



مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته و استفاده از آن در تحلیل داده‌های مربوط به سرطان ریه

فاطمه حوتی، جعفر احمدی

گروه آمار، دانشگاه فردوسی مشهد

چکیده: در مطالعات بقا، مدل‌های شکنندگی برای تبیین تغییرات ناشی از عوامل خطر مشاهده نشده به کار می‌روند. به طور معمول مدل شکنندگی در تحلیل بقا، به صورت حاصلضرب متغیر شکنندگی در تابع نرخ خطر پایه در نظر گرفته می‌شود که این مدل برای برازش به داده‌های بقا با وجود سانسور راست مفید است. در این مقاله ضمن معرفی مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته، به مطالعه ویژگی توزیعی مربوط به متغیر شکنندگی و متغیر طول عمر پرداخته می‌شود. برخی از ویژگی‌های وابستگی بین متغیرهای شکنندگی و طول عمر براساس این مدل بررسی و انتقال تعدادی روابط ترتیب‌های تصادفی بین متغیرهای شکنندگی به متغیرهای طول عمر تحت مدل شکنندگی یاد شده، مطالعه می‌شود. کاربرد بعضی از قضایا در نتایج عددی بررسی می‌شود. در ادامه چگونگی استفاده از مدل پیشنهاد شده در برازش به داده‌های سانسور چپ ارائه و از آن برای مدل‌بندی داده‌های مربوط به بیماران سرطان ریه استفاده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: مدل‌های شکنندگی، نرخ خطر معکوس متناسب، سانسور چپ، ترتیب‌های تصادفی، تابع درست‌نمایی.

^۱ آدرس الکترونیک مسئول مقاله: جعفر احمدی، ahmadi-j@um.ac.ir
^۲ کد موضوع بندی ریاضی (۲۰۱۰): ۶۰E۱۵، ۶۲N۰۵، ۶۲N۰۱

۱ مقدمه

در تحلیل داده‌های بقا همواره دو هدف اصلی مدل‌بندی آن‌ها برای یافتن ترکیبی مناسب از متغیرهای توضیحی که طول بقای اعضای مورد مطالعه را تحت تأثیر قرار می‌دهند، و یافتن برآوردی مناسب برای تابع مخاطره، مدنظر بوده است. برای این هدف، تاکنون مدل‌های بسیاری برای برازش به داده‌ها معرفی شده‌اند. به عنوان مثال از بین مدل‌های پارامتری و نیمه پارامتری می‌توان مدل نرخ خطر متناسب^۱ (کاکس)، مدل زمان شکست شتابیده^۲، مدل نرخ خطر معکوس متناسب^۳، مدل نرخ خطر جمعی و مدل‌های شکنندگی را نام برد. برخی مطالعات انجام شده در این باره عبارتند از لیانگ و همکاران (۱۹۹۵)، لی و لی (۲۰۰۸) و سانکاران و همکاران (۲۰۱۴).

وایل و همکاران (۱۹۷۹) نخستین بار واژه شکنندگی را برای تحلیل داده‌های بقا معرفی نمودند که یک مدل اثر تصادفی برای داده‌های بقا است. این مدل‌ها به طور گسترده، در مطالعات بقا برای تبیین تغییرات ناشی از عوامل خطر مشاهده نشده، به کار می‌روند. برای مثال در مطالعه طول عمر یک فرد، یک عامل ژنتیکی یا نقص ذاتی یا اثر یک دارو می‌توانند به عنوان اثرات پنهان در مطالعه یادشده بیان شوند. مدل‌هایی که دربرگیرنده این اثرات پنهان هستند، به مدل‌های شکنندگی معروفند. فرض کنید متغیر تصادفی پیوسته T و نشان‌دهنده طول عمر و متغیر تصادفی نامنفی V بیانگر میزان شکنندگی باشد. مدل شکنندگی نرخ خطر متناسب که پرکاربردترین مدل شکنندگی معرفی شده در تحلیل بقا است به صورت

