

## 膵疾患における術中迅速組織・細胞診の精度とその問題点

大阪府立成人病センター外科

石川 治 大東 弘明 佐々木 洋  
今岡 真義 谷口 健三 岩永 剛

### ACCURACY AND PROBLEMS OF PEROPERATIVE HISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF PANCREATIC DISEASES

Osamu ISHIKAWA, Hiroaki OOHIGASHI, Yo SASAKI, Shingi IMAOKA  
Kenzo TANIGUCHI and Takeshi IWANAGA

Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka

昭和57年末までに手術時、確定診断を得る目的で施行した迅速組織・細胞診（膵癌110例と慢性膵炎36例）の診断精度を retrospective に検討した。その結果、診断精度に関しては判定の困難性よりも検体採取のいかんによって大きく左右された。症例ごとにみられた場合 False Negative は1例（1%）、False Positive は2例（6%）にすぎず、採取による誤診例もなかった。その原因としては、組織診と細胞診とを相補的に使い分け、多数の部位で、かつ部位に応じて採取方法を選択したためと考えられた。

索引用語：膵癌、慢性膵炎、術中迅速組織診、術中迅速細胞診

#### 結 言

膵疾患の術前における質的診断法、すなわち良性と悪性との鑑別法としては、古くから Pancreozymin-Secretion test, 内視鏡的逆行性胆道膵管造影（以下 ERCP と略す）、経皮経肝胆管造影法（以下 PTC と略す）時の採液細胞診が用いられてきた。また最近では超音波ガイド下穿刺による組織・細胞診も普及してきたが、反面各種画像診断法の進歩にもなって比較的微小な病変がしばしば指摘されるようになり、それだけにその質的診断には少なからず困難を覚えることがある。一方、外科的には膵癌に対する術式はより拡大化される傾向が強くなり、術後に合併症や膵機能障害を併発する率も低くない。したがって、手術時の治療方針決定の際には以前にも増して、慎重であらねばならない。われわれはこれまで膵疾患手術時には、確実な質的診断を得た後に、術式の選定をするよう努めてきたが、本稿ではそのために施行した術中迅速組織・細胞診の精度を報告するとともに、その問題点について若干の考察を行った。

#### 対象症例および方法

昭和57年末までに当センターで開腹し、確定診断を得るために（癌の進展を知る目的のものは除外した）術中に迅速組織診および、または細胞診を施行した膵癌110例と慢性膵炎36例（いずれも最終診断）の診断精度を retrospective に検討した。迅速組織診の材料は、膵組織や腫瘤を楔状切除や穿刺（Vim-Silverman 針、または18~21G 針による）で採取したものや摘出リンパ節を対象とした。検体提出後、凍結切片作製→Hematoxylin Eosin 染色→検鏡の過程を経て、結果判明までに要した時間は約10分であった。一方、細胞診では、これら組織診材料のスタンプあるいは洗浄液、さらに膵液・穿刺液の沈渣の塗抹標本に対して Papanicolaou 染色や Giemsa 染色を施行した。結果判明までに要した時間は15~30分であった。組織診は1例あたり平均1.7カ所（最高5カ所）、細胞診は1例あたり平均1.1カ所（最高5カ所）に施行した。

#### 結 果

表1に採取組織・細胞の診断結果を示した。これによるとたとえば膵・腫瘤の組織診は膵癌110例に対して計136カ所、非膵癌（慢性膵炎）36例に対しては計60カ所に施行した。前者のうちで癌と診断されたもの(a)

<1984年3月14日受理> 別刷請求先：石川 治  
〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター外科

