原 著

超音波エコー下の吸引細胞診による肝限局性疾患の
診断, 78例の成績と細胞像の検討

東京女子医科大学臨床中央検査部¹⁾, 同 消化器病センター外科²⁾,
同 消化器病センター内科³⁾, 関東通信病院⁴⁾

斉藤美津子¹⁾ 浅井 恵子¹⁾ 鈴木 忠男¹⁾ 済陽 高穂²⁾
秋本 伸²⁾ 斉藤 明子³⁾ 久満 董樹³⁾ 多賀須幸男⁴⁾

各種画像診断法の進歩により, 肝に限局性病変が発見される機会が増し, その質的診断が求められるようになった。われわれは1980年7月からの4年間に東京女子医科大学消化器病センターで行った超音波ガイド下の狙撃吸引細胞診の成績を集計し, 細胞像について検討を加えた。対象は肝細胞癌35例, 転移性肝癌14例, 転移性肝肉腫2例, 良性肝疾患26例である。細胞の採取には21~23ゲージの針を用いた。重篤な合併症には遭遇しなかった。

悪性と正診できたものは, 肝細胞癌35例中23例(66%), 肉腫を含む転移性肝腫瘍16例(63%)であった。各種の良性肝疾患26例には, 誤陽性例はなかった。肝細胞癌について悪性細胞が得られた23例中18例(78%)では細胞像から肝細胞癌と診断できた。その陽性率は, 病巣の大きさ, 細胞異型度, 血清AFP値と相関しなかった。誤陰性は, 壊死などにより癌細胞を採取できなかったことによると思われるものが多い。

肝細胞癌の細胞は, N/C比の増加, 核小体の肥大, 核クロマチンの増加などにより正常肝細胞と区別できるが, 癌の細胞異型度による細胞像の差は明らかでなかった。転移性肝癌との鑑別には, 癌細胞内の胆汁色素と好酸性顆粒が役立つ。

Key words : Aspiration cytology—Liver tumor—Hepatocellular carcinoma

1. 序 論

1970年前後に北欧を中心として肝の穿刺細胞診が盛んに行われた時期がある⁷⁾。しかし限局性病変を狙撃的に穿刺することが不可能だった当時は, 肝の悪性疾患の診断には実用的意義は少なかった。他方, 慢性肝炎や肝硬変症のような, びまん性良性肝病変の診断には当然

のことながら細胞診は無力であった。このような理由であまり行われなかった肝の穿刺細胞診は, 超音波断層法の進歩で直径2cm以下の小病巣もガイド下に確実に穿刺可能となったことに伴い, 再び注目されるようになった。同時に, 従来は診断できなかった小さな血管腫, 嚢胞, 膿瘍, 限局性脂肪肝, あるいは硬変肝のなかの再生結節などの限局性小病巣がしばしば検出されて, その鑑別診断が新しい課題となっている。

Cyto-diagnosis of focal hepatic lesions by aspiration under ultrasonic guidance. The result of 78 cases and cytologic features

Mitsuko SAITŌ, C.T., I.A.C., Keiko ASAI, C.T., I.A.C., Tadao SUZUKI, C.T., I.A.C.

Central Clinical Laboratory, Tokyo Women's Medical College

Takaho WATAYO, M.D., Shin AKIMOTO, M.D., Akiko SAITŌ, M.D., Touju HISAMITSU, M.D.

Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

Sachio TAKASU, M.D.

Gastroenterology Unit, Kanto-teishin Hospital

論文別刷請求先 ☎162 東京都新宿区河田町10 東京女子医科大学消化器病センター生化学 斉藤美津子

昭和59年12月20日受付

昭和60年12月20日受理

表 1 最終診断と細胞診成績

最終診断 \ 細胞診	hepatic cell ca.	adenocarcinoma	leiomyosarcoma fibrosarcoma	benign liver cells	WBC only	RBC only
hepatic cell ca.	18 例	5 例		10 例	1 例	1 例
hepatic metastasis		8	2 例	2		4
hepatic adenoma				1		
liver cirrhosis				4		2
chronic hepatitis				2		4
hepatic hemangioma				2		2
hepatic cyst				4		
hepatic abscess				1	4	
cyst adenocarcinoma		1				

