

病 理 肉 眼 標 本 の 作 製

川崎医科大学附属病院 病院病理部

三宅 康之, 小林 博久, 植嶋 輝久
 広川 満良, 山下 貢司

川崎医科大学 現代医学教育博物館

梶 田 博 司

(昭和58年6月11日受付)

Preservation of the Fresh Colour in Museum Specimen

Yasuyuki Miyake, Hirohisa Kobayashi
 Teruhisa Ueshima, Mitsuyoshi Hirokawa
 and Koshi Yamashita

Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

Hiroshi Kajita

Medical museum, Kawasaki Medical School

(Accepted on June 11, 1983)

病理肉眼標本の作製において, **Kaiserling** 発表以来の12種類の方法を検討した。材料には, 出血部や転移性腫瘍部を含む未固定の肝臓を用いた。結果として, 本来の色調に最も類似していたのは, **Romhanyi** 法であった。**Romhanyi** 法が他の方法に比べ良好であった理由として, 保存液に含まれる種々の窒素塩基による効果が考えられた。

In an effort to find the method of preparing museum specimen, we examined 12 kinds of methods which have been described since Kaiserling published his method in 1987. As the material, the unfixed liver containing metastatic tumors surrounded by hemorrhagic areas was used. It was concluded that Romhanyi's method preserved the colour closest to the original material. This might be due to the effect of various nitrogen bases included in the preserving solution.

Key Words ① Museum Specimen

はじめに

本学の開学10周年記念に際して, 現代医学教育博物館 (Medical Museum) が建設された。博物館には, 視聴覚教材を主体にした病理肉眼標本, パネル, 模型, ビデオなどが展示されてい

る。なかでも, 我々は, 教育用展示を主眼とした病理肉眼標本の作製を行っているが, この病理肉眼標本は, 開学以来の本学での手術及び剖検から得られた病変臓器をそのまま標本としたものである。標本作製上最も重要なことは, 臓器の形態や色調をできる限り自然に近いものに

保つことであり、持続することである。しかし、現実的には、これは至難のわざであり、その方法には古く、Kaiserling (1896年)¹⁾の方法があるが、以来 Wentworth (1957年)²⁾まで過去に10種類以上の方法及び変法が報告されている。いずれの方法にしても一長一短があり、決め手がない。そのために、操作が簡単で色調の再現性が良く、しかも安定した結果が得られる方法を開発することを心掛け、本学の肉眼病理標本作製の標準にすることを計画した。まず、今回は、先人が考案した多くの方法を新鮮な同一材料で比較検討した。

材料及び方法

材料は、本学病院病理部の剖検例から、比較的新鮮と思われる未固定の肝臓を選び、用いることにした。この肝臓には胃癌の転移巣が見られ、しかもその周囲には出血を伴い、色彩的には、かなり変化に富む材料である。従って、本研究の材料としては、極めて有用なものと考えられる。この肝臓を約1×5×5cm大に分割し、肉眼写真撮影後、以下の12種類の 방법으로、それぞれ標本を作製した。

1. Kaiserling 法 (1896年)¹⁾
2. Jore 法 (1896年)³⁾
3. Kaiserling 法 (1897年)⁴⁾
4. Kaiserling 法 (1900年)⁵⁾
5. Pick 法 (1900年)⁶⁾
6. Jore 法 (1913年)⁷⁾
7. Judah 法 (1922年)⁸⁾
8. Schultz 法 (1931年)⁹⁾
9. Pulvertaft 法 (1936年)¹⁰⁾
10. Wentworth 法 (1942年)¹¹⁾
11. Romhanyi 法 (1956年)¹²⁾
12. Wentworth 法 (1957年)²⁾

原法に忠実に従い、それぞれ固定色出しを行い、保存液の中に入れ、以後臓器の色調の変化を観察した。肉眼写真撮影後、37°Cに10日間、その後、直射日光のもとで、10日間の過酷負荷試験を行い、その後再び臓器の色調の

変化を観察し、比較検討した。

標本所見

作製した肉眼標本を腫瘍部、出血部、肝実質部のそれぞれに分け、色出し結果を観察した。結果は Table 1 に示すとおりである。

腫瘍部：固定前の新鮮な状態では、乳白色であったが、Kaiserling 法、Wentworth 法では淡乳白色、Jore 法は黄白色、Pick 法は淡褐色、Schultz 法は淡黄色を呈した。Judah 法、Romhanyi 法の2つの方法では比較的乳白色に近い色となり、元の色調にもっとも近いように思われた。

