

医学教育のための病理肉眼標本

広川 満良, 山下 貢司*, 三宅 康之*, 鐵原 恵子*, 坂本 由美*

川崎医科大学現代医学教育博物館には約4000点もの貴重な病理肉眼標本（液浸標本、フオリオ型液浸標本、含浸標本、樹脂包埋標本、鋳型標本）が作製され、その約半分が展示されている。われわれはこれらの病理肉眼標本の特徴や作製方法を紹介するとともに、本学における医学教育のなかで病理肉眼標本がどのように利用されているかについて述べる。

(平成6年4月19日採用)

Pathologic Gross Specimens in Medical Education

Mitsuyoshi Hirokawa, Koshi Yamashita*, Yasuyuki Miyake*, Keiko Kanahara* and Yumi Sakamoto*

There are about 4000 pathologic gross specimens in the Educational Museum of Modern Medicine of Kawasaki Medical School. In this report, we introduce features of these specimens and the procedures involved in preparing them (wet mounted specimens, folios, flexible and non-flexible casts, plastination, and transparent plastic embedding). We also describe the role of these specimens in the medical education of our school. (Accepted on April 19, 1994) *Kawasaki Igakkaishi 20 Suppl* : 41-48, 1994

Key Words ① Medical museum ② Medical education ③ Wet mount
 ④ Folio ⑤ Plastination

はじめに

本学には学園創立10周年記念事業として1980年に建設された現代医学教育博物館がある^{1)～3)}。一般に博物館と言えば、歴史的かつ学術的な材料を収集し、保管展示する施設として知られるが、当博物館はその名のごとく最新の医学を学ぶことができる新しき資料の展示施設であり、パネル展示のほかに実物標本、模型、ビデオ、ス

ライドなど視聴覚に訴える展示物が数多く設置されている。なかでも当施設ならびに病理学教室のスタッフが独自の方法で作製した約4000点もの病理肉眼標本は本邦の他施設ではまずみることのできない貴重な財産である。本稿では当博物館に展示されている病理肉眼標本の特徴や作製法を紹介するとともに、本学での医学教育にこれらの病理肉眼標本がどのように利用されているかについて述べることにする。

液浸標本

概要：固定された臓器を特殊な液の中に浸し、透明な容器に納めたものを液浸標本という。標本の保存は古くより行われていたが、従来のホルマリン漬け臓器では本来の色調が失われ、博物館標本としては改良の余地が残されていた。1896年、Kaiserling⁴⁾ や Jores⁵⁾ は固定された臓器を95%アルコールに入れた後、グリセリンを含む液に保存することにより、臓器本来の色調をある程度保つことに成功した。以来今日まで40以上もの色出し液浸標本作製法が発表されてきた⁶⁾。1983年、われわれは当博物館の標準法を確立する目的で、今までに報告された主な色出し液浸標本の作製法を比較検討し、色調の再現性と安定性において Romhanyi 法⁷⁾ が最も良好であると結論づけた⁸⁾。しかし、Romhanyi 法の保存液には悪臭のあるピリジンや毒性・発癌性のあるニコチンが使用されていたために、われわれはそれらの代わりに無臭で毒性のないイミダゾールを用いた方法を考案し、当博物館法とした⁹⁾。

作製方法 (Fig. 1) : 20%緩衝ホルマリンで十分に固定した臓器 (Fig. 2) を流水にて水洗し、70~100%アルコール中に浸し、色出しする。つぎに酢酸ナトリウム(71 g), グリセリン(200 ml), 蒸留水(300 ml)が入った液に約1週間浸し、グリセリンを浸透させたあと、イミダゾール、亜ニチオニ酸ナトリウム (ハイドロサルファイトナトリウム), ホルマリンを加えた保存液にて再色出しする (Fig. 3)。標本を納める容器は以前はガラス製であったが、最近ではアクリル製のケースが一般的である。ガラス製に比べアクリル製のケースは軽く、弾力性があり割れにくくばかりでなく、標本の大きさや形に合わせて簡単にケースを自作できるため便利である。また、退色の原因である空気の混入を防ぐためにケース内を密封する必要があるが、アクリル製の場合は密封が容易である。

