原 著

肝腫瘍の穿刺細胞診

国立がんセンター臨床検査部細胞検査室

上井良夫 瀬 瀬 博

肝腫瘍の診断には、腹腔鏡検査、選択的腹腔動脈造影法、シンチグラフィー、 α -Fetoprotein の検出等、種々の検査法があり、それなりに好成績をおさめているが、肝穿刺細胞診の行われる機会は少なく、したがって、本領域細胞診の有用性を検討した報告はきわめて少数である。今回、われわれは国立がんセンター開設以来12年間に、肝穿刺細胞診の施行された全症例(49例)について、細胞学的に再検討する機会を得たのでその成績を述べ、細胞診ならびに臨床的見地より肝穿刺細胞診の評価をこころみた。

材料および方法

前述49症例は原発性あるいは転移性肝癌が疑われた症例で、局所麻酔のもとに21ゲージの小口径吸引注射針(針の外径0.7mm、長さ12cm)を用いて仰臥位、背面より13cmの右(左)第7、8、9のいずれかの肋間または右(左)肋骨弓下で腫瘍を触診しつつ、あるいは盲目的に穿刺が行われた。また、腹腔鏡で直視下穿刺の行われた症例も含まれていた。吸引された組織片を直接スライドグラス上に塗抹しPapanicolaou(Pap)およびMay-Giemsa染色を行った。これら標本を臨床診断、臨床検査成績および過去に報告した細胞診断を伏せて、あらためて観察した。塗抹標本上に肝細胞も、腫瘍細胞も認められないものを不適標本とし、細胞診成績を評価する際に除外した。次にAmino acid naphthylamidase染色の特異性を検討するため、死後2時間および10時間を経過した剖検例の肝断面の擦過標本、死後2時間を経過した肝細胞癌症例の肝腫瘍断面擦過標本、死後19時間を経過した食道扁平上皮癌症例の肝転移巣と肝非癌部断面の擦過標本に、上記染色およびPap、

May-Giemsa 染色を行った。

成 績

前述49症例中、死亡したものは37例あり、その中、24例は剖検され、11例は生検で悪性腫瘍の確診を得、2例は臨床所見より癌と診断された。生存中または転医したものは12例ありこの中、7例は生検で悪性腫瘍の確診を得、2例は臨床所見より癌と診断された。残る3例は臨床的に良性と診断された原発性肝腫瘍で、この中、2例は初診よりすでに8年、1例は5年半を経過している。原発部位別にみると、肝細胞癌7例、胆管癌2例、肝のう腫2例、肝血管腫1例、胃癌9例、結腸癌6例、直腸癌3例、膵癌3例、胆のう癌2例、肺癌3例、食道癌3例、鼻咽頭癌2例、小腸および後腹膜平滑筋肉腫各1例、喉頭癌1例、子宮頸癌1例、尿管癌1例および原発部不明癌3例で、原発性肝腫瘍は合計12例、転移性肝腫瘍(原発部不明癌も含む)は合計37例であり、この中、2例は重複癌であった。

肝細胞の所見(図1~4)

肝細胞はPap染色によると一般に大型で(15~20 μ)、多辺形ないし類円形を呈しN/C比は小さく、細胞質は好酸性が強くLight greenに染まり、胞体縁は鮮明であった。細胞質内に時に胆汁色素と思われる微細な褐色色素顆粒(図2)や脂肪滴が存在し、固定前に半ば乾燥した細胞には、Orange-Gに染まる多数の糸粒体と思われる小器官が認められた(図3)。核は胞体に比して小さく(5~10 μ)、中心または辺縁にあり、類円形で淡染し、核縁は明瞭、クロマチンは細顆粒状で核内にほぼ均等に分布していた。核小体は大型、円形で1こあるいは不整形で2~3こ認められた。しばしば大型の2核細胞もみられた(25~30 μ)。核および胞体には大小不同があり、時に2倍程度肥大した核と、4~5倍大に肥大した胞体を有する大型肝細胞もみられた。肝細胞は敷石状に配列するが、時に重積状配列を示すこともあった。May-

Cytodiagnosis of the liver tumor with fine needle aspiration biopsy.

Yoshio UEI M.D. and Hiroshi KOKETSU M.D.

Cytology Section of Clinical Laboratory, National Cancer Center Hospital, Tokyo.

