

# 肝, 胆, 膵腫瘍に対する超音波誘導下穿刺吸引細胞診の検討

獨協医科大学第1外科

武藤 邦彦 信田 重光

## ULTRASONICALLY GUIDED PERCUTANEOUS ASPIRATION CYTOLOGY OF THE LIVER, GALL BLADDER AND PANCREAS

Kunihiko MUTO, Shigemitsu SHIDA

First Department of Surgery, Dokkyo University School of Medicine

肝, 胆, 膵領域の疾患の質的診断を目的として, 種々の形態学的検査を併用し, 超音波誘導下穿刺吸引細胞診を行った結果, 116例の正診率は90.5%であった。肝では, 正診率97.5%であり, 転移性肝癌の細胞像に注意が必要で, 膵では, 正診率92.0%であり, 細胞成分を十分に採取すれば高い正診率の得られることが示唆された。しかし, 胆嚢に関しては, 正診率84.3%で, 胆汁中の浮遊細胞が多いので, 検鏡上細胞の解釈に正確さが要求されること, 適切な細胞成分を得るため, 採取方法の工夫が必要であることが示唆された。また, それぞれの臓器より採取された細胞像の特徴につき述べた。

索引用語: 超音波誘導下穿刺法, 吸引細胞診, 肝腫瘍, 胆嚢腫瘍, 膵腫瘍

### I. 緒 言

肝, 胆, 膵疾患に対する診断法は種々あるが, 現在これらの検査の主流を占めているのは, 超音波検査(以下US), 腹部血管造影検査(以下腹部アンギオ), 腹部X線CT (以下CT), 内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(以下ERCP), および経皮経肝胆道造影検査(以下PTC)などであろう。これらの検査法の種々の組合せにより, 2~3cm 径大の腫瘍は確実に描写されるようになったが, その質的診断率はいまだ十分とは言えず, 更に小さな早期の腫瘍については診断率の低いのが現状である。われわれは, これらの領域の疾患に対する正診率を向上させるために, 上記の諸検査を施行するとともに, ERCP時の乳頭内挿管洗浄および擦過細胞診, PTCドレナージ以下(PTCD)時の胆汁細胞診(洗浄および擦過法), USガイド下の穿刺吸引細胞診を併用して良好な成績を得ている。本稿では, このような各種診断法の進歩をふまえて肝, 胆, 膵領域の腫瘍の診断における細胞診, とくにUSガイド下穿刺吸引細胞診の成績につき述べる。

### II. 対象および方法

昭和53年1月より昭和59年6月までに当教室では,

<1985年4月17日受理>別刷請求先: 武藤 邦彦  
〒321-02 栃木県下都賀郡壬生町北小林880 獨協医科大学第1外科

図1のごとき肝, 胆, 膵腫瘍の総合的細胞診断プランを作成し, 高度黄疸例, 軽度黄疸例, 黄疸はないが肝, 胆, 膵腫瘍を疑う例の3段階に分けて, 系統的な形態学的検査をそれぞれに施行しつつ, 枠印の検査時に細胞を採取した。なお, 一般には, 細胞採取方法は臓器により図2のごとく施行している。

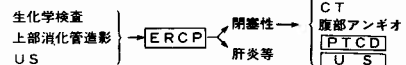
US法の適応とした対象は, (1) 肝, 胆, 膵腫瘍が強く疑われる症例で, 良性腫瘍と悪性腫瘍の確診がつかないもの。(2) 癌病巣の広がり进行を明らかにしたいもの。(3) 出血傾向, 高度貧血, 腹水のないもの。(4) 患者の合意の得られたものとした。US法による細胞の採

図1 肝・胆道・膵腫瘍の総合的細胞診断プラン

(A) 高度黄疸例



(B) 軽度黄疸例



(C) 黄疸(-), 疑診例

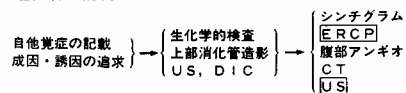


図2 肝・胆・膵細胞診採取方法

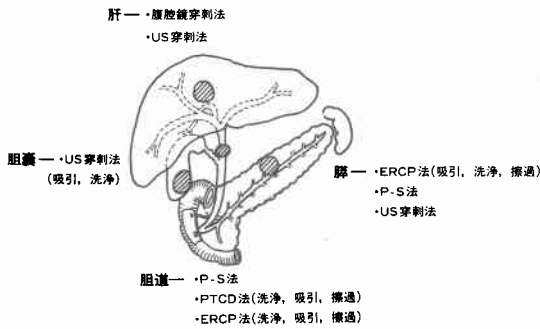
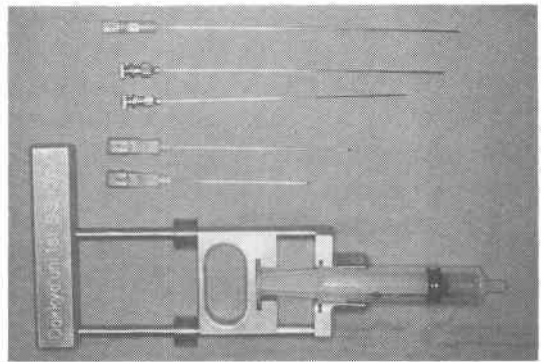