表1 術中検索方法別にみた診断結果

最終診断	術中診断	組織診		細胞診	
		膵・腫瘍	リンパ節	膵・腫瘍	膵液・穿刺液
膵癌	「癌」と診断(a)	136	43	75	73
	「非癌」と診断 「癌」採取できず(b) 判定ミス(c)				
非膵癌 (慢性膵炎)	「非癌」と診断 判定ミス(d)	60	5	22	20
	判定ミス(e)				
癌正診率 $\left[\frac{a}{a+b+c} \times 100\right]$		74%	58%	77%	47%
癌採取率 $\left[\frac{a+c}{a+b+c} \times 100\right]$		75%	60%	79%	51%
非癌正診率 $\left[\frac{d}{d+e} \times 100\right]$		98%	100%	91%	90%
判定精度 $\left[\frac{a+b+d}{a+b+c+d+e} \times 100\right]$		98%	98%	97%	95%

は100カ所、非癌と診断されたもののうち後日パラフィン切片と比較・再検査した結果、癌組織が採取されていないと考えられたもの(b)は34カ所、検鏡に際しての判定ミスと考えられたもの(c)は2カ所であった。後者の場合、非癌と正診したもの(d)は59カ所、悪性と判定したもの(e)は1カ所であった。細胞診に關しては、後日同一標本を多数の診断者によって、かつ組織標本などと対比した上で、bとc、およびdとeとの鑑別を行った、これらの結果をもとに、

$$\text{癌正診率} \left[ \frac{a}{a+b+c} \times 100 \right]$$

$$\text{癌採取率} \left[ \frac{a+c}{a+b+c} \times 100 \right]$$

$$\text{非癌正診率} \left[ \frac{d}{d+e} \times 100 \right]$$

$$\text{判定精度} \left[ \frac{a+b+d}{a+b+c+d+e} \times 100 \right]$$

を示した。その結果、癌正診率と癌採取率との間には著差がなく、また組織診・細胞診ではともに直接膵・腫瘍を対象とした場合の癌正診率と採取率は、間接的にリンパ節や膵液・穿刺液を対象とした場合のそれよりも、15~30%高率であった。非癌正診率はすべて90%以上で、検鏡に際しての判定精度は、いずれの方法においてもすべて95%以上であった。

表2は症例ごとに診断精度を、細胞診単独、組織診単独、および細胞診と組織診を組み合わせた場合でみたものである。まず全症例(表2 a)についてみると膵癌110例中、細胞診で癌を診断した(True Positive)のは58例、非癌と診断した(False Negative)のは8例で

[sensitivity (感度)

$$\left[ \frac{\text{True Positive}}{\text{True Positive} + \text{False Negative}} \right] = 88\%$$

非施行例は44例であった。一方、慢性膵炎36例のうち、

表2 術中迅速診断の精度

a: 全症例, b: 術前診断困難例 (18例), c: 術中肉眼・触診診断困難例 (14例)

最終診断	膵 癌		慢性膵炎	
	True Positive	False Negative	True Negative	False Positive
a	細胞診単独	58例 (感度=88%)	24例 (特異性=89%)	3例
	組織診単独	77例 (感度=90%)	35例 (特異性=100%)	0例
	細胞診+組織診 組合せ	109例 (感度=99%)	1例 (特異性=94%)	2例
b	細胞診単独	6例 (感度=86%)	6例 (特異性=86%)	1例
	組織診単独	6例 (感度=75%)	9例 (特異性=100%)	0例
	細胞診+組織診 組合せ	8例 (感度=89%)	8例 (特異性=89%)	1例
c	細胞診単独	5例 (感度=83%)	4例 (特異性=80%)	1例
	組織診単独	5例 (感度=71%)	6例 (特異性=100%)	0例
	細胞診+組織診 組合せ	7例 (感度=88%)	5例 (特異性=83%)	1例

24例は非癌と正診(True Positive)され、3例は癌と誤診(False Positive)され [specificity (特異性)

$$\left[ \frac{\text{True Negative}}{\text{True Negative} + \text{False Positive}} \right] = 89\%$$

