

超音波画像ガイドによる経皮的膵生検法の 可能性と問題点について

自治医科大学

消化器外科	笠原 小五郎	天目 純生
	田中 昌宏	森岡 恭彦
消化器内科	山中 桓夫	木村 健
臨床病理	伊東 紘一	
病院病理	小池 盛雄	清水 英男

APPRAISAL OF ULTRASONICALLY GUIDED PERCUTANEOUS FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE PANCREAS

Kogoro KASAHARA, Sumio TENMOKU, Masahiro TANAKA
and Yasuhiko MORIOKA

Department of Gastroenterological Surgery, Jichi Medical School

Tsuneo YAMANAKA and Ken KIMURA

Department of Gastroenterology, Jichi Medical School

Koichi ITOH

Department of Clinical Pathology, Jichi Medical School

Morio KOIKE and Hideo SHIMIZU

Department of Pathology, Jichi Medical School

術中各種膵生検法について検討を行ったところ、needle aspiration biopsy は、安全性、診断性能とも、極めて優れていることが分った。術前膵生検法として needle aspiration biopsy を超音波画像下に行い、膵癌症例では70.6%の診断率が得られた。本法は、診断性能の面では、まだ充分とはいえないが、合併症も少なく、将来の発展が期待され得る。具体的に、現在のいくつかの問題点について言及した。

索引用語：膵癌、膵生検、超音波、超音波画像ガイドによる経皮的膵生検法。

はじめに

近年、内視鏡的逆行性胆管膵管造影法(ERCP)、経皮経肝胆道造影法(PTC)、選択的血管撮影法、低緊張性十二指腸撮影法などの検査法が広く普及し、膵病変の“存在診断”がいちじるしく向上したことは周知である。同時に、これら諸検査を駆使し、術前の膵病変の“質的診断”も、かなり向上しつつあるが、確定診断とはいえないのが現状であろう。

一方、膵頭領域の病変が、慢性膵炎などの良性疾患であるか、あるいは、悪性疾患であるかにより、手術方針

は大いに異なり、悪性疾患と診断されれば、膵頭十二指腸切除術や、膵全摘術などの、今なお、合併症の危険も多く、手術死亡率の高い術式が選択される。したがって、術前に、おそくとも術中には、膵病変を、病理学的に確定診断する必要があるが、術中の膵生検によってさえ、正しい診断が得られる保証はなく、時に、膵の良性疾患に、拡大根治手術が行われたとの報告を散見する¹⁾。

このような事情もあり、1938年、膵頭部悪性疾患に対し、膵頭十二指腸切除術が発表されて以来、古くから、

表1 各種腫生検法の成績

生検法の種類	発表年次	報告者	診断率**				合併症***			
			腫瘍症例数	陽性	false negative	false positive	総症数	合併症の頻度	合併症による死亡率	
術中 生検法	Incisional biopsy	1950 Probststein, J.G. et al. ⁶⁾	24	41.7%	58.3%					
		1957 Spjut, H.J. ⁷⁾	49	87.8%	12.2%	0	68	4.4%		
		1959 Coté, J. et al. ⁸⁾	56	46.0%	54.0%	0	99	2.0%		
		1963 Schultz, N.J. et al. ⁹⁾					130	6.9%	1.5%	
		1974 Isaacson, R. et al. ¹⁰⁾					64	9.4%		
		1976 Lightwood, R. et al. ¹¹⁾	77	87.0%	13.0%	0	136	4.0%	0	
		平均		70.8%			平均	5.1%		
術中 生検法	Vim Silverman needle biopsy	1959 Coté, J. et al. ⁸⁾	53	68.0%	32.0%	0	99	2.0%		
		1963 Schultz, N.J. et al. ⁹⁾					25	20.0%	12.0%	
		1974 Isaacson, R. et al. ¹⁰⁾					48	2.1%		
		1976 Lightwood, R. et al. ¹¹⁾	10	50.0%	50.0%	0	22	14.0%	9.0%	
		平均		65.1%			平均	5.7%		
術中 生検法	Incisional biopsy or Vim Silverman needle biopsy	1966 Winegarner, F.G. et al. ¹²⁾	80	85.0%						
		1968 Forsgren, L. et al. ¹³⁾	38	97.4%	2.6%		50	2.0%		
		1972 Denker, H. et al. ¹⁴⁾	80	92.5%						
		1974 Isaacson, R. et al. ¹⁰⁾	334	97.6%	2.4%	0	527	3.2%	1.7%	
		平均		94.9%			平均	3.1%		
術中 生検法	Needle aspiration biopsy	1972 Arnesjö, B. et al. ¹⁵⁾	18	88.9%	11.1%	0	25	0		
		1973 Forsgren, L. et al. ¹⁶⁾	40	93.3%	6.7%	0	40	0		
		1974 Kline, T.S. et al. ¹⁷⁾	12	91.7%			21	0		
		1974 赤司光弘ら ¹⁸⁾	46	95.7%	4.3%					
		1975 Shorey, B. A. et al. ¹⁹⁾	18	100%	0	0	21	5.6%		
		1977 Kline, T.S. et al. ³⁸⁾	36	94.4%	5.6%	0				
		平均		94.3%			平均	1.1%		
術前	Ductal aspiration	1968 Rosen, R. G. et al. ²⁰⁾	11	81.8%	18.2%		21	0		
		Selective angiography 下のneedle aspiration	1972 Oscarson, J. et al. ²¹⁾	2	100%	0	0	7	14.3%	
			1976 Tylén, U. et al. ²²⁾	29	75.9%			29	0	
平均		77.5%			平均	2.8%				
術前	GFS. FDS 下のneedle aspiration	1974 赤司光弘ほか ¹⁸⁾	15	73.3%	26.7%	0				
		Echograph 下のneedle aspiration	1975 Hancke, S. et al. ²⁾	21	80.1%			25	0	
			1975 Smith, E. H. et al. ²³⁾	6	83.3%			7	0	
		平均		80.8%			平均	0%		