われわれは超音波エコーガイド下の肝穿刺細胞診を、このような病巣を鑑別するために臨床応用している。本論文の目的は、その結果を整理して、臨床的意義と問題点を考察することである。

2. 対 象

1980 年 7 月から 1984 年 6 月までの期間に、超音波エコーガイド下に穿刺細胞診を行った 78 例を対象とした。症例は肝細胞癌 35 例、転移性肝癌 14 例、転移性肝肉腫 2 例、良性肝疾患 26 例である。全悪性疾患 52 例中、24 例は手術または剖検により、13 例は針生検によって診断が確定されており、残りの 15 例も各種検査所見および臨床経過から悪性と考えられる。良性疾患 22 例は、いずれも肝切除、肝生検あるいはその後の臨床経過から良性と判定されている症例である。

3. 方 法

リニア型ならびにセクター型電子スキャン装置による超音波エコー画像の観察下に、21~23 ゲージ針を用いて病巣を狙撃穿刺し、針を前後させながら吸引した¹³⁾。細胞採取は著者らのうち、斉藤（明）、済陽、秋本らにより行われた。採取された微小組織片はただちに塗抹し、さらに針および注射筒を生理食塩水で洗浄し、液を遠心沈澱して沈渣を塗抹した。

標本は 95% エタノール固定により Pap. 染色、乾燥して May-Giemsa 染色を行ったほか必要に応じて PAS 染色や、Stein のヨード反応も行った。細胞の計測は Pap. 染色標本を顕微鏡撮影し 1,000 倍に引き伸ばし、1 mm

が 1 μ に相当するようにしたプリント上で 65~105 個の細胞について計測し、t 検定を用いて検定した。血清 AFP 値は RIA 法にて測定し、肝の穿刺細胞診が行われた時期のものを採用した。

4. 結果（細胞診成績）

全体の成績は表 1 のごとくで、肝細胞癌 35 例中 23 例（66%）、肉腫を含む転移性肝腫瘍 16 例中 10 例（63%）が悪性と正診された。他方、各種の良性疾患 26 例では、誤陽性例はなかった。

肝細胞癌について；細胞診の成績を、日本肝癌研究会取り扱い規約¹⁰⁾による細胞異型度分類別にみると表 2 のごとくである。陽性率は、Edmondson I 型 1 例中 1 例、II 型 20 例中 12 例、III 型 5 例中 4 例で、症例数が少ないこともあり、差は明らかでない。Edmondson IV 型とされた症例はなく、また分類不明としたものは組織診が得られなかったものである。細胞像から肝細胞癌と正診できたものは、悪性細胞を認め得た 23 例中の 18 例（78%）であった。

切除材料あるいは超音波断層像における腫瘍の長径と細胞診の関係は表 3 のごとくで、2 cm 以下では 4 例中 2 例、2.1~5 cm では 25 例中 17 例（68%）、5 cm 以上では 6 例中 4 例で正診できた。血清 AFP 値との関係は表 4 のごとくで 99 ng/ml 以下のもので 18 例中 9 例（50%）、100~999 ng/ml のもので 11 例中 9 例（82%）、1,000 ng/ml 以上のもの 6 例中 5 例、を正診できた。いずれにも細胞診の成績との相関は認めない。

誤陰性におわった 12 例について再検討すると、穿刺が不適中で正常肝細胞しか得られなかったとか、血液細

表 2 HCC, Edmondson 分類と細胞診成績

細胞診 Edmondson 分類	hepatic cell ca. (HCC)	adenocarcinoma	benign liver cells	RBC only
Edmondson I 型	1 例			
Edmondson II 型	10	2 例	8 例	
Edmondson III 型	3	1	1	
Edmondson IV 型				
分 類 不 明	4	2	2	1 例
計 (正診率)	18 (52.9%)	5 (14.7%)	11	1
	23 (67.6%)			

表 3 腫瘍の大きさと細胞診

細胞診 腫瘍の大きさ	hepatic cell ca.	adenocarcinoma	benign liver cells	RBC only
～ 1 cm				
1.1～ 2 cm	1 例	1 例	1 例	1 例
2.1～ 3 cm	8	1	6	
3.1～ 5 cm	6	2	2	
5.1～ 9 cm	3	1	2	

表 4 血清 AFP と細胞診成績

細胞診 AFP	hepatic cell ca.	adenocarcinoma	benign liver cells	RBC only
99 ng/ml 以下	7 例	2 例	9 例	
100～299	4	2	1	
300～999	3			1 例
1,000～154,000	4	1	1	

