膀胱腫瘍における malignant potential の 指標としての ABH isoantigen

公 文 裕 巳
朝 日 俊 彦
岡山大学医学部泌尿器科学教室
(主任: 大森弘之教授) 森 岡 政 明
松 村 陽 右
大 森 弘 之

ISOANTIGENS ABH IN BLADDER TUMORS AS AN INDICATOR OF MALIGNANT POTENTIAL

Hiroimi Kumon, Toshihiko Asahi, Masaaki Morioka, Yosuke Matsumura and
Hiroyuki Ohmori

Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama
(Director: Prof. Hiroyuki Ohmori)

ABH isoantigens are widely distributed in various normal tissues including urothelium. These isoantigens have served as natural labels for the study of antigenic alterations associated with malignant transformation. We examined 79 bladder tumors of various grades and stages for the presence or loss of ABH isoantigens, to investigate the effect of malignant transformation on the distribution of these surface antigens in transitional cells of the bladder. For detection of the antigens specific red cell adherence test with slight modifications and immunofluorescence technique were used successfully. There was a high degree correlation between the histological grade and the retention of the antigens, although 17 of 47 grade I tumors lost the antigens completely. In a follow up study of 25 cases of grade I, stage O-A, initial transitional cell carcinoma, the presence of the antigens correlated with a lower recurrence rate, while the loss of the antigens correlated with a higher recurrence rate and subsequent invasion. Therefore, the analysis of the isoantigens in bladder tumors may be valuable for prediction of malignant potential, especially in the low grade and low stage tumors.

要 旨: ABH isoantigen は尿路上皮を含む多くの正常組織細胞に広く分布し、しかも、この抗原は細胞の悪性化に伴う細胞膜の抗原転換の指標となるものと考えられている。今回、膀胱移行上皮細胞表面における Isoantigen 分布の、悪性化に伴う変化を検討するために、種々の grade, stage の膀胱腫瘍79例における isoantigen の検出を行つた。その検出法として、specific red cell adherence test に一部改良を加えるとともに蛍光抗体法をも併用した。その結果、grade の高い腫瘍ほど isoantigen の消失傾向は高く、grade と isoantigen の消失とはよく相関していた。しかし、grade I の腫瘍47例中17例においても isoantigen が完全に消失しており注目された。更に、grade I, stage O-A の初発膀胱移行上皮癌25例を対象として、その予後を検討した結果、antigen 陽性腫瘍の再発率は低く、陰性例においては単に再発率が高いだけでなく浸潤型腫瘍に移行しやすい傾向を認めた。したがって、isoantigen の有無は、膀胱腫瘍、特に、low grade, low stage 腫瘍の malignant potential の指標となりうるものと考えられた。

緒 言

血液型物質 A, B, O (H) isoantigen は、単に赤血球のみならず他の多くの組織細胞に広く分布¹⁾²⁾、しかも、この isoantigen は細胞の悪性転換に伴い減弱ないし消失することから、悪性化に伴う細胞膜の抗原転換の指標となりうるものと考えられている³⁾⁴⁾。既に、子宮⁵⁾、肺⁶⁾、胃腸⁷⁾⁸⁾、脾⁹⁾、前立腺¹⁰⁾、喉頭¹¹⁾等の癌細胞における isoantigen の動態が検索され、isoantigen の消失が癌細胞における細胞の機能的脱分化の過程を表現するものではないかと推論されている。

正常尿路移行上皮細胞表面にもこの isoantigen が分布し、悪性化に伴い消失することが論じられる^{12)~14)}とともに、膀胱腫瘍における isoantigen の消失の程度と腫瘍の malignant potential との相関が注目されている^{15)~18)}。

今回、isoantigen の検出法として従来より用いられている specific red cell adherence test (SRCA 法)⁴⁾に一部改良を加えるとともに、蛍光抗体法 (IF 法)をも併用し、正常膀胱移行上皮細胞表面における isoantigen の分布様式を検討し、併せて、その検出法に検討を加えた。次いで、当教室における過去5年間の膀胱腫瘍79例を対象として isoantigen の検出を行い、悪性化に伴う isoantigen の消失の程度と histological grade との相関、および予後との相関について検討を加えた。特に、予後との相関に関しては、他の因子の関与をできるだけ少なくするために、初発膀胱移行上皮癌で、grade I, stage O-A の25症例のみを対象とした。

