

尿路悪性腫瘍における尿細胞診の検討

——膀胱腫瘍を中心として——

神奈川県立成人病センター泌尿器科（部長：近藤猪一郎）

村 山 鉄 郎

近 藤 猪 一 郎

神奈川県立成人病センター病理検査室

松 岡 規 男

早 淵 洋 子

STUDIES ON EXFOLIATIVE CYTOLOGY OF THE URINE IN MALIGNANT NEOPLASMS OF THE URINARY TRACT

Tetsuo MURAYAMA and Ichiro KONDO

*From the Department of Urology, Kanagawa Prefectural
Hospital Center for Adult Disease*

Norio MATSUOKA and Yoko HAYABUCHI

*From the Department of Pathology, Kanagawa Prefectural
Hospital Center for Adult Disease*

Exfoliative cytologic studies of the urine were carried out in 126 cases with malignant neoplasms of the urinary tract (primary bladder tumor: 74 cases, secondary bladder tumor: 25 cases, carcinoma of the prostate: 19 cases, carcinoma of the kidney: 5 cases, and carcinoma of the renal pelvis and ureter: 3 cases), who visited our Kanagawa Prefectural Hospital Center for Adults for the last 5 years during period of 1969~1974. The clinical significance of exfoliative cytologic studies of the urine for detection of malignant tumors and the various factors affecting the results of these studies were evaluated.

The rate of positive results for detection of malignancy was as follows; 68.9% in primary bladder tumor, 40% in secondary bladder tumor, 21.1% in carcinoma of prostate, 0% in carcinoma of the kidney, and 100% in carcinoma of the renal pelvis and ureter. In primary bladder tumor, the rate of positive results of exfoliative cytologic study of the urine was higher in the undifferentiated tumors than in the differentiated tumors, but there were no statistically significant differences between these two groups. On the other hand, the rate of positive results of urinary exfoliative cytology was statistically higher in the tumors with larger size than in those with smaller size.

It was observed that the more frequently exfoliative cytology of the urine was examined, the higher the rate of positive results became. Therefore, it would be desirable to check the urine for exfoliative cytology more than 4 times per one patient in order to establish a definitive diagnosis of malignancy by this method only. It is our conclusion that exfoliative cytologic studies of the urine are clinically useful method for the detection of carcinoma of the urinary tract, particularly carcinoma of the renal pelvis and ureter and bladder tumor

which could not be discovered by cystoscopic examination, such as in situ carcinoma, early bladder tumor, and early recurrent tumors.

緒 言

子宮癌や肺癌などにおける細胞診はすぐれた診断法として日常診療上その重要性を認められているが、尿細胞診については、その陽性率の低いこと、部位診断がむずかしいこと、泌尿器科的内視鏡(とくに膀胱鏡)やX線学的診断法の進歩などにより重要視されない傾向にあった。しかし、内視鏡やX線検査の補助診断法として、あるいは膀胱鏡施行不能例や内視鏡検査の一般化していない腎盂尿管の悪性腫瘍の診断においては尿細胞診の有用性は認められなければならない。また全尿路を網羅できること、多数例の検査を同時におこなえること、患者に苦痛を与えることなく容易に頻回に施行できることなど、内視鏡やX線検査にないすぐれた利点をもっていることから尿路悪性腫瘍の screening 検査¹⁻³⁾ や術後の follow up 検査として尿細胞診は有望視されている⁴⁻⁶⁾。

われわれは尿路悪性腫瘍の診断に自然尿を用いての尿細胞診を導入して約5年になるため、今回尿路腫瘍の診断上で尿細胞診の占める役割について検討してみた。

対象と方法

1969年4月から1974年12月までの間に神奈川県立成人病センター泌尿器科で治療した、原発性膀胱腫瘍74例、続発性膀胱腫瘍25例、前立腺癌19例、腎癌5例、腎盂尿管腫瘍3例、および少なくとも経静脈性腎盂造影、膀胱鏡検査をおこなって尿路悪性腫瘍を否定された良性疾患48例を対象とした。症例数の多い原発性膀胱腫瘍を検討の中心とした。

尿細胞診は Table 1 のごとき方法でおこなった。男子は早朝自然尿、女子は早朝カテーテル尿を用い

Table 1. 尿細胞診, 塗抹, 固定, 染色方法

- 1) 50 ml 遠心管 2 本に尿をとり 1,500 rpm, 5 分遠心, 沈渣を塗抹.
- 2) 尿量の少ないもの, あるいは沈渣の少ないものは 1) の遠心沈渣をさらに autospin により塗抹.
- 3) エチルエーテル, 95%エチルアルコール等量混合液に固定(湿固定)あるいはスプレー固定.
- 4) 原則として Papanicolaou 染色.
- 5) 必要あれば PAS 反応, Giemsa 染色を実施.