昭和49年8月26日受付

Giemsa 染色でも同様所見であったが、細胞質は細顆粒状で帯赤藍色を呈し、胆汁色素顆粒は暗青色に染色された(図4)。

胆管上皮細胞の所見(図5, 6)

胆管上皮細胞は小型肝細胞とほぼ同大の核を有し(Pap 染色で 5μ)、核小体は小型、不鮮明で、細胞質は少なく N/C 比は大、胞体縁は不鮮明で裸核状のもののみられた。胆管上皮細胞が穿刺物に出現する事は稀で、肝割面をカバー・ガラスで擦過した標本では、集塊状にみられた。

原発性肝腫瘍の細胞所見

肝細胞癌：7例の肝細胞癌中、3例に癌細胞を認めた。第1例の肝癌細胞は Pap 染色によると(図7~12)、核は増大し($10\sim 15\mu$)、大小不同、核形不整に富み、クロマチンは微細であるが、不均等に分布していた。細胞質は比較的広く N/C 比は正常の肝細胞に比して増大していた。核小体も著しく増大し($3\sim 5\mu$)、類円形ないし不整形で Orange-G に濃染しきわめて明瞭であった。細胞質内に微細または粗大な胆汁色素と思われる褐色顆粒を認めた。集塊を形成している癌細胞は不均等に重積していた。May-Giemsa 染色でも(図11, 12)胆汁色素顆粒を認め、核小体の腫大が顕著であった(10μ)。第2例の肝癌細胞は May-Giemsa 染色によると(図13~15)、核の増大が著しく($20\sim 25\mu$)、大小不同、核形不整に富み、核は濃染しクロマチンは粗糙で、核内に多数の大小不同の不染色空胞を認めた。細胞質内にも不染色空胞があり、胞体辺縁は不鮮明で胆汁色素はみられなかった。核小体は小型で数コありそれ程明瞭ではなく、時に少数の巨核癌細胞がみられた($30\sim 40\mu$)。第3例の肝癌細胞は May-Giemsa 染色によると(図16~18)、比較的小型で($10\sim 15\mu$)、核の大小不同、核形不整にも乏しく、核は淡染しクロマチンは粗糙、核小体も小型でさほど明瞭ではなかった。細胞質は比較的広く胆汁色素はなく裸核癌細胞が多く、時に巨核細胞も認められたが、3例中最も多型性に乏しかった。しかし、少数のほぼ典型的な肝細胞癌細胞と思われる癌細胞を認めた(図18)。第2例は剖検、第3例は肝臓摘出により肝細胞癌と診断された。肝細胞癌を疑い疑陽性としたものは1例あり、穿刺物はほとんど血液成分で、わずか数コの腺癌型の大型細胞を認めたが、肝細胞癌と確診するには至らなかった。本症例は剖検により肝癌細胞と診断された。陰性とした症例は1例あり、細胞診施行約6ヵ月前に肝生検が行われ、組織学的には典型的な成熟型肝細胞癌であ

った。

胆管癌：癌細胞を認めた胆管癌症例は1例あり、そのクロマチンは May-Giemsa 染色によると微細で、1コの明瞭な円形の核小体を有し、N/C 比は肝細胞癌に比して大きく、通常の腺癌型の細胞であった。

良性腫瘍：2例の肝のう腫の穿刺物はほとんど赤血球で、少数の組織球および上皮性細胞の小集塊が散見された。1例の血管腫の穿刺物はすべて赤血球であった。

Amino acid naphthylamidase 染色所見

前述症例の非癌部肝割面の擦過標本では、胆細管に一致して相接する肝細胞辺縁部が、きわめて美麗に赤色に染め出された(図19)。

肝細胞癌細胞にも同様の所見が得られたが(図20, 21)、反応がやや弱く、食道扁平上皮癌細胞では、以上の所見はみられなかった。

原発性肝腫瘍の細胞診成績

7例の肝細胞癌症例中、3例を肝細胞癌、1例を腺癌の疑い、1例を陰性および1例を不適標本とした。胆管癌は2例あり、1例を腺癌とし1例を不適標本とした。良性腫瘍はすべて陰性とした。不適標本3例を除く、9例中7例の良、悪性を正しく判定し、診断率は78%となった。