$$r(t|v) = vr_0(t), \quad t > 0, \quad v > 0, \quad (1)$$

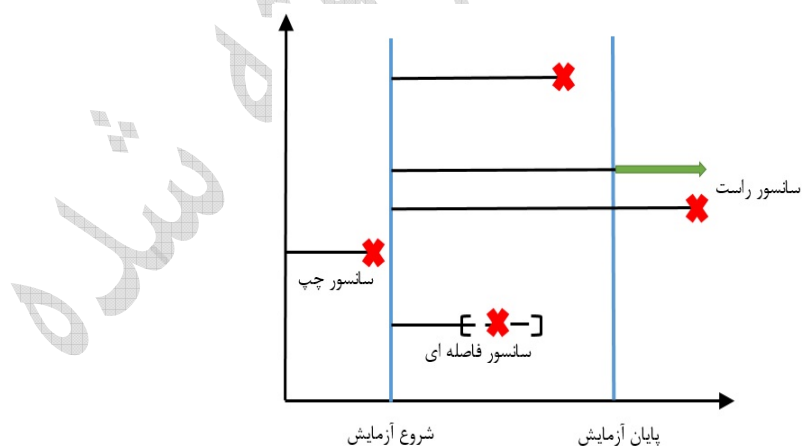
در نظر گرفته می‌شود، که در آن $r_0(t)$ تابع نرخ خطر پایه و مستقل از v است. تاکنون مطالعات بسیاری بر پایه مدل (۱) انجام شده است. برای مثال گوپتا و کرمانی (۲۰۰۶) به مطالعه برخی ویژگی‌های ترتیبی بین متغیرهای شکنندگی براساس این مدل و انتقال آن‌ها به متغیرهای طول عمر پرداختند. همچنین ژو و لی (۲۰۰۸) با در نظر گرفتن مدل (۱)، نوع وابستگی بین متغیرهای T و V را بررسی کردند. از دیگر منابع موجود در این زمینه می‌توان به گوپتا و گوپتا (۲۰۰۹)، لی و لینگ (۲۰۱۲)، گوپتا و پنگ (۲۰۱۳)، سانکاران و گلیجا (۲۰۰۸، ۲۰۱۱) و هوگارد (۱۹۸۶، ۱۹۹۱، ۱۹۹۵، ۲۰۰۰) اشاره کرد. ساکی مالچی

¹Proportional Hazard Rate

²Accelerated Failure Time

³Proportional Reversed Hazard Rate

و همکاران (۱۳۹۱) از مدل (۱) برای تحلیل بقای مبتلایان به سرطان کولورکتال استفاده کردند. مترجم و همکاران (۱۳۹۳) نیز از این مدل برای تحلیل داده‌های بقای فضایی استفاده کردند. همچنین برای اطلاعات بیشتر می‌توان به کتاب‌های موجود در این زمینه از قبیل هتاگال (۲۰۱۱) و وینک (۲۰۱۱) و فهرست مراجع در آن‌ها مراجعه نمود. گاهی در تحلیل داده‌های بقا با داده‌هایی از نوع سانسور چپ مواجه می‌شویم، به این معنی که هنگام شروع آزمایش ممکن است تعدادی از واحدها از کار افتاده باشند یا به عبارتی پیشامد مورد نظر (خرابی یا فوت) قبل از شروع آزمایش رخ داده باشد. بنابراین تنها اطلاع موجود درباره طول عمر فرد و یا قطعه مورد نظر این است که از یک زمان مشخص برای مثال t کمتر است. به عنوان مثال فرض کنید یک پزشک می‌خواهد درمان خاصی را از k ماه آینده روی بیماران سرطانی یک شهر انجام دهد و هدف، مطالعه طول عمر بیماران باشد. در هنگام شروع درمان، پزشک آگاهی می‌یابد که تعدادی از بیماران فوت کرده‌اند. بنابراین تنها می‌داند که طول عمر این بیماران، بعد از تشخیص بیماری کمتر از k ماه بوده است، در حالی که زمان دقیق فوت آن‌ها را نمی‌داند. این افراد نشان‌دهنده مشاهدات سانسور چپ هستند. برای مطالعه بیشتر در این زمینه می‌توان به میترا و کاندو (۲۰۰۸) و مراجع در آن مراجعه نمود. تفاوت این سانسور با سایر انواع سانسور، نظیر راست و فاصله‌ای، در شکل ۱ نشان داده شده است. در مواقع مواجه شدن با سانسور چپ،



شکل ۱: مقایسه سانسورهای راست، چپ و فاصله‌ای.