材料と方法

A, B, AB, O 各血液型の正常膀胱上皮細胞は、主として他科の患者より剖検の際に得られたものを使用した。

腫瘍細胞は、過去5年間の当科における膀胱腫瘍症例79例よりの生検ないし手術的摘出材料を使用した。腫瘍の grading は、Armed Forces Institute of Pathology の方法¹⁹⁾に、staging は、Jewett と Marshall の方法²⁰⁾²¹⁾に準じて行なつた。尚、多くの試料は通常のパラフィンブロックとして保存されているものを使用した。

抗 A, 抗 B 血清は、血液型判定用標準血清を使用し、抗 H 物質としては Ulex europeus 抽出液 (Ulex, E.Y. Labo.) を使用した。

赤血球は、各血液型の健康人より採取し、全血のまま Alsever 溶液中に 4°C で保存し、使用に際して 0.2% 牛血清アルブミンを添加したリン酸緩衝液 (PBS-BSA)²²⁾にて3回洗浄後、1%血球浮遊液として使用した。但

し、O型赤血球は0.01%パバインで前処理¹⁸⁾したものを使用した。

FITC 標識血清は、抗 A, 抗 B 抗体に対応する山羊の γ -グロブリンに FITC を結合した市販の血清 (Behring Inst.) を使用した。

4~6 μ m のパラフィン切片を作製し、xylene と alcohol にて脱パラフィンしたのち、PBS で洗浄した試料を以下の反応に供した (Figs. 1, 2)。非特異反応を除くために、まず、非働化牛胎児血清を 37°C で 20 分間反応させ、次いで、対応する抗血清ないし Ulex を試料上に重層し、37°C で 30 分間反応させた。PBS で洗浄後、対応する 1% 血球浮遊液を重層し、37°C で 20 分間反応させた (SRCA 法)。A, B, AB 型に関しては、血球浮遊液の

Fig. 1 Detection of ABH-isoantigen

Fig. 2 Schematic representation of SRCA & IF test

代りに FITC 標識血清を37°Cで30分間反応させ、PBS で数回洗浄後蛍光顕微鏡下で観察した (IF 法)。SRCA 法の判定は赤血球との反応後、PBS を満したアプリケーションナーを有する特製の観察用容器に試料を反転し、数分後、倒立顕微鏡下で判定した。更に、SRCA 反応後、直ちに2.5%グルタルアルデヒドにて37°Cで1~2時間固定し、PBS-BSA 処理を37°Cで30分間施した試料には、通常のヘマトキシリン・エオジン (H・E) 染色を行った。

反応のコントロールとして、通常の免疫組織化学的反応の際に用いられる種々のコントロール実験を行い反応の特異性を確認した。更に、実際の判定に際しては、目的の組織切片内に存在する血管内皮細胞、および、内腔の血球が陽性所見を呈することと、結合組織が陰性所見を呈することを反応のコントロールとした⁴⁾。

結果の判定は、他の報告と一致させるために SRCA 法の反応結果で表現した。現在までのところ、SRCA 法における明確な判定基準がないので、今回、我々は IF 法における反応所見を加味したうえで、下記の如き判定基準を設けた。即ち、観察した腫瘍細胞の100~80%が陽性所見を示した場合 (卅)、80~50%の場合 (卅)、50~20%の場合 (+)、20%以下の場合 (-) とした。尚、O型の場合は、3枚以上の切片にて判定を行い、反応結果の一定しないものは対象より除外した。