図4 獨協1 外式吸引装置と各種穿刺針



取は、肝外胆管を除くすべての部位で可能であり、現在使用している機種は、TOSHIBA-SSL-53H, MOCHIDA-SONOVISTA-MIC のリニア式と Aloka SSD-208のセクタ式である。穿刺時に探触子で目的腫瘍の位置と方向を十分に検索し、穿刺部決定後、インジン・ハイポアルコールで穿刺部を消毒する。腹壁および腹膜を十分に局所麻酔する。完全に効いた時点で探触子を当てながら穿刺針を進めると、穿刺針の先端部を捕えることが出来るので、比較的容易に目的腫瘍に到達する。また簡単に脱着可能な穿刺針ガイド機構を利用すると穿刺ガイドラインにそって穿刺されるため、更に迅速かつ安全に施行できる(図3)。穿刺針は21G ディスポーザブルルンパール針(外径:0.8mm, 内径:0.5mm, 長さ:4~9cm)か、21G 胆道穿刺針(外径:0.8mm, 内径:0.5mm, 長さ:12~14cm)を用い、超音波映像により腫瘍までの距離を判定し、その都度適当な長さの穿刺針を選択して使用する。吸引装置はスウェーデン製のものを改良した獨協1 外式を使用している(図4)。穿刺後の吸引は、腫瘍の遠位端より引きはじめ腫瘍外で停止しそのまま一気に引き抜くこと

が大切である。吸引物はスライドグラスに噴射するか、穿刺針口、注射器の先端部、注射器内筒からも採取し、また採取細胞量が少ないと予想される場合には、これらを生食水で洗浄して、できるだけ多くの細胞を取るようになっている。その後、乾燥固定およびエタノールアルコール固定法によりM.G. Giemsa 染色および Papanicolaou 染色を、更に必要なときはPAS 染色も追加し鏡検した。

III. 成績

1. 臓器別、細胞採取方法別正診率

過去6年半の間に表1のごとく肝、胆、膵腫瘍に対しUS法、ERCP法、PTCD法の検査を施行した。胆道腫瘍は胆嚢腫瘍および腫瘍と肝外胆管腫瘍とに区分けした。US法は肝腫瘍で97.5%、膵腫瘍で92.0%、胆嚢腫瘍および腫瘍で84.3%と全体で90.5%の正診率であった。これに対しERCP法、PTCD法は肝腫瘍に対しては1例のみの施行であったが、ERCP法では膵腫瘍70.0%、胆嚢腫瘍50.0%とUS法に比べかなり低く、肝外胆管腫瘍では85.0%の正診率であった。一方PTCD法でも膵腫瘍71.4%、胆嚢腫瘍66.7%とERCP法よりはやや高い正診率を得ているものの、US法よりは低くなっている。また肝外胆管腫瘍に対しては

図3 脱着可能な穿刺針ガイド機構を有する超音波プローブ

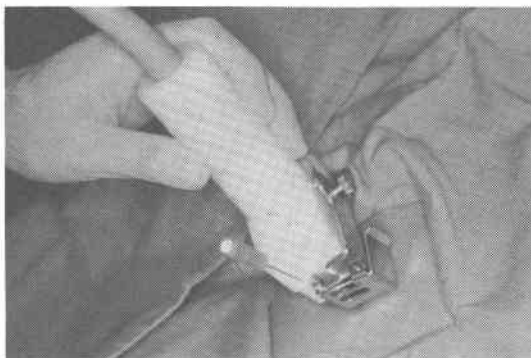


表1 臓器別、細胞採集方法別正診率

	US法	ERCP法	PTCD法
肝	39/40 (97.5)	1/1 (100)	—
膵	23/25 (92.0)	28/40 (70.0)	15/21 (71.4)
胆嚢	43/51 (84.3)	4/8 (50.0)	8/12 (66.7)
肝外胆管	—	17/20 (85.0)	18/22 (81.8)
	105/116 (90.5)	50/69 (72.5)	41/55 (74.6)

81.8%の正診率であった。全体ではERCP法72.5%, PTCD法74.6%である。以上より細胞採集方法別正診率を検討してみると, 肝腫瘍, 膵腫瘍, 胆嚢腫瘍および腫瘍ともにUS法が優れているが, 肝外胆管腫瘍に対してはERCPが優れている。しかしながらUS法に関しては, 目的の腫瘍がUS像として捕えられなければ穿刺は施行できないので, US像で捕えられないような特に小さな早期の腫瘍が疑われた場合には他の方法を併用することが望ましい。またUS法の正診率も100%ではないので, 高い正診率をあげるためにも併用が必要である。

2. 良・悪性腫瘍別穿刺細胞診成績

US法に限って肝, 胆嚢, 膵腫瘍の良・悪性別正診率を検討すると表2のごとくである。すなわち良性腫瘍および腫瘍に対しては, 肝腫瘍, 膵腫瘍では100%の正診率であるが, 胆嚢腫瘍および腫瘍では84.1%と低くなっている。また悪性腫瘍では, 肝腫瘍96%, 膵腫瘍89.5%, 胆嚢腫瘍85.7%と良性腫瘍と比較すると平均的であり, 全体としては92.2%で, 良性腫瘍の89.2%より高くなっている。

3. 穿刺臓器別細胞診症例と細胞の特徴像

(1) 肝腫瘍 (図5, 表3)