یکی از مدل‌های مناسب، مدل نرخ خطر معکوس متناسب است. تابع نرخ خطر معکوس، نرخ آنی فوت فرد یا خرابی قطعه در زمان t را نشان می‌دهد، مشروط بر این که قبل از زمان t فوت کرده یا خراب شده باشد.

در تحلیل بقا، هنگامی که تنها زمان سپری شده از خرابی مشخص باشد، مفهوم نرخ خطر معکوس معیار مفید و پرکاربردی برای پیش‌بینی زمان دقیق خرابی است. همچنین این تابع، ابزار مفیدی در برآورد تابع قابلیت اعتماد در حضور داده‌های سانسور چپ یا بریده شده از راست، است. در این مقاله هدف بررسی و مطالعه مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس است که برای این هدف، از داده‌های سانسور شده از چپ در بخش آخر استفاده می‌شود. گوپتا و همکاران (۱۹۹۸) مدل نرخ خطر معکوس متناسب را به صورت

$$r^*(t; c) = cr_0^*(t), \quad t > 0, \quad (2)$$

معرفی کردند، که در آن $r_0^*(t)$ تابع نرخ خطر معکوس پایه و c یک مقدار ثابت مثبت است. یادآوری می‌شود که c در (۲) به پارامتر مدل نرخ خطر معکوس متناسب نیز معروف است. برای مطالعه بیشتر درباره این مدل و ویژگی‌های آن می‌توان به کریشنزو (۲۰۰۰)، گوپتا و ناندا (۲۰۰۱) و نیر و همکاران (۲۰۰۵) مراجعه کرد. از میان مطالعات انجام شده توسط محققان ایرانی، می‌توان به سنجری فارسی‌پور و ریاحی (۱۳۹۲) اشاره کرد که از مدل‌های نرخ خطر معکوس متناسب در استنباط درست‌نمایی و بیزی قابلیت اطمینان تنش-نیرو استفاده کرده‌اند. در این مقاله، ضمن در نظر گرفتن مدل نرخ خطر معکوس متناسب به عنوان یک مدل شکنندگی، ویژگی‌های توزیعی متغیرهای طول عمر و شکنندگی براساس آن مطالعه می‌شود. سپس به بررسی روابط ترتیبی بین دو متغیر شکنندگی و انتقال آن‌ها تحت مدل معرفی شده به متغیرهای طول عمر پرداخته می‌شود.

در بخش دوم برخی از تعاریف و مفاهیم وابستگی که در بخش‌های بعد به آن نیاز است، یادآوری می‌شود. بخش سوم به معرفی مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم‌یافته اختصاص یافته است. در بخش چهارم به بررسی ویژگی‌های توزیعی متغیرهای شکنندگی و طول عمر براساس مدل معرفی شده در بخش قبل، پرداخته می‌شود. همچنین نوع وابستگی بین این دو متغیر تحت مدل یاد شده، بررسی می‌شود. مطالعه روابط ترتیبی بین دو متغیر شکنندگی و انتقال آن‌ها به دو متغیر طول عمر تحت مدل معرفی شده نیز در این بخش انجام می‌شود. در بخش پنجم، یک مثال عددی ارائه و چگونگی استفاده از بعضی از قضایای مطرح شده مورد بحث قرار می‌گیرد. کاربرد مدل شکنندگی معرفی شده برای برازش به داده‌های سانسور چپ و برآورد پارامترهای مدل برای داده‌های مربوط به بیماران سرطان ریه در بخش ششم مطالعه می‌شود. در انتها جمع‌بندی و نتیجه‌گیری کوتاهی از مطالب بیان شده، ارائه می‌شود.

۲ یادآوری مفاهیم وابستگی و ترتیب‌های تصادفی

در این بخش، برخی از مفاهیم وابستگی و تعاریف ترتیب‌های تصادفی که در بخش‌های بعدی مورد نیاز است، به کوتاهی یادآوری می‌شود. اگر $g(\cdot, \cdot)$ یک تابع نامنفی تعریف شده روی $[0, \infty) \times [0, \infty)$ باشد. آن‌گاه g را به طور کامل مثبت از مرتبه ۲، (TP_2) ، (منظم معکوس از مرتبه ۲، (RR_2) ، گویند هرگاه برای هر $0 \leq y_1 \leq y_2$ و $0 \leq x_1 \leq x_2$ نابرابری

$$g(x_1, y_1)g(x_2, y_2) \geq (\leq) g(x_1, y_2)g(x_2, y_1),$$

برقرار باشد.