出血部：固定前、暗赤色調であったが、Wentworth 法では暗茶色、Jores 法、Pulvertaft 法では黒褐色であった、Judah 法、Romhanyi 法、Kaiserling 法、Pick 法では赤色系統の色調を保持していた。

肝実質部：腫瘍部及び出血部以外を示す。固定前は淡黄茶褐色であったが、Kaiserling 法、Judah 法では暗黄褐色、Pick 法、Pulvertaft 法では茶褐色で、Wentworth 法と Romhanyi 法は淡黄茶褐色調を示していた。

また、特に Romhanyi 法では、保存液中の臓器は、色出し時の臓器の色調よりも、さらに、鮮やかとなり本来の新鮮な状態に近い色調

Table 1.

方法	標本の部位	腫瘍部	出血部	肝実質部
	固定前の色調	乳白色	暗赤色	淡黄茶褐色
1. Kaiserling, (1896年)		淡乳白色	黒赤色～暗赤褐色	暗黄褐色
2. Jore, (1896年)		黄白色	黒色	暗黄褐色
3. Kaiserling, (1897年)		淡乳白色	茶褐色	暗黄褐色
4. Kaiserling, (1900年)		淡乳白色	茶褐色	黄褐色
5. Pick, (1900年)		淡褐色	赤茶色	褐色
6. Jore, (1913年)		黄白色	黒褐色	暗茶褐色
7. Judah, (1922年)		乳白色	黒茶赤色	暗茶褐色
8. Schultz, (1931年)		淡黄色	茶褐色	淡黄褐色
9. Pulvertaft, (1936年)		淡黄褐色	黒褐色	茶褐色
10. Wentworth, (1942年)		淡乳白色	暗茶色	淡黄茶色
11. Romhanyi, (1956年)		乳白色	茶赤色	淡黄茶褐色
12. Wentworth, (1957年)		淡乳白色	暗茶色	淡黄茶色

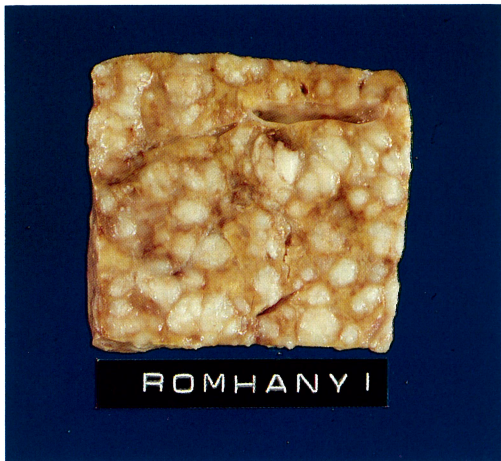


Fig. 1. Macroscopic appearance of the liver prepared by Romhanyi's method.

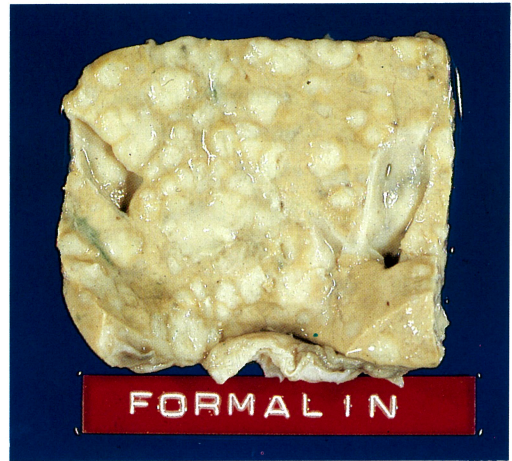


Fig. 2. Macroscopic appearance of the liver fixed by formalin.

