原 著

高分化肝細胞癌と肝硬変症の塗抹細胞像の比較検討

東北大学医学部第3内科¹⁾, 東北大学医学部附属病院病理部²⁾,塩釜市立病院内科³⁾, 宮城県対がん協会⁴⁾, 仙台社会保険病院検査科⁵⁾及川 正道¹⁾ 石岡 国春²⁾ 野田 明美²⁾ 菅原登志子²⁾佐藤 泰²⁾ 榛沢 清昭³⁾ 武田鉄太郎⁴⁾ 佐藤 明⁴⁾豊原 時秋⁴⁾ 梅津 佳英⁴⁾ 入間川久栄⁴⁾ 岩井あつ子⁴⁾工藤 佳子⁵⁾

高分化肝細胞癌(HCC)と肝硬変症(LC)の細胞診による鑑別診断は、ときに困難な場合がある。そこで、これらの鑑別にどのような細胞所見が重要かを知る目的で、病理組織学的に確認された、HCC 7例とLC 8例の圧挫塗抹標本について、各症例100個の細胞を油浸1,000倍の拡大率で観察計測し、比較検討した。

その結果、①N/C比の増大と核の濃染は0.1%以下、クロマチンの不均一分布は1%以下の危険率でHCCに有意に多く、これらの所見は両群間で最も大きな差がみられた。②HCCでは、核の長径は大きく、細胞の長径、短径、面積は小さく、粗顆粒状クロマチンが多く、胞体内空胞は少なく、これらの所見は5%以下の危険率で有意差が認められた。③HCCでは、核の短径、面積、それらの標準偏差、核小体の長径と個数、高度の核形不整、胞体内顆粒性の低下、核内封入体は、大きいあるいは多く、また、明瞭な胆汁色素、2核細胞の頻度は、少ない傾向がみられたが、これらの所見には有意差がなかった。④核縁の肥厚は両群間に全く差がなかった。

以上の結果より、高分化肝細胞癌と肝硬変症の細胞診による鑑別診断には、N/C比、核染色性、クロマチン分布が最も重要である。

Key words : Liver—Cytology—Hepatocellular carcinoma—Liver cirrhosis—Differential diagnosis

緒 言

肝限局性病変の質的診断方法として、細径針による肝穿刺細胞診、特に超音波誘導下の肝穿刺細胞診が盛んに

行われ、安全で、比較的良好な成績が得られることが報告されている^{1,5-8,10,11,13)}。しかし、高分化肝細胞癌と肝硬変症の細胞診による鑑別診断は、赤司ら¹⁾は明瞭にできているが、難しい症例が存在するとする報告が少なくない^{4,7,8,13,14)}。著者らの肝穿刺細胞診の不一致例

Differential cytodiagnosis between well differentiated hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis
Masamichi OIKAWA, M.D.

The 3rd Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine

Kuniharu ISHIOKA, M.D., F.I.A.C., Akemi NODA, C.T., I.A.C., Toshiko SUGAWARA, C.T., I.A.C. and Tai SATO, C.T., I.A.C.

Department of Pathology, Tohoku University Hospital
Kiyoaki HANZAWA, M.D.

Siogama City Hospital

Tetsutaro TAKEDA, M.D., M.I.A.C., Akira SATO, M.D., Tokiaki TOYOHARA, M.D., Yoshihide UMETSU, M.D., Hisae IRUMAGAWA, C.T., I.A.C. and Atsuko IWAI, C.T., I.A.C.

Cancer Detection Center of Miyagi Cancer Society

Yoshiko KUDO, C.T., I.A.C.

Sendai Social Insurance Hospital

論文別刷請求先 ☎980 仙台市星陵町1の1 東北大学医学部附属病院第3内科 及川正道

昭和59年9月28日受付

昭和60年4月19日受理

の検討でも、高分化肝細胞癌細胞と良性異型肝細胞の鑑別に誤診例がみられた¹⁰⁾。そこで、著者らは高分化肝細胞癌と肝硬変症の細胞鑑別に、どのような所見が重要かを求める目的で、病理組織学的に確認された、Edmondson 分類^{2,3)} のII型の高分化肝細胞癌7例と肝硬変症8例の圧搾塗抹標本を、Papanicolaou (Pap.) 染色、油浸1,000倍の拡大率で、各症例100個の細胞を計測し、細胞像を比較検討したので報告する。