生 検 法	十二指腸液の exfoliative cytology	1949	Lemon, H. M. et al. ²⁴⁾	7	71.4%	28.6%	0		
		1958	Raskin, H. F. et al. ²⁵⁾	35	60.0%	40.0%	0.6%		
		1960	Dreiling, D. A. et al. ²⁶⁾	60	78.3%	21.7%	9.2%		
		1960	Bowden, L. et al. ²⁷⁾	41	48.8%	51.2%	1.6%		
		1962	Niesburgs, H. E. et al. ²⁸⁾	73	31.5%	68.5%	0.5%		
		1964	Goldstein, F. et al. ²⁹⁾	11	72.7%	27.3%			
		1965	山形敏一 ³⁰⁾	30	33.3%	66.7%			
		1966	多賀須幸男 ³¹⁾	16	43.8%	56.2%			
		1968	Goldstein, H. et al. ³²⁾	24	75.0%	25.0%			
		1973	乾純和 ³³⁾	43	41.9%	58.1%			
		1974	遠藤義彦 ³⁴⁾	37	35.1%	64.9%			
		1975	赤司光弘 ³⁵⁾	17	41.2%	58.8%			
					平均 50.0%	平均 3.1%			
		FDS 下に Vatir 乳頭挿 管及び吸引に による exfolia- tive cytology	1973	早川国彦 ³⁶⁾	9	66.7%	33.3%	0	
1974	Endo, Y. et al. ³⁷⁾		29	75.9%	24.1%	0			
1974	松沢良和 ³⁹⁾		20	50.0%	50.0%	2.8%			
1975	赤司光弘 ³⁵⁾		11	63.7%	36.3%	0			
				平均 65.2%	平均 0.8%				

* 合併症に関しては、incisional biopsy と needle biopsy を分けて計算していない。
 ** 診断率の数字は膵癌症例のみに関する数字である。
 *** 合併症の数字は生検症例すべてについての数字である。
 各項の平均は荷重平均である。

術中膵生検の可否が議論されており、あらたに術前膵生検法の開発も試みられている。

1975年超音波画像ガイドによる経皮的膵穿刺吸引細胞診 (Ultrasonically guided percutaneous fine needle biopsy of the pancreas) が, Hancke S., Holm H.H, Koch, F.²⁾ により発表され, われわれもこれを追試する機会を得, 再三報告してきた^{34) 35)}。今回, 従来諸種膵生検法について文献的に考察するとともに, 本法の特徴と可能について, 若干の検討を加え, 報告する。

I 各種膵生検法の検討

膵生検法は, 診断の精度が要求されることはいうまでもない。膵癌を中心に考えれば, 陽性率とは, 膵生検により, 膵癌の診断が確定された割合を示し, false negative は, 膵癌であって, 膵癌細胞が採取されなかったことを意味する。さらに, false positive とは, 膵癌でないのに, 膵癌と誤診されることを意味する。したがって, 陽性率が高く, false negative, false positive の例が少ないほど診断精度の優れた生検法といえる。

つぎに, 生検による合併症, すなわち, 出血, 急性膵

炎, 腹膜炎, 膵瘻などの発生が少ないことが肝要である。このような意味で, 従来諸種生検法の得失について, 整理して表1に示す^{7) 39)}。

Warren & Catell⁴⁰⁾ は, 術中膵生検を行わずに, 肉眼的手術所見だけに基づき, 218例の膵頭十二指腸切除術を行った。これらの切除標本を検討した結果, 6例が良性疾患であったと報告している。すなわち, 2.8%の割合で false positive であったことになる。これら218例の症例が, 膵頭十二指腸切除術の対象になったことを考えれば, これらの症例では, 膵癌の二次的な所見としての肝転移, 腹膜播種, 著明なリンパ節転移がなかったと考えられ, したがって, 膵病変自体の手術所見にだけ基づく診断と考えられよう。このような意味では, 2.8%という低い誤診率は, きわめて優れた診断精度であり, Warren & Catell のごとき, 膵癌症例の多数経験例をもち, かつ, 優れた臨床医にして, はじめて可能であったといえよう。この報告では, 膵癌であって, 良性疾患と誤診し, 切除しなかった例, すなわち false negative についての言及はないが, 彼らの成績は, 以下に検討する

各種腭生検法を評価する上での1つの目安となる。

生検の手法は、實際上、2つの要因に規定される。1つは、いかなる器具で腭組織を採取するかであり、つぎに、腭病変へ、組織採取器具をいかに誘導するかである。術中腭生検法では、主として、組織採取器具の評価が可能と考えられるので、最初に術中腭生検法について検討する。ついで、組織採取器具の良悪に加えて、これの誘導法が比較的重要となる、術前腭生検法について検討を加える。

1) 術中腭生検法

現在も、もっとも広く利用されている方法は、incisional biopsy (wedge biopsy) のようであるが、表1に示すごとく、腭癌の陽性率は平均70.8%にすぎず、成績の良い施設でも、87.8%にすぎない。従来から、よく指摘されているように、腭癌は、その周囲に随伴性腭炎を伴うことが多く、腫瘍の中心深くから組織片を採取しないと false negative の所見を得やすい。本法では、とくに腭実質内深く局在する腭癌では、出血などの合併症のため、充分でかつ、適確な組織片の採取が、より困難となる。

前述したごとく、Warren & Catell⁴⁰⁾ の報告では、腭頭十二指腸切除術を行い得た。比較的早期の腭癌に対する成績と考えられるが、表1に示した incisional biopsy の諸家の報告は、切除率などの記載から考えてかならずしも早期の癌とは限らず、腭腫瘍自体の性状の他に、肝転移、腹膜播種、著明なリンパ節転移などの、腭病変が癌であることを疑わせる所見が併存していた例が多いと考えられる。このような状況下で、なお、生検を行い、平均70%の低い診断率であったことを考えれば、incisional biopsy は、補助的な診断法といえよう。

Vim-Silverman needle biopsy は、incisional biopsy に較べて、利用される機会が少ないようである。本法が導入された当時は、腭腫瘍の中心部に比較的容易に到達し得、かつ、合併症が少ない方法として報告された。本法では、平均65.1%の陽性率で、成績の良い施設でも68.0%と低い陽性率で、incisional biopsy よりさらに劣る。

