

# 惡性腫瘍患者에서 血清 Tissue Polypeptide Antigen 値의 臨床的 意義에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學敎室

朴性琪 · 文大赫 · 李明哲 · 趙普衍  
金柄國 · 金潑經 · 高昌舜 · 李文鎬

=Abstract=

## A Study on the Clinical Significance of Serum Tissue Polypeptide Antigen Levels in Patients with Malignancy

Sung Ki Park, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Bo Youn Cho, M.D.  
Byoung Kook Kim, N.D., Noe Kyeong Kim, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and Munho Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University*

To evaluate the clinical significance of serum tissue polypeptide antigen (TPA) levels in patients with malignancy, serum TPA levels were measured by radioimmunoassay in 49 normal controls, 9 patients of postoperative colon cancer without recurrence and 68 patients with various untreated malignancy, who visited Seoul National University Hospital from February, 1983 to September, 1983.

The results were as follows;

1) Serum TPA levels in 49 normal controls were in the range of 22-135 U/L ( $74 \pm 28$  U/L, mean  $\pm$  S.D.). There was no sex or age difference. Normal upper limit of serum TPA was defined as 130 U/L (mean + 2S.D.).

2) Serum TPA levels in 68 patients with various untreated malignancy (stomach cancer 33 cases, colon cancer 11 cases, lung cancer 10 cases, primary liver cancer 9 cases and metastatic cancer of unknown primary site 5 cases) were in the range of 10-800 U/L ( $189 \pm 170$  U/L, mean  $\pm$  S.D.) and significantly elevated, compared with those of normal controls ( $p < 0.005$ ).

3) The sensitivities of serum TPA in various untreated malignancy were 39% in stomach cancer, 55% in colon cancer, 50% in lung cancer, 67% in primary liver cancer and 80% in metastatic cancer of unknown primary site respectively.

4) The sensitivities of serum TPA related to resectability in stomach and colon cancer were 32% in resectable stomach cancer, 50% in unresectable stomach cancer, 29% in resectable colon cancer and 100% in unresectable colon cancer respectively.

5) The mean value of serum TPA levels in 9 patients of postoperative colon cancer without recurrence was  $70 \pm 39$  U/L and significantly decreased, compared with that of untreated colon cancer,  $180 \pm 150$  U/L ( $p < 0.05$ ).

6) In patients with stomach or colon cancer, there was no significant correlation between serum TPA and serum CEA levels, but simultaneous measurement of serum TPA and serum CEA levels increased sensitivities.

From above results, we concluded that serum TPA level is a useful indicator reflecting tumor activity and responses to anticancer treatment in patients with malignancy.

\* 본 연구는 1984년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

## 서 론

Björklund 등<sup>1,2)</sup>에 의해서 처음 기술된 Tissue Polypeptide Antigen(이하 TPA로 약함)은 일종의 종양 관련 항원으로, 분자량 20,000~45,000의 subfraction 들로 이루어진 polypeptide로 알려져 있다<sup>3~7)</sup>. 이의 혈청치는 각종 악성 종양에서 비특이적으로 증가하며, 한편 임신부<sup>20)</sup>나 간질환<sup>16)</sup>등 악성종양 이외의 질환에서도 증가됨이 보고되고 있어, 특정 악성종양에 대한 진단적 가치는 없으나 악성종양이 진행됨에 따라 증가하며,<sup>8~14)</sup> 수술이나 항암제 치료에 반응하는 경우 감소를 보여서<sup>8,19~21)</sup> 악성종양의 재발 발견 및 치료반응 지표로서의 가치가 보고되고 있다.

저자는 정상인 및 각종 악성종양환자에서 혈청 TPA 치의 동태와 악성종양의 활성도 및 치료에 따른 변화를 관찰함으로써 이의 임상적 의의를 알아보고자, 서울대학교병원에 내원한 치료전 악성종양환자 68명, 대장암으로 진단 수술후에 재발의 증거가 없는 9명, 그리고 정상대조군 49명에서 혈청 TPA 치를 측정하고 몇 가지 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

본 연구는 1983년 2월부터 1983년 9월까지 서울대학교병원에 내원하여 악성종양으로 확진된 68명, 수술후 재발의 증거가 없는 대장암환자 9명 및 정상대조군 49명, 총 126명을 대상으로 하였다(Table 1).