対象と方法

対象は、高分化肝細胞癌7例と肝硬変症8例で、いずれも病理組織学的に確認されている症例である。高分化肝細胞癌は、男性6例、女性1例で、年齢は 50.4 ± 7.7 歳で、6例は肝穿刺圧搾塗抹標本、1例は手術時の擦過圧搾塗抹標本である。これら7例は、全例とも細胞診でEdmondson II型に相当する高分化肝細胞癌と診断され、組織学的にもEdmondson II型の肝細胞癌であることが確認されている症例である。肝硬変症は、男性7例、女性1例で、年齢は 59.1 ± 9.1 歳で、肝細胞癌の年齢との間に有意差はなかった。2例が腹腔鏡下シルバーマン針生検材料の圧搾塗抹標本で、6例が死後2時間以内の剖検時の擦過圧搾塗抹標本である。

これらの塗抹標本は、エーテル・エタノール等量混合液で固定したのち、Pap. 染色を行い、変性や乾燥していない単核肝細胞を at random に各症例100個を選び、油浸1,000倍の拡大率で、以下の項目について観察計測し細胞像を検討した。すなわち、核の長径、短径、面積（長径×短径で計算したので実際より大きくなっている）、細胞の長径、短径、面積（核と同様に計算）、N/C比、核小体の長径、個数、核の染色性、核クロマチンの性状、核クロマチン分布の均一性、核縁の厚さ、核形の不整、胞体の顆粒性、胞体内空胞の有無、胆汁色素の有無、核内封入体の有無、さらに2核細胞の割合について検討し、統計学的処理とWelchの検定を行った。

結 果

結果は表1に一括して示した。

計測値については、肝硬変症（以下LCと略す）と高分化肝細胞癌（以下HCCと略す）の2群の、各症例の平均値どうし、大小不同の程度を示すと思われる各症例の標準偏差（以下S.D.と略す）どうしを比較した。

核の長径の平均は、LCでは $8.26 \pm 0.92 \mu$ で、HCCでは $9.80 \pm 1.57 \mu$ であり、5%以下の危険率で有意に

図1 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の核の大きさの比較

図2 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の細胞の大きさの比較

HCCで大であった。核の長径のS.D.は、LCでは $1.25 \pm 0.38 \mu$ で、HCCでは $1.79 \pm 0.78 \mu$ であり、HCCで大きい傾向がみられたが有意差はなかった。核の短径の平均は、LCでは $7.16 \pm 0.93 \mu$ 、HCCでは $8.27 \pm 1.35 \mu$ で、核の短径のS.D.は、LCでは $1.10 \pm 0.32 \mu$ 、HCCでは $1.53 \pm 0.65 \mu$ であった。また、核の面積の平均は、LCでは $61.2 \pm 15.5 \mu^2$ 、HCCでは $85.4 \pm 27.8 \mu^2$ で、核の面積のS.D.は、LCでは $18.8 \pm 8.9 \mu^2$ 、HCCでは $31.3 \pm 19.3 \mu^2$ であった。核の短径、面積の平均およびS.D.は、ともにHCCで大きい傾向があったが有意差はなかった (図1)。

細胞の長径の平均は、LCでは $26.8 \pm 4.5 \mu$ 、HCCでは $21.1 \pm 3.7 \mu$ で、細胞の長径のS.D.は、LCでは $5.7 \pm 2.1 \mu$ 、HCCでは $4.8 \pm 1.5 \mu$ であった。細胞の短径の平均は、LCでは $19.9 \pm 3.0 \mu$ 、HCCでは $15.8 \pm 2.7 \mu$ で、細胞の短径のS.D.は、LCでは $4.1 \pm 1.0 \mu$ 、HCCでは $3.6 \pm 1.2 \mu$ であった。細胞の面積の平均は、LCでは