فرض کنید $F(\cdot, \cdot)$ تابع توزیع توأم و $f(\cdot, \cdot)$ تابع چگالی توأم متغیرهای (X, Y) باشند.

۱. گویند X و Y وابسته نسبت درستنمایی مثبت (منفی) هستند، هرگاه f دارای $(RR_2)TP_2$ باشد.

این ویژگی با نماد $PLRD(X, Y)$ ($NLRD(X, Y)$) نشان داده می‌شود.

تعریف بالا قوی‌ترین نوع وابستگی بین متغیرهای X و Y را مطرح می‌کند. شرایط معادل این تعریف عبارتند از

الف) متغیرهای تصادفی X و Y دارای وابستگی نسبت درستنمایی مثبت (منفی) هستند.

ب) برای هر $0 \leq y_1 \leq y_2$ و $x \geq 0$ ، $\frac{f(x, y_2)}{f(x, y_1)}$ تابعی صعودی (نزولی) از x است.

ج) برای هر $0 \leq y_1 \leq y_2$ و $x \geq 0$ ، $\frac{f(x|y_2)}{f(x|y_1)}$ تابعی صعودی (نزولی) از x است.

$$d) \frac{\partial^2 \log f(x, y)}{\partial x \partial y} \geq (\leq) 0$$

۲. گویند متغیر تصادفی Y وابسته رگرسیونی مثبت (منفی) نسبت به X است، هرگاه $P(Y \leq y|X = x)$

تابعی ناصعودی (نانزولی) از x باشد. این ویژگی با نماد $(NRD(Y|X))PRD(Y|X)$ نشان

داده می‌شود.

۳. گویند متغیر تصادفی Y در دم چپ نسبت به X صعودی (نزولی) است، هرگاه $P(Y \leq y|X \leq x) =$

تابعی نانزولی (ناصعودی) از x باشد. این ویژگی با نماد $(LTD(Y|X))LTI(Y|X)$ نشان

داده می‌شود.

۴. گویند متغیرهای تصادفی X و Y در گوشه چپ صعودی (نزولی) هستند هرگاه برای هر x, x', y, y' ،
 $P(X \leq x, Y \leq y | X \leq x', Y \leq y')$ تابعی صعودی (نزولی) از x' و y' باشد. این ویژگی با
 نماد $(LCSI(X, Y))LCS D(X, Y)$ نشان داده می شود.

روابط زیر بین مفاهیم بالا برقرار است.

الف) اگر $LCS D(X, Y)$ ، آنگاه $LTD(X|Y)$ و $LTD(Y|X)$.

ب) اگر $LCSI(X, Y)$ ، آنگاه $LTI(X|Y)$ و $LTI(Y|X)$.

ج) $LCS D(X, Y)$ اگر و تنها اگر $TP\uparrow$ ، $F(x, y)$ باشد.

د) $LCSI(X, Y)$ اگر و تنها اگر $RR\uparrow$ ، $F(x, y)$ باشد.

برای مطالعه بیشتر در زمینه مفاهیم وابستگی و کاربردهای آنها می توان به نلسن (۲۰۰۶) مراجعه نمود.
 فرض کنید X و Y متغیرهای تصادفی پیوسته و نامنفی به ترتیب با توابع چگالی $f(\cdot)$ و $g(\cdot)$ ، توابع
 توزیع $F(\cdot)$ و $G(\cdot)$ ، توابع نرخ خطر $r_F(\cdot)$ و $r_G(\cdot)$ و توابع نرخ خطر معکوس $r_F^*(\cdot)$ و $r_G^*(\cdot)$ باشند. در
 این صورت گویند متغیر تصادفی X در ترتیب:

۱. نسبت درستنمایی از Y کمتر است، هرگاه برای هر $x \geq 0$ ، نسبت $\frac{g(x)}{f(x)}$ تابعی صعودی از x باشد.
 این ویژگی را با نماد $X \leq_{lr} Y$ نشان می دهند؛