た。ただし外来患者は男女とも来院時の自然尿を用いた。尿沈渣の少ないものは「autospin」による細胞収集法⁷⁾を併用した。判定は Table 2 の基準によりおこなった。陽性は class IIIb 以上とした。なお、判定は cytotechnologist の下した診断を cytologist が確認することにより決定した。

Table 2. 尿細胞診判定基準

class I : 正常細胞のみ
class II : 炎症性変化を認める.
class III a : 炎症性良性異型細胞を認める.
class III b : 悪性異型細胞を疑う.
class IV : 悪性細胞の疑濃厚.
class V : 悪性細胞と判定する.

結 果

原発性膀胱腫瘍における尿細胞診の陽性率は68.9%であった。膀胱腫瘍を grade 別, stage 別, 腫瘍の大きさ別に分けて、それぞれ尿細胞診の陽性率を検討してみると Table 3~5 のごとくなった。grade は Broders の分類に従い I~II を low grade, III~IV を high grade と分け、stage は Jewett-Marshall の分類に従い A~B₂ を localized, C~D を advanced と分類した。腫瘍の大きさはいちおう手術時の所見および膀胱鏡所見から推定して母指頭大までを小腫瘍、母指頭大以上を大腫瘍として 2 段階に分けた。

Table 3. Grade and cytology (carcinoma of urinary bladder).

Grade	Number	Positive	χ^2 -test
Low	31	19 (61.3%)	} $\chi^2=1.210$ P>0.10
High	38	28 (73.7%)	
Unknown	5	4 (80.0%)	
Total	74	51 (68.9%)	

Table 4. Stage and cytology (carcinoma of urinary bladder).

Stage	Number	Positive	χ^2 -test
Localized	43	25 (58.1%)	} $\chi^2=4.820$ P<0.05
Advanced	29	24 (82.8%)	
Unknown	2	2 (100%)	
Total	74	51 (68.9%)	

Table 5. Size and cytology (carcinoma of urinary bladder).

Size	Number	Positive	χ^2 -test
Large	45	38 (84.4%)	$\chi^2=16.95$ $P<0.005$
Small	16	5 (31.3%)	
Multiple	13	8 (61.5%)	
Total	74	51 (68.9%)	

grade, stage が進むにつれて、また腫瘍が大きくなるにつれて尿細胞診の陽性率は上昇する傾向がみられた。

χ^2 -test により有意差検定をおこなうと、尿細胞診陽性率は grade 別では有意差はなく、stage 別や腫瘍の大きさ別では有意差がみとめられた。次に膀胱内再発の観察された膀胱腫瘍 8 例のうち 4 例が尿細胞診陽性となった。

また、検査回数と陽性率の関係は Table 6 のごとくで 4 回までは検査回数が増すに従って陽性率は上昇した。

Table 6. 検査回数と陽性率(膀胱腫瘍74例について)

検査回数	陽性例数	陽性率
1 回	39	52.7%
2 回	48	64.9%
3 回	49	66.2%
4 回	51	68.9%
5 回以上	51	68.9%

膀胱腫瘍以外の尿路悪性腫瘍の尿細胞診陽性率は Table 7 のごとくであった。腎盂尿管腫瘍は少数例ではあるが 100% と高い陽性率を示したが、他はいずれも原発性膀胱腫瘍より低い陽性率を示した。

Table 7. 尿路悪性腫瘍の尿細胞診陽性率

腫瘍の種類および例数	陽性率
原発性膀胱腫瘍	74例 51例 (68.9%)
続発性膀胱腫瘍	25例 10例 (40%)
前立腺癌	19例 4例 (21.1%)
腎癌	5例 —
腎盂尿管腫瘍	3例 3例 (100%)
良性疾患	48例 3例 (6.3%)

良性疾患では 48 例中 3 例 (6.3%) に疑陽性 (false positive) の結果が得られた。これら 3 例の臨床診断はそれぞれ慢性膀胱炎、左腎機能不全 (糖尿病あり)、尿管結石であった。膀胱生検、腎血管造影を含めた一