表 1 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の細胞所見

細胞所見			LC	HCC	Welchの検定
核	長 径	平 均 (μ)	8.26±0.92	9.80±1.57	*
		S. D. (μ)	1.25±0.38	1.79±0.78	N. S.
	短 径	平 均 (μ)	7.16±0.93	8.27±1.35	N. S.
		S. D. (μ)	1.10±0.32	1.53±0.65	N. S.
	面 積	平 均 (μ^2)	61.2±15.5	85.4±27.8	N. S.
		S. D. (μ^2)	18.8± 8.9	31.3±19.3	N. S.
細胞	長 径	平 均 (μ)	26.8± 4.5	21.1± 3.7	*
		S. D. (μ)	5.7± 2.1	4.8± 1.5	N. S.
	短 径	平 均 (μ)	19.9± 3.0	15.8± 2.7	*
		S. D. (μ)	4.1± 1.0	3.6± 1.2	N. S.
	面 積	平 均 (μ^2)	562.3±189.1	355.4±119.9	*
		S. D. (μ^2)	214.8±130.7	164.3± 85.5	N. S.
N/C 比		平 均 (%)	12.0± 2.0	26.4± 5.1	***
		S. D. (%)	3.3± 0.5	7.5± 1.9	***
核小体	長 径	平 均 (μ)	1.95±0.38	2.38±0.58	N. S.
		S. D. (μ)	0.58±0.15	0.82±0.42	N. S.
	個 数	1 個 (%)	87.1± 6.4	75.4±17.5	N. S.
		2 個 (%)	9.1± 4.9	15.6± 7.7	N. S.
		3個以上 (%)	1.5± 1.7	6.9±10.6	N. S.
		不 明 (%)	2.3± 2.4	2.1± 3.5	N. S.
核染色性	正 染 (%)	69.5± 5.7	25.0±13.0	***	
	軽 度 濃 染 (%)	28.6± 4.9	64.1±11.8	***	
	中 等 度 濃 染 (%)	1.9± 1.9	10.7± 7.5	*	
	高 度 濃 染 (%)	0	0.1± 0.4	N. S.	
核クロマチンの性状	細 顆 粒 状 (%)	76.6±14.3	59.3±12.0	*	
	粗 顆 粒 状 (%)	20.1±13.1	36.0±11.7	*	
	細 網 状 (%)	1.8± 2.1	4.0± 8.9	N. S.	
	粗 網 状 (%)	1.3± 2.1	0.7± 1.3	N. S.	
	そ の 他 (%)	0.3± 0.7	0	N. S.	
	核クロマチン不均一分布 (%)		19.0±11.4	57.1±20.6	**
核厚さの	薄 (%)	44.8±32.7	45.0±39.3	N. S.	
	中 等 度 (%)	37.3±21.3	35.4±20.3	N. S.	
	厚 (%)	18.0±24.9	19.6±24.0	N. S.	
核不整形	無 (%)	86.6±11.5	83.4±12.6	N. S.	
	軽 度 (%)	12.9±11.1	12.0± 5.3	N. S.	
	高 度 (%)	0.5± 1.1	4.6± 6.8	N. S.	
胞体の顆粒性低下 (%)		2.1± 2.3	13.3±16.7	N. S.	
胞 体 内 空 胞 (%)		23.6±14.5	5.7± 9.3	*	
胆 汁 色 素 ⊖ (%)		4.9± 4.0	33.6±36.9	N. S.	
胆 汁 色 素 ⊕ (%)		69.9±21.0	58.7±31.1	N. S.	
胆 汁 色 素 ⊕ (%)		25.3±19.7	7.7± 9.7	N. S.	
核内封入体 (%)		1.5± 1.2	10.7±10.2	N. S.	
2 核細胞 (%)		10.4± 6.8	6.1± 4.1	N. S.	

S. D. : 各症例100個の計測値の standard deviation

N. S. : 有意差なし, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

562.3 $\pm$ 189.1 μ^2 , HCC では 355.4 $\pm$ 119.9 μ^2 で, 細胞の面積の S.D. は, LC では 214.8 $\pm$ 130.7 μ^2 , HCC では 164.3 $\pm$ 85.5 μ^2 であった. 細胞の長径, 短径, 面積の平

均は, とともに5%以下の危険率で, 有意に HCC で小であったが, これらの S.D. には有意差がなかった(図2). N/C比は, 核の面積÷細胞の面積×100(%)で算出し