特色：液浸標本の第一の特色は臓器本来の

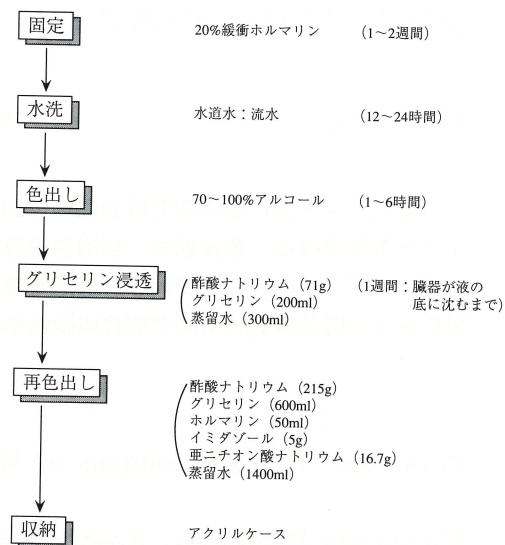


Fig. 1. Procedure for making wet mounted gross specimens.



Fig. 2. Macroscopic appearance of a liver fixed with formalin. The liver shows cirrhosis associated with hepatocellular carcinoma.



Fig. 3. Macroscopic appearance of a liver prepared by the modified Romhanyi's method. The natural color of the liver is well preserved. This specimen is from the same source as that in Fig. 2.

色調に近い色が再現できることである。また、すべての、如何なる形や大きさの臓器でも標本にすることが可能で、耐久性もよい。われわれの施設で作製し15年を経過した標本でも退色していないものがいくつもある。必要であればその後の組織検索をすることも可能である。この標本はやや重く、手軽に移動することは困難なため、展示用に適する。この標本を作製する上で最も注意すべき点は、容器内に空気を入れないことであり、臓器が空気に触れると退色を免れない。

フォリオ型液浸標本

概要：手に乗せて観察できるぐらいの薄くて小さな液浸標本をフォリオ型液浸標本といふ^{10)~12)}。フォリオとは綴じていない紙や楽譜などをはさんでおく紙ばさみのことであり、かつて、数個の薄い小型液浸標本を入れたバインダーをフォリオと呼んだが、のちに、この小型液浸標本自体をフォリオと呼ぶようになった。

作製方法：臓器を約5~8mmの厚さにスライスし、25cm以下の大きさにトリミングすることを除けば、上述した液浸標本と同じ方法で作製できる(Fig. 4)。

特色：このフォリオ型液浸標本は通常の大型液浸標本と比べて作製が容易で安価であり、

短時間に多くの標本を作ることができる。一つの臓器から連続的に標本を作製すれば、立体的な構築を理解するのに適した標本となりえるし、CTやMRIの各レベルに対応した標本を作ることも可能である。また、小型で軽いため携帯可能であり、教室やカンファレンス室に持参することができるため、体験的な学習材料となりえる。われわれは通常の液浸標本は展示用、フォリオ型液浸標本は携帯用・貸出用と考えている。

含浸標本

概要：含浸標本とは臓器の水分や脂肪分を取り除き、代わりに柔らかいシリコンゴムを浸透させたものであり、直接素手で触れるができる唯一の臓器標本である。この方法は1979年にvon Hagensらによって考案され¹³⁾、今日では世界中の解剖学、病理学、法医学、生物学など150以上の教室で応用されている¹⁴⁾。この間、いろいろな方法が考案されたが、いずれもシリコンゴムの浸透をよくするために-20~-30°Cの低温下で作業しなければならず、また、シリコンゴムの硬化のために硅酸塩を含んだガスとそれを無毒化するための特殊設備が必要であった。そこでわれわれはRTVシリコンゴム(信越シリコンKE108)を用いて、室温下で、しかもガスを使用しないで硬化させる方法を考案し1990年に発表した¹⁵⁾。われわれの方法は特殊な設備を必要とせずに手軽に作製することができるのが特徴であるが、最近では、さらに簡素化された含浸標本作製装置も販売されている¹⁶⁾。

作製方法(Fig. 5)：ホルマリンで固定した臓器を2~3cmの厚さにスライスし、流水で水洗する。上昇アルコール系列で脱水し、10~30分間塩化メチレンに浸すことにより、臓器があめ色になるまで脱アルコールを行う。シリコン(KE108)100mlに対して、硬化剤(CAT108)2ml、希釈剤(RTVシンナー)10mlを加えたなかに臓器を浸し、そのまま65cmHg前後に減圧したデシケーター内にいれ、24時間放置する。その後、臓器を取り出し、周囲についた余分な

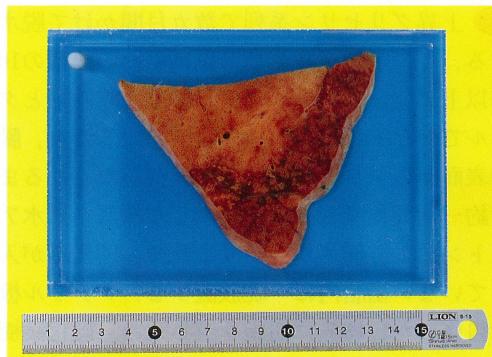


Fig. 4. Folio (a plastic wet mount containing a thin-sliced pathologic specimen). This specimen shows bronchopneumonia.

