



Title	切除不能肝細胞癌に対する動脈塞栓療法の効果の検討-特にCoxの重回帰型生命表法による評価-
Author(s)	浜田, 辰巳; 田村, 健治; 吉田, 明生 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(2), p. 181-190
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18665
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

切除不能肝細胞癌に対する動脈塞栓療法の効果の検討

—特にCoxの重回帰型生命表法による評価—

近畿大学医学部放射線医学教室

浜田 辰巳	田村 健治	吉田 明生	入沢 実
藤井 広一	中川 賢一	有田 繁広	進藤 啓
馬淵 順久	川上 朗	小野 幸彦	石田 修

（昭和62年6月17日受付）

（昭和62年7月23日最終原稿受付）

Evaluation of Transcatheter Arterial Embolization Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma

—Estimation by Cox's Regression and Life Model—

Tatsumi Hamada, Kenji Tamura, Akio Yoshida,
Minoru Irisawa, Koichi Fujii, Kenichi Nakagawa,
Shigehiro Arita, Hiroshi Shindo, Nobuhisa Mabuchi,
Akira Kawakami, Yukihiko Ono and Osamu Ishida

Department of Radiology, Kinki University School of Medicine, Osaka

Research Code No. : 514

Key words : Hepatocellular carcinoma, Transcatheter arterial embolization,
Cox's regression model

Transcatheter arterial embolization (TAE) was evaluated in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. In the group of 78 patients treated with TAE, the median survival time was 323 days compared to 98 days in the group of 70 historical controls without TAE. Although this advantage was statistically significant, the distribution of patient characteristics in the two groups suggested that the group with TAE was favored with respect to macroscopic classification, extent of cancerous hepatic involvement (E), portal vein invasion, value of AFP and total bilirubin. The survival of the group with TAE was advantageous to that without TAE with comparability in the characteristics only in the assorted stratum with E2 (20%~40%). In order to further evaluate the efficacy of TAE, Cox's regression and life model was fitted to the data to determine the patient characteristics related to survival time, and to estimate hazard function. Macroscopic classification, distant metastasis, value of AFP, HBsAg and TAE were significant characteristics, and TAE was the most favorable. Hazard ratio, i.e. ratio of risk of failure, for a patient with TAE to that without TAE in the average characteristics was 1 to 2.6. The median survival time in the group with TAE was estimated to be 243 days compared to 114 days in the group without TAE when the other characteristics were averaged. TAE seems effective in prolonging survival time in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.

1. はじめに

本邦において、肝細胞癌に対する動脈塞栓術の

報告が山田等¹⁾によってなされて以後、頻度の高さと予後の重篤さ、手術適応の狭さ等が相まって

多数施行され、後に述べるように関連した報告も多い。しかし、新しい治療法の効果を正しく評価することは容易ではなく、塞栓術の効果あるいは予後と諸種の背景因子との相関が多く調べられているが、塞栓術そのものの効果を客観的に評価している文献は見あたらない。予後不良の疾患にあっては生存率曲線を解析する必要がある。しかし、生命保険数理法やKaplan-Meier法のみでは同時に背景因子の解析ができない。また、多変量解析のみでも十分な評価にはならないであろう。筆者は生存率曲線による検討と共に、多変量解析と生存率曲線の両者の特質を兼ね備えたCoxの重回帰型生命表法²⁾による評価を行ったので報告する。

2. 対象と方法

1977年6月以後1984年11月までの間に血管造影が行われ、動脈塞栓術は行われなかった肝細胞癌70例と、1979年4月以後1985年6月までの間に血

管造影とゼラチンスポンジによる動脈塞栓術が行われた肝細胞癌78例を対象とした。後者のうち、塞栓術を2回以上受けた例が49%を占めたが、1回のみの例と共に塞栓群とし、塞栓術を受けなかった前者を非塞栓群とした。手術を受けた例は除外した。塞栓物質としてリピオドールを併用した件数が塞栓件数延べ123回の内の25%にあったが、解析の対象とはしなかった。血管造影と同時に行われた動注化学療法は、塞栓群における造影件数延べ207回の内マイトマイシンC単独43%、マイトマイシンC+アドリアマイシン38%、その他8%、無施行11%であった。同じく、非塞栓群では、マイトマイシンC単独81%、その他3%、無施行16%であった。しかし、化学療法も解析の対象とはしなかった。

解析の対象とした調査項目は生存期間の他、Table 1にあるごとく、性別、年齢、肝癌肉眼分類、癌占拠率、腫瘍の数、門脈浸潤、遠隔転移、肝硬

Table 1-1 The distribution of patient characteristics in the group without TAE (N=70) and with TAE (N=78). TAE: transcatheter arterial embolization. NS: not significant.