9例は非施行例であった。同様に組織診単独の場合、sensitivityは90%、specificityは100%であった。実際には全例とも組織診と細胞診のいずれかまたは両者を併用して診断しており、その結果、膵癌ではFalse Negativeは1例(sensitivity=99%)、慢性膵炎ではFalse Positiveは2例(specificity=94%)にみられた。

これら146例のうちで術前、超音波、コンピューター断層撮影法(以下CTと略す)、ERCP、低緊張性十二指腸造影(以下HDGと略す)、Angiography、PSテスト、エコーガイド下穿刺・ERP時の膵液細胞診などを併用したにもかかわらず、術前診断が困難であった例は18例(12%)にみられ、これらの症例の最終診断は膵癌9例と慢性膵炎9例であった(表2 b)。膵癌例の内訳は慢性膵炎合併例3例と、嚢胞形成・鈎部原発・硬癌がおのおの2例であった。また慢性膵炎例では腫瘍形成膵炎・嚢胞形成、高度膵炎(膵石1例を含む)が3例ずつであった。これらの症例では細胞診は平均1.7カ所/例、組織診は平均1.8カ所/例に施行しており、両者を組合わせた診断結果はFalse Negative 1例

(sensitivity=89%), False Positive 1例 (specificity=89%)であった。

表2 cは術中肉眼・触診所見からは癌・非癌の鑑別がきわめて困難であった14例(最終的に膵癌8例と慢性膵炎6例)の診断結果を示したものである。膵癌では硬化型3例、嚢胞合併例と慢性膵炎合併例がおのおの2例、非浸潤癌(s(-)・Rp(-))1例で、慢性膵炎では、嚢胞合併例3例、腫瘤形成型例2例、膵石合併例1例であった。これらの症例では、細胞診は1.6カ所/例、組織診は2.4カ所/例に施行した。False NegativeとFalse Positiveはおのおの1例に認められ、sensitivity=86%, specificity=83%であった。

最終的に誤診した3例(2%)を表3に示した。

症例1:術中嚢胞内容液の細胞診は陰性であったが、術後の組織学的検査で嚢胞壁のごく一部に乳頭腺癌が認められたので後日膵体尾切除を施行した。術中細胞診の標本を詳細に再検討したところ、数個の癌細胞が認められ、見落としによる誤診と考えられた。

症例2, 3:ともに胃癌手術のために入院した患者であったが、膵石を合併していた。術前~術中にわたって膵癌の合併を危惧して膵を精査した結果、ともに術中の膵液細胞診で癌が疑われた(図1)。術後切除標本

を検索したが、癌組織は認められなかったが、高度の異型、化生変化が広汎にみられ、術中細胞診で異型と癌との鑑別に誤診があったためと考えられた。

症例4:35歳、女性。主訴:皮膚黄染、飲酒歴:洋酒5杯/日、現病歴:昭和58年7月中旬ごろから黄疸出現し、入院した。PTCを施行し、総胆管末端部に2cm長にわたる平滑狭窄像(図2)を指摘されたが、CT、エコー、Angiography上腫瘤は指摘されなかった。PTCD胆汁、P-Sテスト・ERCP時の膵液の細胞診は陰性であった。開腹時、膵は全体に硬化しており、腫瘤は触知されなかった。膵頭部穿刺細胞診(2カ所)・組織診(2カ所)、楔状生検(2カ所)、<sup>131</sup>Iリンパ節を

表3 術中迅速診断例

症例	術前診断	手術時所見	迅速診断	術式	切除標本の組織像
① 42・♀	膵尾部嚢胞 (非腫瘍性)	膵尾部に13cm径の単房性嚢胞 壁幅約0.5cm。内容液は茶褐色・ 漿液性	嚢胞内容液 吸引細胞診: 陰性	嚢胞摘出	嚢胞壁の一部に癌 巣あり(後日膵体 尾切除付加)
② 56・♂	膵石症+胃癌 (膵癌合併なし)	膵全体が硬化。腫瘤としての輪 廓認めず。膵体部に大結石多数 尾部膵管拡張	膵液穿刺 細胞診: 陽性疑	膵全割 +(胃切)	膵癌組織認めず (異型・化生上皮 著明)
③ 72・♀	膵石症+胃癌 (膵癌合併?)	膵全体が硬化。腫瘤としての輪 廓認めず。膵頭~体部に大結石 散在。尾部膵管嚢胞状拡張	膵液穿刺 細胞診: 陽性	膵体尾切 +(胃切)	膵癌組織認めず (異型・化生上皮 著明)