結 果

正常膀胱移行上皮細胞表面には A, B, H isoantigen が存在し、その分布は密に一樣で検索した全ての上皮細胞に分布していることが、SRCA 法、IF 法により明らかとなった (Figs. 3, 4)。SRCA 法は IF 法に比較してその感度が劣るものの、比較的容易に、しかも、短時間で観察可能であり、特異性、再現性に関しても満足すべき結果が得られた。しかし、SRCA 法における赤血球の吸着そのものは比較的弱く、洗浄等の外力により容易に脱落し、false negative を生じやすい欠点を有していた。この点は、赤血球との反応後の洗浄操作を避け、PBS を満した特製の観察用容器に試料を反転させて倒立顕微鏡下で直接観察することで、かなりの程度に解消された。この観察用容器は、一度に10枚のスライドガラスの反転が可能な大きさのものを作製したため、判定の迅速化にも有用であった。更に、反応後グルタルアルデヒド固定し、BSA 処理を追加することにより、赤血球の吸着が安定化され、安定化した試料には赤血球の機械的脱落なしに H・E 染色が可能となり、反応の解析

Figs. 3, 4 Normal bladder. Positive SRCA and specific fluorescence are observed on bladder epithelium. Positive reactions are also observed on blood vessel endothelium and intraluminal as well as extravasated erythrocytes.

に有利となるだけでなく永久標本化することができた。

Fig. 3 は SRCA 反応後 H-E 染色を施した正常膀胱例であるが、移行上皮細胞層には赤血球が連鎖状に吸着し、粘膜下の血管内皮細胞と内腔の血球とともに SRCA 陽性所見を呈するも、他の粘膜下組織には赤血球の吸着を認めていないことが明瞭に捉えられている。

一方、腫瘍細胞における isoantigen は、100%温存されているものから段階的に完全に消失しているものまで存在しており、この段階的消失傾向は正常細胞が悪性転換する際における、ある種の機能的脱分化の段階的過程を表現するものではないかと考えられた。Fig. 5 は、SRCA 反応後、H-E 染色を施した isoantigen 陽性例で

Figs. 5, 6 Low grade bladder tumor. Positive reactions are observed on tumor epithelium.

Fig. 7 Low grade bladder tumor. No erythrocytes are observed on tumor epithelium. Note positive reactions in blood vessels.

Table 1 Correlation of SRCA with grade

SRCA	I (%)	II (%)	III (%)
100-80% (##)	21 (44.7)	2 (8.3)	0
80-50% (++)	5 (10.6)	0	0
50-20% (+)	4 (8.5)	4 (16.7)	0
20-0% (-)	17 (36.2)	18 (75.0)	8 (100)
	47 (100)	24 (100)	8 (100)

あり、Fig. 6 は、IF 法で観察した陽性例である。ともに isoantigen を完全に保持した腫瘍細胞が明瞭に観察される。Fig. 7 は陰性例であり、腫瘍部は完全に陰性所見を呈しているが、左上部の血管内皮細胞層、および、内腔の血球は陽性所見を呈しており、陽性 control が同一試料内に観察され反応の特異性がよく示されている。

Table 1 は、isoantigen の消失の程度と腫瘍の histological grade との相関を観察したものであるが、grade の高い腫瘍ほど isoantigen の消失傾向が高く、両者はよく相関していた。しかし、grade I の腫瘍47例中17例 (36.2%) と高頻度に isoantigen が早期より消失する例が存在することも同時に注目された。このことは、膀胱腫瘍のかなりのものは isoantigen の消失が形態的脱

分化に先行することを示唆しており、これら isoantigen の消失が先行する type の腫瘍の予後を次に検討した。

Table 2 は、grade I, stage O-A の初発膀胱移行上皮癌で、1年以上 follow up されている症例25例を対象として、isoantigen の消失とその予後との関係を主として再発の有無で検討した結果を示したものである。経尿道的手術後の follow up 期間は12か月から57か月にわたっていたが、再発を認めなかつた13例中11例は isoantigen 陽性例であつた。陽性15例中4例 (26.7%) に再発を認めたが、再発腫瘍は4例ともに grade I, stage O-A の腫瘍であつた。一方、isoantigen 陰性例では、10例中8例 (80%) と高頻度に再発を認め、うち7例においては2回以上の再発を認めた。更に、症例20

Table 2 Correlation of SRCA with prognosis in a followup study of 25 cases of grade I, stage 0-A, initial transitional cell carcinoma