Items	Categories	TAE(-) (%)	TAE(+) (%)	P
Sex	Male	61(87)	68(87)	NS
	Female	9(13)	10(13)	
Age		56.2(±11.2)	56.5(±8.0)	NS
Macroscopic classification	Nodular type	18(26)	30(38)	**
	Massive type	27(38)	37(47)	
	Diffuse type	25(36)	11(14)	
Extent of cancerous hepatic involvement	E1(—20%)	18(26)	30(38)	*
	E2(20—40%)	10(14)	21(27)	
	E3(40—60%)	18(26)	15(19)	
	E4(60—%)	24(34)	12(15)	
Number of tumors	1	12(18)	19(25)	NS
	2	6(9)	9(12)	
	3	2(3)	5(7)	
	4	2(3)	2(3)	
	>5	45(67)	40(53)	
	Unknown	3	3	
Portal vein invasion	Subsegmental branch or less	12(24)	48(62)	**
	Segmental branch	10(20)	18(23)	
	Main branch	14(29)	10(13)	
	Stem	13(27)	1(1)	
	Unknown	21	1	

** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$.

Table 1-2 The distribution of patient characteristics, continued. † : logarithm of AFP value.

Items	Categories	TAE(-) (%)	TAE(+) (%)	P
Distant metastasis	(-)	52(85)	68(92)	NS
	(+)	9(15)	6(8)	
	Unknown	9	4	
Liver cirrhosis	(-)	11(17)	13(17)	NS
	(+)	54(83)	64(83)	
	Unknown	5	1	
HBsAg	(-)	46(73)	59(78)	NS
	(+)	17(27)	17(22)	
	Unknown	7	2	
AFP*		3.10(±1.56)	2.59(±1.35)	*
T. Bil.		2.16(±2.84)	1.28(±1.14)	*
Alb.		3.36(±0.60)	3.47(±0.56)	NS
Ch. E.		0.49(±0.26)	0.50(±0.26)	NS
Causes of death	Tumor death	16(35)	22(42)	NS
	Liver failure	13(28)	8(15)	
	Intestinal bleeding	1(2)	5(9)	
	Rupture of esophageal varices	7(15)	11(21)	
	Others	9(20)	7(13)	
	Unknown	24	25	

変, HBs 抗原(HBsAg), AFP, 総ビリルビン(T. Bil.), アルブミン (Alb.), コリンエステラーゼ (Ch.E.)および死因である。癌占拠率は原則として原発性肝癌取扱い規約に則った³⁾。すなわち、肝癌の最大占拠部位における肝切離面積に対する肝癌病巣面積の総和の百分率Eを得、病巣占拠率が20%未満をE1, 20%以上40%未満をE2, 40%以上60%未満をE3, 60%以上をE4とした。しかし、切除例ではないので、水準の判定は血管造影およびCTの画像を総合して行った。同様に、肉眼分類も画像から結節型、塊状型およびびまん型に分類した。門脈浸潤の程度は血管造影によった。AFP値は対数変換して用いた。生存期間は日数で表した。死亡まで追跡できなかった例、すなわち、調査終了時の生存例および追跡不能例、は打ち切り例(Censored)とし、塞栓群に13例、非塞栓群に3例あった。

生存率曲線の算出はKaplan-Meier法⁴⁾によった。

Coxの重回帰型生命表法⁵⁾による解析では、背

景因子に挙げられたCh.E., 腫瘍の数および死因の3項目は解析項目より省いた。また、門脈浸潤の程度において、二次分枝以上の浸潤を(+)とし、三次分枝以下を(-)として水準の数を減らした。対象症例としては、観測値に欠損のあった塞栓群の1例および非塞栓群の9例は省き、塞栓群77例、非塞栓群61例、総数138例について解析した。ただし、それぞれの打ち切り例13例および3例は含まれている。回帰モデルは次の数式で表される²⁾。