肝腫瘍に対しては, 良性腫瘍15例, 悪性腫瘍25例の

図5 肝穿刺吸引細胞像。正常肝細胞(上)と肝細胞癌細胞(下)。Pap. ×1,000

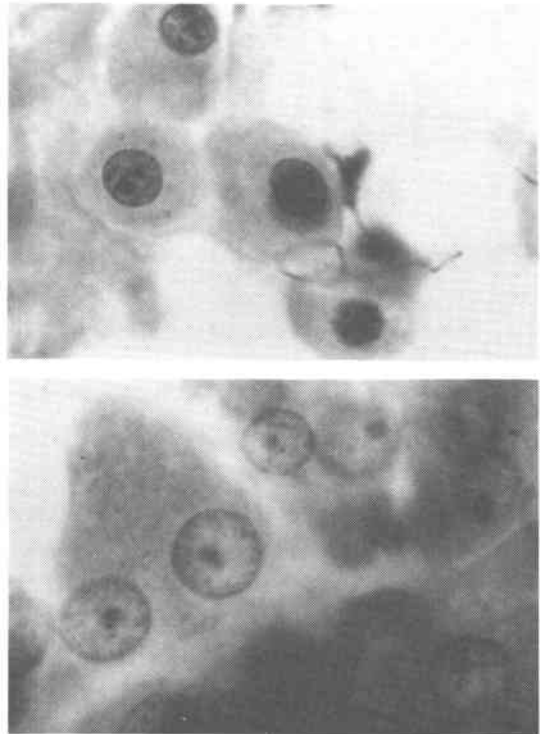


表2 良・悪性腫瘍別穿刺細胞診成績

穿刺臓器	良性腫瘍及び腫瘍		悪性腫瘍		計	
	症例数(検診例)	確診率%	症例数(検診例)	確診率%	症例数(検診例)	確診率%
肝 臓	15 (15)	100	25 (24)	96	40 (39)	97.5
膵 臓	6 (6)	100	19 (17)	89.5	25 (23)	92.0
胆 嚢	44 (37)	84.1	7 (6)	85.7	51 (43)	84.3
計	65 (58)	89.2	51 (47)	92.2	116 (105)	90.5

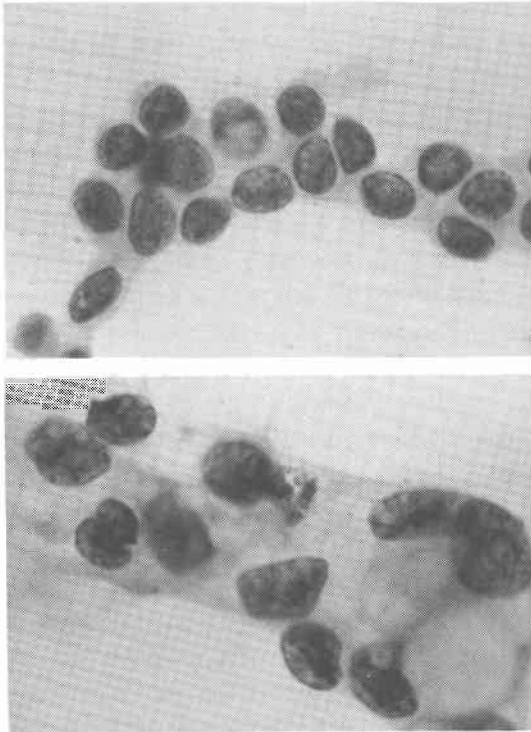
表3 肝細胞像の特徴像

		正常肝細胞	肝癌細胞
胞 体	細胞の形	多边形~類円形	不整形
	胞体最大径	15~20μ	正常より大
核	N/C比	小	正常より大
	核内クロマチン	均等分布	不均等分布
核 小 体	核小体明瞭度	明瞭, 薄い	不均等肥厚
	核小体明瞭度	明瞭	明瞭
細胞集 団	細胞間の結合	密	密
	細胞配列	数石状	重積性
細胞質中の空 胞	細胞質中の空胞	(-)~(+)	(+)

計40例に施行し, それぞれ100%と96%, 全体で97.5%の正診率であった。良性腫瘍では, 肝嚢腫, 肝血管腫がそれぞれ4例, 肝腫瘍3例である。悪性腫瘍25例の内訳は, 原発性肝癌15例, 転移性肝癌10例で, 転移性肝癌の原発巣は, 胃: 3, 乳腺, 胆管: 各2, 胆嚢, 膵臓, 直腸: 各1例であり, 乳癌の肝転移例1例が偽陰性であった。US映像上最小症例は, 肝右葉の2×2cm大の原発性肝癌例であった。

正常の肝細胞像は, 細胞集団では細胞間の結合が密で数石状のきれいな配列を呈し, 細胞質内空胞はほとんど認められず, 胞体は多边形ないしは類円形で, N/C比は小さい。核形は類円形, 核内クロマチンは細顆粒状のパターンで均等に分布, 核小体は1~2個で明瞭である。一方, 原発性肝癌(すべて肝細胞癌)の細胞の特徴は, 細胞集団からみると細胞間の結合は密で重積性が強く, 細胞質中の空胞が目立ち, 硝子様封入物を有することもある。胞体は不整形で, 大きさは正常の15~20μより大きく, N/C比も大きい。核形は不整形で大きさは正常の5~10μより大きく, 大小不同著明で, 核内クロマチンは粗顆粒状に不均等に分布し, 核

図6 膵穿刺吸引細胞像。正常膵管上皮細胞(上)と膵癌細胞(下)。Pap. ×1,000



Stage Iは経験なく、Stage IIが2例、Stage IIIが3例、Stage IVが14例である。これらのStage別細胞診正診率はそれぞれIIで2例中1例、50%、IIIで3例中3例、100%、IVでは14例中13例、92.9%であった。偽陰性例は1.5×2cmの小さな膵頭部癌と、大きさが不明な膵頭部癌の2例であり、ともに細胞成分が十分に採取されていない例であった。