図1 誤診例の細胞診(Papanicolaon染色、×700)

左:症例2, N/C比の大なる大型細胞集団。クロマチンは顆粒状で核小体も大きい。  
右:症例3, 異型性の強い小型の細胞集団, 不整形の核は明瞭な核小体をもつ。

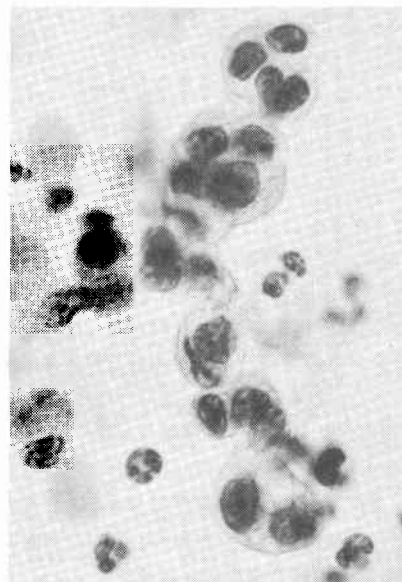


図2 症例4のPTC像  
膵頭部に平滑な狭窄像を認める。

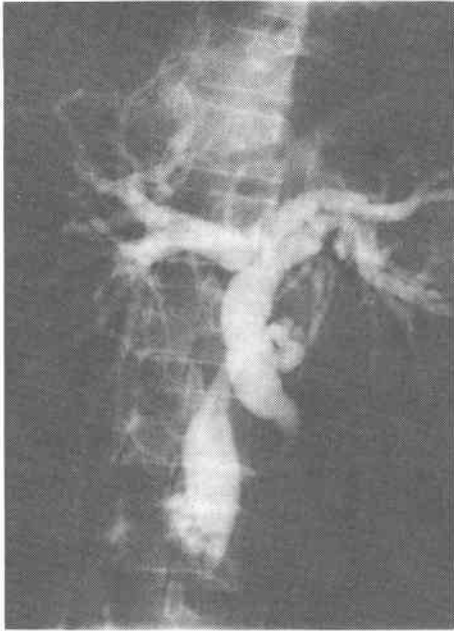
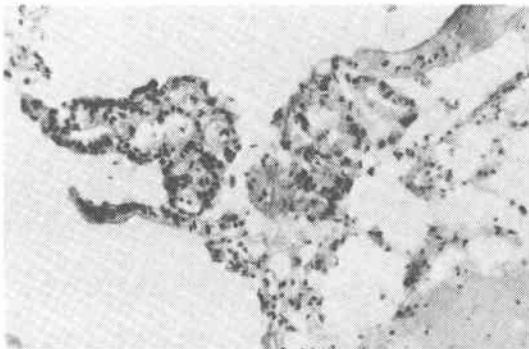


図3 症例4の穿刺組織診  
左方に腺癌像が認められる。



迅速診断に提出した。穿刺細胞診と組織診、各1カ所で癌が疑われ(図3)、膵頭切除した。胆管狭窄部の粘膜面は正常で、周辺は線維化が著明であった。しかしその部分をとりまいて最大1.3cm径の中分化腺癌巣がみられた。

合併症：146例中2例(1.5%)に膵液瘻の合併を認めた。これらは、標本採取部位を手術的に切除しなかった膵癌77例中1例(1.3%)、慢性膵炎19例中1例(5.6%)であった。しかし重篤な出血や感染・腹膜炎を合併した例はなく、これらが副因と考えられるよう