転移性肝腫瘍の細胞所見

転移性腫瘍の細胞は原発巣に類似し、各症例の細胞所見を詳述することは割愛するが、転移細胞のクロマチンが微細、核小体がきわめて明瞭で泡沫状の淡い細胞質を有し、一見、腺癌に類似している食道扁平上皮癌の1例があった(図22, 23)。また、転移細胞のクロマチンが粗糙で核と細胞質が濃染し、後者に重厚感があり、一見、扁平上皮癌に類似している直腸癌の1例があった(図24)。さらに転移細胞の核、胞体共に大きく、N/C 比は比較的小さく、核小体がきわめて大きい($3\sim 4\mu$)、一見、肝細胞癌を思わせる尿管原発の移行上皮癌の1例があった(図25, 26)。

転移性腫瘍の細胞診成績

5例を扁平上皮癌、14例を腺癌、4例を未分化癌、5例を陽性(組織型保留)、8例を陰性および1例を不適標本とした。誤陽性例はなく、不適標本1例を除く36例中28例の良、悪性を正しく判定し、診断率は78%となった。陰性としたもの8例中、3例は死亡し、5例は生存中である。

肝腫瘍の細胞診成績

以上、原発性および転移性肝腫瘍を一括した細胞診成績は、悪性腫瘍 46 例中、3 例を肝細胞癌、5 例を扁平上皮癌、15 例を腺癌、4 例を未分化癌、5 例を陽性（組織型保留）、1 例を腺癌の疑い、9 例を陰性および 4 例を不適標本とした。良性腫瘍 3 例はすべて陰性であった。誤陽性例はなく、悪性腫瘍 46 例中、4 例の不適標本例を除き、33 例の良、悪性を正しく判定し、診断率は 79% となった。

肝穿刺に伴う副作用

1 例に穿刺部に強い疼痛を訴えたが、出血、胆汁漏出、腹膜炎等の重篤な副作用を呈した症例はなく、また、穿刺が癌細胞の播種、転移を助長したと考えられる症例も経験しなかった。

考 按

肝細胞癌は発生母地の肝細胞に類似し、かつ、間質が毛細血管で構造的にみても肝臓に類似している。したがって、肝細胞癌は病理学総論では類臓器構造 Organoid structure をもつ癌腫にあげられ、通常の前癌腫とは別に取り扱われている。われわれの肝細胞癌の症例も程度の差こそあれ、肝細胞に類似していた。特に第 1 例は癌細胞に胆汁色素を認めた事は、高度に分化した肝細胞癌であるという事ができる。本症例は肝生検も剖検も行い得ず、臨床的に肝細胞癌と診断された例であったが、癌細胞内に胆汁色素を認めたので、細胞学的にみても肝細胞癌と確診した。もちろん、生体内の褐色色素にはメラニンをはじめリポフスチン、ヘモジデリン等数種のものがあり、これらの色素顆粒との鑑別を要するが、本症例の場合、臨床所見と併せ考えるとメラニンとは考えられず、また、消耗性色素であるリポフスチンが多量に癌細胞内に蓄積しているとも考えられず、ヘモジデリンの蓄積する要因も認められず、したがって、この褐色色素は実際には胆汁色素とみて差し支えないと思われた。癌細胞内の胆汁色素は肝細胞癌の確証である。一方、細胞形態学的に肝細胞癌を示唆する所見として、肝細胞との類似性すなわち、大型細胞で大型の時に巨大な核、核小体と豊富な細胞質を有し、N/C 比が比較的小さいという点があげられる。Lundquist⁵⁾ は巨大細胞（多核巨細胞、巨核細胞）、小型の副核 Satellite nuclei、巨大な核小体、細胞質内封入体を肝細胞癌の特長的所見としてあげている。この封入体は May-Giemsa 染色で青染する大きい硝子様の封入体であると述べているが、われわれはかかる封入体や副核は認め得なかった。本邦の肝細胞癌

