担を大幅に軽減できたからである。

Anisole の悪影響について

前述の理由により、anisole を油浸操作に用いることが極めて合理的であると思われる。しかし、著者の一人(H.K.)が本学に着任後、初めて同実験に加わった時に、ある異変に気付いた。それは、まず、実験室に入ったときに、部屋中に充満する異臭であった。さらに、著者が調査を進めると、anisole は人体に対して、ある程度有害な作用を有していることが判明した(Table. 1)。また、同物質は引火点が52度と低く、爆発性混合気体を生じるなど、火災の原因物質として保管が厳しく規制されている物質である。

組織標本観察を快適にする lavender oil 油浸

以上のような anisole の特性を踏まえ、著者は、顕微鏡観察をより快適にするために、anisole 代替物質の探索を行った。まず、著者は選定基

準として、人体に優しく(低侵襲性)、レンズへの悪影響が小さく(適度な揮発性)、火災の原因になりにくく(高引火点)、高い解像度が得られる(高屈折率)という条件を設定した。具体的には、IPCS(国際化学物質安全性計画)において健康有害性が指摘されていないこと、かつ、屈折率が1.45以上あり、引火点が80度以上あることを条件とした。そして、全ての基準を満たしたものが lavender oil であった。

そして、実際に lavender oil を anisole 代替物質として、油浸操作を行ったところ、旧法(Fig. 1, Fig. 2)と比較して、実用上問題のない解像度が得られた(Fig. 3)。また、対物レンズの汚れも大幅に軽減でき、異臭を取り除くこともできた。

Lavender oil 利用による 思わぬ副産物

油浸操作における lavender oil の利用は、人体に優しいばかりでなく、その芳香がアロマセラピーとしても機能する。これらの発見を踏まえ、本年度の『解剖生理学実験』では、病理組織標本の油浸操作時に lavender oil を試験的に利用した。

おわりに

以上のように、遜色のない解像度が実現でき、かつ、人体や対物レンズへの悪影響を大幅に軽減できる新規油浸操作法が開発された(Table. 1)。この成果を踏まえ、今後は世界に向けて“lavender oil-immersion”(lavender 油浸)の魅力語り、病理組織学や微生物検査の発展に貢献していきたいと考えている。

要約

病理組織標本の観察に用いる immersion oil は、油浸系対物レンズの先端と標本を汚染し、レンズのメンテナンスを要することから、利便性や汎用性を欠いていた。

この問題に対して、anisole を油浸操作に用

いる観察手法が提案された。anisoleは揮発性物質であるので、観察後に油浸系対物レンズを自然乾燥させることでレンズへの悪影響を大幅に軽減できるからである。しかし、アニソールが放つ悪臭は健康有害性を示し、火災の原因物質でもある。

これらの問題点を踏まえ、著者は、“lavender

oil”を用いた新規油浸操作法を開発した。この方法では、遜色のない解像度が実現でき、かつ油浸操作による人体や対物レンズへの悪影響を大幅に軽減できる。著者らは、この新規油浸操作法の普及を通して、病理組織学の発展に貢献したいと考えている。

図表

Table.1 新旧比較表

油浸操作に用いる媒体	顕微鏡への影響	健康有害性など
immersion oil (世界標準)	油浸オイルが油浸レンズを傷める。	油浸オイルの洗浄に用いる xylene は、めまい、し眠、頭痛、吐き気、皮膚の乾燥・発赤、眼の発赤・痛みを誘発する。また、引火点は32度。
anisole (臨床検査学者らが提案)	揮発性のため、油浸レンズへの悪影響を軽減できる。沸点は155度。	灼熱感、咳、咽頭痛。皮膚の乾燥、発赤。眼の発赤・痛み。引火点は52度。
lavender oil (本論文で提案)	揮発性のため、油浸レンズへの悪影響を軽減できる。沸点は220度。	人体に優しく、その芳香はアロマセラピーとしても機能する。引火点は85度。

※健康有害性については、IPCS (国際化学物質安全性計画) が作成した『International Chemical Safety Cards (ICSC)』(2004年4月)を参照した。

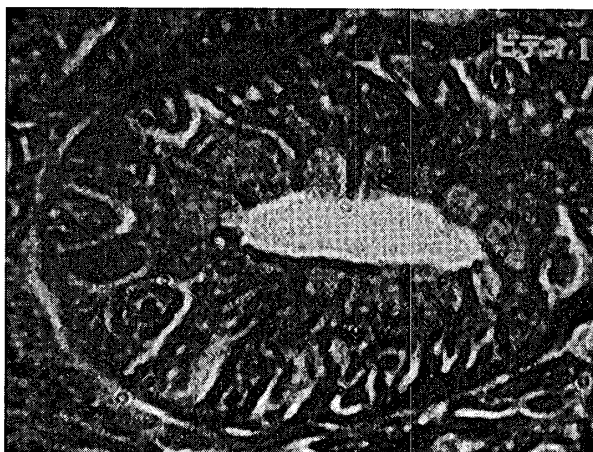


Fig. 1 oil-immersion with “immersion oil”(global standard)



Fig. 2 “anisole”-immersion(proposed by some scholars in clinical test laboratory)



Fig.3 “lavender oil”-immersion (newly introduced by this paper)

注釈：Fig.1～3の病理組織標本は、イヌの胃壁切片にマロリーアザン染色を施したものを油浸系対物レンズ（1000 X）を用いて CCD カメラ経由で観察したものである。