図3 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の核・細胞面積比 (N/C 比) の比較

図4 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の核小体の比較

た。平均は、LC では $12.0 \pm 2.0\%$ 、HCC では $26.4 \pm 5.1\%$ で、S.D. は、LC では $3.3 \pm 0.5\%$ 、HCC では $7.5 \pm 1.9\%$ で、N/C 比の平均、S.D. とも 0.1% 以下の危険率で有意に HCC で大であった。しかも N/C 比は、個々の症例の平均値でみると、LC では全例 16% 以下であり、HCC では全例 16% 以上で、両群間にオーバーラップはなかった (図3)。

核小体の長径の平均は、LC では $1.95 \pm 0.38 \mu$ 、HCC では $2.38 \pm 0.58 \mu$ で、核小体の長径の S.D. は、LC では $0.58 \pm 0.15 \mu$ 、HCC では $0.82 \pm 0.42 \mu$ で、平均、S.D. とも HCC で大きい傾向が認められたが有意差はなかった。また、HCC で核小体の個数が多い傾向がみられたが、有意差はなかった (図4)。

核の染色性は、正染、軽度濃染、中等度濃染、高度濃染と分けた。LC では、それぞれ $69.5 \pm 5.7\%$ 、 $28.6 \pm 4.9\%$ 、 $1.9 \pm 1.9\%$ 、 0% であり、HCC では、それぞれ $25.0 \pm 13.0\%$ 、 $64.1 \pm 11.8\%$ 、 $10.7 \pm 7.5\%$ 、 $0.1 \pm 0.4\%$ であった。HCC では、0.1% 以下の危険率で、正染は少なく、軽

図5 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の核の性状の比較

度濃染が多く、中等度濃染の頻度も 5% 以下の危険率で有意に多かった。また、個々の症例でみても、LC では、全例正染核が 50% 以上であり、HCC では、全例濃染核が 50% 以上を占めており、両群間に明らかな差がみられた。核クロマチンの性状は、細顆粒状、粗顆粒状、細網状、粗網状、その他に分けた。LC では、それぞれの平均は 76.6%、20.1%、1.8%、1.3%、0.3% であり、HCC では、それぞれ 59.3%、36.0%、4.0%、0.7%、0% であった。HCC では LC に比し、5% 以下の危険率で有意に、細顆粒状の頻度は少なく、粗顆粒状の頻度は多かったが、症例によりかなりバラツキがあった。核クロマチンの不均一分布は、LC では $19.0 \pm 11.4\%$ で、HCC では $57.1 \pm 20.6\%$ であり、HCC では LC に比し、1% 以下の危険率で、不均一分布の頻度が有意に多かった。核縁の厚さは、薄い、中等度、厚いに分けた。LC では、それぞれの平均が 44.8%、37.3%、18.0% であり、HCC ではそれぞれ 45.0%、35.4%、19.6% で、両群とも症例によりバラツキが大きく、平均では全く差がなかった。核形の不整は、無し、軽度、高度に分けた。LC ではそれぞれの平均が 86.6%、12.9%、0.5% で、HCC ではそれぞれ 83.4%、12.0%、4.6% であり、HCC で高度不整が多い傾向があったが有意差はなかった (図5)。

胞体の顆粒性の低下は、LC では $2.1 \pm 2.3\%$ 、HCC では $13.3 \pm 16.7\%$ であり、HCC で多い傾向がみられたが、バラツキが大きく有意差はなかった。胞体内空胞の頻度は、LC では $23.6 \pm 14.5\%$ 、HCC では $5.7 \pm 9.3\%$ であり、5% 以下の危険率で LC で有意に高頻度であった。胆汁色素は、明瞭に緑褐色の顆粒として識別しうるものだけを ⊕ とし、胞体の顆粒のなかに微動を動かすときキラキラと輝くようにみえるものを ⊕ とした。胆汁色素 ⊕ は、LC では $25.3 \pm 19.7\%$ 、HCC では $7.7 \pm 9.7\%$ であり、HCC で少ない傾向がみられたが、症例によりバラツキが大きく有意差はなかった。核内封入体の頻度は、LC

図6 肝硬変症 (LC) と高分化肝細胞癌 (HCC) の胞体の性状, 核内封入体, 2核細胞の頻度の比較

写真3 症例3, 肝硬変症 (Pap. 染色, ×330)

写真1 症例1, 肝硬変症 (Pap. 染色, ×330)

写真4 症例4, 高分化肝細胞癌 (Pap. 染色, ×330)

写真2 症例2, 高分化肝細胞癌 (Pap. 染色, ×330)