表 5 肝細胞癌の細胞質の性状

細胞質性状 Edmondson 分類	胆色素	胞体内空胞	好酸性顆粒
Edmondson I 型	1/ 1	0/ 1	1/ 1
Edmondson II 型	7/10	2/10	7/10
Edmondson III 型	2/ 3	1/ 3	2/ 3

胞あるいは少数の裸核細胞しか得られなかったものである。うち 1 例は 6 cm の嚢胞壁の一部に限局して Edmondson II 型の肝細胞癌が存在した例である。

転移性肝腫瘍について；悪性と診断できた 10 例では、いずれも腺癌、平滑筋肉腫または繊維肉腫と正しく診断できた。誤陰性におわった 6 例の標本を再検討すると、4 例では壊死物質や血液細胞のみで、ほかの 2 例では正常肝細胞に混じて少数ながら異型性のある裸核がみられたが、悪性とは判定できなかった。

良性病変について；肝良性腺腫の 1 例では正常肝細胞と鑑別できなかった。肝膿瘍の 5 例では、少数の正常肝細胞と多数の白血球や壊死物質が、血管腫の 4 例では、少数の正常肝細胞や間質細胞とともに多数の赤血球がみられ、それぞれの病変をかなり推定できた。

細胞計測

悪性細胞がみられた 23 例の細胞像を、正常肝細胞と肝細胞癌細胞を比較すると、正常肝細胞の胞体の長径は $12.13 \pm 5.35 \mu$ であったのに対して Edmondson I 型 $15.16 \pm 3.30 \mu$, II 型 $17.55 \pm 5.02 \mu$ であった。核の長径は正常肝細胞の $7.75 \pm 1.45 \mu$ に対して、I 型 $10.27 \pm 1.39 \mu$, II 型 $9.43 \pm 1.75 \mu$, III 型 $9.22 \pm 1.62 \mu$ であった。核小体の長径は、正常肝細胞の $2.04 \pm 0.5 \mu$ に対して I 型 $2.66 \pm 0.56 \mu$, II 型 $2.52 \pm 0.67 \mu$, III 型 $2.52 \pm 0.58 \mu$ であった。N/C 比は、正常肝細胞の 0.32 ± 0.07 に対して I 型 0.46 ± 0.10 , II 型 0.36 ± 0.11 , III 型 0.56 ± 0.13 であ

表 6 細胞計測の結果 (平均±標準偏差)

		計測した細胞数	胞体の長径	核の長径	核小体の長径	N/C 比
正常肝細胞		100 個	25.13±5.35 μ	7.75±1.45 μ	2.04±0.54 μ	0.32±0.07
肝細胞癌	I 型	65	24.08±6.47	10.27±1.39	2.66±0.56	0.46±0.10
	II 型	105	15.16±3.30	9.43±1.75	2.52±0.67	0.63±0.11
	III 型	100	17.55±5.02	9.22±1.62	2.52±0.58	0.56±0.13
転移性肝癌	胃原発	71	16.97±3.97	10.55±2.71	3.25±1.37	0.61±0.18
	膵原発	70	16.51±2.62	8.73±1.75	2.82±0.84	0.53±0.12

表 7 計測結果の有意差検定における t 値

		胞体の長径	核の長径	核小体の長径	N/C 比
(正常肝細胞と比較して)					
原発性肝癌	I 型	1.1	11.1	7.1	10.6
	II 型	16.1	7.5	5.6	23.9
	III 型	10.3	6.8	6.1	16.2
転移性肝癌	胃原発	10.9	8.7	8.0	14.6
	膵原発	12.5	4.0	7.4	14.4
(Edmondson I 型肝細胞癌と比較して)					
原発性肝癌	II 型	11.9	3.3	1.4	10.7
	III 型	7.3	4.3	1.5	5.3
転移性肝癌	胃原発	7.8	0.7	3.2	5.9
	膵原発	9.0	5.6	1.3	3.7
(Edmondson II 型肝細胞癌と比較して)					
原発性肝癌	III 型	4.0	0.9	0	4.2
転移性肝癌	胃原発	0.8	3.3	4.7	0.9
	膵原発	1.6	2.6	2.6	5.7
(Edmondson III 型肝細胞癌と比較して)					
転移性肝癌	胃原発	0.8	5.1	4.8	2.1
	膵原発	1.6	1.9	2.8	1.5