合併症に関しては、incisional biopsy で、平均5.1%の頻度であり、Vim-Silverman needle biopsy では、平均5.7%の頻度でみられ、両者とも大差ないが、合併症による死亡率では、前者が0%から1.5%と低いのに比べ、後者では、9.0%から12.0%と高く、Vim-Silverman needle biopsy は、重篤な合併症が多いことを示唆している。結論として、Vim-Silverman needle biopsy は、

incisional biopsy にくらべ、診断率が低だけでなく、危険性も大きい方法といえよう。

1974年、Isaacson, R¹⁰⁾ らは、334例の腭癌症例に、術中、incisional biopsy と Vim Silverman needle biopsy を併用し、陽性率は97.6%であったといい、合併症は3.2%にみられたと報告している。諸家の報告でも、平均94.9%と高い診断率を示しており、合併症発生率は、incisional biopsy 単独、あるいは、Vim Silverman needle biopsy 単独使用と大差なく、合併症による死亡率は、incisional biopsy と同様、低率である。両者の特性をいかに、腭腫瘍の状況に応じて、両者を使い分けることにより、このような好成績が期待される訳で、術中の腭生検法として、見直おす価値がある。

上記の各生検法が、組織診であるのに対し、(fine) needle aspiration biopsy は主として細胞診である。術中、腭癌での診断適中率は、平均94.3%と高く、合併症の頻度は、1.1%と低く、とくに、死亡例の報告はない。本法は、Isaacson, R らの incisional biopsy と Vim Silverman needle biopsy の併用法と同じく、信頼性の高い方法であり、かつ安全な方法といえよう。本法の導入は、比較的新しく、まだ、広く普及しているとはいえないようである。細胞診の診断にさいしては、腭頭領域癌の細胞診への多少の習熟が必要と思われる。

腭頭領域などで、腭管の拡張の著明な症例に、Rosen, R ら²⁰⁾ は、ductal aspiration cytology を報告しているが、特殊な場合には、有効な方法かも知れない。たとえば、腭癌が小さくとも、末梢側拡張腭管からの ductal aspiration cytology で癌細胞が検出された場合には、腭頭十二指腸切除術でなし、腭全摘術が適応となりえよう。

2) 術前腭生検法

術中腭生検法は、とかく、治療手段としての手術という大義名分にかくれて、生検法自体による合併症は、看過される傾向にある。しかし術前腭生検法は、あくまでも、検査手段にすぎず、その安全性は、厳格に要求される。

このような意味で、現在使用されている。術前腭生検法は、組織(細胞塊)採取器具という面から、needle aspiration biopsy と、管内性のカテーテル吸引による exfoliative cytology に大別される。したがって、術中腭生検法は、組織診と細胞診に分けられるのに対し、術前腭生検法は、すべて、細胞診であり、細胞診としての制約はまぬがれない。

術前腭生検法では組織(細胞塊)採取器具の、病変部

への誘導法は、いろいろ工夫されている。

1949年、Lemon, H.M.²⁴⁾ が、十二指腸ゾンデを使用し、十二指腸液を採取し、*exfoliative cytology* を行って以来、数多くの報告があるが、平均50%の診断率しか得られていない。十二指腸液中には、食道、胃、十二指腸、胆道、膵などの粘膜上皮、さらに血液細胞成分など、多種の細胞の混在があり、しかも、これらの細胞は、いろいろの程度に消化破壊されており²¹⁾、癌細胞の同定に、経験と修練が必要なようである。したがって、他の生検法とはことなり、本法では、*false positive* が3.1%と高く、*over diagnosis* が問題となる。また、膵管、胆道の癌による閉塞で、閉塞部位の上流ではともかく、下流へ、どの程度に、癌細胞の剝離が起り得るかは、検討する必要がある。

本法は、十二指腸の病変で、十二指腸ファイバースコープの挿入が困難な例では、有効なことがあり得よう。しかし、Dreiling, D.A.ら²⁹⁾が78.3%と比較的高い診断率を報告してはいるが、十二指腸ファイバースコープが広く普及している現在、十二指腸病変に対しての本法の価値は、低いといわざるを得ない。

盲目的に十二指腸液を採取する上記の方法に改良を加え、十二指腸ファイバースコープ(FDS)下に、Vater乳頭に、カテーテルを挿入し、純粋な膵液、胆汁を採取し、細胞診を行う方法が、近年報告されている。本法は、混入する細胞成分も少なく、消化による変性、破壊の少ない細胞が得られる利点が期待される。膵癌例での陽性率は、平均62.5%と低く、*false positive* は0.8%と、十二指腸液細胞診にくらべ、やや低い。

(fine) *needle aspiration biopsy* は、術中膵生検法で検討したごとく、組織(細胞塊)採取器具としての信頼性、および、安全性は極めて優れている。したがって、術前膵生検法としての、*needle aspiration biopsy* の診断性能は、生検針を膵病変部へいかに誘導するか、大きく左右される。

1972年、Oscarson, J.ら²¹⁾は、選択的動脈撮影下に、経皮的に膵の *needle aspiration biopsy* を行い報告した。本法では、平均77.5%の診断率であり、合併症は、2.8%と低率で、重篤な合併症の報告はない。Oscarson, J.らは、選択的動脈撮影では、径3cmの膵腫瘍が識別できると述べ、Tylén, U.ら²²⁾、選択的動脈撮影下の *needle aspiration biopsy* で、最低径3cmの膵癌を診断し得たと報告している。本法では、かならずしも、腫瘍が輪廓として、明瞭に描出される訳ではなく、また、動

脈撮影の特性として、像を固定できないため、術者は、造影剤で描出された腫瘍の局在を頭に描きつつ、生検針を進めなければならない。したがって、かなりの熟練が必要であり、生検針を誘導するにさいし、多少の不確実性をまぬがれまい。

1974年、赤司ら¹⁸⁾は、胃ファイバースコープ(GFS)下に胃後壁の膨隆に向い、*needle aspiration biopsy* を行ったり、十二指腸ファイバースコープ(FDS)下に、Vater乳頭の周辺で、膵頭部に向い *needle aspiration biopsy* を行い報告している。本法では、膵癌の73.3%に陽性であり、合併症はなかったという。さらに検討が期待される。

1975年、Hancke, S, Holm, H.H.²⁾らは、超音波画像下に、膵の *needle aspiration biopsy* を行う方法を発表し、Smith, E.H.²³⁾らが、これを追試し、膵癌の陽性率は、平均80.8%であり、合併症はなかったと言う。本邦では、1976年著者らが、これを、さらに追試し、すでに再三報告してきた。次に、本法についての、われわれの経験を述べる。