に変化した。この現象は他の保存液では認められない所見で注目すべきものである (Fig. 1)。

一方、負荷試験では、37°C に10日間放置した時には、いずれの方法においても色調に変化はなかった。しかし、直射日光に10日間暴露した後では、すべての方法で色が退色し、その程度は、各方法に差はなかった。部位別に見てみると、特に色調の退色が強かったのは、出血部で薄茶色から乳白色に変化していた。

考 察

本学の現代医学教育博物館 (Medical Museum) は、第2の図書館ともいえるべきもので、医学全般にわたる視聴覚資材が展示されている。中でも病理肉眼標本は博物館の最も重要な教育資料であり、医学に従事するもの全員の貴重な自習材料となるべきものである。この病理肉眼標本は、手術例や剖検材料から作製される。一般に、これらの手術剖検材料は、診断のために病理組織学的検索が行われるのが常であり、そのための固定保存には、10%ホルマリン液が広く使用されてきた。しかし、これは永久保存には適しているものの退色が著しく、教育用展示を主眼とした肉眼標本作製する目的の場合には、色彩的に不向きである (Fig. 2)。そのため、いくらかでも自然に近い臓器の色を保つ方法が必要とされる¹³⁾⁻¹⁶⁾。色彩を可能

なかぎり保存する方法には、1896年 Kaiserling が発表して以来今日まで、検索した範囲内では12種類あるが、それらは共通して、固定、色出し、保存の三つの要素からなり、それぞれが完成されないことには目的を達することができない。多くの方法は、Kaiserling 法¹⁾を模倣し、改良、改善しているに他ならない。固定液には、酢酸カリウム、硝酸カリウムを使用し、色出しには、アルコールを、保存液には、酢酸カリウム、硝酸カリウム、グリセリン、ホルマリンなどを使用し、その成分量が若干異なるといった程度の差である。ただし、Pick 法⁸⁾では固定液に人工カルルス塩が使用されており、さらに Schultz⁹⁾により、石炭ガスを入れる改良法も考案されている。また、Wentworth²⁾¹¹⁾は、保存液にヒドロサルファイトナトリウムを使用し、色出しにはアルコールを使用しないのが他とは異なった点である。

検討を行うに際して、材料として剖検例の肝臓を用いたが、その理由は、次の如くである。肝臓は大きく、一つの臓器から多くの材料が得られ、条件を均一することができるためであり、蛋白、脂肪、血球成分、胆汁などが含まれることから複雑な色調の再現性を観察するためにも、また、保存液の混濁、ビリルビンの溶出の影響を検討するためにも最適との考えに基づいている。さらに、今回使用した肝には転移性

腫瘍結節や出血部をも含有しているの、多彩な色調の再現性を観察することが可能であった。結果的には、12種類の方法の検索において、腫瘍部の乳白色、出血部の暗赤色、肝実質の淡黄褐色いずれにおいても、未固定の本来の色調に最も類似していたのは、所見に示したとおり Romhanyi 法¹²⁾であった。

そこで、Romhanyi 法¹²⁾が、他の方法と如何なる点で差があるのか比較してみると、まず成分では、保存液にピリジンとニコチンが使用されている。これらは、イミダゾール、アンモニアなどと同じ塩基性物質で、ヘムと塩を作るヘモクロモゲン反応によって、ヘムの酸化が抑制され、安定な結合物となる。この結合物は、Romhanyi によれば、ピリジンとニコチンは、標本の血液を含有している部分で、ヘムと塩を作り、反射された光の中で、それぞれ異なる波長を示し、前者は赤色調、後者は黒赤色調を示すという。さらに色の鮮やかさは、結合物中に存在するニコチンとピリジンの比率に左右される。Romhanyi 法¹²⁾のみ色出し時に比べて、保存液中の臓器の色調が鮮明であるのは、このニコチンとピリジンの相互作用であろうと考えることができる。よって、今後ニコチンとピリジンの関係をさらに検討することにより、よりよい発色効果を期待できるものと思われる。一方では、ヘムの鉄イオンと結合し、現在よりもっと赤血球の色にちかい安定性のある塩基性物質をさがす必要も忘れてはならない。

物理化学的に保存液中の色調の恒常性に関係あるものとしては、まず pH が考えられるが、我々の経験では、比較的安定した色調を維持した標本の保存液の pH を測定した所 7.4~7.8 であった。また、保存液に酸素が接触すると色調の退色がみられることがあり、標本を密閉する必要は極めて重要な事と考える。保存液自体の変化については、保存液にピリジン含有していると、酸化されて液が黄色になる欠点があり、この点に関しても、できるだけ保存液は空気との接触を避ける必要がある。