t > 2.6 であれば 0.01, t > 2.0 ならば 0.05 の危険率で差がある

った(表6). Edmondson I 型の胞体の長径を除き, 正常細胞と肝細胞癌の間には有意差がみられ, 特に N/C 比では差が明らかである. Edmondson I 型の細胞と比較すると, II, III 型では胞体の長径は有意に短く, 核の長径ならびに N/C 比は有意に大きい. 肝細胞癌と転移性腺癌を比較すると, 胃癌例では胞体の長径 $16.97 \pm 3.97 \mu$, 核の長径 $10.55 \pm 2.71 \mu$, 核小体の長径 $3.25 \pm 1.37 \mu$, N/C 比 0.61 ± 0.18 と核の長径, N/C 比, 核小体径が I 型に比べ胃癌例で有意に大きかったが, 膵癌例では, 胞体の長径 $16.51 \pm 2.62 \mu$, 核の長径 $8.73 \pm 1.75 \mu$, 核小体の長径 $2.82 \pm 0.84 \mu$, N/C 比 0.53 ± 0.12 と, 差は明

らかでなかった. 肝細胞癌を判定するにあたり重要な手がかりとなる, 胞体内の胆汁色素, 空胞, 好酸顆粒がみられたのは表5のごとく 14 例中でそれぞれ 10 例, 3 例, 10 例であった.

細胞像

Edmondson I 型 (1 例); 細胞の大きさでは正常肝細胞と差はないが, N/C 比はそれより大きく核小体が肥大している. 細胞質には好酸性顆粒があり, 一部の細胞では胆汁色素が認められた. 核の大小不同は目立たないが, 核クロマチンの増量がみられた(写1). Edmondson II 型; 胞体は豊富で正常肝細胞よりやや大きく N/C 比が増加している. 7 例で細胞質内好酸性顆粒と胆汁色素を認めた. 核クロマチンは I 型よりも増し, 細胞計測の結果では明らかでないが, 大小不同もより目立つように思われた. 核小体は好酸性で肥大しているが, 不整形ではない(写2). このうち 1 例は組織像で clear cell type であった. その細胞は腎の clear cell ca. の像に, よく類似している(写3). Edmondson III 型 (4 例); II 型と同様であるが, それよりも 2 核の細胞あるいは大小不同が目立つように思われた(写4). 転移性腺癌との差; 細胞質内の胆汁色素と好酸性顆粒は, 肝細胞癌例のみにみられた. そのほか形のそろった好酸性核小体の肥大, シート状, リボン状, 腺腔状などのさまざまな結合を示す多稜形の細胞で重積がみられないことが, 肝細胞癌の特徴と思われる.

5. 考 察

腹部超音波検査は, 簡易に全く苦痛を与えることなく, 多くの情報を提供する. 電子スキャン方式の器械の改良普及で, 今日では外来診療の場ですら利用されている. それに伴い肝に限局性病変がしばしば発見されるようになった⁸⁾. CT や血管撮影などの画像診断や各種の腫瘍マーカーを含む血清生化学データに臨床経過を総合すれば, その質的診断はかなりの精度で推定できる. しか