正常の膵腺胞細胞は、細胞集団としては細胞間の結合が密な、きれいな配列をした集団で、胞体は類円形、その大きさは10~12μ、N/C比は小さい。核は小円形で、核径は4~6μ、核内クロマチンは細顆粒状に均等に分布しており、核小体は小型で円形である。これに対し膵癌細胞では細胞間の結合は密であるが、細胞配列は重積性を呈し、裸核の出現が高い。胞体は円形ないし楕円形で、大小不同著明でN/C比は大きい。核形は不整形で大小不同が著明、核内クロマチンも不均等に分布する。核小体は1~2個で明瞭であるが、楕円形で、核縁が不均等に肥厚しているのが特徴である。

(3) 胆嚢腫瘍および腫瘤(図7, 表5)

USによる胆嚢疾患を胆嚢癌や胆嚢ポリープなどの

図7 胆嚢穿刺吸引細胞像。正常胆嚢細胞(上)と胆嚢癌細胞(下)。Pap. ×1,000

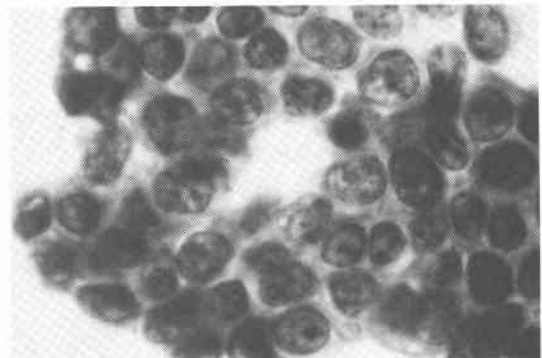


表4 膵細胞像の特徴像

		正常膵腺胞細胞	膵癌細胞
胞体	細胞の形	類円形	円~楕円形, 大小不同著明
	胞体最大径	10~12μ	小型(正常より大)
核	N/C比	小	正常より大
	核形	小円形	不整形
	核径	4~6μ	小型, 大小不同著明
	核内クロマチン	均等分布	不均等分布
	クロマチンパターン	細顆粒状	細顆粒~細顆粒状
	核縁	均等, 薄い	不均等肥厚
	核小体	小型, 円形	小型, 楕円形
細胞集団	核小体明瞭度	明瞭	明瞭
	核小体数	1~2個	1~2個
	裸核の出現頻度	低い	高い
	細胞間の結合	密	密
細胞配列	細胞配列	集団として出現	重積性
	細胞質中の空胞	(+)	(+)

縁は不均等肥厚を呈している。また核小体は大型の円形ないし楕円形でパンチドアウトの型で数も多くなり、明瞭にみえるのが特徴的である。

(2) 膵腫瘍(図6, 表4)

膵腫瘍に対する穿刺吸引細胞診は、良性腫瘍6例、悪性腫瘍19例の計25例に施行したが、前者は慢性膵炎4例、仮性膵嚢腫2例で、全例が細胞診陰性であり、後者は膵癌で正診率は19例中17例の89.5%である。全体では92.0%の正診率であった。膵癌の進行度は



表5 胆嚢細胞像の特徴像

		正常胆嚢細胞	胆嚢癌細胞
胞体	細胞の形態	楕円形	楕円形, 大小不齊著明
	細胞体直径	12~14 μ	正常より大
核	N/C比	小	正常と同じ
	核形	楕円形	不整楕円形
	核径	8~9 μ	正常より大
	核内クロマチン	均等分布	不均等分布
	クロマチンパターン	細顆粒状	粗顆粒状
	核縁	肥厚なし	不均等肥厚
	核小体形	円形	楕円形
	核小体明瞭度	明瞭	明瞭
	核小体数	1個	1~2個
	細胞集団	核縁の出現頻度	低い
細胞間の結合		密	密
細胞配列		敷石状, 橋状	不規則~散在, 重積性
細胞質中の空胞		(-)~(+)	(+)

胆嚢腫瘍と、胆石症や胆嚢炎などの胆嚢腫瘍に分けると、その穿刺吸引細胞診症例は良性44例、悪性7例の計51例であり、正診率は前者は44例中37例、84.1%、後者は7例中6例、85.7%、全体で84.3%であった。胆嚢癌の進行度をみると、Stage II 1例、Stage III 2例、Stage IV 4例であり、このうちStage IVの1例のみが偽陰性で、他はすべて正診しえた。肝腫瘍や膵腫瘍と比較してやや正診率が落ちるが、胆嚢内より判定可能な細胞成分が十分に採取されない症例があったためである。

穿刺吸引で得られた細胞像の特徴は、正常胆嚢細胞では細胞集団として細胞間の結合が密で、細胞配列は敷石状ないしは柵状で細胞質中の空胞は少ない。胞体は類円形で、大きさは12~14μ位であり、N/C比は小さい。核形は楕円形で、大きさは8~9μである。核内クロマチンは細顆粒状で均等に分布し、核小体は円形のもが1個明瞭に認められ、核縁の肥厚はない。一方胆嚢癌細胞は、細胞間結合は密で、細胞配列が不規則に散在あるいは重積性を呈し、胞体形は大小不同が著明で、全体的に大きい。N/C比は正常とはほぼ同じ程度である。核形は不整楕円形で正常より大きく、核内クロマチンは粗顆粒状に不均等に分布し、核小体は楕円形で1個又は2個に増加している。

4. 合併症

現在まで116例に施行しているが、1例、0.86%に胆嚢の穿刺孔より漏れた胆汁による限局性胆汁性腹膜炎の合併を経験したのみである。

IV. 考 察

肝, 胆, 膵腫瘍に対する超音波誘導下穿刺吸引細胞診は、機種の開発, 普及によりかなり安全に施行でき、しかも診断率が高いこともあって次第に普及しつつあり<sup>11-5)</sup>、珍らしい症例も報告されている<sup>6)7)</sup>それでもいくつかの問題点を残している。これらの点にきき考