$$\lambda(t; \mathbf{x}) = \lambda_0(t) \exp(\mathbf{x}\beta)$$

ただし、

t=観察期間

x=各症例についてのp個の予後因子、

$x_1, x_2, \dots, x_p$ のベクトル

$\beta = \mathbf{x}$ の係数ベクトル

$\lambda(t; \mathbf{x})$ =時間tにおける瞬間死亡率(ハザード率)

xなる条件下にある症例の時間tにおける生存率は次式によって求められる。

$$S(t; \mathbf{x}) = \{S_0(t)\} \exp(x\beta)$$

未知母数 β の推定値はKalbfleisch and Prentice⁶⁾の周辺尤度法(Marginal likelihoods)によって得た。

3. 結 果

3-1. 塞栓群と非塞栓群の生存率曲線

塞栓群78例と非塞栓群70例のKaplan-Meier法による生存率曲線をFig. 1に示す。全期間にわたって、0.1%の危険率で塞栓群の生存率が非塞栓群より高い。両群の差は一般化Wilcoxon法による検定でも高度に有意である。50%生存期間を比較すれば、非塞栓群で98日、塞栓群で323日であり、その差は225日、比率にして3.3倍である。

3-2. 塞栓群と非塞栓群の背景因子

両群の背景因子と考えられる項目およびそれに対する幾つかの水準を取り上げ、それぞれの分布あるいは平均値を検定結果と共にTable 1に示す。

性別、腫瘍の数、遠隔転移の有無、肝硬変の有無、HBsAgの有無、死因等の分布においては有意の差はなく、また、年齢、Alb. 値、Ch.E. 値等の平均値に差はない。他方、肉眼分類では両群に分布の差があり、塞栓群では結節型が多く、非塞栓群ではびまん型が多くなっている。また、癌占拠率では、塞栓群には程度の低いものが、非塞栓群には程度の高いものが相対的に多い。同様に、門脈浸潤の程度においては、塞栓群で低く、非塞栓群で高くなっている。AFP値およびT. Bil. 値は

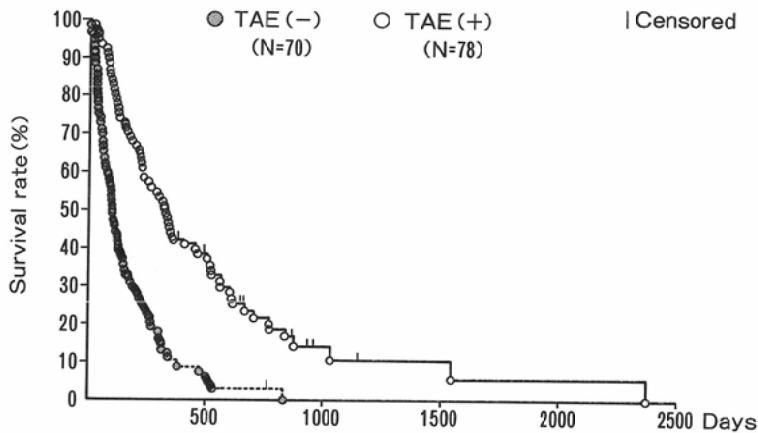


Fig. 1 Survival curves of the groups with or without TAE. $p < 0.001$

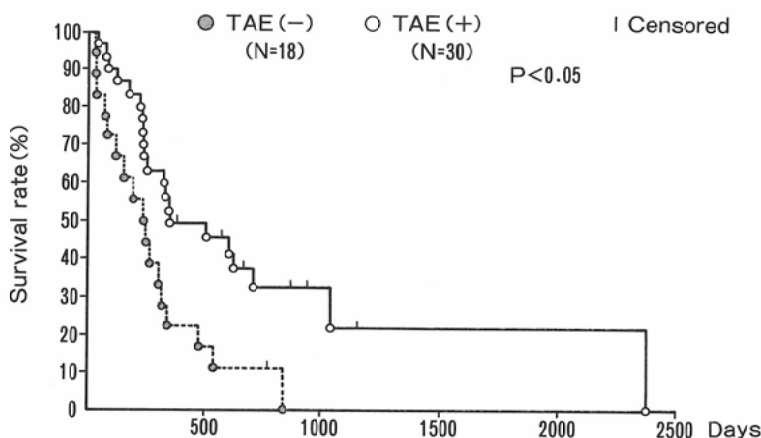


Fig. 2 Survival curves of the assorted group E1 (extent of cancerous hepatic involvement: 0%~20%).