II 超音波画像ガイドによる経皮的膵生検法

1) 方法

装置および用具

Aloka SSD 60B型超音波診断装置、および、映像録画再生装置を使用した。生検用探触子として、中央の小孔と小孔から遠心方向に溝をもつように工夫設計し、使用した。中央の小孔は、被検者の腹部を探触子で走査し、確認された病変部に向い、探触子を動かさずに生検針を進めるに便なるように工夫したものである。また、中央の小孔につづく遠心方向の溝は、穿刺した生検針を、そのままにして、探触子をひきはなすに便なるように設計したものである。

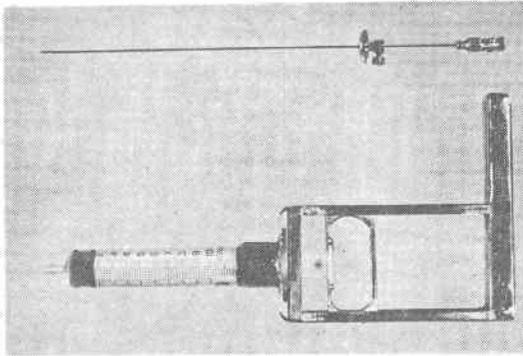
生検針は、内套針を有する、外径0.6mmのものを使用し、これに10mlのdisposableの注射器を接続する。さらに注射器は、握力式の吸引器具に簡単に固定される。生検針には、穿刺の深さを一定に保つように、ストッパーが装着できる(図1)。

このほか、消毒用具、局麻剤、探触子と皮膚の接触用に使用する消毒ずみの油剤を用意する。

生検の実際

術前処置として、術前日にガスコン(消化管内ガス除去剤)を投与し、術当日、浣腸を行い、禁食にする。被検者は、仰臥位にし、通常の超音波検査と同様に、膵病変(膵腫瘍性病変)の有無、局在を検索する。膵腫瘍の

図1 著者らが使用している握力式吸引器具



上段は外径 0.6mm の生検針に stopper が固定してある。

下段は握力式吸引器具に disposable の注射器。

近くに、上腸間膜静脈、門脈、大きな異常血管が確認されたら、可能なかぎり、これをさけるように、皮膚上の穿刺部位を決定する。同時に、皮膚から腫瘍の中心までの深度を、Scanconverter および A-mode で計測する。穿刺予定部を含め、広範囲に上腹部の消毒を行い、滅菌

布で、穿刺部以外は覆う。あらかじめ消毒した生検用探触子を Scanner にとりつけ、Scanner も滅菌布で覆う。穿刺部皮膚に局所麻酔剤を注射する。生検針の stopper は、探触子の厚みに、皮膚から腫瘍の中心までの深さを加えた長さに固定する。再び、臍エコーを描出し、皮膚上の穿刺部位および、穿刺方向（通常は皮膚に直角方向）を最終的に決定し、探触子を皮膚上に固定する。Scanconverter は、書きこみのままとし、超音波音速方向が目的に向っていることを確認したのち、被検者に呼吸をとめさせ、探触子の小孔から、一気に目的まで、生検針を進める。生検針が腫瘍に達すると、針をとおして、硬度感とザラザラした感触が得られることが多い。Scanconverter および、A-mode を観察し、針先が腫瘍の中心に達していることを確認し、内套針をひきぬき、握力式の吸引器具に固定した disposable の 10ml 注射器に接続する。すみやかに、握力により、陰圧吸引し生検針を抜去するとともに、吸引内容をスライドグラスにふきつけ、アルコール固定後、各種の染色に供する。多数の症例の経験をつむまで、万が一の合併症が起らぬようにと、同一部位では、最高 2 回の穿刺にとどめている。

表2 超音波画像ガイドによる経皮的臍生検による臍癌における成績

	症例	年齢	性	占拠部位	超音波画像上の腫瘍の大きさ	細胞診	開腹時の腫瘍の大きさ
1	I. T.	46	男	頭部	4×2.5×4	Class I	
2	S. T.	51	男	頭部	5×4×4	Class V	手拳大
3	S. M.	52	男	頭部	6×4×5	Class V	
4	O. W.	53	男	頭部	3×3×3	Class V	3.0×3.0×2.5cm
5	K. I.*	60	男	頭部	3.5×3.5×3.5	Class I	
6	F. O.	62	女	頭部	4×2.5×4	Class IV	手拳大
7	T. U.	63	男	頭部	3.5×3×5	Class V	
8	T. S.	64	男	頭部	5×3×2.5	Class V	
9	M. I.*	67	女	頭部	5×3×3	Class I	
10	S. T.*	69	女	頭部	5×3×5	Class I	
11	S. Y.	44	男	体部	9×8×7	Class I	8×8cm
12	S. H.	65	男	体部	4×3×3	Class V	
13	I. W.	72	男	体部	4×5×5	Class V	手拳大
14	S. T.	55	女	尾部	4×4×5	Class IV	
15	F. O.	62	男	尾部	3×3×2.5	Class V	
16	K. S.	64	男	尾部	3×2.5×4	Class V	
17	S. S.	65	男	尾部	5×4×2	Class V	

* 生検に先立って、上腹部に放射線照射を受けていた症例

術後、被検者は、翌朝まで、ベッドでの安静を命じるが、とくに、抗生物質、止血剤などは投与しない。

2) 成績

これまでに、脾癌患者17名に、本法による脾生検を行った(表2)。細胞診で、12例に Class IV以上の陽性所見を得、診断率は70.6%であった。17名の脾癌患者の中で、3名は、生検に先立って、上腹部に放射線照射を受けており、3名とも、細胞診で細胞は得られなかった。放射線照射の脾細胞診に与える影響に関しては、現在、全く不明ではあるが、放射線照射のために本法により細胞が採取できなかった可能性も否定はできない。このような意味で、仮に、これらの放射線照射を受けた症例を除外すると、14名のうち、12名に陽性所見を得たことになり、診断率は85.7%となる。これら17名の脾癌患者では、本法による合併症は経験しなかった。表2には、超音波画像上の腫瘍の大きさが示してある。しかし、何らかの理由で開腹手術を受けなかったり、また開腹時の腫瘍の大きさの記述が不正確な表示のため、超音波画像上の腫瘍の大きさと、実際の腫瘍の大きさの関係については検討できなかった。