連の泌尿器科的検査にていずれも尿路悪性腫瘍は否定された。

慢性膀胱炎、左腎機能不全の 2 例はそれぞれ 1 年 5 カ月、1 年 3 カ月 follow up をおこない悪性腫瘍の発生を発見されていない。しかし尿管結石の症例は患者が来院せぬため follow up は不完全であった。

考 察

1) 原発性膀胱腫瘍の尿細胞診陽性率について

尿細胞診は Sanders (1864) によりはじめておこなわれたといわれ、Papanicolaou (1947)⁸⁾ により臨床的応用が確立された検査法であり、尿中に剝離した腫瘍細胞を検索することにより悪性か否かを決定せんとする方法である。

膀胱腫瘍における尿細胞診陽性率は報告者により 14~100% という大きな差がみられる⁹⁻¹⁰⁾。

しかし最近の報告によれば 70~80% の陽性率とするものが多い¹¹⁻¹³⁾。

尿細胞診は尿中に剝離した腫瘍細胞の検索であるため、いかにすぐれた cytologist といえども尿中に剝離細胞がなければ診断を下すわけにはいかない。一般に尿中の剝離細胞は少ないうえ、尿による細胞の変性を起こしやすいため、新鮮な腫瘍細胞を尿中からいかに多く集めるかにまずくふうのいるところである。先人たちによりさまざまなくふうがなされている。すなわち、早朝尿を採取すること¹⁴⁾ (早朝尿は細胞変性が起こりやすいため不適当とする意見もある¹⁵⁾)、運動させた後に採尿すること^{16,17)}、micropore filter を用いて多量の尿から細胞を集める方法^{9,18-20)}、膀胱内を洗浄しその洗浄液から細胞を集めること^{6,21)}、などである。尿細胞診の陽性率の差は採尿方法や細胞収集法の違いによるといわれ、一般に洗浄法を採用することにより陽性率は高まるといわれている^{6,22)}。われわれが自然尿を用いた理由は膀胱腫瘍の診断上現時点では尿細胞診は補助診断法であるため、あくまでも余分な苦痛を患者に与えないことが臨床医の心得べき態度と考えたからである。

次に腫瘍の側からいえば、まず腫瘍が尿流に接していることが第 1 条件であり、その接触面積が大きいほど尿細胞診の陽性率は高まるはずである。また腫瘍細胞間の結合力が弱いほど (一般に悪性度の高いほど) 陽性率は高まると考えられる。この事実はすでに多くの報告者により指摘されている^{5,11-13,23)}。本調査において膀胱腫瘍例を grade 別、stage 別、大きさ別に分類して検討すると、grade, stage が進むほど、また腫瘍が大きいほど尿細胞診の陽性率が高まる傾向が

みられた。しかしこの結果を推計学的に処理してみると、grade 別では low grade と high grade で陽性率に有意の差はなく、stage 別では localized と advanced の間に有意差がみられ、大きさ別では小腫瘍と大腫瘍の間に有意差が認められた。grade 別で有意差がなく stage 別で有意差がみられたことは一見奇異に感じられるが、stage は腫瘍の大きさと比較的に密接な関係があることから stage 別での有意差には腫瘍の大きさが大きな影響をおよぼしているものと考えられる。したがって自然尿を用いた膀胱腫瘍の尿細胞診では腫瘍の大きさが陽性率に最も大きな影響をおよぼす要因であると考えられる。

次に検査回数も尿細胞診陽性率に影響をおよぼす要因である。とくに自然尿で検査をおこなう場合は検査回数が多いほど陽性率は高まると考えられる^{15, 24, 25)}。尿細胞診陽性の膀胱腫瘍例につき検査回数と陽性率を比較すると (Table 6), 第 1 回目の検査で大部分が陽性を示していることは興味深い。4 回目までは陽性率はすこずつ上昇している。したがって自然尿を用いた膀胱腫瘍の尿細胞診は少なくとも 4 回以上検査を反復したうえで判定すべきであると考えられる。