Case			SRCA	Tumor		Recurrence	
	sex	age		size *	number **	(-) followup	(+) mos. (grade, stage)
1	M	64y	卅	L	M	38M	
2	M	55y	卅	M	M	40M	
3	M	57y	卅	M	S	16M	
4	M	82y	卅	M	S	12M	
5	F	19y	卅	S	S	37M	
6	M	32y	卅	S	S	17M	
7	M	50y	卅	S	S	15M	
8	M	51y	卅	M	S	57M	
9	M	63y	卅	S	S	39M	
10	M	70y	+	L	S	20M	
11	M	56y	+	M	S	17M	
12	M	52y	卅	L	S		22 M (I, A)
13	M	61y	卅	M	S		13 (I, A)
14	M	53y	卅	M	M		3 (I, A)
15	F	62y	+	L	S		7, 15 (I, A)
16	M	64y	—	M	S	20M	
17	M	76y	—	S	S	44M	
18	M	65y	—	L	S		15 (I, A)
19	M	62y	—	L	M		7, 22 (I, A)
20	F	65y	—	L	M		3, 9 (II, A, multiple)
21	M	55y	—	L	S		17, 23 (I, A)
22	M	67y	—	L	S		5, 15, 26, 34 (I, A) 56 (II, A)
23	M	48y	—	L	S		10, 18, 30 (I, A)
24	M	68y	—	M	S		19 (III, C)
25	M	71y	—	M	S		12, 15 (I, A, multiple)

* L: large (over thumb tip size), M: middle,

S: small (less than little finger tip size)

** M: multiple, S: single

は、術後3カ月後と9カ月後に多発性腫瘍の再発を認め膀胱全摘術を余儀なくされた症例であり、症例22は、56カ月の follow up 期間中に5回の再発を認め、5回目の再発時には grade up した症例であり、又、症例24の再発腫瘍は、grade III と grade up した invasive 腫瘍例であった。

考 察

血液型物質 A, B, H isoantigen は、その名の如く赤

血球膜表面に存在するが、そのみならず種々の上皮細胞表面にも広く存在することから、各種ヒト癌細胞におけるその分布様式の変化が癌化との関連において検討されてきた^{3)~18)}。その結果、悪性化に伴う isoantigen の消失は、今回の我々の成績と同様に、all or none の現象ではなく、段階的な消失傾向を示すものであることが明らかとなった。このような isoantigen の段階的消失過程は、正常細胞が悪性転換する際における、免疫学的

退行現象を含むひとつの機能的脱分化の段階的過程を表現するものであると考えられる。腫瘍細胞における形態学的脱分化も同様に段階的脱分化を示すと考えられており、この形態学的脱分化の程度と isoantigen の消失からみた機能的脱分化との相関がまず興味ある問題となる。Davidsohn⁹⁾ らは、SRCA 法を用いて cervical cancer における isoantigen の消失と組織学的悪性度との関係を観察し、その両者に強い相関を認めた。更に、Davidsohn ら¹³⁾¹⁴⁾ は、膀胱移行上皮癌においても同様の相関を認め、SRCA 法が膀胱腫瘍の病理組織学的診断上有力な補助手段となりうるものと考えた。

一般に、膀胱腫瘍は高い再発率を示すとともに、再発に伴い腫瘍の grade, stage の上昇を示すことが多い²³⁾。このことは、一般的には予後良好と考えられる表在性腫瘍が必ずしも予後良好とさええず、膀胱腫瘍の治療を困難なものとしている。したがって、膀胱腫瘍の診断において、将来における腫瘍の進展を予測すること、即ち、腫瘍の malignant potential そのものを決定することが、膀胱腫瘍の正確な治療方針の決定上不可欠と考えられる。腫瘍細胞の malignant potential の判定という点に関して、組織学的悪性度の決定は、high grade 腫瘍の進展、再発に関する予知的診断情報を提供するものの、low grade, low stage 腫瘍の malignant progression に関する予知的診断情報を提供するものではない。malignant potential の新しい判定法として、核酸の解析²⁴⁾、chromosome の解析²⁵⁾²⁶⁾などの腫瘍細胞における cytogenetics、および、各種 biological marker の測定等²⁷⁾が現在までに検討されてきたものの、必ずしも満足すべき結果は得られていない。