非塞栓群で高い。

3-3. 層別による生存率曲線

背景因子の一つとして癌占拠率を取り上げ、4つの水準による層別を行った。

E1群すなわち癌占拠率20%以下の生存率曲線を Fig. 2 に示す。332日から664日の期間で生存率に有意の差がある。この層では、他の背景因子の内、T. Bil. 値に関して差があり、塞栓群で低く、非塞栓群で高かった。

E2群すなわち癌占拠率20%~40%の生存率曲線を Fig. 3 に示す。156日および312~520日の期間において有意の差がある。この層では重要な背

景因子に差を検出できなかった。

E3群すなわち癌占拠率40%~60%の生存率曲線を Fig. 4 に示す。100~350日の期間において有意差がある。背景因子においては、門脈浸潤の程度に差があった。

E4群すなわち癌占拠率60%以上の生存率曲線を Fig. 5 に示す。この層では生存率に有意の差は検出されない。背景因子においては門脈浸潤の程度に差があった。

3-4. Cox の重回帰型生命表法による評価

Cox の重回帰型生命表法いわゆる比例ハザードモデルによって得た結果を Table 2 に示す。観

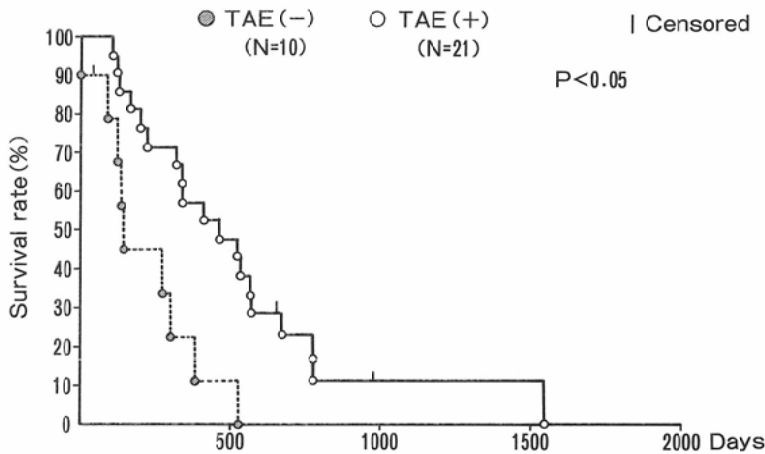


Fig. 3 Survival curves of the assorted group E2 (extent of cancerous hepatic involvement: 20%~40%).

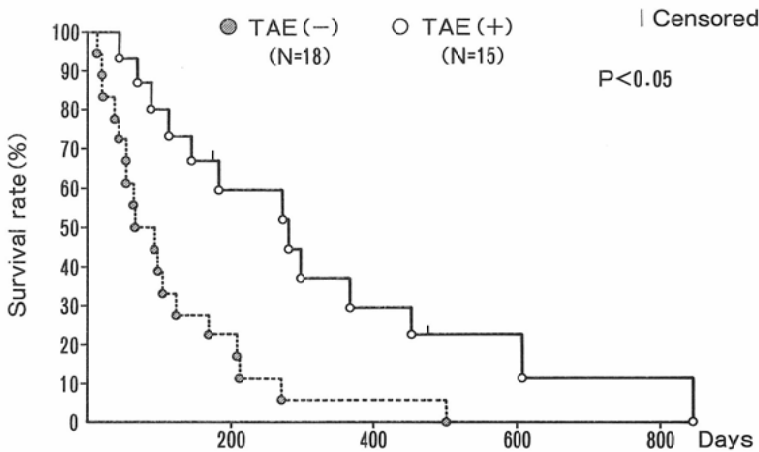


Fig. 4 Survival curves of the assorted group E3 (extent of cancerous hepatic involvement: 40%~60%).