2) 原発性膀胱腫瘍における class III の処遇と false negative について

一般に悪性腫瘍細胞が疑われるが確実でない場合、細胞診は class III と診断される。この class III の存在は cytologist にとっても臨床医にとっても困った問題である。尿細胞診においてはこの class III が他の細胞診より多いといわれる^{6, 25)}。この原因は尿中に存在する剝離細胞が少ない場合が多いこと、剝離細胞が尿により変性を起こすなどの物理的要素のほか low grade 腫瘍からの剝離細胞と正常な膀胱粘膜からの剝離細胞との鑑別がむずかしいという根本的な難点が存在することに起因する。とくに papilloma は腫瘍からの組織断片がないかぎり尿細胞診ではほとんど診断できないといわれる^{23, 26~29)}。そこで class III に注目しながら、本調査における良性疾患群と膀胱腫

瘍群を比較してみた。class IIIa 以上を陽性と考えても、class IIIb 以上を陽性と考えても両群の間には推計学的に有意差が認められる (Table 8)。しかし、class IIIa と class IIIb の出現頻度を良性疾患群、low grade 群、high grade 群にわけて比較してみると class IIIa の出現頻度は 3 群とも 10%前後で差はないが、class IIIb の出現頻度は 3 群間で明らかな差がみられた (Table 9)。したがって膀胱腫瘍における尿細胞診は class IIIb 以上を陽性とするのが妥当と考えられる。しかし class IIIa はあくまでも正常細胞ではないわけであるから再検査をくりかえす必要があることはいうまでもない。

Table 8. 膀胱腫瘍における class III の処遇による陽性率の違い

判定基準	疾患および例数	陽 性	χ^2 -test
Ⅲ a 以上 を陽性	膀胱腫瘍 74例	57例(77%)	$\chi^2=45.6$
	良性疾患 48例	7例(14.6%)	$P<0.005$
Ⅲ b 以上 を陽性	膀胱腫瘍 74例	51例(68.9%)	$\chi^2=46.1$
	良性疾患 48例	3例(6.3%)	$P<0.005$

また、臨床的立場からは一般的に false negative を少なくすることが false positive を少なくすることよりも重要である点から、class IIIa 以上を陽性としても誤りではないと考える。

3) false positive について

膀胱鏡検査やレ線検査で尿路悪性腫瘍を発見できないにもかかわらず、尿細胞診のみ陽性となった場合 (false positive) も臨床医としてどのように対処すべきか困惑するところである。この際、最も問題となるのは尿路上皮に発生した in situ carcinoma の存在であろう。

この in situ carcinoma は悪性度が高く浸潤癌になりやすいことも注意すべきである^{28, 30, 31)}。尿細胞診により in situ carcinoma を発見ないしは予知したとする報告は多いが^{29~36)}、尿細胞診では部位診断が

Table 9. 膀胱腫瘍の grade による各 class の出現頻度の違い

悪 性 度	症例数	総検査 回 数	各 class の出現回数			
			I ~ II	Ⅲ a	Ⅲ b	IV ~ V
High grade	38	131	41 (31.3%)	12 (9.2%)	24 (18.3%)	54 (41.2%)
Low grade	31	97	42 (43.3%)	10 (10.3%)	9 (9.3%)	36 (37.1%)
良 性 疾 患	48	132	115 (87.1%)	11 (8.3%)	3 (2.3%)	3 (2.3%)

ほとんど不可能であるため、膀胱のごとく内視鏡や生検が比較的容易におこなえる場合はまだよいとしても、腎盂尿管のごとく内視鏡、生検がほとんど不可能な場合は悩みが大きい。たとえ尿管カテーテル法により尿細胞診陽性の側が判明しても腎盂尿管全摘術という大手術にふみきるにはかなりの勇気を要する。しかし文献的には成功例も報告されており^{35, 36)}、場合によってはこのような治療が必要となるだろうと考える。少なくとも尿細胞診が陽性の場合にはたとえ内視鏡やX線検査で腫瘍が発見されないとしても、厳重な follow up を要するものと考えねばならない。

4) 原発性膀胱腫瘍における尿細胞診の役割について

原発性膀胱腫瘍は尿路腫瘍の中でも最も頻度の高い悪性腫瘍である。膀胱腫瘍の診断には膀胱鏡検査という強力な診断技術があるため尿細胞診は二次的な価値を有するにとどまる。