정상대조군은 악성종양 및 기타질환이 없는 건강인을 대상으로 하였고, 성별로는 남자가 27명, 여자가 22명이었으며, 14세부터 66세에 분포하였다.

치료전 악성종양환자군은 남자가 44명, 여자가 24명으로 22세에서 81세까지 분포하였다. 환자별로는 위암 33명, 폐암 10명, 대장암 11명, 원발성 간암 9명 그리고 원발 병소 불명의 전이암 5명이었다.

수술후 재발의 증거가 없는 대장암 환자 9명은 남자가 5명, 여자가 4명이었고, 25세에서 66세에 분포하였으며, 수술후 최소 3개월에서 최대 3년간의 추적기간중 재발의 증거를 찾을 수 없는 환자들이었다.

### 2. 방 법

혈청 TPA 치의 측정은 Sangtec Medical사의 Pro-

lifigen TPA(<sup>125</sup>I) RIA Kit를 사용하여 이중항체분리법으로 측정하였으며, 동시에 CEA를 측정한 경우에는 Abbott Laboratories사의 Abbot CEA-RIA Kit를 이용하였다. 모든 검체는 채혈후 즉시 원심분리하여 혈청을 -20°C에서 측정시까지 보관하였고, 2회반복 측정하였다.

## 성 적

### 1. 정상대조군의 혈청 TPA 치

정상대조군 49명의 혈청 TPA의 평균치는 74±28 U/L(Mean±S.D.)이었으며(22~135 U/L), 나이 및 성별과는 상관관계가 없었다. 본 연구에서는 평균치에 2배의 표준편차를 더한 130 U/L를 정상 상한치로 하였고, 정상대조군중 2에서 정상 상한치 이상의 값을 보였다(Fig. 1, Table 2).

### 2. 악성종양환자군의 혈청 TPA 치

악성종양환자군 68명의 혈청 TPA의 평균치는 189±170 U/L(Mean±S.D.)로서(10~800 U/L), 정상대조군보다 유의하게 증가되어 있었고(p<0.005), 정상 상한치인 130 U/L 이상으로 증가된 예는 34명으로 50%에 해당되었다(Fig. 1).

이들을 각각의 악성종양별로 구분하여 살펴보면 Fig. 2 및 Table 2와 같다. 즉 정상 상한치 130 U/L 이상의 값을 보인 경우는, 위암 33명중 13명(39%), 폐암 10명중 5명(50%), 대장암 11명중 6명(55%), 원발성 간암 9명중 6명(67%) 그리고 원발 병소불명의 전이암 5명중 4명(80%)으로 나타났다. 또한 위암 및 대장암환자에서 종양의 절제 가능성 유무에 따른 혈청 TPA 치의 에민도를 살펴보면 Table 3과 같다. 즉 위암환자에서 절제가 가능했던 경우는 32%의 에민도를 보였고, 절제가 불가능했던 경우는 50%의 에민도를 보여서 유의한 차이를 보이는 않았으나 증가하는 경향을 보였고, 대장암 환자에서는 절제 가능한 경우에 29%, 절제 불가능한 경우 100%의 에민도를 보여서 유의한 차이를 나타냈다(p<0.05). 위암과 대장암환자를 합한 경우 혈청 TPA 치의 에민도는 절제 가능한 환자군에서 31%, 절제 불가능한 환자군에서 61%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p<0.05).