写真5 症例5, 肝硬変症 (Pap. 染色, ×330)

では $1.5 \pm 1.2\%$, HCC では $10.7 \pm 10.2\%$ であり, HCC で多い傾向があったが有意差はなかった。2核細胞の頻度は, LC では $10.4 \pm 6.8\%$, HCC では $6.1 \pm 4.1\%$ であり, HCC で少ない傾向がみられたが有意差はなかった (図6)。

次に, 肝硬変症と高分化肝細胞癌の症例の細胞を対比して提示する。

症例1: 49歳, 男性, 写真1。

典型的肝硬変症の細胞で, 細胞は多角形で胆汁色素を

有し, 核は小さく正染ないし軽度濃染で, 核小体も小さく, N/C 比も小さい。

症例2: 52歳, 男性, 写真2。

典型的の高分化肝細胞癌の細胞で, 細胞は多角形ないし楕円形, 中央に胆汁栓を認める (●)。核はやや大型で正染ないし軽度濃染で, クロマチンは細顆粒状と粗顆粒状が半々で不均一に分布している。核小体は肥大し, N/C 比の増大が目立つ。

写真 6 症例 6, 高分化肝細胞癌 (Pap. 染色, ×330)

写真 7 症例 7, 肝硬変症 (Pap. 染色, ×330)

症例 3 : 63 歳, 男性, 写真 3.

肝硬変症の細胞で, 核の大型化, 核小体の大型化が目立つが, 胞体も豊富で, N/C 比は小さい.

症例 4 : 50 歳, 男性, 写真 4.

核が最も小型であった高分化肝細胞癌の細胞である. 核は小型で大小不同も軽度であるが, 細胞も小さく, N/C 比は増大している. また, 核小体の大型化が目立ち, 核小体・核比が増大している.

症例 5 : 60 歳, 男性, 写真 5.

肝硬変症の細胞で, 核が大きき, 中央には小さな核内封入体もみられ, 核小体も目立つ. しかし, 核は正染で, クロマチンも細顆粒状均一に分布している.

症例 6 : 41 歳, 男性, 写真 6.

高分化肝細胞癌の細胞で, 症例 5 と核の大きさはよく似ているが, 核は軽度濃染し, クロマチンも粗顆粒状不均一分布が多く, N/C 比もやや増大している.

症例 7 : 71 歳, 男性, 写真 7.

肝硬変症で N/C 比の最も大きかった症例の細胞である. 核は正染で, クロマチンは細顆粒状均一に分布し, 核小体も小さい. また, 写真 7 の中央の核のように, 核のほとんど全部を占める核内空胞様の所見を, 肝硬変症

写真 8 症例 8, 高分化肝細胞癌 (Pap. 染色, ×330)

の症例でときどき散見することがある. これは核変性像と思われ, いわゆる核内封入体像とは別なものと考えている.

症例 8 : 41 歳, 男性, 写真 8.

高分化肝細胞癌で N/C 比の最も小さかった症例の細胞である. この症例は, N/C 比では肝硬変症と鑑別できないが, 軽度～中等度濃染核が多く, クロマチンも粗顆粒状が多く, しかも胞体の顆粒性の低下もみられるので, 肝細胞癌と診断可能である.

考 案

赤司ら¹⁾, Lundquist⁷⁾, 松尾ら⁸⁾, 武藤ら⁹⁾ が指摘するように, 肝細胞癌の細胞像は, 次のようにいわれている. 核は増大し, 大小不同著明で, ときに巨大核がみられる. 核形の不整, 核縁の不整, 肥厚も目立ち, 核クロマチンは増量し, 微細ないし粗顆粒状で不均等分布を示す. 核小体は増大し明瞭となり, 円形ないし不整形である. 細胞質は比較的豊富で, 好酸性顆粒や, ときに胆汁色素や, 好酸性封入体, 硝子様の細胞質封入体を認めることがある. N/C はそれほど大きくならないが, 正常の肝細胞よりは大きい. 平面的のみならず重積性結合もみられる. しかし, これらの細胞所見は, 比較的低下分化の肝細胞癌によくみられる所見で, 高分化肝細胞癌では, これらの所見がすべてそうすることは少ない. 一方, 肝硬変症の細胞でも, 核の大小不同性や, 大型核, 核縁の肥厚, 核小体の増大明瞭化, 核の重積性などの所見が認められることがある. したがって, 高分化肝細胞癌の細胞と肝硬変症などの良性異型肝細胞の鑑別が問題となる場合がしばしばある.