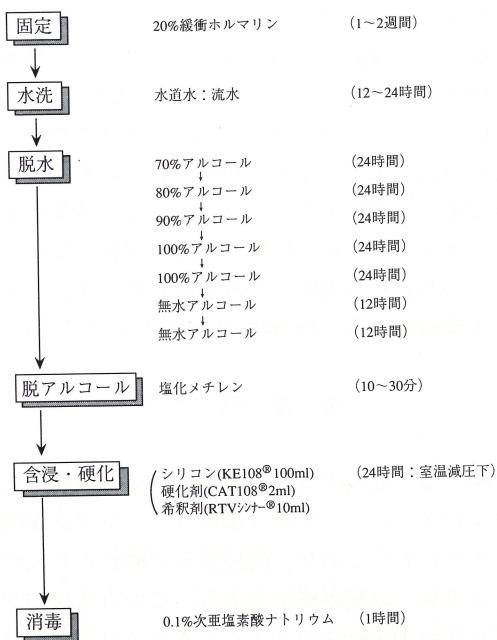


Fig. 5. Procedure for plastination.



Fig. 6. A lung plastinated with silicon (KE108). The specimen shows bronchopneumonia.

シリコンを取り除き、形が変形しないように臓器を糸で吊し、シリコン硬化まで約2日間放置する。感染防止目的で、0.1%次亜塩素酸ナトリウムに1時間浸す。

特 色：この標本の最大の特色は臭いがなく乾燥しているため、臓器を直接手を持って観察できることである(Fig. 6)。詳細な観察が可能であり、手に直接触れることでより印象的な教育材料となりえることが期待できる。また、収納ケースがなく、他の標本と比べて軽いため、持

ち運びが簡単で、講義や講演に持参するのに最適である。標本には弾力性があり、標本を折り曲げることもできるが、実際の臓器よりは硬い。含浸標本の利点は欠点でもある。含浸標本は実物臓器そのもののようなのであるため、標本に対して嫌悪感や恐怖感をもち触りたがらない観察者が多い。技術的には、厚い臓器ではシリコンが浸透しないため作製できること、脳の含浸標本では臓器の収縮率が著しく高いこと、色出しへ浸標本のような色調が再現できないことなどが問題点で、現在検討中である。

樹脂包埋標本

概 要：硬化させた樹脂の中に臓器を閉じ込めたものを樹脂包埋標本という。1936年に Carroll と Neidhoefer¹⁷⁾が蛙をペトリ皿のなかに包埋したのが樹脂包埋標本の最初であり、その後、1948年に Kampmeier と Haviland¹⁸⁾によって解剖材料の包埋法が報告され、1953年には、Kerns¹⁹⁾が脱水にグリセリンを用いた方法を発表し、現在の樹脂包埋法の基礎が築かれた。本邦においては Kerns のいたカリフォルニア大学から帰国した大谷²⁰⁾によって本法は広められた。包埋に使用する樹脂はセルロイド、メタクリレイトを経て、最近ではポリエステルが広く用いられている。

作製方法 (Fig. 7) : ホルマリンで固定した臓器を厚さ1cm程度にスライスし、流水で水洗する。上昇グリセリン系列で数カ月間かけて脱水する。この時のグリセリン量は臓器の体積の10倍以上が望ましい。つぎに、臓器をガーゼとタオルでくるみ、それらを毎日取り替えながら、臓器表面からグリセリン特有の光沢がなくなるまで約一週間乾燥させる。乾燥した臓器を無水アセトンに1分間ずつ3回浸した後、硬化剤が入っていない樹脂内に一晩放置する。アクリル板で自作した包埋箱に樹脂を流し込み、硬化後樹脂を重層し、この中に臓器を浸す。硬化後、さらに樹脂を重層する。ポリエステル樹脂は空気と接する部が硬化しないため、溶かしたパラフ