### 3. 수술후 재발의 증거가 없는 대장암환자군의 혈청 TPA 치

대장암으로 진단 수술후 최소 3개월에서 최대 3년간

Table 1. Number, Sex and Age of the Subjects

	Total No.	Male	Female	Mean Age (Yrs.)	Age Range (Yrs.)
Normal	49	27	22	34	14~66
Various Maling.	68	44	24	52	22~81
Postop. Colon Ca.	9	5	4	48	25~66
Without Recur.	—	—	—	—	—

Table 2. Serum Tissue Polypeptide Antigen(TPA) in Various Malignancy

	Total No.	Serum TPA(U/L)	No. of Positive Case
Normal Control	49	74±28	2(4%)
Stomach Ca.	33	162±160	13(39%)
Colon Ca.	11	180±150	6(55%)
Primary Liver Ca.	9	282±201	6(67%)
Lung Ca.	10	156±75	5(50%)
Meta. Ca.	5	286±271	4(80%)

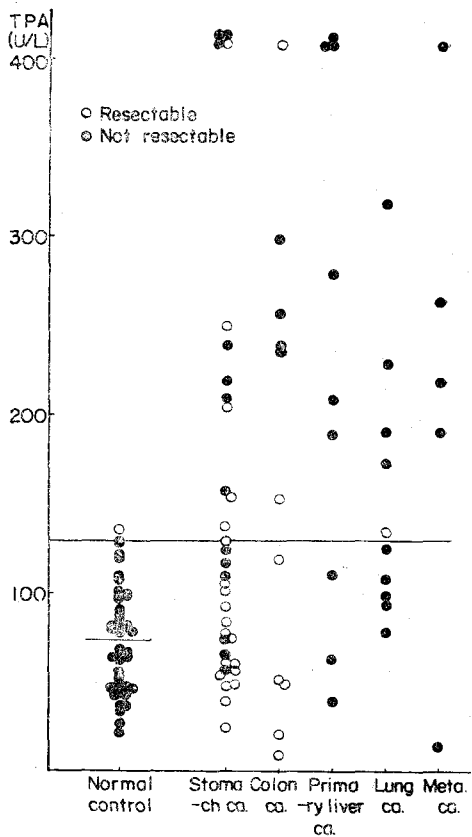
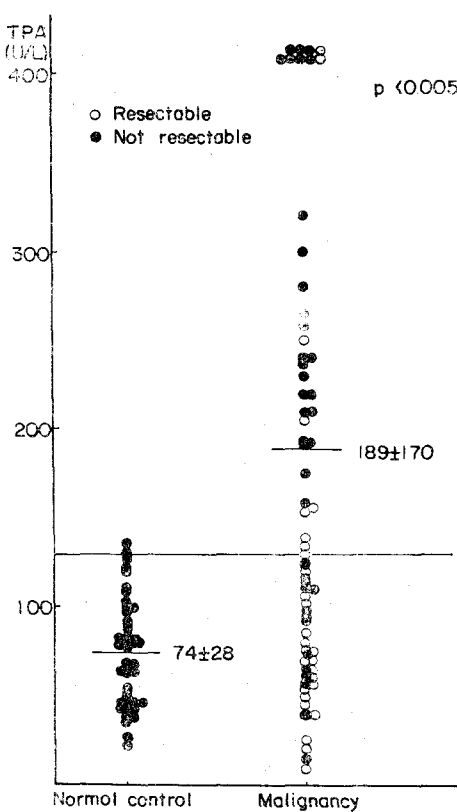


Fig. 1. Serum tissue polypeptide antigen(TPA) levels in normal control and malignancy.

Fig. 2. Serum tissue polypeptide antigen(TPA) levels in various malignancy.