一方、膀胱腫瘍における isoantigen に関して、最近、DeCenzo ら¹⁵⁾ は、5年以上 follow up した stage A の膀胱腫瘍 (grade I~III) 22名を対象として SRCA 法により検討した結果、isoantigen 陰性の初発腫瘍 9 例中 8 例は、のちに invasive tumor に進展したが、陽性 13例全例は invasive tumor に進展しなかつたと報告し、isoantigen の検出が単に膀胱腫瘍の組織診断上の補助手段としてだけでなく、初発腫瘍のその後の進展に関する malignant potential の指標ともなりうることを強調した。Lange ら¹⁷⁾ も同様に、isoantigen の検出が low stage 腫瘍 (grade I~III) の invasive tumor への進展予測に役立つと報告し、Bergman と Javadpour¹⁸⁾ は、少数例ながら isoantigen 陽性 low stage 腫瘍 (grade I~II) の再発率が低いことを観察し、isoan-

tigen の検出が腫瘍の再発予測にも役立つと報告した。したがって、isoantigen の検出は膀胱腫瘍の malignant potential の判定法として、今後、最も期待される方法である。

しかし、isoantigen の検出とその意義に関する現在までの報告を詳細に検討してみると、各報告者間において必ずしも意見の一致をみていない。その原因として考えられるのは、各報告者間における対象群の不一致、および、検出法の方法論的問題である。invasive tumor の 38例中 20例が isoantigen 陽性であつたとする Kay と Wallace¹²⁾ の報告は、他の報告と比較してかなり異つた結果を述べている。しかし、移行上皮癌の他に扁平上皮癌が含まれていること、および、腫瘍組織より浮遊細胞を作製して isoantigen の検出を行つたために、腫瘍と近接する正常粘膜、血管内皮細胞等の混入などによる false positive 例が含まれていたものとも考えられる。又、isoantigen の検出が low stage 腫瘍の再発予測にも役立つとする Bergman ら¹⁸⁾ の報告に対して、Lange ら¹⁷⁾ の報告では isoantigen 陽性 low stage 腫瘍 16例中 13例に再発を認めている。しかし、Lange らの報告における low stage 腫瘍には high grade 腫瘍がかなり含まれており、Bergman らの報告とは一律に比較できない。更に、Alroy ら²⁸⁾ は、最近の報告の中で、SRCA 法による isoantigen の検出に際して、radiation therapy が false positive を引き起す可能性について言及し、isoantigen の検出により膀胱腫瘍の malignant potential を判定する際には、radiation 施行群と非施行群とを分けて検討する必要があると述べている。更に、SRCA 法に関しても以下の如くいくつかの問題点が存在する。前述の如く赤血球の吸着そのものが弱く、かなりの注意深い操作を要し、false negative を生じやすいこと、および、H抗原検出においては、Ulex の精製度と O 型血球のパパイン処理によつて反応が必ずしも一定しないこと。その判定に関しても、ほとんどの報告が無染色で判定しており、判定の正確さにかけた可能性があること、および、isoantigen の消失は “all or none” でないにもかかわらず、各報告者における陽性所見の判定基準が一律でないこと等、解決されるべき方法論的問題が存在する。

今回、我々は isoantigen の検出法をさらに検討し、必要に応じて SRCA 法に、より検出感度の高い IF 法を併用するだけでなく、SRCA 法にもグルタルアルデヒド固定、BSA 処理を追加し H・E 染色を施して判定を行つた。O 型材料に関しては、3 枚以上の切片にて判定

を行い反応結果の一定しないものは除外し、判定基準に関しても前述の如き段階的判定基準をもうけて判定した。その結果は、Emmott ら²⁹⁾の最近の報告と比較的よく一致し、isoantigen の消失と grade との間に明らかな相関を認めた。しかし、grade I の腫瘍47例中17例 (36.2%) と高頻度に isoantigen の消失例を認め、このことは膀胱腫瘍のかかりのものは機能的脱分化が形態的脱分化に先行することを示唆していた。そこで、isoantigen の消失と腫瘍の malignant potential との関係を、これらの機能的脱分化の先行する型の腫瘍の予後で検討を加えた。対象を grade I, stage O-A の初発膀胱移行上皮癌に限定し、他の因子の関与をできるかぎり除外して観察したが、1年以上の follow up 期間中に再発を認めなかつた13例中11例は isoantigen 陽性例であり、陰性例では10例中8例と高頻度に再発を認め、isoantigen 消失の有無は grade I, stage O-A の初発膀胱腫瘍の再発予測にも役立つものと考えられた。しかも、isoantigen 消失例の再発腫瘍は、他の報告¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾と同様に、high grade の invasive tumor となる傾向が示され、isoantigen 消失の有無は、low grade, low stage の膀胱腫瘍の再発率を含めた malignant potential の指標となりうるものと考えられた。