察を加える。

1. 細胞採取法および細胞特殊染色法

細胞採取法については既述したが、要は穿刺に際し皮膚の麻酔を十分におこなうこと。超音波誘導下に穿刺針が完全に腫瘍内に進入することを確認すること。そして一回の穿刺で出来るだけ多くの細胞を採取するように腫瘍内の穿刺の位置を工夫するか、又は穿刺を繰返す<sup>9)</sup>ことである。穿刺吸引細胞診の際、目的の腫瘍細胞以外の細胞の含まれる率が高くなり、細胞判定の困難なことがあるため、最近、胆嚢悪性腫瘍の免疫組織学的検索<sup>9)</sup>や、胆, 膵腫瘍のCEAおよびAlkaline phosphatase染色による細胞診断の向上が検討され<sup>10)</sup>、また細胞診にも酵素抗体法が応用されるようになってきた<sup>11)</sup>。また以前より肝腫瘍細胞に対しては、Amino acid naphthyl amidase染色が診断に有効であるといわれている<sup>12)13)</sup>。このように種々の染色方法を駆使することにより診断率の向上が期待される。

2. 穿刺針を誘導する超音波装置

穿刺吸引細胞診の初期は、レントゲン透視下に金属板を目標に穿刺をしたり、Christoffersen<sup>14)</sup>やArnesjö<sup>15)</sup>らがFranzen型の吸引器具を用い術中に膵腫瘍を穿刺し、肝穿刺はVim-Silverman<sup>16)</sup>法やMenghini<sup>17)</sup>法が一般に応用された手段であったが、超音波診断装置誘導下の臓器穿刺もHolm<sup>18)19)</sup>、Smith<sup>20)21)</sup>ら、Hancke<sup>22)</sup>らにより主に膵に対して行われるようになり、肝ではRasmussen<sup>23)</sup>らの報告がある。これらの装置の改良に伴い、種々の臓器に施行されるようになり、またAモード、Bモードでは、コンタクトスキャンからリアルタイムの高速スキャンとより性能のよい機械が開発されて、穿刺ガイドとして一層使いやすくなってきた。更に解像度のよい機種や穿刺専用のプローブ、またはアダプターが開発され、リアルタイムの画像表示と相まって針のエコーを確認しながら穿刺吸引できるようになり、確実性と安全性が向上した。しかしサイドローブによるアーティファクトなどの問題もあり、それぞれの機種やプローブによる特徴を熟知した上で穿刺にあたる必要がある。機種としては、リニアスキャン法としてはTOSHIBA SSL-53H、MOCHIDA SONOVISTA-MICを使用しているが、後者は超小型で持ち運びが自由であるため病棟でも施行可能である。セクタスキャン法としてはAloka SSD-208を使用している。これは穿刺用に開発された超音波装置で、穿刺針ガイドラインが入るため、脱着可能な穿刺針ガイド機構を利用することにより、

適確に目的の腫瘍を穿刺することが可能となった。どの装置を使用するにしても、まず適確に腫瘍像を描写し、その深さと方向を決めなければならない。穿刺吸引の可能な腫瘍の大きさは、超音波診断装置で描写可能な腫瘍の大きさということになるため、早期の小さい腫瘍を診断するためにはより高性能な装置の開発が期待される。

### 3. 細胞診成績

#### (1) 肝臓

肝臓に対するUS法による正診率は97.5%であり、乳癌の転移性肝癌の1例のみが誤診であった。1970年代、0.7mm径の外徑針による盲目的手技で、Lundquist<sup>24)</sup>は1,748回の肝穿刺のうち74例の肝癌例の診断率は77%であったと報告。Johansen<sup>25)</sup>は103例に肝穿刺細胞診を施行、原発性肝癌5例中2例、転移性肝癌7例中4例に陽性を得ている。しかしRasmussen<sup>23)</sup>らは、転移性肝癌に対し超音波ガイド下に生検を施行し好成績をあげている。また本邦では、信田<sup>26)</sup>ら、山本<sup>27)</sup>らの報告があるが、どちらも正診率が高く偽陽性例はない。

正常肝細胞像に関しては前述のごとくであるが、穿刺により得られる細胞は、正常肝細胞の他に胆管上皮細胞、Kupffer細胞、グリソン鞘の間質細胞、漿膜細胞、血液細胞などがあげられるが、その数は極めて少ない。肝癌細胞は原発性か転移性かが問題となってくるが、原発性肝癌の確診が十分であれば、転移性肝癌の診断は原発臓器の癌細胞の特徴と比較検討することでかなり容易に診断出来る。現在まで、原発性肝癌に対しては15例に施行し、全例に診断が可能であった。これらの癌細胞の特徴像は前述した通りであるが、Lundquist<sup>24)</sup>は、細胞、核、核小体の巨大なことや、核の多形性、N/C比が小さく、核小体がクロマチンと孤立状をなすことを強調している。またWasastjerna<sup>12)</sup>やEkelund<sup>13)</sup>らは、原発性肝癌と転移性肝癌にAmino acid naphthyl amidase 染色を行い、前者に陽性、後者に陰性をみることで鑑別診断が可能であると報告している。最近では、豊原<sup>28)</sup>らが同法を施行し、肝細胞癌とその他の腺癌の鑑別は可能であるが、分化の極端に低い肝細胞癌との鑑別が難しいとしている。上井<sup>29)30)</sup>は、Edmondsonの分類から肝細胞癌細胞の分化度を各種の要因より分類した。また肝硬変に付随した肥大細胞と分化型肝細胞癌との鑑別、低分化型肝細胞癌と株移性腺癌との鑑別の困難性などを指摘している。