一般に保存液自体を、高温にしたり、直射日光などに臓器を暴露することはないが、長期間の保存を考えると種々の条件が加わってくると思われ、過酷的に負荷を行ってみた。今回の実験では 56°C の状態では変化を認めなかったが、直射日光に当てると、すべての方法で、出血部の色調が、かなり退色した。今後の課題である。

なお、色出しにおいて、我々の経験では、80%以下のアルコールでは色の出が悪く、長時間を必要とし、少なくとも 80%以上のアルコールを使用することが望ましく、95%アルコールを使用している。Jore 法 (1913年)⁷⁾、Wentworth 法^{2), 11)}は色出しにアルコールを使用しないためか、色出しは極めて不良であった。これらの方法でも、色出しをアルコールで行えば良好な結果が得られることを経験している。今後もし色出しに関してはアルコールを大いに利用することが重要と思われる。また、色出し時間は、1時間前後を目安とするのが望ましく、長時間では、発色が逆に退色して行くので注意すべきである。

以上、新鮮材料からの病理肉眼標本の作製について考察し、経験された点から批判を加えてきた。現代の医学教育が視聴覚に訴える傾向に進んでおり、百聞は一見に如かずで、このような病理肉眼標本の重要性は、いまさら述べる必要はない。そのためには、手術材料や剖検材料は、主として組織学的、電顕的検索に終始されがちであるが、もっと教育面での利用も考えなおされるべきである。そのためには、組織学的、電顕的検索のための切り出しを最小限におさえ、特別の固定液で、固定すべきである。病理肉眼標本は二度と同じ症例が現れない貴重なものであり、病理を中心として、各臨床医の好意と努力により、数多くの病理肉眼展示標本を作製し、教育に役立てたいものとする。

稿を終るにあたり、ご協力くださった病院病理部、および現代医学教育博物館の人々に感謝いたします。

文 献

- 1) Kaiserling, C.: Ueber die Conservirung von Sammlungspräparaten mit Erhaltung der natürlichen Farben. Berliner Klinische Wochenschrift. 23 : 775—777, 1896
- 2) Wentworth, J. E.: Hydrosulphite method of museum mounting. J. Med. Lab. Technol. 14 : 194—195, 1957
- 3) Jore, L.: Zur pathologischen Anatomie der Hirngeschwülste. Allg. Ztschr. f. psychiat. 8 : 602—604, 1896
- 4) Kaiserling, C.: Weitere Mittheilungen über die Herstellung möglichst naturgetreuer Sammlungspräparate. Arch. f. path. Anat. 147 : 389—417, 1897
- 5) Kaiserling, C.: Assistent am pathologischen Institut zu Berlin. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 2 : 203—217, 1900
- 6) Pick, L.: Ueber die methoden, anatomische Präparate naturgetreu zu conserviren, Berliner Klinische wochenschrift. 37 : 935—939, 1900
- 7) Jore, L.: Ueber eine verbesserte Methode der konservierung anatomischer objekte. Münch. med. wschr. 18 : 976, 1913
- 8) Judah, e. L.: Personal modifications in the technique of the Kaiserling methode of colour prservation. Internat. Ass. m. Mus. Ball. 8 : 62—64, 1922
- 9) Schultz, A.: Über die verwendung von Leuchtgas zur herstellung anatomischer präparate in natürlichen. farben. Klinische Wochenschrift. 10 : 213-214, 1931
- 10) Pulvertaft, R. J. V.: Colour fading in chloroma and other museums specimen. J. Tech. Methods. 16 : 27—29, 1936
- 11) Wentworth, J. E.: The Preservation of museum specimens in war-time. J. pathol. bacteriol. 54 : 137—138, 1942
- 12) Romhanyi, G.: Einfaches Verfahren zur konservierung in natürlichen Farben. Virchows Archiv, Bd. 328 : 573—575, 1956
- 13) Edwards, J. J., and Edwards, M. J.: Medical museum technology. LONDON. OXFORD UNIVERSITY PRESS. 1959, pp. 73—90
- 14) 三友善夫 : 病理検査材料の整理, 臨床検査 20 : 104—105, 1976
- 15) 上田房子 : 剖検臓器・組織の保存法, 臨床検査 13 : 87, 1956
- 16) 森 亘, 石渡君江 : 臓器・組織の供覧用保存法, 臨床検査 10 : 20—21, 1966