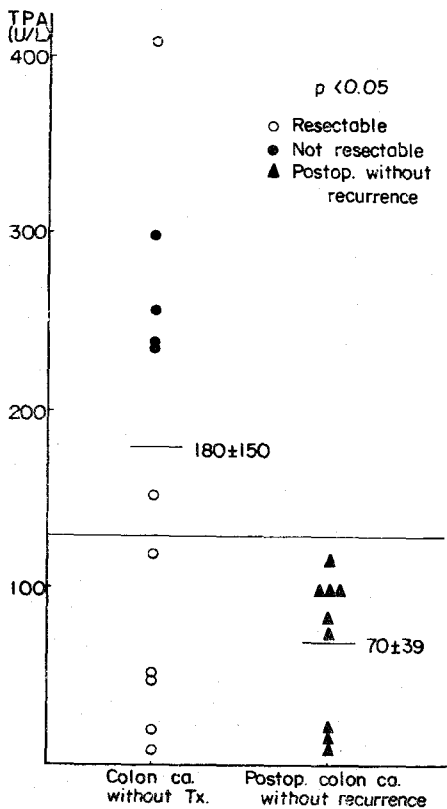
**Table 3. Sensitivity of Serum Tissue Polypeptide Antigen(TPA) Related to Resectability in Stomach and Colon Ca**

	Resectable		Not Resectable	
	No. with increase/No. examined		No. with increase/No. examined	
Stomach Ca.	6/19* (32%)		7/14* (50%)	
Colon Ca.	2/7** (29%)		4/4** (100%)	
Total	8/26*** (31%)		11/18*** (61%)	

\*: p>0.1      \*\*: p<0.05      \*\*\*: p<0.05

**Table 4. Correlation of Serum Tissue Polypeptide Antigen(TPA) and Carcinoembryonic Antigen(CEA) in Stomach and Colon Ca**

	Total No.	No. with TPA(+)	No. with CEA(+)	No. with TPA or CEA(+)	No. with Both(+)
Stomach Ca.	33	13(39%)	17(52%)	23(70%)	7(21%)
Colon Ca.	11	6(55%)	5(46%)	9(82%)	2(18%)
Total	4	19(43%)	22(50%)	32(73%)	9(20%)



**Fig. 3. Pre-and postoperative serum tissue polypeptide antigen(TPA) levels in colon Ca.**

의 추적기간중 재발의 증거가 없는 9명의 혈청 TPA 치는 모두 정상범위였으며 그 평균치는 70±39 U/L로서 치료전 대장암환자의 평균치 180±150 U/L 보다 유의하게 감소되어 있었다(p<0.05). (Fig. 3).

#### 4. 위암 및 대장암환자에서 혈청 TPA 치와 CEA 치의 비교

혈청 TPA 치와 CEA 치의 동시 측정이 가능했던 위암 및 대장암환자를 대상으로 두 값을 비교 관찰하였는데, 두환자군에서 모두 혈청 TPA 치와 CEA 치 사이에 유의한 상관관계는 없었다(Fig. 4, 5). 또한 혈청 CEA 치의 정상 상한치를 표등<sup>17)</sup>이 보고한 정상치 1.6±0.66 ng/ml에 근거하여 평균치에 2배의 표준편차를 더한 2.9 ng/ml로 하였을 때, 위암환자 33명에서 혈청 TPA 치가 증가된 경우는 39%, 혈청 CEA 치가 증가된 경우는 52%였고, 혈청 TPA 치나 CEA 치 중 어느 하나라도 증가된 경우는 70%로 나타났다. 대장암환자 11명에서 혈청 TPA 치가 증가된 경우는 55%, CEA 치가 증가된 경우는 46%였고, 혈청 TPA 치나 CEA 치 중 어느 하나라도 증가된 경우는 82%였다 (Table 4).

수술후 재발의 증거가 없는 9명의 대장암환자에서는 혈청 TPA 치는 모두 정상 상한치 이하였는데 비하여 혈청 CEA 치는 2명에서 증가되어 있었다(Fig. 5).