۲. تصادفی نرخ خطر از Y کمتر است، هرگاه برای هر $x \geq 0$ ، $r_F(x) \geq r_G(x)$. این ویژگی را با
 نماد $X \leq_{hr} Y$ نشان می دهند؛

۳. تصادفی نرخ خطر معکوس از Y کمتر است، هرگاه برای هر $x \geq 0$ ، $r_F^*(x) \leq r_G^*(x)$. این ویژگی
 را با نماد $X \leq_{rh} Y$ نشان می دهند؛

۴. تصادفی معمولی از Y کمتر است، هرگاه برای هر $x \geq 0$ ، $F(x) \geq G(x)$ باشد. این ویژگی را با
 نماد $X \leq_{st} Y$ نشان می دهند.

روابط $X \leq_{st} Y \iff X \leq_{rh} Y \iff X \leq_{lr} Y \implies X \leq_{hr} Y \implies X \leq_{st} Y$ بین

ترتیب های یاد شده برقرار است. برای مطالعه بیشتر در باره ترتیب های تصادفی و کاربردهای آنها می توان به
 شایکد و شانتی کومار (۲۰۰۷) مراجعه کرد.

۳ معرفی مدل و ویژگی توزیعی آن

در این بخش به معرفی مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته پرداخته می شود، که این مدل می تواند برای برازش به داده هایی با سانسور چپ استفاده شود. فرض کنید متغیر تصادفی نامنفی و پیوسته T ، طول عمر و متغیر تصادفی نامنفی V بیانگر شکنندگی باشد. در این صورت با توجه رابطه (۲) مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته به صورت

$$r^*(t|v) = \alpha(v)r_0^*(t), \quad t > 0, \quad (3)$$

در نظر گرفته می شود، که در آن $r_0^*(t)$ تابع نرخ خطر معکوس پایه و مستقل از v و $\alpha(\cdot)$ تابعی نامنفی از متغیر شکنندگی است. با استفاده از (۲) تابع توزیع شرطی متغیر T به شرط V به صورت

$$\begin{aligned} F(t|v) &= [F_0(t)]^{\alpha(v)} \\ &= \exp\left(-\alpha(v) \int_t^\infty r_0^*(x) dx\right), \quad t > 0, \end{aligned} \quad (4)$$

به دست می آید. که در آن $F_0(t)$ تابع توزیع پایه است. برابری دوم در (۴) با توجه به این که تابع نرخ خطر معکوس، تابع توزیع متغیر را از رابطه $F(t) = \exp\left(-\int_t^\infty r^*(x) dx\right)$ ، به طور یکتا مشخص می کند، برقرار است. در این صورت تابع چگالی احتمال شرطی متناظر با (۴) برابر است با:

$$f(t|v) = \alpha(v)r_0^*(t) \exp\left(-\alpha(v) \int_t^\infty r_0^*(x) dx\right). \quad (5)$$

با استفاده از (۴) تابع توزیع غیرشرطی (جامعه) متغیر T پس از تأثیر متغیر پنهان V به صورت

$$\begin{aligned} F(t) &= \int_0^\infty F(t|u) h(u) du \\ &= E([F_0(t)]^{\alpha(V)}), \quad t > 0, \end{aligned} \quad (6)$$

به دست می آید، که در آن $h(\cdot)$ تابع چگالی متغیر تصادفی V است. با توجه به (۶) تابع چگالی غیرشرطی T بر حسب $r_0^*(t)$ عبارتست از:

$$\begin{aligned} f(t) &= \int_0^\infty f(t|u) h(u) du \\ &= r_0^*(t) \int_0^\infty \alpha(u) \exp\left(-\alpha(u) \int_t^\infty r_0^*(x) dx\right) h(u) du. \end{aligned} \quad (7)$$

در نهایت تابع نرخ خطر معکوس متناظر به صورت

$$\begin{aligned} r^*(t) &= \int_0^\infty \alpha(u) r^*(t) \frac{[F_0(t)]^{\alpha(u)} h(u)}{\int_0^\infty [F_0(t)]^{\alpha(u)} h(u) du} du \\ &= r^*(t) E[\alpha(V)|T \leq t], \end{aligned} \quad (8)$$