本法により、術前に脾癌と確定診断し、根治手術を施行し得た1症例を提示する。

症例 O.W. 53歳男性

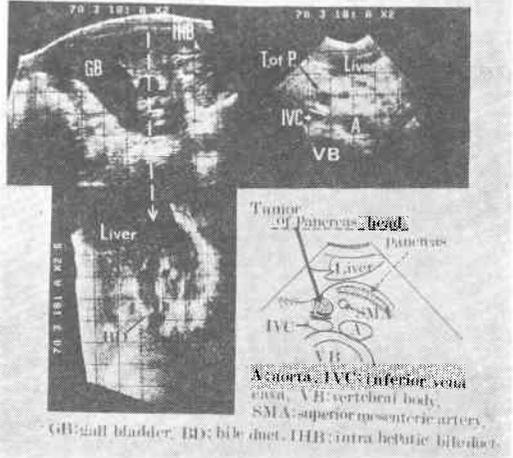
昭和53年3月7日、心窩部痛および黄疸を主訴として、当院に入院した。経皮経肝胆道造影法(PTC)で、径2.3cmに拡張した総胆管が、胆嚢管分岐部直下で、V字型に閉塞していた。同時に、減黄のため PTC-drainageを施行した。内視鏡的逆行性胆管膵管造影法(ERCP)では、脾頭部に主膵管は断絶し、同時に、この部の脾実質内に、造影剤の不整の pooling がみられ、末梢膵管は拡張していた。低緊張性十二指腸造影では、Vater 乳頭は軽度腫脹していたが、腫瘍による十二指腸粘膜への浸潤の像はなかった。以上の所見から、脾頭部癌を疑い、超音波断層撮影を行ったところ、脾頭部に3×3×3cm大の腫瘍を認めた。(図2)手術前日、超音波画像ガイドによる経皮的脾生検法を行い、細胞診で、adenocarcinoma の病理診断を得た。同3月28日、手術を施行したが、開腹時、needle aspiration biopsy による穿刺部位は、痕跡をとどめず、確認できなかった。肝転移、腹膜播種、リンパ節転移もなく、脾癌は、上腸間膜静脈に直接浸潤もなく炎症性癒着が認められた。脾全摘術を行い、摘出標本で、脾癌は3×3×2.5cmであった(図3、4)。

3) 適応についての検討

現在までのところ、われわれが本法の適応としてきたものは、脾の腫瘍性病変であり、これにはつぎの理由がある。本法の準備段階として、脾以外の疾患で開腹した症例で、正常脾に needle aspiration biopsy を行ったが、これら正常脾では、生検針の刺入部より、時として圧迫止血を必要とするような出血がみられることがあり、まれには、被膜下血腫の形成を経験した。このような事実から、われわれは、線維化の少ない正常脾に対しては、本法は、常に安全の保証が得られる訳ではないという強い印象を得た。したがって、線維化などの変化を伴う、脾の腫瘍性病変を適応と考えるにいたった。

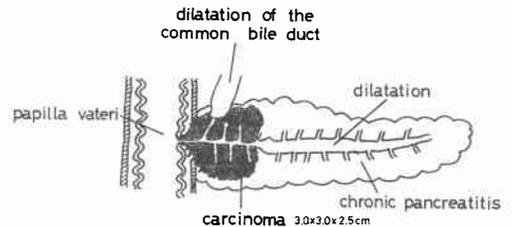
脾の腫瘍性病変の主なものは、慢性脾炎と癌であり、それぞれ本法の適応と考えている。癌のなかでも、とくに、脾頭領域癌については、十二指腸ファイバースコープ

図2 症例 O.W. (表2の症例4)の超音波画像 O.W. 53Y. M.



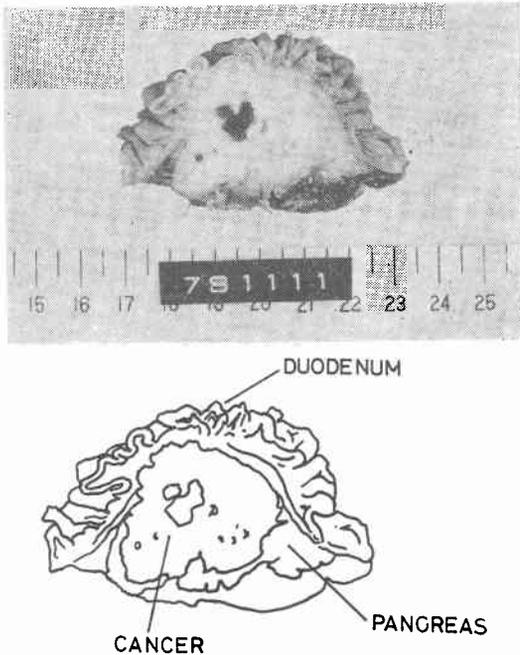
脾頭部に3.0×3.0×3.0cmの腫瘍があり、上腸間膜動脈との関係が描出されている。

図3 症例 O.W. の手術標本の模式図



5 mm 間隔に連続切片を作成し癌の拡がりを再構成した。

図4 症例 O.W. の手術標本(断面)



による生検により、病変が病理学的に確定診断されたものは原則として、本法の適応からはずしてきた。

ひとことに、膵頭領域癌といっても、癌の組織発生という観点から、数種類の癌含まれる。これら組織発生のことなる癌では一般的には、組織学的にも、細胞学的にも、多少の特徴的な差が予想され、これが needle aspiration biopsy による細胞採取の難易、細胞診判定の難易などに影響をおよぼしうるかも知れない。このよう

表3 各種膵頭領域癌における術中 needle aspiration biopsy の成績

症例	年齢	性	疾患	術中細胞診	超音波下細胞診	
1	T.U.	63	男	膵頭部癌	positive	positive
2	F.O.	62	女	膵頭部癌	positive	positive
3	R.T.	65	男	膵頭部癌	positive	—
4	S.T.	51	男	膵頭部癌	positive	positive
5	I.S.	71	男	膵内胆管癌	negative	negative
6	T.H.	76	男	膵内胆管癌	positive	—
7	S.H.	62	男	乳頭部癌	negative	—
8	N.I.	65	男	乳頭部癌	positive	—
9	S.S.	63	男	乳頭部癌	positive	—