しかし膀胱鏡の施行できない症例、膀胱鏡で炎症か腫瘍か判断できない症例³⁷⁻³⁹⁾、憩室腫瘍、膀胱鏡の死角にある腫瘍などの診断には有力な補助手段となる。また、膀胱鏡では発見できない microscopic な病変である in situ carcinoma²⁹⁻³⁴⁾ やそれに類似した早期腫瘍の発見ないしは予知のためには尿細胞診は現時点ではほとんど唯一の手段であろう。治療後の膀胱内再発の早期発見にも同様の意味で有力であろう。実際に膀胱鏡では腫瘍が発見されず尿細胞診のみ陽性の症例を follow up しているうちに膀胱鏡でも腫瘍の存在を確認できるようになったという報告もみられる^{5, 20, 40)}。しかし前述のごとく小腫瘍の尿細胞診陽性率が低いことを考えると、このような早期腫瘍の発見にはおのずから限界があろう。膀胱腫瘍の再発発見に尿細胞診が有用であるという意見に対し⁴¹⁻⁴³⁾、Cullen ら (1967)¹⁷⁾ は膀胱内再発例の尿細胞診陽性率は低く follow up にはむかいないと述べており、本調査でも膀胱内再発例の尿細胞診陽性率は50%と低かった。これは再発腫瘍が比較的小さいうちに発見される傾向にあることがその原因と考えられる。以上より膀胱腫瘍における尿細胞診は膀胱鏡検査のできない場合、膀胱鏡で腫瘍が発見できなかったかまたは見落とされた場合の警鐘となること、また、有効適切に膀胱鏡検査をおこなううえで重要な役割を有すると考えられる。

5) その他の尿路腫瘍における尿細胞診について
腎盂尿管腫瘍は膀胱腫瘍とはほぼ同じ性格を有する腫瘍であるが、その尿細胞診陽性率は一般に膀胱腫瘍よりも高いといわれる¹³⁾。本調査においてもわずかに3例ではあるが尿細胞診は全例陽性となっている。腎盂尿管

は内視鏡検査も一般的ではなく、診断技術も少ないため尿細胞診の価値は高いと考えられる。

続発性膀胱腫瘍、前立腺癌、腎癌などにおいては腫瘍が尿流面に浸潤を起こしてはじめて尿細胞診陽性となる可能性が生ずるため、陽性率も低く尿細胞診の価値は低い。しかし逆に尿細胞診の陽性となった場合は尿流面まで腫瘍浸潤を起こしていることを示唆させる点ではある程度の意義を有している。本調査においても前立腺癌における尿細胞診陽性例は全例膀胱内浸潤を起こしていた。

結 論

過去5年間に神奈川県立成人病センター泌尿器科で経験した尿路悪性腫瘍126例に対して自然尿を用いた尿細胞診をおこない、その結果を検討して以下の知見を得た。主として膀胱腫瘍を検討の中心とした。

- 1) 原発性膀胱腫瘍の尿細胞診陽性率は68.9%であった。
- 2) 膀胱腫瘍の grade, stage が進むほど、また腫瘍が大きいくほど陽性率は上昇したが、このうち腫瘍の大きさが陽性率に最も大きな影響を及ぼす因子と考えられた。
- 3) 膀胱腫瘍の尿細胞診は class IIIb 以上を陽性とすべきであると考えられた。
- 4) 検査回数は同一症例に対して4回以上おこなうべきであると考えられた。
- 5) 膀胱腫瘍以外の尿路悪性腫瘍では腎盂尿管腫瘍において陽性率が高く診断手段として有用と考えられるが、その他の腫瘍では陽性率は低かった。

本論文の要旨は1974年11月9日、第7回神奈川県泌尿器科医会において発表した。

文 献

- 1) Crabbe, J. G. S., Cresdee, W. C., Scott, T. S. and Williams, M. H. C.: Brit. J. Industr. Med., **13**: 270, 1956.
- 2) Melamed, M. R., Koss, L. G., Ricci, A. and Whitmore, W. F.: Cancer, **13**: 67, 1960.
- 3) 石津澄子: 泌尿紀要, **18**: 281, 1972.
- 4) McFarlane, E. W., Ceelen, G. H. and Taylor, J. N.: Acta Cytol., **8**: 288, 1967.
- 5) Kern, W. H., Bales, C. E. and Webster, W. W.: J. Urol., **100**: 616, 1968.
- 6) 稲田俊雄: 日泌尿会誌, **58**: 156, 1967.
- 7) 柴田偉雄・小林康夫・近藤明人・矢吹光子: 日臨細胞会誌, **11**: 7, 1972.