は肝硬変症を随伴する頻度の高いことが特長とされているが、このような場合、Ekelund²⁾ および Lundquist⁵⁾ も指摘する如く、肝硬変に付随した肥大肝細胞と、分化型肝細胞癌との鑑別が問題となる。肝細胞と胆管上皮細胞は共に肝細胞索膨大部の細胞より新生し、双方に分化すると思われる。未熟型肝細胞癌あるいは胆管癌との移行を示すような肝細胞癌は、腺癌の一般形態を示すにとどまり、前述のような肝細胞癌の特長に乏しく、細胞所見より肝細胞癌と確診することはきわめて困難である。したがって、胆管癌は細胞診では腺癌としか診断し得ない。肝腫瘍を主訴とする症例において、それが原発性腫瘍や否やの問題はきわめて重要である。Wasastjerna¹⁰⁾ は胆細管が Amino acid naphthylamidase 染色により、選択的に染色される事実をあげ、Ekelund²⁾ は本法を肝穿刺細胞診に適用して、肝細胞癌 3 例はすべて陽性、転移性肝癌はすべて陰性、胆管癌は細胞質が顆粒状に染色された“Granular reaction in cytoplasm”と述べている。低分化肝細胞癌と転移性腺癌との鑑別は、通常の染色標本ではきわめて困難で、本法は肝細胞癌の診断に有力な方法と思われる。さらに本法による胆管癌の染色所見より、胆管癌を転移性腺癌と鑑別し得れば、原発性と転移性肝癌を鑑別し得るわけであり、今後、例数を加えて本法の有用性を検討する必要がある。われわれの剖検例で検索した限りでは、本染色法は死後時間に影響されることも少なく、きわめて安定であった。さて、転移性肝腫瘍は原発性肝腫瘍よりはるかに多く、国立がんセンター 8 年間の剖検例の検索でも、前者は後者の 18 倍を数えた。原発部は胃が最も多く次いで肺、乳腺、大、小腸、食道、子宮、脾の順で転移性肝癌には腺癌の多い事が首肯されよう。原発部を念頭におけば組織型を誤ることは少ないが、食道扁平上皮癌細胞の腺癌様所見、直腸癌細胞の扁平上皮癌様所見には注意を要する。この事は転移性肺癌についても、われわれは常に経験している。前述した 1 例の尿管癌細胞は、肝細胞癌の特長的所見をほぼ具備し、通常の染色法で肝細胞癌と診断されるであろう。このような場合、Amino acid naphthylamidase 染色が有用と思われる。

Lundquist⁵⁾ は 1748 回の肝穿刺で 74 例の癌患者を認め、診断率は 77% であった。誤陽性例はなく誤陰性率は 20%、疑陽性率 3% であった。細胞所見より転移性癌の原発部をすることは不可能であったが、肝細胞癌は 10 例中 5 例を細胞学的に肝細胞癌と診断し得たという。Johansen⁴⁾ は 103 例に肝穿刺細胞診を行い、原発性肝癌は 5 例中 2 例、転移性肝癌は 7 例中 4 例が陽性であったと述べている。赤井¹⁾ も同様に 40 例について原発

性肝癌 14 例中 12 例, 転移性肝癌 14 例中 13 例に腫瘍細胞を認め, なかんずく, 前者の 12 例中 8 例は, 原発性肝癌という診断も示唆できたという. Sherlock ら⁸⁾は 62 例に肝穿刺細胞診と肝生検を行い, 前者は悪性腫瘍 15 例中 14 例を陽性とし, 後者は 13 例を陽性とした. 細胞診の誤陰性例は白血球細胞浸潤の症例であり, 生検誤陰性例は胃癌およびホジキン氏病であったと述べている. Grossman ら³⁾は 67 例の剖検例について, 腹壁の一部より, Menghini 針を用いて 2 回穿刺を行い, 生検組織診と細胞診の成績を比較している. すなわち, 67 例中転移性肝癌は 39 例あり, 1 回の生検では 16 例 (41%), 2 回の生検では 21 例 (54%), 1 回の穿刺に組織診と細胞診を併用すると 23 例 (59%), 2 回の穿刺に組織診と細胞診を併用すると 27 例 (69%) に癌細胞を認めた. この中の 6 例は 2 回の生検陰性で, 細胞診のみ陽性であったという. したがって, 彼の所属する Memorial Hospital (New York 市) では, 肝腫瘍の疑われる症例には, ルチンに生検組織診と細胞診を併用しているという.

Lundquist⁹⁾は Menghini 型穿刺針を用いて, 6 年間に 2,305 例に, 合計 2,611 回の肝穿刺を行った. この中, 14 例が腹痛を訴え, 重篤な副作用を呈したものは 1 例のみで, ほとんど大多数が安全であったという. Lindner⁷⁾は 79,381 回肝穿刺を行い死亡率は 0.015%, 重篤な副作用は 0.34% であったという.