داده می شود. دلیل برقراری آخرین برابری در (۸) این است که

$$\begin{aligned} h(v|T \leq t) &= \frac{[F_0(t)]^{\alpha(v)} h(v)}{\int_0^\infty [F_0(t)]^{\alpha(u)} h(u) du} \\ &= \frac{\exp(-\alpha(v) \int_t^\infty r^*(x) dx) h(v)}{\int_0^\infty \exp(-\alpha(u) \int_t^\infty r^*(x) dx) h(u) du}. \end{aligned} \quad (9)$$

بنا به (۹) تابع توزیع شرطی $V|T \leq t$ عبارتست از

$$H(v|T \leq t) = \frac{\int_0^v \exp(-\alpha(u) \int_t^\infty r^*(x) dx) h(u) du}{\int_0^\infty \exp(-\alpha(u) \int_t^\infty r^*(x) dx) h(u) du}. \quad (10)$$

از روابط به دست آمده در بخش های بعدی استفاده خواهد شد.

۴ روابط وابستگی و ترتیبی در مدل

در این بخش ابتدا به بررسی روابط وابستگی بین متغیرهای طول عمر و شکنندگی براساس مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته، معرفی شده در (۳) پرداخته می شود. در ادامه شرایط انتقال روابط ترتیبی تحت مدل شکنندگی (۳) از متغیرهای شکنندگی به متغیرهای طول عمر، بررسی می شود.

قضیه ۱. فرض کنید مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته (۳)، برقرار باشد. اگر $\alpha(\cdot)$ تابعی

صعودی (نزولی) از v باشد، آنگاه

الف) متغیرهای تصادفی T و V ، وابستگی نسبت درستمایی مثبت (منفی) $PLRD(T, V)$

$(NLRD(T, V))$ دارند.

ب) متغیر تصادفی T وابسته رگرسیونی مثبت (منفی) نسبت به V ، $(NRD(T|V))PRD(T|V)$

است.

ج) متغیرهای تصادفی T و V در گوشه چپ نزولی (صعودی)، $(LCSI(T, V))LCSD(T, V)$

هستند.

برهان. برای برهان قسمت الف) بنا به تعریف این نوع وابستگی، کافی است نشان دهیم تابع چگالی توأم (T, V) ، دارای ویژگی $(RR2)TP2$ است. فرض کنید $v_1 < v_2$ باشد، بنا به (۵) برابری

$$\frac{f(t|v_2)}{f(t|v_1)} = \frac{\alpha(v_2)}{\alpha(v_1)} \exp \left\{ -(\alpha(v_2) - \alpha(v_1)) \int_t^\infty r_o^*(x) dx \right\},$$

به دست می‌آید که ملاحظه می‌شود اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد در این صورت، عبارت بالا تابعی صعودی (نزولی) از t است پس $(RR2)TP2$ ، است. برهان قسمت ب) با توجه به رابطه (۴) بدیهی است. برای برهان درستی قسمت ج) می‌توان نشان داد تابع توزیع توأم (T, V) ، $F(t, v)$ ، تابعی $(RR2)TP2$ است. از (۴) برابری

$$\begin{aligned} F(t, v) &= \int_0^v P(T \leq t | V = u) h(u) du \\ &= \int_0^\infty \exp \left(-\alpha(u) \int_t^\infty r_o^*(x) dx \right) h(u) I_{(o, v)}(u) du, \end{aligned} \quad (11)$$

که در آن $I_A(\cdot)$ تابع نشانگر است. از آنجا که $h(u)I_{(o, v)}(u)$ تابعی $TP2$ است و نیز اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد، $\exp \left(-\alpha(v) \int_t^\infty r_o^*(x) dx \right)$ تابعی $(RR2)TP2$ است، بنا به لم ۱.۱ کارلین (۱۹۶۸) برهان کامل می‌شود.

فرع ۱. از قضیه ۱ نتیجه می‌شود که اگر $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) باشد، آنگاه $F(t|V \leq v)$ تابعی نزولی (صعودی) از v ، یعنی $(LTI(T|V))LTD(T|V)$ ، است و نیز $H(v|T \leq t)$ تابعی نزولی (صعودی) از t ، یعنی $(LTI(V|T))LTD(V|T)$ ، است.