写真 1-a, b, c, d

写真 2-a, b, c, d

写真 3-a, b, c, d

写真 4-a, b, c, d

- 写真 1-a, b, c Edmondson I 型の細胞像. N/C 比の軽度上昇と核クロマチン増量, 核小体肥大がみられるが, 核の大小不同は明らかでない. 細胞質内好酸性顆粒やビリルビンもみられる (a: $\times 600$, b: $\times 600$, c: $\times 600$)
- 写真 1-d Edmondson I 型の組織像. 細胞像と一致して, N/C 比の上昇は軽度で, 正常肝細胞と大きな差異はみられない (d: $\times 200$)
- 写真 2-a, b, c Edmondson II 型の細胞像. N/C 比上昇, 核クロマチン増量, 核小体の肥大, 核の大小不同もみられる. また細胞質内好酸性顆粒やビリルビン形成もみられる (a: $\times 400$, b: $\times 600$, c: $\times 600$)
- 写真 2-d Edmondson II 型の組織像. 胞体が比較的に豊富な好酸性の細胞質を有し, 細胞の厚い索状型増殖パターンがみられる (d: $\times 200$)
- 写真 3-a, b, c Clear cell type の細胞像. 著明な核小体の肥大とレース 状または, 大小不同性空胞を持った豊富な細胞質を有する (a: $\times 600$, b: $\times 600$, c: $\times 600$)
- 写真 3-d Clear cell type の組織像. 形態は腎の明細胞癌由来の悪性細胞に類似する (d: $\times 200$)
- 写真 4-a, b, c Edmondson III 型の細胞像. I, II 型に比べて核クロマチンに富み, N/C 比も大きく, 核の大小不同が目立つ. 多核の巨細胞もみられる (a: $\times 400$, b: $\times 400$, c: $\times 600$)
- 写真 4-d Edmondson III 型の組織像. 細胞像と一致して, 異形性の著しい多核巨細胞がみられ, 細胞質は少なく, 好酸性顆粒も目立たない (d: $\times 200$)

し確実に鑑別するためには, 顕微鏡的な形態学的診断法によるほかはない. 狙撃生検するための適当な方法がなかったことと, 出血または悪性細胞の播種を促すなどの危惧のために, 肝の限局性病変が生検または, 細胞診の対象となることは少なかったが, 超音波エコーガイド下の細針による穿刺吸引細胞診の出現により, 従来の隘路は一挙に解消された.

われわれは最近 4 年間に行った本法の成績を集計し検討を加えた. 対象はいずれもしかるべき理由により細胞診を行った症例である. 肝細胞癌の正診率は 66%, 転移性肝腫瘍の正診率は 63% で, 誤陽性例はなかった. 超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診に関する報告例をみると, Schwerk ら¹²⁾は, 肝悪性腫瘍 51 例中 45 例 (88%) で正診, Jacobson ら⁴⁾は肝細胞癌 2 例中 2 例, 転移性肝癌 39 例中 32 例 (82%) で正診でき, 7 例の良性疾患で誤陽性例はなかったと述べている. 木村ら⁶⁾は, 肝細胞癌 68 例中 56 例 (83%), 転移性肝癌 32 例中 30 例 (94%) で正診でき, 誤陽性例はなかったと報告している. 及川ら¹¹⁾は, 肝細胞癌 64 例中 57 例 (89%), 胆管細胞癌 5 例中 2 例 (40%), 転移性肝癌 31 例中 29 例 (94%) の高い陽性率を得ているが, 良性病変 75 例中 4 例 (5%) の誤陽性があったと述べている.

これに比較するとわれわれの成績は劣るが, 対象とした症例が異なるからそのままは比較できないと考える. 誤陰性に終わったものは, 及川らの報告と同じく腫瘍細胞を採取できないものが多く, したがって穿刺ならびに吸引の手技に習熟すれば成績はさらに向上しよう. 及川らは大型裸核細胞が読みすぎの原因であったと述べているが, われわれは裸核で判定しなかったことが誤陽性例が

なかった一因と考える. 肝細胞癌について大きさと正診率の関係をみると表 3 のごとく, 2 cm 以下的小肝細胞癌でも 5 cm 以上の大きなものでもそれほど違わない. 前者では不適中が, 後者では腫瘍の壊死が誤陰性に終わった原因と考えられる. 肝細胞癌について血清 AFP 値との関連は表 4 のごとくで 99 ng/ml 以下のほぼ正常範囲のものでも 5% が正診できた. AFP 値が高くない症例の診断にも役立っていることがわかる. 肝細胞癌の組織標本上の細胞像について, Edmondson は, 好酸性顆粒状の細胞質, 核縁が肥厚した大型核, 好酸性に染まる肥大した核小体, 境界明瞭な多稜形の胞体をあげ, 特殊型として clear cell type と giant cell type をあげている.

日本肝癌研究会で採用されている肝細胞癌の細胞異型度に関する Edmondson 分類²⁾は, これに腫瘍細胞の配列をも加えたものであるが, 予想に反して細胞像の計測上では図 1 のように異型度 II および III の各型間で著明な差はなかった. 一般に肝細胞癌ではさまざまな細胞異型度部分が混在しており, その主体を占めるもので分類することになっていることも, 差がみられなかった一因であろう. 肝細胞癌と正常肝細胞の鑑別について, 及川らは, N/C 比の増大, クロマチン量の増加と分布の変化をあげている. 筆者らも同じ意見であるが, 核小体の肥大を付け加えたい. Jagos ら⁵⁾は, H-E 染色をした組織標本についてコンピューターを用いて画像処理を行った結果, 肝細胞癌の細胞核と正常肝細胞のそれで最も差が大きかったのは核形の多様性で, 核形には少なからぬ重複がみられたとしている.