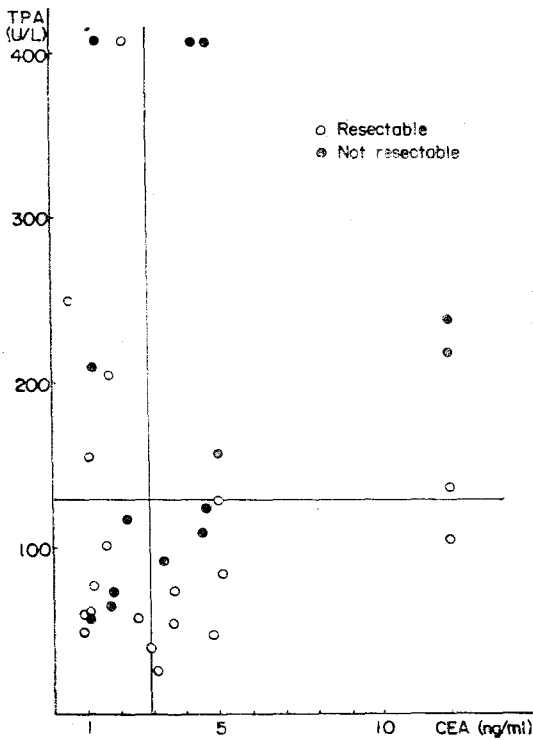


Fig. 4. Relationship between serum tissue polypeptide antigen(TPA) and serum carcinoembryonic antigen(CEA) levels in stomach Ca.

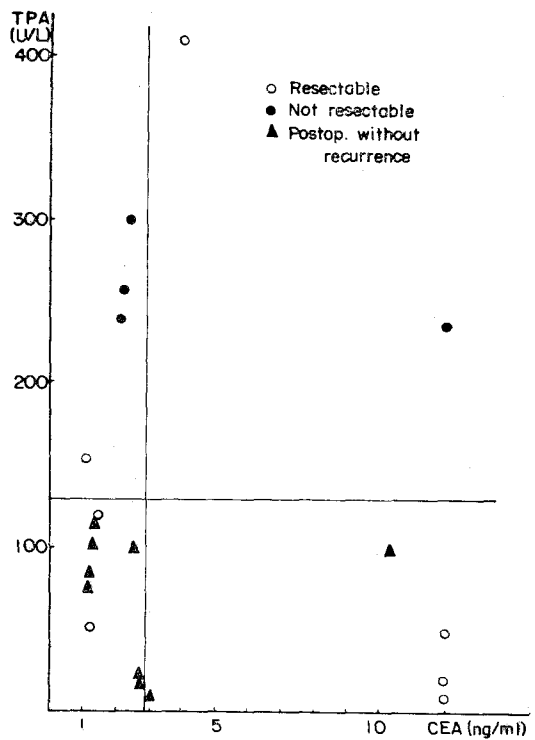


Fig. 5. Relationship between serum tissue polypeptide antigen(TPA) and serum carcinoembryonic antigen(CEA) levels in colon Ca.

### 고 안

TPA는 1957년 Björklund등<sup>1,2)</sup>이 인체 암종 조직에서 처음 확인한 일종의 종양 관련 항원이며, 지질이나 탄수화물을 포함하지 않고, 분자량 20,000~45,000의 4종류 subfraction이 알려져 있는 polypeptide로서 그 항원성에는 arginine이 필수적이다<sup>3~7)</sup>.

TPA의 생성과정은 아직 정확히 밝혀져 있지 않지만, 악성종양이나 태반조직등과 같이 빠른 속도로 분화하는 세포의 원형질막에 고농도로 존재하고<sup>15,18)</sup>, 악성종양환자와 임신부<sup>23)</sup>의 혈청에서 상승되는 것으로 보아, 세포의 분열과정에서 합성되어 체액으로 유출된다고 생각되고 있다. 종래부터 알려진 종양 관련 항원인 CEA나 AFP과는 방사면역측정상 교차반응이 없어서 이들의 영향을 받지 않는다<sup>16)</sup>.

혈청 TPA치는 각종 악성종양에서 비특이적으로 증

가하여 특정 악성종양에 대한 진단적 가치는 없으나, 악성종양이 진행됨에 따라 증가하며<sup>8~14)</sup>, 수술이나 항암제 치료에 반응하는 경우 감소를 보여서<sup>8,19~21)</sup>, 악성종양의 재발 발견 및 치료반응 지표로서의 가치가 강조되고 있다. 저자의 경우에서 보면 혈청 TPA치가 치료전 악성종양환자군에서 정상대조군보다 유의하게 증가되어 있었고, 절제가 불가능한 대장암 및 위암환자 그리고 전이암에서 혈청 TPA치의 예민도가 높으며, 수술후 재발의 증거가 없는 대장암 환자군에서 치료전 대장암환자군보다 유의한 감소를 보인 점등은 이와같은 사실을 뒷받침한다. 그러나 저자의 경우 수술후 재발이 확인된 경우나 항암제 치료에 반응하는 경우등에 대해서는 관찰하지 못하였다.