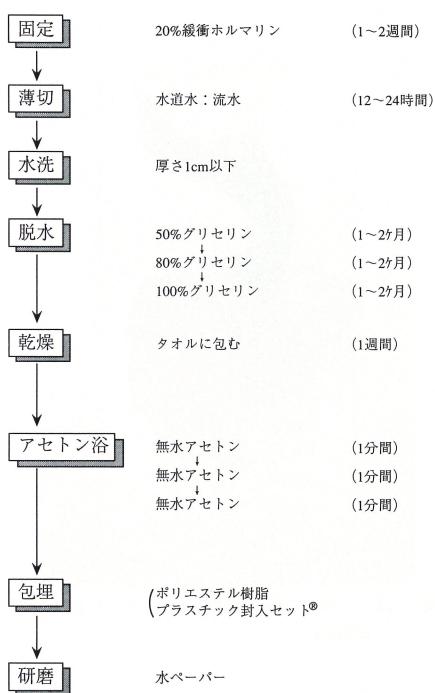


Fig. 7. Procedure for transparent plastic embedding.

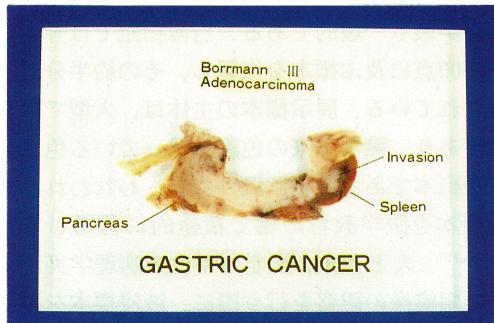


Fig. 8. Gastric cancer embedded in transparent plastic.

インをさらに重層する。包埋箱から樹脂包埋標本を取り出し、水ペーパーで研磨し、仕上げる (Fig. 8)。

特 色：樹脂包埋標本は小型で、手が汚れず、臭いもないため、手軽に持ち運ぶことができる。耐久性にも優れている。欠点は作製に時間を要することであり、特に研磨の作業に手間がかかり、量産はできない。また、厚みのある臓器や

大きな臓器を標本にすることは困難である。

鑄 型 標 本

概 要：鑄型標本とは血管や気管などの管腔内に樹脂を注入し、樹脂硬化後、組織を融解することにより、管腔の形を標本にしたものである。鑄型標本の歴史は古く、Leonard da Vinci (1452—1515) が文芸復興時代に牛の脳室に溶解したワックスを注入して鑄型を作ったころに遡る²¹⁾。血管の鑄型標本は17世紀に Swammerdam が溶解したワックスを動・静脈に流し込んだ後、酸で軟部組織を腐食させてかなり本格的な手法で鑄型を作製したと言われているが、ワックスは極めて脆く、耐久性がなかった²¹⁾。その後、注入剤は低温で溶ける金属、セロイジン、セルロイドなどを経て、現在では合成樹脂が使われるようになった。本邦においては、1950年代から長田²²⁾ や大東²³⁾ によってアクリル樹脂を用いた硬性血管鑄型標本が作られはじめたが、これらの標本は可塑性に乏しく脆いため、手に持つと壊れやすかった。1983年、公文ら²⁴⁾ はシリコンゴムを用いて可塑性鑄型標本を作製し、表在する末梢枝の奥に埋没している血管を観察することに成功した。

作製方法 (Fig. 9) :未固定の臓器の目的とする管腔を生理食塩水で灌流する。可塑性鑄型標本の場合は、染料、硬化剤、シンナーなどを混合したシリコンゴム (信越シリコン KE 24) を管腔内に注入し、硬化中の臓器の形を保つために水中に24時間懸垂する。樹脂硬化後、酵素 (科研製薬、アクチナーゼ AS) にて組織溶解を行い、水洗・乾燥させる (Fig. 10)。硬性鑄型標本の場合は、灌流後アクリル樹脂 (メタクリル酸メチル) を注入し、10%水酸化ナトリウムで組織溶解を行う (Fig. 11)。

特 色：臓器内に埋没している脈管や気管支腔を立体的に観察することが可能であり、脈管別に樹脂の色を変えると、相互の関係が理解しやすい。硬性鑄型標本は手にとって観察すると脆く壊れやすいため陳列用に適する。可塑性鑄