#### (2) 膵臓

膵腫瘍に対しては、十二指腸液、Pancreozymin-Secretin法(P-S法)が簡単なため、Lemon<sup>31)</sup>らを初めとして数多く試みられてきたが、採取された細胞の変性が強く、判定するのに十分な細胞が採取されなかったり、この方法による癌の診断成績はそれほど良好ではない。その後、内視鏡の普及と機種の開発によりERCP法が行われるようになり<sup>32)</sup>、これと併用し、膵および胆道領域ではPTCD法による胆汁細胞診が行われるようになった。これらの方法による成績は既に発表した通りである<sup>33)34)</sup>が、穿刺吸引法の結果は表2に示した通りである。US法では92.0%の正診率であり、悪性腫瘍に2例の偽陰性例をみた。著者らの2例の偽陰性の理由は、Stage IIの1例は、1.5×2cmのT<sub>1</sub>症例であり、適確に穿刺針が当らなかったと思われる。Stage IVの一例は、スクラシな硬い癌のため、判定可能な細胞成分が得られなかったことによる。Stage Iの膵癌は、USでは捕えにくく、より高性能な装置が開発されることにより正診率が上がってくるものと思う。Stage IIの2症例とStage IIIの1症例に膵頭十二指腸切除術が施行され、切除率は15.8%であった。またStage II以上の膵癌の正診率を上げるためには、十分な細胞を採取することと、良好な細胞標本を作製することであり、山本<sup>3)</sup>らのヘパリンを用いた検体の採取法は、混入する血液の凝固を阻止し、血液凝固に伴って起こる採取検体の凝縮と乾燥を防ぐことができ有効であると思われる。膵腫瘍に対する穿刺細胞診は1970年代より盛んに行われているが、正診率は50~100%と幅が広い<sup>21)22)35)~42)</sup>。

細胞の特徴像は前述した通りであるが、乾<sup>43)</sup>は、P-S法により採取した材料より剝離胃癌細胞と剝離膵癌細胞の特徴を比較検討し、また庵原<sup>44)</sup>は、術中穿刺法および腫瘍映像下穿刺法により細胞像を比較し、超音波映像下の膵癌の正診率を72.7%と報告している。また山田<sup>45)</sup>の細胞像を分析した報告もある。一方この膵には、線維型細胞やおたまじゃくし型細胞など各種奇型細胞の出現、細胞質の角化傾向、硝子様変性などを特徴とする膵扁平上皮癌のあることも忘れてはならない。

#### (3) 胆嚢

胆嚢腫瘍および腫瘤に対しては、良性44例、悪性7例の計51例に施行し、正診率は84.3%であった。肝、膵と比較して一番低率であったが、その理由は良性腫瘍および腫瘤の細胞採取方法にあり、US法で胆嚢を

穿刺し, 胆嚢内の胆汁を採取しただけでは十分な細胞成分を得ることが出来ないため, 洗浄法を併用するか, 少し工夫してブラシを挿入したりする必要がある。すなわち胆嚢の細胞診は, 肝や膵に比べ直接病巣部より新鮮な細胞が採取できない点に大きな違いがあり, 従って細胞成分が少なかったり, 剝離して胆汁などの内容液に浮遊して変性した細胞を読み違えたりするため正診率が低くなる。このことは, 胆嚢癌7例のうち4例は Stage IV であったが, このうちの1例は大きな腫瘤を形成していたにもかかわらず偽陰性であったことから言える。Stage II および III の3例は根治術可能であったが, Stage IV では, 1例は非治癒切除, 1例は姑息的手術, あとの2例は試験開腹に終わった。従って切除率は42.9%である。

著者らが検討した正常胆嚢細胞と胆嚢癌細胞の特徴像は前述した通りであるが, 小林<sup>46)</sup>は, 胆汁中浮遊細胞と新鮮塗抹細胞とを比較し, 武藤<sup>47)</sup>は, 細胞診所見と組織学的所見との関連性を検討して, 上皮細胞, 壊死細胞, 炎症細胞などの出現頻度により各種胆嚢疾患を分類している。胆嚢癌細胞の特徴としては, 前述した以外に, 胞体については, 細胞の形は大小不同著明であるが, 膵癌細胞ほどではなく, 胞体最大径は中型で膵癌細胞より大きい。核径は膵癌細胞より大きい, 肝細胞癌細胞より小さい。核小体は楕円形であるが, 数としては膵癌細胞より少ないなどがあげられる。また膵腫瘍と同じようにこの分野では, まれに胆嚢粘膜, 胆管上皮の扁平上皮化生に由来する腺扁平上皮癌が存在する。これらの細胞は, 前述の膵の場合と略々同様な扁平上皮癌細胞の特徴を有するが, 癌真株形成はまれである。

#### 4. 合併症について

著者らは116例の穿刺症例中1例(0.86%)に合併症を認めたが, 手術の前日であったため大事には至らなかった。この症例は胆嚢穿刺後, 穿刺孔より胆汁が漏れ, 限局性胆汁性腹膜炎をおこしたものである。Lindner<sup>48)</sup>らは重篤な合併症は0.34%, Lundquist<sup>49)</sup>は2611回の肝穿刺中14例に腹痛, 重篤な合併症1例, Holm<sup>19)</sup>らは合併症なし, Johansen<sup>25)</sup>らは103例中合併症なし, Hancke<sup>22)</sup>らは410回の穿刺中合併症なし, Tao<sup>50)</sup>らは21例の肝腫瘍に75回の穿刺を施行し, 合併症はないとそれぞれ報告している。以上のごとく, どの施設でも合併症が少なく, その安全性を高く評価している。しかしながら, 合併症をおこさないためには, 出血傾向のないもの, 高度貧血のないもの, 腹水のな