- 8) Papanicolaou, G. N.: *J. Urol.*, **57**: 375, 1947.
- 9) Taylor, J. N., McFarlane, E. W. E., Ceelen, G. H. and Doolittle, K.: *J. Urol.*, **88**: 704, 1962.
- 10) Umiker, W.: *Acta Cytol.*, **8**: 186, 1964.
- 11) Brannan, W., Lucas, T. A. and Mitchell, W. T.: *J. Urol.*, **109**: 483, 1973.
- 12) Esposti, P. L., Moberger, G. and Zajicer, J.: *Acta Cytol.*, **14**: 145, 1970.
- 13) 林田重昭・桐山哲夫・山本憲男・平山 嗣：癌の臨床, **19**: 482, 1973.
- 14) Chuto, R. and Williams, D. W.: *J. Urol.*, **59**: 604, 1948.
- 15) Wiggishoff, C. C. and McDonald, J. H.: *J. Urol.*, **102**: 170, 1969.
- 16) Hyman, R. M., Solomon, C. and Silberblatt, J.: *Am. J. Clin. Path.*, **26**: 381, 1956.
- 17) Cullen, T. H., Pophan, R. R. and Voss, H. J.: *Brit. J. Urol.*, **39**: 615, 1967.
- 18) Solomon, C., Amelar, R. D., Hyman, R. M., Chaiban, R. and Europa, D. L.: *J. Urol.*, **80**: 374, 1958.
- 19) Harpst, H. C., Ware, R. E., Eisenberg, R. B. and O'Dell, J. B.: *Acta Cytol.*, **5**: 195, 1961.
- 20) Slate, I. A., Merritt, J. W., Henderson, W. B. and Feeney, M. J.: *J. Urol.*, **89**: 925, 1963.
- 21) 長山忠雄・片海七郎：泌尿紀要, **18**: 5, 1972.
- 22) Harris, M. J., Schwinn, C. P., Morrow, J. W., Gray, R. L. and Browell, B. M.: *Acta Cytol.*, **15**: 385, 1971.
- 23) Johnson, W. D.: *Cancer*, **17**: 867, 1964.
- 24) Parker, C. H., Britsch, C., Uson, A. C. and Veenema R. J.: *J. Urol.*, **102**: 91, 1969.
- 25) 森田一喜朗：西日泌尿, **36**: 439, 1974.
- 26) Lieberman, N., Cabaud, P. G. and Hamm, F. C.: *J. Urol.*, **89**: 514, 1963.
- 27) Allegra, S. R., Broderick, P. A. and Corvese, N. L.: *J. Urol.*, **107**: 777, 1972.
- 28) 山田 喬・三谷玄悟・横川正之・稲田俊雄・大和田文雄：臨床病理, **21**: 753, 1973.
- 29) Umiker, W., Lapides, J. and Sourenne, R.: *Acta Cytol.*, **6**: 255, 1962.
- 30) Melamed, M. R., Voutsas, N. G. and Grabstald, H.: *Cancer*, **17**: 1533, 1964.
- 31) Utz, D. C., Hanash, K. A. and Farrow, G. M.: *J. Urol.*, **103**: 160, 1970.
- 32) Voutsas, N. G. and Melamed, M. R.: *Cancer*, **16**: 1307, 1963.
- 33) Cifuentes, D. L., Oliva, H. and Navarro, V.: *Urol. int.*, **25**: 169, 1970.
- 34) 森 義則・清原久和・伊藤泰二・建石竜平・松田 実：日泌尿会誌, **65**: 808, 1974.
- 35) Naib, Z. M., Powder, J. R. and Young, J. D.: *J. Urol.*, **89**: 566, 1963.
- 36) Constantian, H. M. and De Girolami, E.: *J. Urol.*, **109**: 304, 1973.
- 37) Smith, J. C. and Badenoch, A. W.: *Brit. J. Urol.*, **37**: 93, 1965.
- 38) 森 義則・中村麻瑛男・加野資典・伊藤泰二：泌尿紀要, **18**: 12, 1972.
- 39) 林田重昭・小宮俊秀・桐山哲夫・酒徳治三郎：臨泌, **27**: 51, 1973.
- 40) Allegra, S. R., Fanning, J. P., Streker, J. F. and Corvese, N. M.: *Acta Cytol.*, **10**: 340, 1966.

(1975年7月29日受付)