症例1 (T.U.) 症例2 (F.O.) 症例(S.T.) は表2の症例7, 症例6, 症例2とそれぞれ同1症例である。

な意味で、術中 needle aspiration biopsy を行い得た、各種膵頭領域癌の成績を検討した(表3)。これはまた、膵頭領域癌のなかで、いかなる癌に本法がもっともよく適応であり、いかなる癌には、本法の適応性が低いかの検討の基礎となり得よう。

膵頭部癌では、術中 needle aspiration biopsy は、4例のすべてに陽性であり、術前、超音波画像ガイドによる経皮的膵生検を行った3例でもすべて陽性であった。

膵内胆管癌は、術中 needle aspiration biopsy は2例のうち1例が陰性であり、この陰性例では、術前施行した超音波画像ガイドによる経皮的膵生検法でも、陰性であった。ちなみにこの腫瘍は、切除標本で2.5×2.5×1.5cmの大きさであった。

乳頭部癌でも、術中 needle aspiration biopsy は、3例のうち1例に陰性であり、この腫瘍は触診上鳩卵大の大きさであった。

これら、陰性例では、いずれも、細胞は採取されており、細胞診上正常と判定されたもので、retrospective に切除標本の組織所見と対比しても、癌細胞がとれているとはいいがたい症例であった。術中 needle aspiration biopsy では、確実に生検針を腫瘍の中心部に刺入し得る訳であり、かつ、陰性例でも細胞は採取されていた。このような事実は、いかに解釈すべきか、今後の検討課題となるだろうが、各種癌における癌細胞の充実度、すなわち、癌が周囲組織に expansive に発育し易いか、invasive に浸潤する傾向があるかによるものかも知れない。また癌の周囲の随伴性炎症の有無、程度によることも、考える必要がある。

4) 組織診と組織所見の対比

膵頭領域の細胞診の診断には、既述したごとく、多少の習熟を必要とするようである。膵頭部癌の細胞診はともかく、胆管癌、乳頭部癌の細胞診では、時に診断が容易でないことがある。このような意味で、細胞診と切除材料の組織所見を、2, 3比較検討してみた。

膵頭部癌切除材料の組織所見と細胞診とを対応させてみると、組織学的には、図5のごとくに、核の大小不同を示し核縁のクロマチンの濃い小型だが明らかな核小体を有する高円柱状の癌細胞が腺管を形成して増殖した腺管腺癌である。間質は比較的乏しく、硬癌の像は示していない。needle aspiration biopsy では(図6)異型細胞が重積せる集簇巣を形成して採取されている。異型細胞ではn/c比大で、核の大小不同、核膜の肥厚、明瞭な核小体をとめる。

図5 症例 O.W. 組織像 (臍頭部癌)

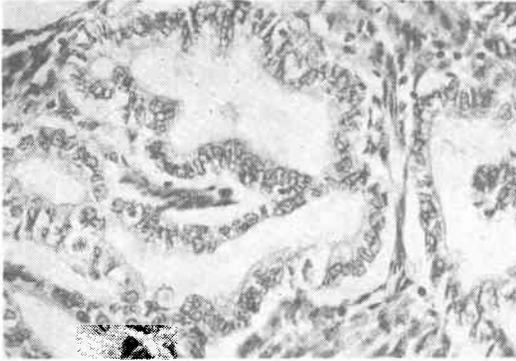


図6 症例 O.W. 細胞診 (臍頭部癌)

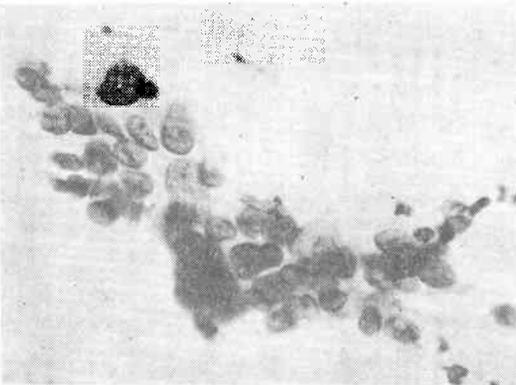


図7 症例 S.S. (表3の症例9) の組織像 (乳頭部癌)

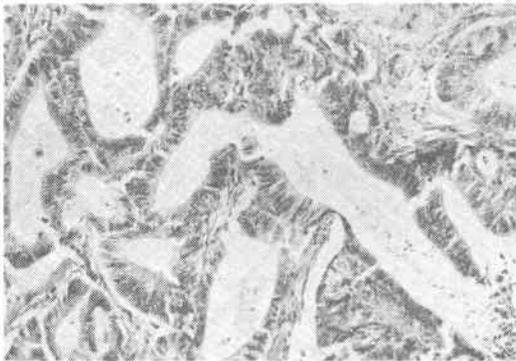


図8 症例 S.S. の細胞診 (乳頭部癌)

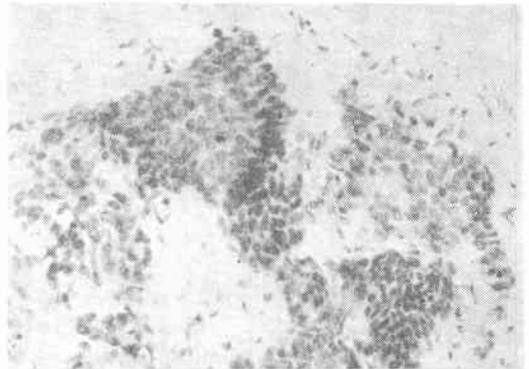


図9 症例 I.S. (表3の症例5) の組織像 (臍内胆管癌)