한편 혈청 TPA치는 악성종양 이외에 감염이나 간질환<sup>15)</sup>, 자가면역질환<sup>22)</sup> 그리고 임신중<sup>23)</sup>에도 증가됨이 알려져 있어서 해석에 주의를 요하며 이 경우에는 원인질환의 호전후 반복 측정이 필요하다.

악성종양에서 혈청 TPA 치의 예민도는 악성종양마다 차이를 보이는데<sup>8,12)</sup>, Menendez-Botet 등<sup>12)</sup>은 원격 전이가 있는 경우 위암 77%, 대장암 88%, 폐암 89%의 예민도를 보고하고 있으며, Lüthgens 등<sup>8)</sup>은 진행중인 악성종양의 경우에 대장암 87%, 폐암 88%의 예민도를 보고하고 있다.

저자의 경우 수술로 절제가 불가능한 경우에 위암 50%, 대장암 100%, 폐암 44%의 예민도를 보였고, 이와 같은 결과는 대장암환자의 예수와 질환상태 그리고 설정한 정상 상한치의 차이에 기인할 것으로 생각되어 향후 더 많은 예에서 관찰할 필요가 있겠다.

Schlegel 등<sup>10)</sup>은 유방암환자에서 혈청 TPA 치를 포함한 각종 검사실소견을 서로 비교 분석하여 혈청 TPA 치와 CEA 치 사이에 유의한 상관관계는 없으나, 두 값의 검용이 가장 만족스러운 지표가 될 수 있다고 보고하였다. 저자의 경우에도 위암 및 대장암환자에서 혈청 TPA 치와 CEA 치 사이에 유의한 상관관계는 없었으며, 위암과 대장암환자에서 혈청 TPA 치와 CEA 치가 모두 증가된 경우는 각각 21% 및 18%에 불과하고, 혈청 TPA 치나 CEA 치중 어느 하나라도 증가된 경우는 각각 70% 및 82%에 해당되어 혈청 TPA 치와 CEA 치의 검용이 추적검사 지표로서 바람직하다고 생각된다.

한편 혈청 이외의 체액에서도 TPA 치의 측정이 시도되었는데<sup>24~26)</sup> Badger 등<sup>24)</sup>은 악성복수에서의 TPA 치가 간경변이나 심부전등의 복수에서보다 현저히 높음을 관찰하였으며, Isacson 등<sup>25)</sup>은 소변세포검사와 소변 TPA 치의 검용이 방광암의 진단적 정확도를 더욱 높일 수 있다고 주장하였다. 또한 Kumar 등<sup>26)</sup>도 방광암환자에서 소변 TPA 치가 다른 비노기질환에 비해서 현저히 증가되어 있다고 보고하였는데, 이와같은 보고들은 혈청 이외의 다른 체액에서도 TPA 치의 측정으로 악성 여부를 판정할 수 있는 가능성을 시사하는 것으로 추후 더 많은 연구가 필요하다 하겠다.

### 결 론

정상인 및 각종 악성종양환자에서 혈청 TPA 치의 동태와 악성종양의 활성도 및 치료에 따른 변화를 관찰함으로써 이의 임상적 의의를 알아보고자 1983년 2월부터 1983년 9월까지 서울대학교병원에 내원한 악성종양환자 68명, 대장암으로 진단 수술후 재발의 증거가 없는 9명 및 정상대조군 49명을 대상으로 혈청 TPA 치를 측정하고 다음과 같은 성표를 얻었다.