な死亡例もなかった。

## 考 察

近年膵疾患に対する診断方法は目ざましい進点を遂げてきたが、依然としてその質的診断については手術時に至るまで判明しえない症例が多い。そのような症例では、術中の迅速組織診や細胞診は確定診断を得て、その後の治療方針を決定するための最後の手段といえよう。とくに迅速組織診は古くから用いられてきたが(表4)、初期には診断精度の低さと検体採取にともなう危険性の高さゆえに否定的な意見も少なくなかった。たとえばSchultz<sup>1)</sup>はCote<sup>2)</sup>、Spjut<sup>3)</sup>、Probst<sup>4)</sup>の成績を集計し、約35%の誤診例を認め、Crile<sup>5)</sup>やKlintrup<sup>6)</sup>も十分な信頼をもつに足らないと述べている。Warren<sup>7)</sup>に至ってはむしろ術中の肉眼・触診所見だけで決定すべきであると述べ、Longmire<sup>8)</sup>は膵頭部病変に由来する黄疸合併例にはすべて切除の方針を採っている。ところで、迅速組織・細胞診をまったく行わずに膵切除を行った場合、Winegarner<sup>9)</sup>は6%、Lee<sup>10)</sup>は8%(follow up例では7~18%)に偽陽性の誤診例を認めている。これらの成績と比較して、当然組織診や細胞診に関してはそれ以上の診断精度を要求されるわけであるが、その対策と問題点について以下に考察した。

まずはじめに誤診例は判定エラーによるものか、採取エラーによるものかを明確しておく必要がある。迅速標本と永久標本とでの判定が一致しない場合、たいていの場合迅速標本の判定エラーと考えられ、False Positiveの(specificityを下げる)主因となる。一方採取エラーは最終的に癌であった症例から迅速および永久標本で癌を証明できなかった率を反映し、False Negativeの(sensitivityを下げる)主因となる。この点に留意して諸家の報告における組織診での判定の精度(表4)をみると、Winegarner<sup>9)</sup>は11%、Denker<sup>14)</sup>は7%、Lightwood<sup>18)</sup>は0%に永久と迅速診断の不一致率を報告している、また迅速・永久診断のspecificityは89~100%と高率で、False Positive例の比較的小さいことが各報告者間で共通している。一方、採取の精度については、各著者間で46~98%と多様である。中でもForsgren<sup>21)</sup>やIsaacson<sup>16)</sup>は高いsensitivityを示しているが、彼らの誤診例のほとんどは採取エラーに起因していることがわかる。Lee<sup>10)</sup>も採取エラーは33%で判定エラーは3%にすぎなかったと報告している。細胞診の精度に関しては、両者の鑑別を行った詳細な報告はみられていなかった(表5)。ところで

表 4 肺疾患に対する術中迅速組織診の報告  
Asp: Aspiration biopsy

著者(年)	標本採取法	迅速		永久		合併症の頻度・その他
		感 度	特異性	感 度	特異性	
Bowden <sup>11</sup> (1953)	Wedge	71%(22/31)				
Spjut <sup>3</sup> (1957)	Wedge	88%(43/49)	100%(19/19)			4%
Cote <sup>2</sup> (1958)	Wedge	46%(26/56)	(100%)*			*症例数の記載なし
Cote <sup>2</sup> (1959)	Asp	68%(36/53)	(100%)*			“ ”
Williams <sup>12</sup> (1960)	Wedge	92%(23/25)		86%(37/43)		8%
Williams <sup>12</sup> (1960)	Asp	67%(4/6)				16%
Winegarner <sup>9</sup> (1966)	Wedge+Asp	(永久との不一致率 11%)		85%(68/80)		frozen 63例中 FP 2例, FN 5例
Forsgren <sup>13</sup> (1968)	Wedge+Asp	97%(28/29)	89%(8/9)	97%(37/38)	92%(11/12)	2%
Denker <sup>14</sup> (1972)	Wedge+Asp	(永久との不一致率 7%)		93%(74/80*)	100%(1/1)	4% (*不詳例を含む)
Arnesjö <sup>15</sup> (1972)	Asp	57%(4/7)				—
Isaacson <sup>16</sup> (1974)	Wedge+Asp	97%(325/334)	100%(193/193)	98%(326/334)	100%(193/193)	3.2(1.7)
赤 司 <sup>17</sup> (1975)	Asp	96%(52/54)	97%(74/76)			0%
赤 司 <sup>17</sup> (1975)	Wedge	65%(11/17)	100%(34/34)			0%
Lightwood <sup>18</sup> (1976)	Wedge+Asp + Transduod	(永久との不一致率 0%)		83%(72/87)	(100%)	4.7%(1.7)
Blodner <sup>19</sup> (1982)	Asp	92%(103/112)	100%(32/32)			