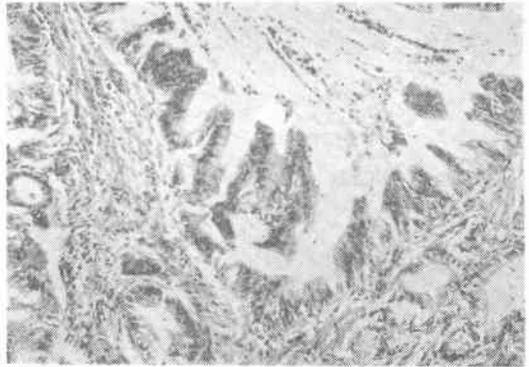
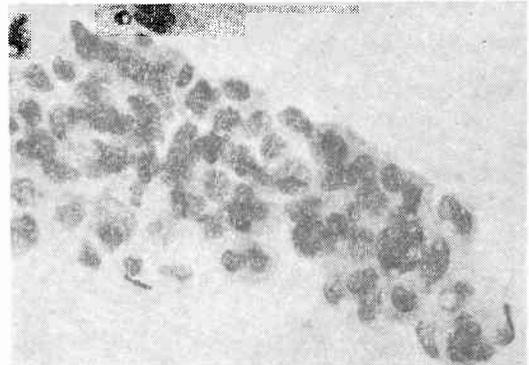


図10 症例 I.S. の細胞診 (臍内胆管癌)



他の症例でも同様に、乳頭部癌症例(図7)、臍内胆管癌症例(図9)でも、分化型の腺管腺癌で、一部乳頭状の増殖を示している。いずれも間質はあまり多くなく、硬性の浸潤は示していない。細胞診的には(図8、10)これらの症例でも、異型細胞が大きな集簇巣として採取

されており、その形態は組織像と対応するものである。すなわち、硬性浸潤を示さない分化型の腺癌では、異型細胞が大小の集簇巣をなして採取される特徴がある。これに対して、硬癌では、細胞の採取は分化型の癌ほど容易ではなく、細胞数は少ないものと考えられる。癌細

胞と同時に、Zymogen 顆粒を有する正常外分泌細胞の採取されることもあるが、これは癌の浸潤部辺縁より採取された可能性もある。

考 察

現在のところ、超音波画像ガイドによる経皮的腓生検法は、完全な形で確立されたとはいいがたく、腓癌症例に対する本法の診断率は、Hancke S²⁾ ら、Smith, E.H.²³⁾ ら、著者らの成績の平均では、76.9%にすぎず、他の術前腓生検法と比較すれば、十二指腸液細胞診の平均50.0%、乳頭挿管による細胞診の平均65.2%よりは、明らかに優れているとはいえ、選択的動脈撮影下の needle aspiration biopsy の平均77.5%や、GFS FDS 下の needle aspiration biopsy の73.3%にくらべ、大差はない。

本法による合併症に関しては Hancke, S ら²⁾ Smith, E.H. ら²³⁾の報告でも、また著者らの行った20数例の腓腫瘍性病変の症例でも、臨床的に問題となる合併症はなかった。ただ、著者らは、本法施行後翌日、開腹しえた膵内胆管癌の1例に、大網の数ヶ所に小さな血腫形成を認めた。

このように、本法は、安全性に関してはともかく診断率については、今一步の進歩が期待される。

Smith, E.H.²³⁾ らは、超音波断層撮影で、最低3cm径の膵腫瘍が識別できると述べ、Hancke, S²⁾ らは、超音波画像上で2cm径の膵腫瘍が識別できたと報告している。著者らも、3.0×3.0×2.5cmの膵頭部癌を、超音波画像上に識別し得、経皮的腓生検で、術前に、膵癌の診断と確定し得たことは、上述のごとくである。超音波断層撮影法の解像力の今後の進歩に関しては、多中心性探触子の導入など、工学的側面の発達により、さらに向上することが充分期待し得よう。

つぎに、識別し得た膵腫瘍から、いかに確実に情報の多い細胞塊を採取するかについては、今後さらに検討する必要がある。

まず、超音波画像上の膵腫瘍の大きさは、実際の膵腫瘍の大きさを、忠実に反映しているかという問題である。また膵腫瘍は、癌とその周囲の随伴性膵炎から成り立つことも多いが、超音波断層撮影では、癌と随伴性膵炎を識別可能であろうか、という問題もある。またさらに、生検針を腫瘍のいかなる部位を目標に穿刺すべきかの問題もあろう。このような問題は、著者らは、今回、開腹症例、切除症例が少なかったため検討できなかったが、診断率を高めるには、解決されなければならない。

せつかく、細胞を採取しても、膵頭領域癌のあるものは、細胞診の判定がむづかしいことがある。したがって、組織発生のことなる各種膵頭領域癌の細胞診の診断基準の確立も必要であろう。

近年、いくつかの新しい検査法の導入により、膵病変の“存在診断”が飛躍的に改善されたが、現在もなお、膵癌の早期診断や、膵腫瘍性病変の術前、術中を通しての確定診断のために、安全かつ、診断精度の高い方法が模索されつつある。上述のごとく、超音波画像ガイドによる経皮的腓生検法は、現在、なお、未熟な手法であり、いくつかの問題点を有しているとは言え、将来、有望な方法と考えられる。

文 献

- 1) Fortner, J.G.: Recent advances in pancreatic cancer, Surg. Clin. North Am., 54: 859, 1974.
- 2) Hancke, S., Holm, H.H., Koch, F.: Ultrasonically guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the pancreas, S.G.O., 140: 361, 1975.
- 3) 山中桓夫, 木村 健, 笠原小五郎, 森岡恭彦, 伊東紘一, 小池盛雄: 超音波画像ガイドによる経皮的腓生検法の経験。医学のあゆみ, 102: 158, 1977.
- 4) 木村 健, 山中桓夫, 井戸健一, 関 秀一, 笠原小五郎, 森岡恭彦, 伊東紘一, 林 明德, 小池盛雄: 超音波画像ガイドによる経皮的腓生検法。日消誌, 74: 1743, 1977.
- 5) Itoh, K., Yamanaka, T., Kasahara, K., Koike, M., Hayashi, A., Kimura, K., Morioka, Y., Kawai, T.: A definitive diagnosis of the pancreatic carcinoma with percutaneous fine needle aspiration biopsy under ultrasonic guidance, J. Gastroenterology, in press.
- 6) Probst, J.G., Sachar, L.A., Rindskopf, W.: Biopsies of pancreatic masses, Surg., 27: 356, 1950.
- 7) Spjut, H.J., Ramos, A.J.: An evaluation of biopsy-frozen section of the ampullary region and pancreas, Ann. Surg., 146: 923, 1957.
- 8) Coté, J., Dockerty, M.B., Priestly, J.T.: An evaluation of pancreatic biopsy with the Vim-Silverman needle, Arch. Surg., 79: 588, 1959. Silverman needle, Arch. Surg., 79: 588, 1959.
- 9) Schultz, N.J., Sanders, R.J.: Evaluation of pancreatic biopsy, Ann. Surg., 158: 1053, 1963.
- 10) Isaacson, R., Weiland, L.H., McIraih, D.C.: Biopsy of pancreas, Arch. Surg., 109: 227, 1974.
- 11) Lightwood, R., Reber, H.A., Way, L.W.: The risk and accuracy of pancreatic biopsy, Am. J.