いもの, 患者に検査の意味を良く説明する, 手術の前日かあるいは当日に施行するなどの予防策を厳重にして施行しなければならない。また悪性腫瘍に対しては, 穿刺による腹腔内播種あるいは腹壁への転移の発生の危険性もあり, この点についても十分経過をみる必要がある。

#### V. 結 語

昭和53年1月より昭和59年6月までに著者らは, 肝, 胆, 膵腫瘍に対し, 超音波誘導下穿刺吸引細胞診を116例に施行し, 以下のごとく所見を得た。

(1) 正診率は, 肝腫瘍97.5%, 膵腫瘍92.0%, 胆嚢腫瘍および腫瘤84.3%であった。膵, 胆嚢領域では, ERCP法とPTCD法を併用することにより診断率が向上する。

(2) 良・悪性腫瘍別正診率をみると, 良性腫瘍では, 肝, 膵腫瘍は100%, 胆嚢腫瘍および腫瘤では84.1%であった。胆嚢では細胞採取に問題が残ったが, 偽陽性例は認めていない。悪性腫瘍では, 肝腫瘍96%, 膵腫瘍89.5%, 胆嚢腫瘍および腫瘤85.7%であり, 偽陰性例はそれぞれ1例, 2例, 1例であった。

(3) 肝細胞癌細胞の特徴は, 核は5~10 $\mu$ より増大, 大小不同著明, 不整で, 核クロマチンは微細で不均等分布。核小体は著明に増大し, パンチアウト。胞体は12~20 $\mu$ 以上と巨大で硝子様の封入物があり, 不染空胞を有している。膵癌細胞の特徴は, 核は4~6 $\mu$ よりやや大きく, 大小不同著明。核小体は1~2個で楕円形。核クロマチンは微細網状。胞体は10~12 $\mu$ と小型であるが, N/C比は大きい。胆嚢癌細胞の特徴は, 核は8~9 $\mu$ より増大し, 胞体径は12~14 $\mu$ より大きくなり, 細胞配列は不規則, 散在性のことが多い。核小体は楕円形で膵癌細胞より少なく, 胞体は大小不同が著明であるが, 膵癌細胞ほどではない。

(4) 合併症は116例中1例, 0.86%であり, 適応および予防を熟知していれば, 安全かつ正診率の高い検査法である。

#### 文 献

- 1) 武藤邦彦, 信田重光, 山田 喬ほか: 腹部腫瘍(主として肝・胆・膵)の超音波誘導下穿刺吸引細胞診。日臨細胞誌 20: 657-669, 1981
- 2) 武藤良弘, 錦野光浩, 栗田雅央: 胆嚢穿刺吸引細胞診。日臨細胞会誌 21: 50-56, 1982
- 3) 山本玲子, 竜田正晴, 春日井博志ほか: 超音波映像下経皮的膵穿刺法を用いた細胞診組織診併用による膵癌の診断。J Jpn Soc Clin Cytol 23: 24-32, 1984