isoantigen の検出は、腫瘍の malignant potential の指標となりうるだけでなく、その消失のメカニズムは、発癌そのもののメカニズムにも通じる可能性があり、今後、その方法論を含めて多方面よりの解析を更に要する重要な問題であると考えられる。

結 語

正常膀胱移行上皮細胞 および 膀胱腫瘍細胞 における ABH isoantigen の検出を行い、悪性化に伴う isoantigen の消失の程度と histological grade との相関、および、予後との相関について検討した。isoantigen の検出法として Davidsohn らの specific red cell adherence test に一部改良を加えるとともに、蛍光抗体法をも併用した。isoantigen は全ての正常膀胱上皮細胞表面に密に分布し、腫瘍細胞においては100%温存されているものから段階的に100%消失しているものまで存在した。grade の高い腫瘍ほど isoantigen の消失傾向が高く、grade と isoantigen の消失とはよく相関していた。しかし、grade I の腫瘍47例中17例 (36.2%) においても、isoantigen が早期より消失しており注目された。これら isoantigen の消失が先行する型の腫瘍の予後を検討するために、grade I, stage O-A の初発膀胱移行上皮癌25症例を対

象として isoantigen の消失とその予後との関係を検討した。follow up 期間中の再発は、陽性15例中4例であつたのに対して、陰性例では10例中8例 (80%) と高率であり、しかも、陰性例における再発腫瘍は grade の高い浸潤型に移行しやすい傾向を認めた。したがって、isoantigen の有無は初発膀胱腫瘍、特に、low grade, low stage の腫瘍の再発率を含めた malignant potential の指標となりうるものと考えられた。

本論文の要旨は、第67回日本泌尿器科学会総会 (1979年、東京)、並びに、第38回日本癌学会総会 (1979年、東京) において発表した。

なお、本研究の一部は昭和54年度文部省科学研究費の援助を受けた。

文 献

- 1) Holborow, E.J., Brown, P.C., Glynn, L.E., Hawes, M.D., Gresham, G.A., O'Brien, T.F. and Coombs, R.R.: The distribution of the blood group A antigen in human tissues. *Brit. J. Exp. Path.*, **41**, 430—437, 1960.
- 2) Szulman, A.E.: The histological distribution of blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. II. The H antigen and its relation to A and B antigen. *J. Exp. Med.*, **115**, 977—996, 1962.
- 3) Kovarik, S., Davidsohn, I. and Stejskal, R.: ABO antigens in cancer. Detection with the mixed cell agglutination reaction. *Arch. Pathol.*, **86**, 12—21, 1968.
- 4) Davidsohn, I.: Early immunologic diagnosis and prognosis of carcinoma. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **57**, 715—730, 1972.
- 5) Davidsohn, I., Kovarik, S. and Ni, L.Y.: Isoantigens A,B and H in benign and malignant lesions of the cervix. *Arch. Pathol.*, **87**, 306—314, 1969.
- 6) Davidsohn, I. and Ni, L.Y.: Loss of isoantigens A,B and H in carcinoma of the lung. *Amer. J. Pathol.*, **57**, 307—334, 1969.
- 7) Cowan, W.K.: Blood group antigens on human gastrointestinal carcinoma cells. *Br. J. Cancer*, **16**, 535—540, 1962.
- 8) Davidsohn, I., Kovarik, S. and Lee, E.L.: A,B and O substances in gastrointestinal carcinoma. *Arch. Pathol.*, **81**, 381—390, 1966.
- 9) Davidsohn, I., Ni, L.Y. and Stejskal, R.: Tissue isoantigens A,B and H in carcinoma of the pancreas. *Cancer Res.*, **31**, 1244—1250, 1971.
- 10) Gupta, R.K., Schuster, R. and Christian, W.D.: Loss of isoantigens A,B and H in prostate.