以上, われわれおよび諸家の成績より肝穿刺細胞診を評価すると, 肝穿刺細胞針は Vim-Silverman 針による生検組織診に比して, 手技が簡単で bedside でも実施でき, かつ, 安全性が高いといえることができる. 本法によりアンジオ, シンチグラムで指摘された腫瘍を確認し, 組織型を判定し, 時には肝細胞癌の診断も可能である. 諸家の成績をみても誤陽性例はほとんどなく, 悪性腫瘍の診断率は 70 ないし 80% で, その信頼性が高いという事ができよう. しかし, その反面 Uhlich⁹⁾も指摘しているように, 経皮的穿刺法では腫瘍がかなりの大きさに達しない限り, 腫瘍細胞が得られず, きわめて “insensitive” な方法である. 腹腔鏡直視下穿刺では, この短所をある程度まで補足し得ようが, 転移性肝腫瘍の少なくとも 10% は腫瘍が肝表面に認められない. したがって, 早期肝癌を発見し治癒に導く可能性を肝穿刺細胞診に期待することはできない. また, 穿刺が腫瘍細胞を散布し, 転移を助長する危険性は皆無とはいえないが, 肝は転移性腫瘍が大部分である. このような点で肝穿刺細胞診は, 肺, 乳腺等のそれと, おのずと意義を異にし, 穿刺細胞診の功罪を, これら領域の細胞診と同列に論ず

ることは当を失している. 要は穿刺により得られるものと失われるものを熟慮して実施すべきであり, 細胞診の長所を生かした肝穿刺細胞診は, 肝腫瘍の有力な診断法であると思われる.

結 語

過去 12 年間, 国立がんセンターにおいて肝腫瘍を疑われ, 肝穿刺細胞診の行われた 49 症例の Pap, May-Giemsa 染色を再検討した. これらは肝細胞癌 7 例, 胆管癌 2 例, 肝のう腫 2 例, 肝血管腫 1 例および転移性肝腫瘍 37 例であった. 標本上に肝細胞も腫瘍細胞も認められないものは, 不適標本として取り扱った. 肝細胞癌は 3 例を肝細胞癌, 1 例を腺癌の疑い, 1 例を陰性および 2 例を不適標本とした. 肝良性腫瘍はすべて陰性であった. 胆管癌は 1 例を腺癌, 1 例を不適標本とした. 転移性肝癌は 28 例を陽性, 8 例を陰性および 1 例を不適標本とした. 原発性, 転移性を含めた細胞診成績は, 悪性腫瘍 46 例中, 4 例の不適標本を除き 33 例は良, 悪性を正しく判定し, 診断率は 79% であった.

肝細胞癌の特長は細胞が大型で大型の時に巨大な核, 核小体と豊富な細胞質を有し, N/C 比は比較的小さいという点であり, なかんずく, 成熟分化型の肝細胞癌では, 腫瘍細胞内に胆汁色素顆粒のみられることである. 未熟型肝細胞癌および胆管癌は, このような細胞学的特長を欠き, 一般の腺癌細胞と異なるところはない. 通常の染色法では, 肝細胞癌に類似する癌細胞のみられる事もあり, このような場合胆細管を選択的に染色する Amino acid naphthylamidase 染色は, 肝細胞癌の確診に有用と思われた.

肝穿刺細胞診は生検組織診と異なり手技が簡単, かつ, 安全で, 誤陽性例はほとんどなく, 悪性腫瘍の診断率も高く (70~80%), 信頼性がもたれる. したがって, 腫瘍の確認と組織型の診断には不可欠である. 肝は大部分が転移性腫瘍であり肺, 乳腺等領域の細胞診と異なり, 穿刺細胞診により早期癌を発見し, これを治癒に導く可能性は期待されない. また, 穿刺による腫瘍細胞の播種という点においても, これら領域の細胞診とは, おのずとその意義を異にするものである.