核径の多様性を数値的に表現するためにはコンピューターによる複雑な計算を必要とするが, 細胞診のスクリ

図 1

ーニングにおいては容易に把握できる。図1に示した計測では推計学的には有意差はあるものの正常肝細胞とそれほど著明な差はないのに、肝細胞癌を正診できた理由のひとつであろう。山本ら¹⁴⁾は、Pap.染色で正常肝細胞と区別できない場合も、細胞配列の異常と染色の差から区別できているが、正常肝細胞所見が記載されていないので十分に理解できない。小型の肝細胞癌の穿刺細胞診に際して最も気がかりなことは、肝の良性腺腫あるいは、dysplasia と肝細胞癌の鑑別が可能かという問題であろう。dysplasia は肝硬変例ではかなりしばしばみられるもので、Anthony ら¹⁵⁾はウガンダの症例で、癌を合併しない硬変肝でも20.3%にみられたと述べている。細胞の腫大、核の多形性、多核細胞の増加を dysplasia と規定しているが、これが細胞診の標本上でどのような細胞像を呈するかは、今後に残された問題である。

自験例の良性腺腫の1例では、正常肝細胞と区別でき

なかった。また限局性病変が疑われて細胞診が行われたが肝硬変のみであった5例では、軽度のN/C比の上昇と、スリガラス状に濃縮した核を認めた。松尾ら⁹⁾も同様の所見を報告している。肝細胞癌と転移性肝癌を鑑別する決め手は、癌細胞の細胞質内胆汁色素の存在である。14例中10例(70%)にみられた。同じく細胞質内の好酸顆粒はPAS陽性で、ジアスターゼで消化されることからグリコーゲン³⁾と考えられる。同じく14例中10例(70%)にみられた。肝嚢胞あるいは肝膿瘍では、穿刺液の性状からかなり正確に診断できる。肝血管腫は超音波診断上はかなりしばしばみられ、癌との鑑別に迷うことがある。従来から肝血管腫の穿刺は禁忌とされてきたが、細針針を用いれば、肝表面にあるものでは肝実質を介して穿入するなどの適当な注意は必要であろうが、危険なく穿刺できることが証明された。この事実は、肝の穿刺細胞診を行ってゆくうえで非常に重要なことである。

自験例では、本検査に伴う重篤な偶発症には遭遇しなかった。肝細胞癌は血洞を間質とする、いわば血液中に浮かんでいるような癌であり、さらに上述のように血管腫も鑑別上で対象となることが少なくない。細径針による穿刺は安全と思われるが、まだ経験例数も少ない手技であるから慎重にしたい。

6. 結 論

超音波エコーガイド下に、21~23 ゲージの細径針を用いて行った 78 回の成績を集計して、以下の結果を得た。

- 1) 正診率は、肝細胞癌で 66%, 転移性肝腫瘍で 63% であり、誤陽性例はなかった。
- 2) 肝細胞癌について、大きさ、細胞異型度、血清 AFP 値による正診率の差はほとんどなかった。
- 3) 肝細胞癌の細胞は、N/C 比の増加、核小体の肥大、核クロマチンの増加などで正常肝細胞と区別できる。組織像上の細胞異型度による細胞像の差は明らかでなかった。
- 4) 転移性腺癌との鑑別には、癌細胞の細胞質内の胆汁色素と好酸性顆粒が役立つ。
- 5) 本法は安全に施行でき、肝の限局性病変の質的診断に有用である。

本論文の要旨は、第 25 回日本臨床細胞学会総会で報告した。

Summary

With the considerable increment of detection of focal hepatic lesions by newly developed imaging modalities, its microscopic characterization became the matter of importance in the field of gastroenterology. Ultrasonically guided aspiration cytology is considered to be the most suitable way for this purpose.