表 5 肺疾患の術中迅速細胞診の報告

著者(年)	迅速細胞診		合併症の頻度
	感 度	特異性	
Christofferson <sup>20</sup> (1970)	100% (5/5)	100% (23/23)	0%
Arnesjö <sup>15</sup> (1972)	89% (16/18)	100% (7/7)	0%
Forsgren <sup>11</sup> (1973)	100% (29/29)	91% (10/11)	0%
Kline <sup>22</sup> (1975)	89% (16/18)	100% (10/10)	0%
Shorey <sup>23</sup> (1975)	100% (18/18)	100% (3/3)	0%
佐 藤 <sup>24</sup> (1979)	81% (22/27)	75% (3/4)	—
坂 中 <sup>25</sup> (1983)	80% (8/10)	75% (9/12)	—

著者らの結果では一検体ごとにみた場合、判定の精度は95~98%、採取の精度は51~79% (表1下段参照)であった。しかし、全体としては誤診例は3例(2%)にすぎず、それもすべて判定エラーに基づくもので、採取エラーに基づくものはなかった。このことは、組織診と細胞診を組み合わせて、複数部位で検体を採取することが採取エラーをなくすための第一条件であることを意味している。すなわち、「肺疾患での迅速診断は判定が困難で、信頼性に乏しい」と考えるよりも、まず検体採取におけるエラーをなくすべく努力を払うべきであろう。ちなみに Winegarner ら<sup>9)</sup>は組織診で True Positive であった68例のうち87%までが1回目と2回目の生検で癌と診断され、残りの13%は3~4回目に判明したと報告している。Forsgren<sup>13)</sup>もふつ

2~3カ所、最高7カ所に施行、高い採取率を示している。

つぎに、採取にともなう工夫として、深部に存在する病変に対しては楔状切除よりも Vim-Silverman 針、さらには fine needle aspiration がより確実であることはすでに多くの著者らの一致するところである<sup>26)</sup>。また今後は術中エコーガイドによる標本採取も普及していくと思われる。その際、たとえ微量の検体しか採取できない場合でも、細胞診は有力な手段である。またリンパ節や肺液<sup>27)</sup>のような間接的検体では、直接に肺・腫瘤を対象とした場合にくらべてやや信頼性に乏しいという欠点はあるが、肺癌では小さいものでも至近リンパ節に転移をとまなっていることが多く、尾側肺管内に癌細胞の浮遊していることがあるので、肉眼・触診上採取部位の同定が困難な場合には重宝な方法である。Williams ら<sup>12)</sup>も原発巣の生検よりも転移巣を優先的に行うべきであるとしている。

一方、判定にともなう問題として、松井<sup>28)</sup>、赤司<sup>17)</sup>は診断医の判定エラーはまれであるとしており、最近では肺癌細胞の判定に関する客観的な指標も報告されてきている<sup>29)</sup>。しかし症例1のごとく不十分量の検体しか採取できていない場合には、いかに経験豊富な診断医でもときに見落す可能性があることを念頭に入れておく必要がある。同症例に対しては、内壁の広汎な擦過細胞診や切除後でも壁の組織診を行って、術式の妥