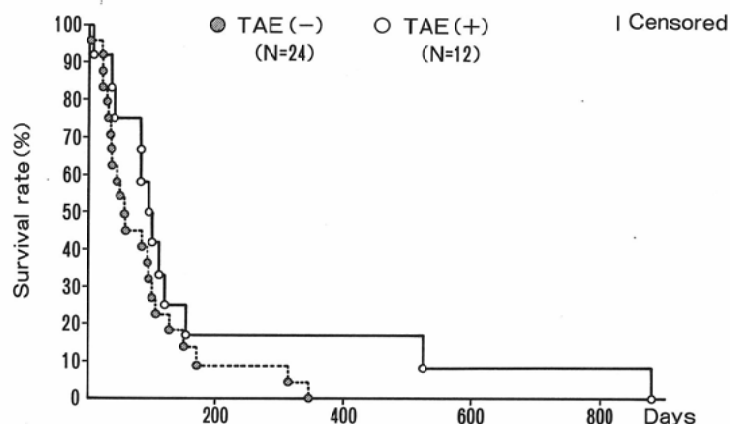


Fig. 5 Survival curves of the assorted group E4 (extent of cancerous hepatic involvement: 60%~100%).

Table 2 Patient characteristics and hazard function. Portal vein invasion (-): invasion to subsegmental branch or less. Portal vein invasion (+): invasion to segmental branch or more.

Items	Categories	Number of patients	Regression coefficients	Standard error	Significance levels (P)
Age		138(100%)	-0.0116	0.0123	0.1742
Sex	Male	119(86%)	0.0	—	—
	Female	19(14%)	0.1151	0.3072	0.3539
Liver cirrhosis	Unknown	3(2%)	0.0	—	—
	(-)	23(17%)	-0.5710	0.7560	0.2250
	(+)	112(81%)	-0.3709	0.7049	0.2994
Portal vein invasion	Unknown	16(12%)	0.0	—	—
	(-)	59(43%)	0.1539	0.3833	0.3440
	(+)	63(46%)	0.4865	0.3453	0.0794
Macroscopic classification	Nodular type	46(33%)	0.0	—	—
	Massive type	59(43%)	0.6859	0.3189	0.0157
	Diffuse type	33(24%)	1.5374	0.4507	0.0003
Extent of cancerous hepatic involvement	E1(<20%)	48(35%)	0.0	—	—
	E2(20-40%)	28(20%)	-0.2789	0.3201	0.1918
	E3(40-60%)	28(20%)	0.2170	0.3675	0.2774
	E4(60- %)	34(25%)	0.0133	0.4522	0.4883
Distant metastasis	Unknown	8(6%)	0.0	—	—
	(-)	112(81%)	-0.8837	0.4358	0.0213
	(+)	18(13%)	-0.4181	0.5185	0.2101
AFP		138(100%)	0.1890	0.0767	0.0069
HBsAg	Unknown	4(3%)	0.0	—	—
	(-)	101(73%)	-1.7726	0.6164	0.0020
	(+)	33(24%)	-1.6226	0.6644	0.0073
T. Bil.		138(100%)	0.0608	0.0469	0.0972
Alb.		138(100%)	-0.2538	0.2229	0.1274
TAE	(-)	61(44%)	0.0	—	—
	(+)	77(56%)	-0.9561	0.2421	0.0000

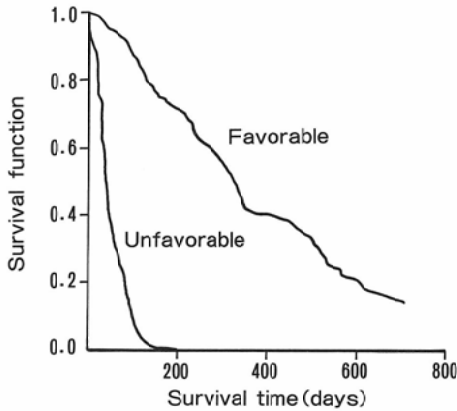


Fig. 6 Continuous survivor function estimates for favorable and unfavorable characteristics.