- Surg., 132: 189, 1976.
- 12) Winegarner, F.G., Hague, W.H., Elliott, D.W.: Tissue diagnosis and surgical management of malignant jaundice, *Amer. J. Surg.*, 111: 5, 1966.
 - 13) Forsgren L., Hansson, K., Lundh, G., Nordenstam, H.: Pancreatic biopsy, *Acta Chir. Scand.*, 134: 457, 1968.
 - 14) Denker, H.: Evaluation of operative biopsy of periampullary tumors, *Acta Chir. Scand.*, 138: 190, 1972.
 - 15) Arnesjö, B., Stormby, N., Akerman, M.: Cytodiagnosis of pancreatic lesions by means of fine-needle biopsy during operation, *Acta Chir. Scand.*, 138: 363, 1972.
 - 16) Forsgren, L., Orell, S.: Aspiration cytology in carcinoma of the pancreas, *Surg.*, 73: 38, 1973.
 - 17) Kline, T.S., Goldstein, F., Neal, H.S.: Pancreatic carcinoma, pancreatitis, and needle aspiration biopsy, *Arch. Surg.*, 109: 579, 1974.
 - 18) 赤司光弘, 辺見武彦, 近藤直嗣, 伊藤俊哉, 土尾涼一: 臍生検の新しい方法. 胃と腸, 9巻: 1563, 1974.
 - 19) Shorey, B.A.: Aspiration biopsy of carcinoma of the pancreas, *Gut*, 16: 645, 1975.
 - 20) Rosen, R.G., Garret, M., Aka, E.: Cytologic diagnosis of pancreatic cancer by ductal aspiration, *Ann. Surg.*, 167: 427, 1968.
 - 21) Oscarson, J., Stormby, N., Sundgren, R.: Selective angiography in fine-needle aspiration cytodiagnosis of gastric and pancreatic tumors, *Acta Radiol. Diag.*, 12: 737, 1972.
 - 22) Tylén, U., Arnesjö, B., Lindberg, L.G., Lunderquist, A., Akerman, M.: Percutaneous biopsy of carcinoma of the pancreas guided by angiography, *S.G.O.*, 142: 737, 1976.
 - 23) Smith, E.H., Bartrum, R.J., Chang, Y.C., D'Orsi, C.L., Lokich, J., Abbruzzese, A., Dantonio, J.: Percutaneous aspiration biopsy of the pancreas under ultrasonic guidance, *New Engl. J. Med.*, 292: 825, 1975.
 - 24) Lemon, H.M., Byrnes, W.W.: Cancer of the biliary tract and pancreas, *J.A.M.A.*, 141: 254, 1959.
 - 25) Raskin, H.F., Wenger, J., Sklar, M., Pleticka, S., Yarema, W.: The diagnosis of cancer of the pancreas, biliary tract, and duodenum by combined cytologic and secretory methods, *Gastroenterology*, 34: 996, 1958.
 - 26) Dreiling, D., Nieburgs, H.E., Janowitz, H.D.: The combined ser retin and cytology test in the diagnosis of pancreatic and biliary tract cancer, *Med. Clin. North America*, 44: 801, 1960.
 - 27) Bowden, L., Papanicolaou, G.N.: The diagnosis of pancreatic cancer by cytologic study of duodenal secretions, *Acta. Union Internat. Cancer*, 16: 398, 1960.
 - 28) Nieburgs, H.E., Dreiling, D.A., Rubio, C.: The morphology of cells in duodenal drainage soncars, *Am. J. Digest Dis.*, 7: 489, 1962.
 - 29) Goldstein, F., Wirts, C.W., Cozzolino, H.J.: Secretin tests of pancreatic and biliary tract disease, *Arch. Intern. Med.* 114: 124, 1964.
 - 30) 山形徹一, 石岡国春, 武田鉄太郎, 永沼悦夫: 臍液細胞診. 日本臨床, 23: 804, 1965.
 - 31) 多賀須幸男, 竹内 正, 臍癌の細胞診, 日本臨床, 24: 1889, 1966.
 - 32) Goldstein, H., Ventzke, L.E.: Value of exfoliative cytology in pancreatic carcinoma, *Gut*, 9: 316, 1968.
 - 33) 乾 純和: 臍癌の細胞診. 日臨細胞誌, 12: 108, 1973.
 - 34) 遠藤義彦: EPCG と臍液細胞診の併用, 慢性臍炎と臍癌の鑑別診断, pp. 89, 医学図書出版株式会社, 東京, 1974.
 - 35) 土屋涼一他: 臍生検. 臨床消化器講座, 4巻第1版, pp. 177, 金原出版株式会社, 東京, 1976.
 - 36) 早川国彦, 高崎 健, 宮内倉之助, 神津忠彦, 大井 至, 竹内 正, 羽生富士夫, 竹本忠良: 十二指鏡を使用した臍癌の細胞診. 日本臍研プロシーディングス, 3(1): 32, 1973.
 - 37) Endo, Y., Morii, T., Tamura, H., Okuda, S.: Cytodiagnosis of pancreatic malignant tumors by aspiration, under direct vision, using a duodenal fibroscope, *Gastroenterology*, 67: 944, 1974.
 - 38) Kline, T.S., et al.: Needle aspiration biopsy of the pancreas at laparotomy, *Am. J. Gastroenterology*, 68: 30, 1977.
 - 39) 松沢良和: 十二指腸内視鏡による臍液胆汁細胞診に関する研究. 日臨細胞誌, 13(1): 18, 1974.
 - 40) Warren, K.W., et al.: A long-term appraisal of pancreaticoduodenal resection for periampullary carcinoma, *Ann. Surg.* 155: 653, 1962.
 - 41) Kirtland, H.B.: A safe method of pancreatic biopsy, *Am. J. Surg.*, 82: 451, 1951.