1) 정상인에서의 혈청 TPA 평균치는  $74 \pm 28$  U/L ( $22 \sim 135$  U/L)이었으며, 나이 및 성별과는 상관관계가 없었다.

2) 치료전 악성종양환자군 68명(위암 33명, 폐암 10명, 대장암 11명, 원발성 간암 9명, 원발 병소 불명의 전이암 5명)에서의 혈청 TPA 평균치는  $189 \pm 170$  U/L ( $10 \sim 800$  U/L)로서 정상대조군보다 유의하게 증가되어 있었으며 ( $p < 0.005$ ), 각각의 악성종양에서 예민도는 위암 39%, 폐암 50%, 대장암 55%, 원발성 간암 67% 그리고 원발 병소 불명의 전이암 80%로 나타났다. 또한 위암에서 절제가 가능한 경우의 예민도는 32%, 절제가 불가능한 경우는 50%로 나타났고, 대장암에서 절제가 가능한 경우의 예민도는 29%, 절제가 불가능한 경우는 100%의 예민도를 보였다.

3) 수술후 재발의 증거가 없는 대장암환자 9명의 혈청 TPA 치는 모두 정상범위였으며, 그 평균치는  $70 \pm 39$  U/L 로서, 치료전 대장암환자의 평균치  $180 \pm 150$  U/L 보다 유의하게 감소되어 있었다 ( $p < 0.05$ ).

4) 위암과 대장암환자에서 혈청 TPA 치와 CEA 치 사이에는 유의한 상관관계는 없었다.

이상의 결과에서 혈청 TPA 치는 악성종양의 활성도, 경과관찰 및 치료반응에 대하여 임상적으로 유용한 지표가 됨을 관찰할 수 있었다.

### REFERENCES

- 1) Björklud, B. and Björklund, V.: *Antigenicity of pooled human malignant and normal tissues by cyto-immunological technique: presence of an insoluble, heat-labile tumor antigen. Int. Arch. Allergy, 10:153, 1957.*
- 2) Björklund, B., Lundblad, G. and Björklund, V.: *Antigenicity of pooled human malignant and normal tissues by cyto-immunological technique: II. nature of tumor antigen. Int. Arch. Allergy, 12:241, 1958.*
- 3) Wiklund, B.: *Studies on Tissue Polypeptide Antigen(TPA) and its antigenic determinant. Chem. Commun. Univ. Stockholm, No. 1, 1980. Dissertation.*
- 4) Redelius, P.: *Studies on the primary structure of Tissue Polypeptide Antigen (TPA). Chem. Commun. Univ. Stockholm, No. 2, 1980. Dissertation.*