当性を確認しておくべきであったと反省される。またともに間質増生の著明なことが特徴である硬癌と慢性膵炎との鑑別は困難といわれている<sup>11)30)</sup>。しかし癌では、神経周囲浸潤をともなっていたり、癌巣の中心では比較的髄様のパターンが認められることが多く、著者らの結果では両者の鑑別に起因するような誤診例はなかった。さらに異型細胞や、(乳頭状増生を示すことの多い)過形成巣も高分化腺癌との鑑別が困難とされている。組織学上異型病巣は非膵癌例にくらべて膵癌例にはるかに高率に出現する<sup>31)</sup>。しかし担癌腫において、随伴している異型巣の大半は癌巣の周辺に集中していることが認められているので、その付近を再採取することも賢明な方法といえる。しかし、それにもかかわらず最終的に、症例2, 3のごとく細胞診レベルで異型細胞と診断された場合には、現時点では診断能の限界点と考えざるをえない。もちろん今後このような境界病変を clear-cut に判定できよう、その方法、異型の程度とその位置づけなどに関する研究がすすめられるべきであることはいうまでもない。

最後に検体採取にともなう合併症の報告をみると、出血・膵炎・膵液瘻が主たるものである。その頻度をみると(表4, 5)古くは Schultz<sup>1)</sup>, Williamsら<sup>12)</sup>のごとく高い率を示している者もみられるが、最近では Willbanks<sup>32)</sup>, Winegarner<sup>9)</sup>, 赤司<sup>17)</sup>など安全なことを強調している者が多い。この理由として、後者の著者の多くは needle aspiration による方法を併用しているためと思われ、このことは細胞診(表5)における合併症のきわめて低率なことを相応する。結局、fine needle aspiration をはじめとして、前述のごとく部位に応じた採取方法が工夫されてきたためと思われる。著者らの結果でも、1症例あたりの採取部位が多かったにもかかわらず、合併症の頻度は低く、重篤な例もなかった。したがってこれまで検体採取にともなう危険性が過度に恐れられてきたことも、術中質的診断の普及率と低評価の原因ではなかったかと考えられる。

### 総括

当センターにおいて膵癌および慢性膵炎患者の手術時に確定診断を得るために施行した迅速組織・細胞診の精度を報告した。

その結果、判定そのものによる困難性はなかったが、細胞診と組織診を組み合わせたり、多数の部位から採取するなど、至適部位から標本採取がなされるよう努力しなければならぬことが示唆された。

今後各種診断法の進歩にともない、より小さな膵病

変が発見されていくと思われるが、それだけに確定診断を得るための手段の一つとして、本法の広汎な普及が望まれる。

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました当センター病理診断科和田昭部長と細胞診岸上義彦部長に深謝いたします。さらに同科の各位に厚く感謝の意を表します。