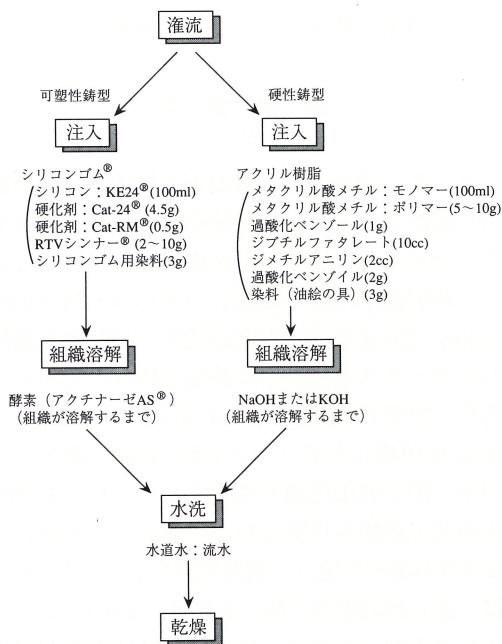


Fig. 9. Procedure for flexible and non-flexible casts.

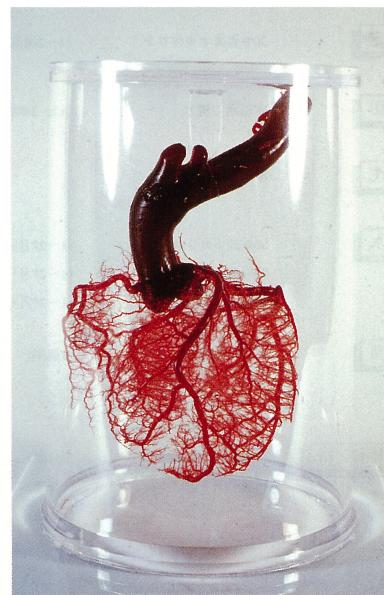


Fig. 11. Non-flexible cast of a coronary artery.



Fig. 10. Flexible liver cast. The blue, red and yellow casts show the portal vein, hepatic artery and bile duct, respectively.

型標本は耐久性がよく、直接手で触れて観察することができる。欠点としては、臓器の一部のみを標本にすることは困難であること、作製途中で周りの臓器を溶解するため組織学的検索ができないこと、固定後の臓器では灌流ができないため標本の対象とならないことなどが挙げられる。

病理肉眼標本の利用

病理肉眼標本は展示物として、棚に陳列されるのが最も一般的である。当博物館では今までに4000点に及ぶ標本を作製し、その約半分が展示されている。展示標本の主体は、大型で存在感があり、臓器本来の色調を保っている色出し液浸標本である。展示以外にも、われわれは液浸標本を医学教育の場で積極的に利用している^{25),26)}。たとえば、医学部学生の病理学実習では、組織像の観察を行う際に、液浸標本を提示し肉眼の特徴と組織像との関連を説明し、より理解しやすいようにしている。病棟実習前の臨床実習では、液浸標本を用いて、肉眼所見の読み方や発表の仕方を指導し (Fig. 12), X線写真やCT像を理解するための基本的な知識が身につくようにしている。フォリオ型液浸標本や樹脂包埋標本は小型軽量で持ち運びやすいため、より利用範囲が広い。われわれはフォリオ型液浸標本を数個携帯し、医学部や医療短期大学の病理学の講義に活用している (Fig. 13)。このような病理肉眼標本を使っての教育は、単に講

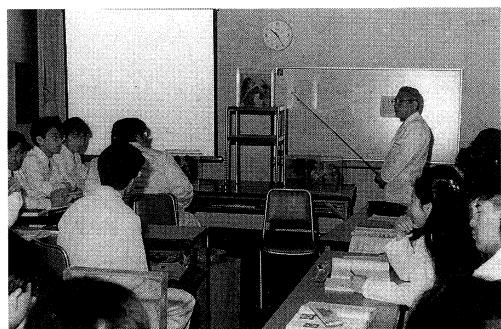


Fig. 12. Wet mounted specimens are used as teaching materials for medical education.



Fig. 13. Students are looking at some folios in a pathology lecture.

義のみを行った場合と比べて明らかに体験的・印象的であり、教育効果の高い授業になると期待される。

おわりに

多くの施設では、手術や剖検にて摘出した臓器は通常組織学的検索に終始し、いずれ廃棄されているのが現状であろう。しかし、医学教育の立場からみれば、それらの臓器は適切な処置を施すことにより貴重な教育材料となりえるため、より積極的に利用すべきであろう。願わくば、他施設においても多くの標本を作製し、卒前・卒後の医学教育に活用していただきたい。また、われわれが臓器を肉眼標本にする際、組織学的検索を最低限に抑えなければならないという条件が加わり、常に最良の材料で標本作りを行うことができるとは限らず、関係者の深い理解と多大な協力が必要であったことも述べておきたい。さらに、今日まで数多くの標本を作製してきた蔭には、学園の膨大な費用の援助と従事者の絶え間ない努力や熱意があったことも忘れるわけにはいかない。われわれは今後も常に標本の改良を続けると同時に、医学教育における価値を模索していくつもりである。