- Amer. J. Pathol., **70**, 439—448, 1973.
- 11) Lin, F., Liu, P.I. and McGregor, D.H.: Isoantigens A,B and H in morphologically normal mucosa and in carcinoma of the Larynx. *J. Clin. Pathol.*, **68**, 372—376, 1977.
 - 12) Kay, H.E. and Wallace, D.M.: A and B antigens of tumors arising from urinary epithelium. *J. Nat. Cancer Inst.*, **26**, 1349—1365, 1961.
 - 13) Davidsohn, I., Stejskal, R. and Lill, P.: The loss of isoantigens A,B and H in carcinoma of the urinary bladder. *Lab. Invest.*, **28**, 382, 1973.
 - 14) Davidsohn, I.: Isoantigen test for bladder carcinoma. *Med. World News*, **14**, 31—32, 1973.
 - 15) DeCenzo, J.M., Howard, P. and Irish, C.E.: Antigenic deletion and prognosis of patients with stage A transitional cell bladder carcinoma. *J. Urol.*, **114**, 874—878, 1975.
 - 16) 加藤哲郎: 特異性赤血球吸着法 (SRCA) による尿路移行上皮の ABH (O) 同種抗原の観察. *日泌尿会誌*, **68**, 71—81, 1977.
 - 17) Lange, P.H., Limas, C. and Fraley, E.E.: Tissue blood-group antigens and prognosis in low stage transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.*, **119**, 52—55, 1978.
 - 18) Bergman, S. and Javadpour, N.: The cell surface antigen A,B or O(H) as an indicator of malignant potential in stage A bladder carcinoma: Preliminary report. *J. Urol.*, **119**, 49—51, 1978.
 - 19) Koss, L.G.: Tumors of the urinary bladder. In: *Atlas of tumor pathology*. Washington D.C.: Armed Forces Institute of pathology, series 2, fasc. 11, pp. 13—46, 1975.
 - 20) Jewett, H.J. and Strong, G.H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis. *J. Urol.*, **53**, 366—372, 1946.
 - 21) Marshall, V.F.: The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. *J. Urol.*, **68**, 714—723, 1952.
 - 22) Kumon, H.: Morphologically recognizable marker for scanning immunoelectron microscopy. *Virology*, **74**, 93—103, 1976.
 - 23) Melicow, M.M.: Tumors of urinary bladder: A clinicopathological analysis of over 2,500 specimens and biopsy. *J. Urol.*, **74**, 498—521, 1955.
 - 24) Veenema, R.J., Fingerhut, B. and Graff, S.: Nucleic acid synthesis in bladder tumors. *J. Urol.*, **105**, 392—396, 1971.
 - 25) Lamb, D.: Correlation of chromosome counts with histological appearances and prognosis in transitional cell carcinoma of bladder. *Brit. Med. J.*, **1**, 273—277, 1967.
 - 26) Falor, W.H. and Ward, R.M.: Prognosis in early carcinoma of the bladder based on chromosomal analysis. *J. Urol.*, **119**, 44—48, 1978.
 - 27) Lessing, J.A.: Bladder cancer: Early diagnosis and evaluation of biological potential. A review of newer methods. *J. Urol.*, **120**, 1—5, 1978.
 - 28) Alroy, J., Teramura, K., Miller, A.W. 3rd, Pauli, B.U., Gottesman, J.E., Flanagan, M., Davidsohn, I. and Weinstein, R.S.: Isoantigens A,B and H in urinary bladder carcinomas following radiotherapy. *Cancer* **41**, 1739—1745, 1978.
 - 29) Emmott, R.C., Javadpour, N., Bergman, S.M. and Soares, T.: Correlation of the cell surface antigens with stage and grade in cancer of the bladder. *J. Urol.*, **121**, 37—39, 1979.

(1980年3月4日受付, 特別掲載)