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導を賜った国立がんセンター副院長木村禧代二博士に深甚の謝意を表す. 本論文の要旨は第 15 回日本臨床細胞学会総会 (於・千葉市) のシンポジウム「穿刺細胞診」において発表した, 発表の機会を与えられた同総会会長綿貫重雄博士に深謝する. また, 臨床面より種々の御教示を頂いた国立がんセンター臨床検査部長服部信博士, 岡崎伸生博士および神田裕三医師に衷心より謝意を表す. 当細

胞検査室山岸紀美江, 渡部庸一, 塩沢勇治細胞検査士のいつもの御協力に感謝する。本研究は厚生省がん研究助成金より補助を受けた。

Summary

In the past 12 years fine needle aspiration biopsies were performed in 49 patients, who were suspected to have liver tumors in the National Cancer Center Hospital. The smeared aspirates were stained with Papanicolaou and May-Giemsa techniques. In this series, there were seven cases of liver cell carcinoma, two of bile duct carcinoma, two of liver cyst, one of liver hemangioma and 37 of metastatic cancer. Cases, whose slides contained neither liver cells nor tumor cells, were referred to "unsatisfactory" cases and excluded in this study. Three cases of liver cell carcinoma were cytologically diagnosed as such, one was suspected of adenocarcinoma, one was negative, two were "unsatisfactory"; one case of bile duct carcinoma was diagnosed as adenocarcinoma, one was negative and three of benign liver tumors were all negative. As to the metastatic cancers, 28 cases were positive, eight were negative and one was "unsatisfactory". Summarizing the above, cancer diagnosis was made on 33 of 45 cases (79%). There were 12 false negative but none of false positive cases. Cytological features of liver cell carcinoma was a presence of large cells with an enlarged nucleus and well developed cytoplasm, an enlarged, distinct nucleolus and intracytoplasmic bile pigment. However, exactly speaking, even these features except for bile pigment, were not pathognomonic for liver cell carcinoma, since there was a case of transitional cell carcinoma of the ureter, whose cancer cells resembled those of liver cell carcinoma. The amino acid naphthylamidase reaction in liver aspirates, which demonstrated bile canaliculi, seemed valuable in the diagnosis of liver cell carcinoma. Poorly differentiated liver cell carcinoma and bile duct carcinoma had no cytological features, therefore specific diagnosis could not be made on cytological criteria alone. The aspiration biopsy of the liver was suffi-

ciently free of hazards; there was neither mortality nor serious complication in our series. Since primary liver cancer in the early stage could not be detected with aspiration biopsy and most of liver tumors are metastatic, the aspiration biopsy of the liver should not be evaluated on the same level with that of breast, lung and so forth. The aspiration biopsy of the liver is simple, safe, reliable and a useful tool in the diagnosis of liver tumors.

文 献

- 1) 赤司光弘, 林 輝義, 土屋京一: 肝癌確定診断法としての Aspiration Biopsy. 肝臓, 13: 209~219, 1972.
- 2) Ekelund, P. and Wasastjerna, C.: Cytological identification of primary hepatic carcinoma cells. Acta Med. Scand., 189: 373~375, 1971.
- 3) Grossman, E., Goldstein, M.J., Koss, L.G., Winawer, S.J. and Sherlock, P.: Cytological examination as an adjunct to liver biopsy in the diagnosis of hepatic metastases. Gastroenterology, 62: 56~60, 1972.
- 4) Johansen, S. and Myren, J.: Fine-needle aspiration biopsy smears in the diagnosis of liver diseases. Scand. J. Gastroent., 6: 583~588, 1971.
- 5) Lundquist, A.: Fine-needle aspiration biopsy for cytodiagnosis of malignant tumour in the liver. Acta Med. Scand., 188: 465~470, 1970.
- 6) Lundquist, A.: Liver biopsy with a needle of 0.7 mm outer diameter — Safety and quantitative yield —. Acta Med. Scand., 188: 471~474, 1970.
- 7) Lindner, H.: Grenzen und Gefahren der perkutanen Leberbiopsie mit der Menghini-Nadel — Erfahrungen bei 80,000 Leberbiopsien — Dtsch. Med. Wschr., 92: 1751~1757, 1967.
- 8) Sherlock, P., Kim, Y.S. and Koss, L.G.: Cytologic diagnosis of cancer from aspirated material obtained at liver biopsy. Am. J. Dig. Dis., 12: 396~402, 1967.
- 9) Uhlich, G.A.: Liver biopsy in the diagnosis of hepatic cancer. Gastroenterology, 63: 208~209, 1972.
- 10) Wasastjerna, C.: A cytochemical method for the study of bile canaliculi in fine needle aspirates of the liver. Acta Path. Microbiol. Scand., 77: 399~404, 1969.