### 文 献

- Schultz NJ, Sanders RJ: Evaluation of pancreatic biopsy. *Ann Surg* 158: 1053—1057, 1982
- Cote J, Dockerty MB, Priestley JT: An evaluation of pancreatic biopsy with the Vim-Silverman needle. *Arch Surg* 79: 588—596, 1959
- Spjut HJ, Ramos AJ: An evaluation of biopsy-frozen section of the ampullary region and pancreas. *Ann Surg* 146: 923—930, 1957
- Probst JG, Sacher LA, Rindskopf W: Biopsies of pancreatic masses. *Surgery* 27: 356—359, 1950
- Crile G Jr: The advantages of bypass operation over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 130: 1049—1053, 1970
- Klintrup H-E: Carcinoma of the pancreas. *Acta Chir Scand (Suppl)* 362: 19—20, 1966
- Warren KW, Cattell RB, Blackburn JR et al: Long-term appraisal of pancreaticoduodenal resection for periampullary carcinoma. *Ann Surg* 155: 653—662, 1962
- Longmire WP: The technique of pancreaticoduodenal resection. *Surgery* 59: 344—352, 1966
- Winegarner FG, Hague WH, Elliott DW: Tissue diagnosis and surgical management of malignant jaundice. *Am J Surg* 111: 5—7, 1966
- Lee YN: Tissue diagnosis for carcinoma of the pancreas and periampullary structures. *Cancer* 49: 1035—1039, 1982
- Bowden L: The fallibility of pancreatic biopsy. *Ann Surg* 139: 403—408, 1954
- Williams RD, Elliot DW, Zollinger RM: Surgery for malignant jaundice. *Arch Surg* 80: 992—997, 1960
- Farsgren L, Hansson K, Lundh G et al: Pancreatic biopsy. *Acta Chir Scand* 134: 457—460, 1968
- Denker H: Evaluation of operative biopsy of periampullary tumors. *Acta Chir Scand* 138: 190—194, 1972
- Arnesjo B, Stormby N, Akerman M: Cytodiagnosis of pancreatic lesions by means of

- fine-needle biopsy during operation. *Acta Chir Scand* 138 : 363—369, 1972
- 16) Isaacson R, Weiland LH, McIlrath DC: Biopsy of the pancreas. *Arch Surg* 109 : 227—230, 1974
  - 17) 赤司光弘: 膵癌における細胞診, 生検, 膵癌—基礎と臨床—, 金原出版株式会社, 東京, 1976, p101
  - 18) Lightwood R, Reber HA, Way LW: The risk and accuracy of pancreatic biopsy. *Am J Surg* 132 : 189—194, 1976
  - 19) Bodner E, Schwamberger K, Mikuz G: Cytological diagnosis of pancreatic tumors. *World J Surg* 6 : 103—106, 1982
  - 20) Christoffersen P, Poll P: Peroperative pancreas aspiration biopsies. *Acta Pathol Microbiol Scand (Suppl)* 212 : 28—32, 1970
  - 21) Forsgren L, Orell S: Aspiration cytology in carcinoma of the pancreas. *Surgery* 73 : 38—42, 1973
  - 22) Kline TS, Neal HS: Needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 63 : 16—19, 1975
  - 23) Schorey BA: Aspiration biopsy of carcinoma of the pancreas. *Gut* 16 : 645—647, 1975
  - 24) 佐藤英樹, 庵原昭一: 肝・胆道・膵・膨大部領域の細胞診. *日臨細胞会誌* 18 : 17—28, 1979
  - 25) 堀中悦夫, 花輪孝雄, 奥井勝三: 腹部手術における術中細胞診. *外科治療* 48 : 173—178, 1983
  - 26) Beazley RM: Needle biopsy diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47 : 1685—1687, 1981
  - 27) Rosen RG, Garret M, Aka E: Cytologic diagnosis of pancreatic cancer by ductal aspiration. *Ann Surg* 167 : 427—432, 1968
  - 28) 松井征雄: 膵癌疑診例の術中鑑別診断について, 慢性膵炎と膵癌の鑑別診断, 医学図書出版株式会社, 東京, 1974, p119
  - 29) 乾 純和: 膵癌の細胞診—Pancreozymin-Secretin 試験における細胞診に関する研究—. *日臨細胞会誌* 12 : 108—131, 1973
  - 30) Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology*. C. V. Mosby Co, St Louis, 1981, p664
  - 31) Cubilla A, Fitzgerald PJ: Morphological lesions associated with human primary invasive nonendocrine pancreas cancer. *Cancer Res* 36 : 2690—2698, 1976
  - 32) Willbanks OL, Razzak MA: Improved incisional biopsy technique for lesions of the head of the pancreas: Construction of pancreaticoduodenostomy at biopsy site. *Surgery* 69 : 84—86, 1971