著者らが, 高分化肝細胞癌 (HCC) と肝硬変症 (LC) の細胞像を比較検討した結果では, 肝細胞癌の細胞像として諸家により述べられている所見のうち, 核の増大,

大小不同性, 核形の不整, 核縁の肥厚, 核小体の増大などの所見は, 高分化肝細胞癌の場合, 肝硬変症との間に, それほど大きな差はなく, 一方, N/C 比, 核の濃染性, クロマチン分布に大きな差異が認められ, 鑑別に最も重要な細胞所見と思われる。核の濃染性は, 濃染核 50% 以上を HCC, 50% 未満を LC と判定すると, 両群とも全例正診できることになるが, 客観性に欠けるという問題がある。一方, 豊原ら¹²⁾によると, 正常肝細胞の N/C 比は, 同様の計測算出方法で $15.1 \pm 5.3\%$ で, LC の $12.0 \pm 2.0\%$ よりも大であり, N/C 比が正常肝細胞の平均 $+2$ S.D. である 25.7% 以上を HCC と判定すると, HCC の 7 例中 5 例が正診でき, 偽陽性はない。N/C 比は客観性もあり, 特に重視すべき所見と思われる。しかし, 症例 8 のように N/C 比の大きくない HCC もあり, 他の所見も含めて総合的に鑑別する必要がある。

なお, 高分化肝細胞癌には, Edmondson 分類の I 型と II 型が含まれると思われるが, I 型のみの組織から成るものは実際はみられず, 大部分が II 型の組織像を呈する癌の一部に, 正常の肝細胞と非常によく似た癌細胞から成る I 型癌として混在している程度にすぎない。著者らの II 型の HCC 7 例中 1 例の一部に, I 型の組織像がみられたが, 肝細胞索は 1 層で, 細胞像も良性肝細胞とよく類似し, 組織像でも肝硬変の部分との鑑別は困難で, 良性肝細胞とは被膜で境され, II 型の部分と連続していることから, ようやく I 型癌と診断可能であった。しいていえば, I 型の部分は, 肝硬変の部分と比較して, 胞体の好酸性がごく軽度低下し, 核がやや大きく軽度濃染しているように思われたが, その差は小さく, この部分からだけ細胞が採取された場合, 細胞診で診断するのは極めて困難と思われた。Edmondson I 型の細胞像はまだなお確立されていないので, 今後検討されるべきと思うが, 今回は II 型を高分化肝細胞癌として扱った。

本研究の問題点は, HCC の多くが肝穿刺圧塗抹標本で, LC の多くは剖検時の擦過圧塗抹標本で, 採取方法と時期が異なることである。しかし, 生前に LC で腫瘍がないとわかっている所を穿刺することは出血の問題があり, その部位に腫瘍がないという組織学的確認もない。一方, 最近では肝細胞癌と診断されると, 肝動脈塞栓術が行われることが多く, 腫瘍の手術標本, 剖検標本とも変性壊死に陥っており, 計測や詳細な観察に適した症例が少ない。これらの理由で, 採取方法と時期が異なったまま比較検討したが, 方法と時期の違いで細胞像に多少の差がでる可能性はあるが, それほど大きな差はないと考えられる。この点は今後検討を要すると思われる。

結 論

病理組織学的に確認された高分化肝細胞癌 7 例と肝硬変症 8 例の圧塗抹標本について, 各症例 100 個の細胞を油浸 1,000 倍の拡大率で観察計測し, 両群間の細胞像を比較検討し, 次のような結論を得た。

1. N/C 比の増大と核の濃染性, クロマチン分布の不均一性は, 高分化肝細胞癌に有意に多く, 肝硬変症との間に大きな差がみられた。

2. 核の大きさ, 細胞の大きさ, これらの大小不同の程度, 核小体の大きさと個数, 核クロマチンの性状, 核縁の厚さ, 核形不整, 胞体の顆粒性と空胞, 胆汁色素, 核内封入体, 2 核細胞の頻度などには, 多少の差が認められたにすぎなかった。