	Favorable	Unfavorable
Age	40	60
Sex	Male	Female
Liver Cirrhosis	-	+
Portal vein invasion	-	+
Macroscopic classification	Massive	Diffuse
Extent of cancerous hepatic involvement	20%~40%	40%~60%
Distant metastasis	-	+
AFP (log)	3.0	3.0
HBsAg	-	+
T. Bil.	1.0	1.0
Alb.	3.0	3.0
TAE	+	-

測項目のうち、肉眼分類、遠隔転移なし、AFP、HBsAgおよび塞栓術の有意水準P値が低く、信頼のおける係数となっているが、中でも、塞栓術のP値はほとんど0であり、高度に有意となっている。生存に対しては係数が低いほど有利であり、高いほど不利の条件である。

得られた係数を用いて補正生存率曲線を描くことができる。1例として、有利条件(Favorable)と不利条件(Unfavorable)を代入した補正生存率曲線をFig. 6に示す。それぞれの予後因子ベクトルはFig. 7に示された通りである。塞栓療法の効果を見るため、他の項目には最も頻度の高い条件ないしは平均的値を代入し、TAEのみ(+)か(-)として描いた補正生存率曲線をFig. 7に示す。50%生存期間として、非塞栓群114日、塞栓群243日、その差129日、比率にして2.13倍と推定することができる。

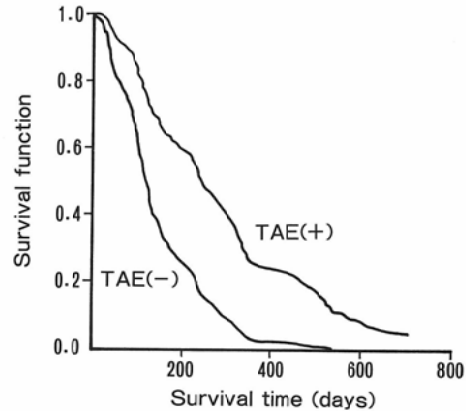


Fig. 7 Continuous survivor function estimates for average characteristics with or without TAE.

Age	55
Sex	Male
Liver cirrhosis	+
Portal vein invasion	+
Macroscopic classification	Massive
Extent of cancerous hepatic involvement	0~20%
Distant metastasis	-
AFP (log)	3.0
HBsAg	-
T. Bil.	1.0
Alb.	3.0
TAE	+ or -

4. 考 察

塞栓群と非塞栓群の治療法において、化学療法の内容にも多少の差があるので、効果を塞栓術のみに帰することはできないが、化学療法の違いを含めて、便宜的に塞栓療法の効果として検討を進めた。また、臨床画像診断を基としているので、癌占拠率は厳密ではなく、肉眼分類におけるびまん型の割合が他の報告³⁾より多い等の問題点がある。しかし、臨床に役立てるためには臨床情報に基づいた解析も必要である。対象をランダム化して治療法を割り付ける方法は、2群を比較するうえで望ましいが、予後不良の患者に対して現実には不可能である。ここでは、塞栓療法が導入される以前2年間の症例を主としたHistorical controlsを用いた。

対象とした2群の生存率曲線には有意の差があった(Fig. 1)。この差はもちろん塞栓術そのものの効果ではなく、背景因子の分布に差のあることが当然考えられた。そこで、両群の背景因子と

なりうる項目を取り上げて比較観察した (Table 1). 死因に差のなかったことは、重篤な合併症に差がなかったと考えることができるであろう。肉眼分類、癌占拠率、門脈浸潤などは生存期間に与える重要な因子であり⁷⁾、これらの分布に差があることは当然生存率の差となり、そのままでは治療効果を客観的に評価できないことになる。しかも、ここでの差は全て非塞栓群には不利に、塞栓群には有利に働いていると考えられ、両群の生存率の差を実際以上に大きくしていることが予想される。そこで、重要な因子の層別によって差を評価することが一つの方法である。

1例として癌占拠率別の生存率曲線を示した。E1群 (Fig. 2) と E3群 (Fig. 4) において治療群間に差が見られたが、背景因子にも差があり、このままの比較はできない。E2群 (Fig. 3) では、背景因子に差がなく、塞栓療法そのものの効果を表していると見ることができる。ただし、件数が減少したために、背景因子の検定において第2種のエラーをおかしている、すなわち、差を見逃している、可能性はある。データとしては示さなかったが、肉眼分類による層別では、結節型および塊状型において塞栓群の生存率が有意に高く、びまん型では差は見られなかった。もちろん各群の背景因子に偏りが存在した。2種類以上の因子の組合せによる層別をすれば偏りは少なくなるが、組の数が非常に多くなり、その分件数が減少して検定不可能となる。