In the period from July 1980 to June 1984, 78 cases underwent this examination at the Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College. Cells were collected by aspiration with a needle of 21 to 23 gauge under the guidance of electronic linear-scanning echogram. They were 35 cases of hepatocellular carcinoma, 16 cases of metastatic liver tumor including 2 sarcomas and 26 cases of focal benign lesions such as hemangioma, abscess, adenoma and so on. The malignant diagnoses were confirmed by autopsy, surgery or biopsy in 37 cases, and approved by its clinical courses in the other 15 ones. For the analysis of cellular features, 65~105 cells stained

by Pap. technique were investigated. No complications were experienced in this series.

Positive rate of cytology was 23/35 (66%) in hepatocellular carcinomas, 10/16 (63%) in metastatic tumors. No false positives were experienced in 26 benign diseases. The cytologic diagnosis of hepatocellular carcinoma was made in 18 among 23 cases in which malignant cells were collected (78%). The positive rate in hepatocellular carcinomas showed no relation to its size, the serum level of α -fetoprotein and cellular atypism of the focus. Two small hepatocellular carcinomas less than 2 cm in size could be diagnosed. The causes of false negatives were necrosis of the focus or inadequate technique of aspiration.

A case of benign adenoma of the liver was unable to be diagnosed by this method. From the cytologic findings, the diagnosis of abscess or hemangioma was made. In our experience, aspiration cytology of a focal hemangioma in the hepatic parenchyma could be performed without any side-effect.

Cells of hepatocellular carcinoma could be differentiated from normal liver cells by the increment of N/C ratio, enlarged nucleoli and nuclear hyperchromatism. No difference was observed in cytologic features depending on the cellular atypism of the carcinoma by Edmondson's classification. For the differentiation of hepatocellular carcinoma from metastatic one, bile-pigments and acidophilic granules in the cytoplasm of malignant cells were helpful.

Ultrasonically guided cyto-diagnosis is safe and useful for the differential diagnosis of focal hepatic lesions.

文 献

- 1) Anthony, P.P., Voged, C.L., Barker, L.F.: Liver cell dysplasia, a premalignant condition, *J. Clin. Pathol.*, 26: 217~223, 1973.
- 2) Edmondson, H.A.: Tumor of the liver and intrahepatic bile duct, *AFIP*, 1958.
- 3) Hon, P.C., McFadzean, A.J.S.: Glycogen in primary carcinoma of the liver, *J. Pathol. Bact.*, 72: 411~414, 1956.
- 4) Jacobson, G.K., Gammelgaard, J., Fngly, M.: Coarse needle biopsy versus fine needle aspiration cytology in the diagnosis of focal lesions of the liver, *Acta Cytologica.*, 27: 152~156, 1983.
- 5) Jagoe, R., Sowter, C., Dandy, S., et al.: Morphometric study of liver cell nuclei in hepatomas

- using an interactive computer technique; (1) nuclear size and shape, *J. Clin. Pathol.*, 35 : 1057~1062, 1982.
- 6) 木村道雄, 大藤正雄, 土屋幸浩・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 : 1435~1442, 1982.
- 7) Lundoquist, L. : Fine-needle aspiration biopsy of the liver, Application in clinical diagnosis and investigation, *Acta Medica Scandinavia*, Supple No. 251, 1971.
- 8) 幕内雅敏, 長谷川 博, 山崎 晋: 肝癌診断法の進歩, 超音波診断法, 肝胆臓, 5 : 1043~1049, 1982.
- 9) 松尾 武, 林田蓉子, 穴見正信: 原発性肝癌の細胞診, *日臨細胞誌*, 20 : 56~63, 1981.
- 10) 日本肝癌研究会: 原発性肝癌取り扱い規約, 金原出版, 1983.
- 11) 及川正道, 榛沢清昭, 石岡國春・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.
- 12) Schwerk, W.B., Schmitz-moormann, P. : Ultrasonically guided fine-needle biopsies in neoplastic liver disease, *Cancer*, 48 : 1469~1477, 1981.
- 13) 済陽高德, 秋本 伸, 斉藤明子・他: エコー下肝狙撃生検, 腹部画像診断, 2 : 105~115, 1982.
- 14) 山本玲子, 竜田正晴, 野口左内・他: 超音波映像下穿刺法による肝細胞癌の細胞診, 特に細胞排列および PAS 染色について, *日臨細胞誌*, 23 : 554~562, 1984.
-