- 4) Schwerk WB, Moormann PS: Ultrasonically guided fine-needle biopsies in neoplastic liver disease: Cytohistologic diagnoses and echo pattern of lesions. *Cancer* 48: 1469-1477, 1981
- 5) 木村道雄, 大藤正雄, 土屋幸浩ほか: 超音波映像下穿刺による限局性肝疾患の診断. *日消病会誌* 79: 1435-1441, 1982
- 6) 岡本 忠, 武藤邦彦, 信田重光ほか: ERCP 穿刺吸引細胞診により術前診断のできた肝吸虫症, 肝癌の1例. *日臨細胞会誌* 22: 633-637, 1983
- 7) 岩崎 勇, 岩瀬裕郷, 長坂宏一ほか: 穿刺細胞診により診断できた肝嚢胞腺癌の1例. *日臨細胞会誌* 23: 40-44, 1984
- 8) Yen HC: Percutaneous fine needle aspiration biopsy of intra-abdominal lesions with ultrasound guidance. *Am J Gastroenterol* 75: 148-152, 1981
- 9) 奥村晃久, 衛藤政志, 八木幸夫ほか: 胆嚢悪性腫瘍の免疫組織学的検索. *日臨細胞会誌* 22: 174-181, 1983
- 10) 鷺谷清忠, 佐藤 昭, 草彌芳明ほか: 胆・膵腫瘍のCEA 及び Alkaline Phosphatase 染色の診断的価値. *日臨細胞会誌* 23: 232, 1984
- 11) 椎名義雄, 沢田好明, 川生 明ほか: 細胞診への酵素抗体法の応用. *日臨細胞会誌* 22: 218-227, 1983
- 12) Wasastjerna C: A cytochemical method for the study of bile canaliculi in fine needle aspirates of the liver. *Acta Pathol Microbiol Scand* 77: 399-404, 1969
- 13) Ekelund P, Wasastjerna C: Cytological identification of primary hepatic carcinoma cells. *Acta Med Scand* 189: 373-375, 1971
- 14) Christoffersen P, Poll P: Preoperative pancreas aspiration biopsies. *Acta Pathol Microbiol Scand* 112: 28-32, 1970
- 15) Arnesjö 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) Silverman I: A new biopsy needle. *Am J Surg* 40: 671-672, 1938
- 17) Menghini G: One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology* 35: 190-199, 1958
- 18) Holm HH, Kristensen JK, Rasmussen SN et al: Ultrasound as a guide in percutaneous puncture technique. *Ultrasonics* 10: 83-86, 1972
- 19) Holm HH, Rasmussen SN, Kristensen JK: Ultrasonically guided percutaneous puncture technique. *J Clin Ultrasound* 1: 27-31, 1973
- 20) Smith EH, Bartrum RJ, Chang YC: Ultrasonically guided percutaneous aspiration biopsy of the pancreas. *Radiology* 112: 737-738, 1974
- 21) Smith EH, Bartrum RJ, Chang YC et al: Percutaneous aspiration biopsy of the pancreas under ultrasonic guidance. *N Engl J Med* 292: 825-828, 1975
- 22) Hancke S, Holm HH, Koch F: Ultrasonically guided percutaneous fine needle biopsy of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 140: 361-364, 1975
- 23) Rasmussen SN, Holm HH, Kristensen JK et al: Ultrasonically guided liver biopsy. *Br Med J* 2: 500-502, 1972
- 24) Lundquist A: Fine-needle aspiration biopsy for cytodiagnosis of malignant tumor in the liver. *Acta Med Scand* 188: 465-470, 1970
- 25) Johansen S, Myren J: Fine-needle aspiration biopsy smears in the diagnosis of liver diseases. *Scand J Gastroenterol* 6: 583-588, 1971
- 26) 信田重光, 武藤邦彦, 高田悦雄ほか: 肝・胆道・膵癌の細胞診. *日臨* 40: 135-145, 1982
- 27) 山本玲子, 竜田正晴, 和田 昭ほか: 超音波映像下経皮的肝穿刺による肝腫瘍の細胞診ならびに組織診. *日臨細胞会誌* 22: 182-191, 1983
- 28) 豊原時秋, 望月福治, 大倉一雄ほか: amino-acid naphthylamidase 染色による肝癌の鑑別診断. *日臨細胞会誌* 22: 380, 1983
- 29) 上井良夫, 渡部庸一, 岸紀代三: 原発性肝癌の穿刺細胞診. *日臨細胞会誌* 22: 438, 1983
- 30) 上井良夫, 額額 博: 肝腫瘍の穿刺細胞診. *日臨細胞会誌* 14: 10-15, 1975
- 31) Lemon HM, Byrnes WW: Cancer of the biliary tract and pancreas. *J Am Med Assoc* 141: 254-257, 1949
- 32) Matsuzawa Y: Study of cytology in pancreatic fluid and bile by duodeno-endoscopy. *J Jpn Soc Clin Cytol* 13: 18-32, 1974
- 33) Shida S, Matsuzawa Y, Muto K et al: Cytological diagnosis of cancer in the pancreato-biliary tract. *Dokkyo J Med Sci* 5: 147-161, 1978
- 34) 信田重光, 松沢良和, 武藤邦彦ほか: 十二指腸・肝・膵・胆道系癌の細胞学的診断. *臨病理* 41: 165-176, 1980
- 35) Oscarson J, Stormby N, Sundgren R: Selective angiography in fine-needle aspiration cytodiagnosis of gastric and pancreatic tumours. *Acta Radiol Diagn* 12: 737-749, 1972
- 36) Forsgren L, Orell S: Aspiration cytology in carcinoma of the pancreas. *Surgery* 73: 38-42, 1973
- 37) Haaga JR, Alfydi RJ: Precise biopsy localization



- tion by computed tomography. *Radiology* 118 : 603-607, 1976
- 38) Tylen U, Arnesjö B, Lindberg LG et al: Percutaneous biopsy of carcinoma of the pancreas guided by angiography. *Surg Gynecol Obstet* 142 : 737-739, 1976
- 39) Goldstein HM, Zornoza J, Wallace S et al: Percutaneous fine needle aspiration biopsy of pancreatic and the abdominal masses. *Radiology* 123 : 319-322, 1977
- 40) Mehoughlin MJ, Ho CS, Langer B et al: Fine needle aspiration biopsy of malignant lesions in and around the pancreas. *Cancer* 41 : 2413-2419, 1978
- 41) Itoh K, Yamanaka T, Kasahara K et al: Definitive diagnosis of pancreatic carcinoma with percutaneous fine needle aspiration biopsy under ultrasonic guidance. *Am J Gastroenterol* 71 : 469-472, 1979
- 42) Beazley RM: Needle biopsy diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47 : 1685-1687, 1981
- 43) 乾 純和: 膵癌の細胞診. *日臨細胞会誌* 12 : 108-131, 1973
- 44) 庵原昭一, 佐藤英樹, 花輪孝雄ほか: 膵臓の穿刺吸引細胞診. *臨病理* 41 : 119-129, 1980
- 45) 山田 喬, 室久敏三朗, 武藤良弘ほか: 膵癌の診断—細胞診—. *外科Mook* 23, 金原出版, 1982, p132-143
- 46) 小林茂樹: 胆道系疾患における胆汁細胞診の研究およびその細胞の形態学的検討. *日消病会誌* 74 : 309-319, 1977
- 47) 武藤良弘, 室久敏三朗, 内村正幸ほか: 胆嚢穿刺吸引細胞診. *日臨細胞会誌* 20 : 129-133, 1981
- 48) Lindner H: Grenzen und Gefahren der perkutanen Leber biopsie mit der Menghini-Nadel-Ergahrungen bei 80,000 Leber biopsien *Dtsch. Med Wschr* 92 : 1751-1757, 1967
- 49) Lundquist A: Liver biopsy with a needle of 0.7MM outer diameter. *Acta Med Scand* 188 : 471-474, 1970
- 50) Tao LC, Donat EE, Ho CS: Percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the liver. *Acta Cytol* 23 : 287-291, 1979