- 5) Redelius, P., Lüning, B. and Björklund, B.: *Chemical Studies of Tissue Polypeptide Antigen (TPA). II. partial amino acid sequences of cyanogen bromide fragments of TPA subunit B1. Acta Chem. Scand., 34:265, 1980.*
- 6) Lüning, B., Wiklund, B., Redelius, P. and Björklund, B.: *Biochemical Properties of Tissue Polypeptide Antigen. Biochim. Biophys. Acta, 624:90, 1980.*
- 7) Wiklund, B., Lüning, B. and Björklund, B.: *Chemical studies of Tissue Polypeptide Antigen (TPA). III. on the nature of the antigenic determinant(s) of TPA subfraction B1. Acta Chem. Scand., 35:325, 1981.*
- 8) Lüthgens, M. and Schlegel, G.: *CEA+TPA in der klinischen Tumordiagnostik, insbesondere des Mamma-Karzinoms. Tumordiagnostik, 2: 63, 1980.*
- 9) Andrén-Sandberg, Å. and Isacson, S.: *Tissue Polypeptide Antigen in colorectal carcinoma. Excerpta Medica International Congress Series, No. 439, pp.139-143, 1977.*
- 10) Schlegel, G., Lüthgens, M., Eklund, G. and Björklund, B.: *Correlation between activity in breast cancer and CEA, TPA and eighteen common laboratory procedures and the improvement by the combined use of CEA and TPA. Tumordiagnostik, 2:6, 1981.*
- 11) Nemoto, T., Constantine, R. and Chu, T.M.: *Human Tissue Polypeptide Antigen in breast cancer. J. Nat. Cancer Inst., 63:1347, 1977.*
- 12) Menendez-Botet, C.J., Oettgen, H.F., Pinsky, C.M. and Schwartz, M.K.: *A preliminary evaluation of Tissue Polypeptide Antigen in serum or urine (or both) of patients with cancer or benign neoplasms. Clin. Chem., 24:868, 1978.*
- 13) Oehr, P., Hamann, D., Klar, R., Schlösser, T. and Winkler, C.: *Serumkonzentrationen von Tissue Polypeptide Antigen und Tennessee-Antigen im Vergleich zu CEA, AFP und  $\beta$ -HCG bei Patienten mit Harnblasen- und Hodencarcinomen. Nuc compact, 11:223, 1980.*
- 14) Skryten, A., Unsgaard, B., Björklund, B. and Eklund, G.: *Serum TPA related to activity in a wide spectrum of cancer conditions. Tumordiagnostik, 3:117, 1981.*
- 15) Björklund, B.: *On the nature and clinical use of Tissue Polypeptide Antigen (TPA). Tumordiagnostik, 1:9, 1980.*
- 16) Björklund, B., Wiklund, B., Lüning, B., Andersson, K., Kallin, E. and Björklund, V.: *Radioimmunoassay of TPA. A laboratory test in cancer. Tumordiagnostik, 2:78, 1980.*
- 17) 表希政, 金聖權, 辛榮泰, 權仁順, 鄭淳逸, 李正相, 高昌舜: *慢性腎不全症에서의 血清 CEA 關한 研究. 대한핵의학회잡지, 14(2):29, 1980.*
- 18) Björklund, V., Björklund, B., Wittekind, C. and Von Kleist, S.: *Immuno-histochemical localization of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and Carcino-Embryonic Antigen (CEA) in breast cancer. Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. A, 90:471, 1982.*
- 19) Lüthgens, M. and Schlegel, G.: *Verlaufskontrolle mit Tissue Polypeptide Antigen und Carcinoembryonalem Antigen in der radioonkologischen Nachsorge und Therapie. Tumordiagnostik, 2:179, 1981.*
- 20) Andrén-Sandberg, Å. and Isacson, S.: *Tissue Polypeptide Antigen in patients radically operated for cancer. Proceedings of the Third International Symposium on Detection and Prevention of Cancer, New York, pp. 617-623, 1976.*
- 21) Mattsson, W. and Borgström, S.: *Tissue Polypeptide Antigen as a guide in antineoplastic treatment of advanced mammary carcinoma. Proceedings of the Third International Symposium on Detection and Prevention of Cancer, New York, pp. 579-585, 1976.*
- 22) Ruibal, A., Clotet, B., Pigrau, C., Duran Bellido, P., Fraile, M. and Roca, I.: *Tissue Polypeptide Antigen in autoimmune diseases. Tumordiagnostik, 3:40, 1982.*
- 23) Oehr, P., Bellmann, O. and Hamann, D.: *Measurement of Tennessee Antigen, Carcinoembryonic Antigen, Tissue Polypeptide Antigen and Alpha-Feto-Protein in body fluids associated with pregnancy. Clin. Biochem., 15:13,*

- 1982.
- 24) Badger, A.M., Buehler, R.J. and Cooperband, S.R.: *Immuno-suppressive activity and Tissue Polypeptide Antigen content of human ascitic fluids. Cancer Res.*, 38:3365, 1978.
- 25) Kumar, S., Costello, C.B., Glashan, R.W. and Björklund, B.: *The clinical significance of Tissue Polypeptide Antigen (TPA) in the urine of bladder cancer patients. Brit. J. Urol.*, 53:578, 1981.
- 26) Isacson, S. and Andrén-Sandberg, Å.: *Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and cytology in cancer of the urinary bladder. Excerpta Medica International Congress Series, No. 439, pp. 374-377, 1977.*
-