考慮すべき因子の数が多く、かつ、層別化されたE1あるいはE3、E4群にみられたごとく、治療群間に偏りが生じている場合には、多変量解析法を応用して統計学的に偏りの影響を除いて各治療群の効果を比較することが可能である²⁾。肝細胞癌の予後因子の解析に判別分析を用いた報告⁸⁾⁹⁾、なかんづく数量化理論第II類による判別分析の詳細な報告¹⁰⁾¹¹⁾が見られる。判別分析の一つの長所は打ち切り例を含めて計算できる点にある。しかし、判別点をどこにおくかは問題であり、判別点毎に因子の比重が異なる。1症例の予後を判定する場合にも、最も可能性の高い範囲を知るためには、判別点毎の計算を繰り返して行わねばならない。他

方、数量化理論第I類を用いた報告があり⁷⁾¹²⁾¹³⁾、高い寄与率が得られている場合には重回帰式から直接予測値を算出できる。ただし、第I類を用いる場合の大きな問題点は、打ち切り例をデータとして取り込めないことである。

以上から、打ち切り例を含めて症例を有効に活用し、治療効果をより客観的に比較できる多変量解析型の生命表法を用いて検討した。この方法は重回帰分析と生命表法の両方の特長を備えた手法であり、1972年にCoxが発表し、その後、Kalbfleisch⁶⁾、Prentice¹⁴⁾等が改良を加えた。Prentice¹⁴⁾による方法でもほとんど同じ結果が得られたので、ここにはKalbfleisch⁶⁾による結果のみを示した。Table 2から、年齢、性、肝硬変の有無、HBsAgの有無、T. Bil. 値等はそれほど重要な因子にはなっていないことが分かる。しかしながら、肝硬変のないほうが、また、Albは高いほど有利の条件であり、AFPやT. Bil.は高いほど不利の条件であるという結果は常識と矛盾しない。門脈浸潤が予後を著しく不良にすることは、従来の報告^{15)~18)}の通りである。また、肝癌取扱い規約に基づく肉眼分類が予後を知る上で重要な因子である事が示されている。癌占拠率も重要な因子であることは古くAriel¹⁹⁾以来認められている⁷⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。しかし、塞栓療法そのものの効果を客観的に評価しようと試みた報告は見られない。筆者のCoxモデルによるハザード関数の結果からは、塞栓術に対する回帰係数は有利条件として最も大きい値を取っており、しかも高度に有意であることが示されている。塞栓術に延命効果のあることは疑問の余地のないところであろう。瞬間死亡率は生存率曲線の勾配であるが、2群の比を取れば相対危険度となる。頻度の高い条件として、年齢55歳、男性、肝硬変(+), 門脈浸潤(+), 肉眼分類塊状型、癌占拠率E1、遠隔転移(-), AFP 3.0, HBsAg(-), T. Bil. 1.0, Alb. 3.0を選び、塞栓術(-)とした場合の瞬間死亡率は、

$$\lambda(t; \mathbf{x}) = \exp(-2.6264) \lambda_0(t),$$

塞栓術(+)の場合は、

$$\lambda(t; \mathbf{x}) = \exp(-3.5825) \lambda_0(t)$$

と計算され、リスク比は2.6となる。すなわち、塞

栓術を行う事によってリスクを2.6分の1に下げることができる。Coxモデルで求められる生存率曲線の最大の特長は同時に多数の他の関連因子の影響を除いた補正生存率曲線が得られることである²⁾。Fig. 6に見られるように、有利条件と不利条件の違いで生存率に大きい差異の生ずることがわかる。Fig. 7からは塞栓術のみの効果を見ることができ、50%生存期間について得られた比率2.1倍は補正前の比率3.3倍より小さくなっているが、差を広げるように働いていた背景因子が補正された結果である。補正生存率は推定により得られた補正值であり、真値とは限らないが、この結果は、対象とされた予後不良の肝細胞癌に対する塞栓術の一つの客観的な評価と考えることができる。

5. まとめ

1) 切除不能肝細胞癌に対する動脈塞栓療法の効果を生生存率曲線およびCoxの重回帰型生命表法を用いて評価した。

2) 塞栓群78例は非塞栓群70例より生存率が有意に高く、50%生存期間としても塞栓群323日、非塞栓群98日、その差225日、比率にして3.3倍前者が長かったが、背景因子として、肉眼分類、癌占拠率、門脈浸潤、AFP値、T. Bil. 値に分布の差があった。