قضیه ۲. تحت مدل شکنندگی (۳)، اگر $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد، آنگاه

الف) برای هر $t_1 < t_2$ ، همواره رابطه $(V|T \leq t_2) \leq_{lr} (\geq_{lr}) (V|T \leq t_1)$ برقرار است؛

ب) برای هر $v_1 < v_2$ ، همواره رابطه $T|(V = v_1) \leq_{rh} (\geq_{rh}) T|(V = v_2)$ برقرار است.

برهان. در قسمت الف) باید نشان داده شود که اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد، آنگاه

$$\frac{h(v|T \leq t_2)}{h(v|T \leq t_1)}$$

تابعی صعودی (نزولی) از v است. با قراردادن

$$c(t) = \int_0^\infty \exp \left(-\alpha(u) \int_t^\infty r_o^*(x) dx \right) h(u) du,$$

بنا به (۹) نتیجه می شود

$$\frac{h(v|T \leq t_2)}{h(v|T \leq t_1)} = \frac{c(t_1)}{c(t_2)} \exp\left(\alpha(v) \int_{t_1}^{t_2} r^*(x) dx\right).$$

در صورتی که $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) باشد، عبارت بالا تابعی صعودی (نزولی) از v است، بنابراین برهان کامل می شود. برهان قسمت ب) بنا به (۳) بدیهی است.

قضیه بعد بیان می کند که اگر ترتیب نسبت درستیابی بین دو متغیر شکنندگی برقرار باشد، آن گاه بین دو جامعه متناظر که قبل از زمان t از کار افتاده اند، نیز برقرار است.

قضیه ۳. فرض کنید مدل شکنندگی (۳)، برقرار باشد. در این صورت اگر $V_1 \leq_{lr} V_2$ ، آن گاه

$$(V_1|T \leq t) \leq_{lr} (V_2|T \leq t)$$

برهان. فرض کنید $h_1(v|T \leq t)$ و $h_2(v|T \leq t)$ به ترتیب توابع چگالی شرطی متغیرهای $V_1|T \leq t$ و $V_2|T \leq t$ باشند، همچنین $h_1(v)$ و $h_2(v)$ نیز به ترتیب توابع چگالی حاشیه ای متغیرهای V_1 و V_2 باشند. در این صورت برابری

$$\frac{h_2(v|T \leq t)}{h_1(v|T \leq t)} = \frac{h_2(v) \int_0^\infty \exp(-\alpha(u) \int_t^\infty r^*(x) dx) h_1(u) du}{h_1(v) \int_0^\infty \exp(-\alpha(u) \int_t^\infty r^*(x) dx) h_2(u) du}$$

برقرار است. چون بنا به فرض $V_1 \leq_{lr} V_2$ ، نتیجه می دهد $\frac{h_2(v)}{h_1(v)}$ ، تابعی صعودی از v است. پس نسبت $\frac{h_2(v|T \leq t)}{h_1(v|T \leq t)}$ تابعی صعودی از v است و نتیجه دلخواه به دست می آید.

در قضیه بعد نشان داده می شود که ترتیب تصادفی نسبت درستیابی بین دو متغیر شکنندگی به دو متغیر طول عمر متناظر منتقل می شود.

قضیه ۴. با مفروضات مدل شکنندگی (۳)، اگر $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) از v و $V_1 \leq_{lr} V_2$ باشد، آن گاه $T_1 \leq_{lr} (\geq_{lr}) T_2$.

برهان. بنا به قسمت اول قضیه ۱، بدیهی است که اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد، آن گاه $f(t|v)$ تابعی $(RR_2)TP_2$ خواهد بود. بنابراین با استفاده از نتیجه ۵.۳ در خالدی و شایکد (۲۰۱۰) برهان کامل می شود.

در قضیه بعد نشان داده می شود که مشابه قضیه ۴، ترتیب تصادفی نرخ خطر معکوس تحت این مدل شکنندگی، از متغیرهای تصادفی V_i به متغیرهای تصادفی T_i منتقل می شود ($i = 1, 2$).

قضیه ۵. فرض کنید مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته برقرار باشد؛

الف) اگر $\alpha(\cdot)$ نسبت به v صعودی باشد، آنگاه $V_1 \leq_{rh} V_2$ نتیجه می دهد $T_1 \leq_{rh} T_2$.

ب) اگر $\alpha(\cdot)$ نسبت به v نزولی باشد، آنگاه $V_1 \leq_{hr} V_2$ نتیجه می دهد $T_1 \geq_{rh} T_2$.