なお、本研究の一部は川崎医科大学プロジェクト研究費(61-902, 62-101)によったことを付記し、感謝の意を表します。

文 献

- 1) 山下貢司：生涯教育を考える一體験学習・視聴覚自己教育法の提言. *Medical Way* 5: 162-165, 1988
- 2) Shibata S, Manabe T, Yamashita K, Kajita H: Role of the medical museum in teaching medical students. *Arch Pathol Lab Med* 115: 539-543, 1991
- 3) 三宅康之：川崎医科大学現代医学教育博物館. びょうりのバスケット 7: 6-7, 1993
- 4) Kaiserling C: Ueber die conservirung von Sammlungspräparaten mit Erhaltung der natürlichen Farben. *Berliner Klinische Wochenschrift* 23: 775-777, 1986
- 5) Jore L: Zur pathologischen Anatomie der Hirngeschwulste. *Allg Ztschr f Psychiat* 8: 602-604, 1896
- 6) Armed Forces Institute of Pathology Medical Museum Laboratory: Manual of Macropathological Techniques. Washington D.C., U. S. Government printing office. 1957, pp 78-84
- 7) Romhanyi G: Einfaches Verfahren zur Konservierung in natürlichen Farben. *Virchows Archiv Bd 328*: 573-575, 1956
- 8) 三宅康之, 小林博久, 植嶋輝久, 広川満良, 山下貢司：病理肉眼標本の作製. *川崎医会誌* 9: 254-258, 1983

- 9) 三宅康之, 坂本由美, 広川満良, 山下貢司: 色出し液浸標本作製法の改良. 病理と臨床 8: 1315-1317, 1990
- 10) Benians THC: A teaching museum in miniature slices mounted in portfolios. Lancet 2: 983-984, 1948
- 11) Benians THC, Franks LM: The folio method of mounting pathologic specimens. Lab Invest 2: 124-132, 1953
- 12) 広川満良, 三宅康之, 山下貢司: フォリオ型液浸病理肉眼標本の紹介. 医学教育 24: 220-222, 1993
- 13) von Hagens G: Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. Anat Rec 194: 247-256, 1979
- 14) von Hagens G, Tiedemann K, Kriz W: The current potential of plastination. Anat Embryol 175: 411-421, 1987
- 15) 三宅康之, 坂本由美, 広川満良, 山下貢司: 含浸標本作製法の確立. 病理と臨床 8: 1439-1441, 1990
- 16) 坪井秋男, 堤 寛, 小田高司, 藤尾 新, 長村義之: 教育材料作製方法としてのホルマリン固定臓器のシリコン化. 病理技術 47: 28-30, 1992
- 17) Carroll PL, Neidhoefer JR: Mounting medium for cleared specimens. Science 83: 288-289, 1936
- 18) Kampmeier OF, Haviland TN: On the mounting of anatomical museum specimens in transparent plastics. Anat Rec 100: 201-231, 1948
- 19) Kerns JL: An improved technique of embedding specimens in transparent plastic. Anat Rec 117: 345-351, 1953
- 20) 大谷克己: 肉眼解剖標本の合成樹脂包埋. 医のあゆみ 28: 560-564, 1959
- 21) 新井正治: 鑄型標本の作り方. 医のあゆみ 73: 285-288, 1970
- 22) 長田淳一郎: 解剖学的研究領域に於ける合成樹脂の応用. 総合医学 7: 330-331, 1950
- 23) 大東康幸: 合成樹脂注入による管系統の形態学的研究. 岐阜医科大学紀要 1: 289-300, 1954
- 24) 公文正光, 高橋 陽, 島村善行, 松原 了, 小野正人, 知花朝美, 北谷知巳, 松山智治, 長谷川博: 新しい注入材料による肝鑄型標本 -flexible liver cast の作り方. 肝臓 24: 1008-1011, 1983
- 25) 山下貢司: 現代医学教育博物館, 学習メディアの開発・作製. 医学図書館 40: 177-183, 1993
- 26) 坂本由美, 三宅康之, 広川満良, 山下貢司: 川崎医科大学医学教育博物館における展示用病理肉眼標本の紹介. 病理技術 48: 10-12, 1993