3) 癌占拠率による層別では、E2(20~40%)の層において塞栓群の生存率が非塞栓群より有意に高く、かつ、背景因子に差がなかった。

4) Coxモデルによるハザード関数では、肉眼分類、遠隔転移なし、AFP値、HBsAgおよび塞栓術に信頼のおける係数が得られ、かつ、塞栓術は有利条件として最も大きい値を示した。

5) 頻度の高い条件、すなわち、年齢55歳、男性、肝硬変(+)、門脈浸潤(+), 肉眼分類塊状型、癌占拠率E1(0~20%)、遠隔転移(-)、AFP 3.0、HBsAg(-)、T. Bil. 1.0、Alb. 3.0において、塞栓術の有無による相対危険度は1:2.6となった。また、同条件における補正生存率曲線から、50%生存期間として、塞栓群243日、非塞栓群114日、その差129日、比率にして2.13倍が推定された。この結果は、対象とされた予後不良の肝細胞癌に対する塞栓療法の一つの客観的な評価と考えられ

た。

本論文の要旨は第46回日本医学放射線学会総会において発表した。

文 献

- 1) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治: 各種悪性腫瘍に対するTranscatheter arterial embolization therapyの経験, 脈管学, 18: 563—571, 1978
- 2) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学, 1985, 蟹書房
- 3) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理, 原発性肝癌取り扱い規約, 1983, 金原出版
- 4) Kaplan EL, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 53: 457—481, 1958
- 5) Cox DR: Regression models and life-tables. J Royal Stat Soc Series B 34: 187—220, 1972
- 6) Kalbfleisch JD, Prentice RL: Marginal likelihoods based on Cox's regression and life model. Biometrika 60: 267—278, 1973
- 7) 浜田辰巳, 田村健治, 入沢 実, 他: 肝細胞癌塞栓術後の生存期間を推定するために役立つ因子の解析, 日本医放会誌, 46(臨時増刊号): 188, 1986
- 8) 西岡幹夫, 福田敏宏, 福本陽平, 他: 肝細胞性肝癌の臨床病理学的研究 II. 判別分析による患者の予後の判定, 臨床病理, 27: 519—522, 1979
- 9) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生, 他: 肝機能からみた肝癌動脈塞栓術の適応の検討, 日消誌, 81: 1995—1999, 1984
- 10) 貫野 徹, 金 鎬俊, 栗岡成人, 他: 数理化理論 II 類による肝動脈塞栓術施行肝癌の予後因子の解析, 日消誌, 83: 1483—1488, 1986
- 11) 安森弘太郎: 切除不能肝細胞癌に対する経カテーテル療法に関する研究—多変量解析による生存期間に係わる因子並びにその予後の検討—, 日本医放会誌, 46: 791—803, 1986
- 12) Hamada T, Tamura K, Irisawa M, et al: Multivariate analysis of prognosis of patients with hepatocellular carcinoma in relation to transcatheteric arterial embolization. Proceeding of the fourth Japan-Korea Radiology Congress, 83, 1986
- 13) 青山政史, 広瀬 洋, 山田隆司, 他: 重回帰分析による肝細胞癌の予後因子の検討—とくに治療との関連について, 癌の臨床, 29: 787—791, 1983
- 14) Prentice RL, Gloeckler LA: Regression analysis of grouped survival data with application to breast cancer data. Biometrics 34: 57—67, 1978
- 15) 山田龍作, 貫野 徹, 井本正巳, 他: 肝細胞癌に対する動脈塞栓療法施行例の予後に及ぼす因子の検討, 肝臓, 22: 1577—1582, 1981

- 16) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生, 他: 原発性肝細胞癌における肝動脈塞栓術の効果と予後からみた適応の検討, 肝臓, 24: 1291—1297, 1983
- 17) 佐藤守男, 山田龍作: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討, 日本医放会誌, 43: 977—1005, 1983
- 18) 葛城正巳, 松尾尚樹, 大石 元, 他: 肝細胞癌の X 線学的腫瘍形態と肝動脈塞栓術の予後との相関性, 臨放, 29: 29—35, 1984
- 19) Ariel IM, Pack GT: Treatment of inoperable cancer of the liver by intra-arterial radioactive isotopes and chemotherapy. Cancer 20: 798—804, 1967
-