以上の結果より, 高分化肝細胞癌と肝硬変症の細胞診による鑑別診断には, N/C 比, 核染色性, クロマチン分布が最も重要な所見であり, これらの所見に注意して鑑別すれば, より高率に鑑別診断が可能になると思われる。

稿を終えるにあたり, ご校閲を賜った東北大学医学部第 3 内科学教室・後藤由夫教授に深謝致します。

なお, 本論文要旨は第 25 回日本臨床細胞学会総会において発表した。

Summary

Cytologic differentiation between well differentiated hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis is sometimes difficult because of cytomorphologic similarity between them. To make it easy to differentiate them, various cytologic findings were analyzed. Cytologic specimens were obtained from 7 patients with well differentiated hepatocellular carcinoma and 8 patients with liver cirrhosis whose diagnoses were made pathohistologically. In each cases 100 liver cells were examined under oil immersion at a 1000-fold magnification with a light microscope, and these cytologic findings were compared between two groups. We obtained following results.

1) Nucleo-cytoplasmic (N/C) ratio and hyperchromatism are more frequent in carcinoma ($p < 0.001$), and uneven distribution of chromatin is more frequent in carcinoma ($p < 0.01$). There are only few overlaps between two groups.

2) Larger long-diameter of nuclei, smaller long- and short-diameter of cells, smaller area of cells, more coarse-

chromatin and less cytoplasmic vacuolation are observed significantly ($p < 0.05$) in carcinoma than cirrhosis. But there are considerable overlaps between them in these cytologic findings.

3) Nuclear short-diameter, nuclear area, nucleolar long-diameter, nucleolar numbers, marked irregularity of nuclear shape, poor cytoplasmic granularity and the incidence of intranuclear cytoplasmic inclusion are insignificantly greater in carcinoma, while presence of bile pigments and binucleated cells are more frequent in cirrhosis insignificantly.

4) There is no difference in thickness of nuclear rim between them.

In conclusion, increased N/C ratio, hyperchromatism and uneven distribution of chromatin are most significant cytologic findings of well differentiated hepatocellular carcinoma in differentiating from cirrhosis. From these results, cytologic differentiation of well differentiated hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis can be made easier by measuring these parameter.

文 献

- 1) 赤司光弘・他：肝癌確定診断法としての Aspiration Biopsy, 肝臓, 13 : 209~219, 1972.
- 2) Edmondson, H.A. : Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. In Atlas of Tumor Pathology, Sect. Fasc. 25, pp. 32~80, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1958.
- 3) Edmondson, H.A. and Steiner, P.E. : Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies, Cancer, 7 : 462~503, 1954.
- 4) Ekelund P., et al. : Cytological identification of primary hepatic carcinoma cells, Acta Med. Scand., 189 : 373~375, 1971.
- 5) Johansen, P., et al. : Scan-guided fine needle aspiration biopsy in malignant hepatic disease, Acta Cytol., 22 : 292~296, 1978.
- 6) 木村道雄・他：超音波映像下穿刺による限局性肝疾患の診断, 日消誌, 79 : 1435~1441, 1982.
- 7) Lundquist, A. : Fine-needle aspiration biopsy for cytodiagnosis of malignant tumor in the liver, Acta Med. Scand., 188 : 465~470, 1970.
- 8) 松尾 武・他：原発性肝癌の細胞診, 日臨細胞誌, 20 : 56~63, 1981.
- 9) 武藤邦彦・他：腹部腫瘍（主として肝, 胆, 脾）の超音波誘導下穿刺吸引細胞診, 日臨細胞誌, 20 : 657~669, 1981.
- 10) 及川正道・他：肝穿刺細胞診—細胞診と最終診断の不一致例の検討を中心として—, 日臨細胞誌, 23 : 563~570, 1984.
- 11) Schwerk, W.B., et al. : Ultrasonically guided fine-needle biopsies in neoplastic liver disease: Cytohistologic diagnoses and echo pattern of lesions, Cancer, 48 : 1469~1477, 1981.
- 12) 豊原時秋・他：正常肝細胞の塗抹細胞像, 東北医誌, 93 : 24~31, 1980.
- 13) 上井良夫・他：肝腫瘍の穿刺細胞診, 日臨細胞誌, 14 : 10~15, 1975.
- 14) 山本玲子・他：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, 日臨細胞誌, 22 : 182~191, 1983.