برهان. در قسمت الف) فرض کنید $\alpha(v)$ تابعی صعودی از v باشد، از قسمت دوم قضیه ۲ برای هر $v_1 < v_2$ ، نتیجه می شود $T|(V = v_1) \leq_{rh} T|(V = v_2)$. بنا به قضیه ۱.۵۲.B.۱ از شایکد و شانتی کومار (۲۰۰۷) نتیجه مورد نظر به دست می آید. برای برهان قسمت ب) فرض کنید $\alpha(v)$ نسبت به v نزولی باشد، در این صورت بنا به قسمت دوم قضیه ۲ و قضیه ۲.۲ از خالدی و شایکد (۲۰۱۰) برای $n = 1$ نتیجه دلخواه به دست می آید.

مشابه قضایای ۴ و ۵ می توان نشان داد که تحت مدل شکنندگی (۳)، ترتیب تصادفی معمولی نیز از دو متغیر شکنندگی به دو متغیر طول عمر متناظر منتقل می شود.

قضیه ۶. فرض کنید مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم یافته، (۳)، برقرار باشد. اگر $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد و $V_1 \leq_{st} V_2$ ، آنگاه $T_1 \leq_{st} (\geq_{st}) T_2$.

برهان. برای هر $t > 0$ ، نشان داده می شود در صورتی که $\alpha(\cdot)$ تابعی صعودی (نزولی) باشد، $F_1(t) - F_2(t) \geq (\leq) 0$. تفاضل یاد شده برابر

$$\begin{aligned} F_1(t) - F_2(t) &= \int_0^\infty F(t|u) [h_1(u) - h_2(u)] du \\ &= \int_0^\infty \left(-\frac{\partial F(t|u)}{\partial u} \right) [H_1(u) - H_2(u)] du, \end{aligned} \quad (12)$$

است. توجه شود که بنا به قضیه ۱ قسمت ب) اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد آنگاه $F(t|v)$ نسبت به v نزولی (صعودی) است و بنابراین $\frac{\partial F(t|v)}{\partial v} \leq (\geq) 0$. از طرف دیگر از $V_1 \leq_{st} V_2$ نتیجه می شود $H_1(v) > H_2(v)$. پس بنا به (۱۲) نتیجه $T_1 \leq_{st} (\geq_{st}) T_2$ به دست می آید.

۵ مثال و بررسی عددی قضایا

در این بخش، مثال به صورت نظری ارائه شده و همچنین کاربردی از برخی قضایای به دست آمده در بخش قبل، به صورت عددی مطالعه می شود.

فرض کنید V_1 و V_2 متغیرهای شکنندگی به ترتیب با توابع چگالی احتمال $h_1(v) = \lambda_1 \exp(-\lambda_1 v)$ و $h_2(v) = \lambda_2 \exp(-\lambda_2 v)$ باشند. اگر $\lambda_1 \geq \lambda_2$ آنگاه به سادگی $V_1 \leq_{st} V_2$ نتیجه می‌شود. همچنین تابع توزیع پایه را به صورت

$$F_0(t) = 1 - \exp(-\lambda_0 t), \quad t > 0,$$

در نظر بگیرید. از رابطه (۴) تابع توزیع شرطی به صورت

$$F(t|v) = [1 - \exp(-\lambda_0 t)]^{\alpha(v)}, \quad t > 0,$$

به دست می‌آید. بدیهی است که اگر $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v باشد آنگاه $F(t|v)$ نسبت به v تابعی نزولی (صعودی) است. بنابراین از (۶) برابری

$$F_1(t) - F_2(t) = -\alpha'(v) \log(1 - \exp(-\lambda_0 t)) \int_0^\infty (1 - \exp(-\lambda_0 t))^{\alpha(u)} [\exp(-\lambda_2 u) - \exp(-\lambda_1 u)] du.$$

به دست می‌آید. با توجه به فرض، چون $\lambda_1 \geq \lambda_2$ و این که $\alpha(v)$ تابعی صعودی (نزولی) از v است، عبارت بالا مثبت (منفی) است. پس $T_2 \leq_{st} (\geq_{st}) T_1$ ، که از قضیه ۶ نیز همین نتیجه به دست می‌آید.

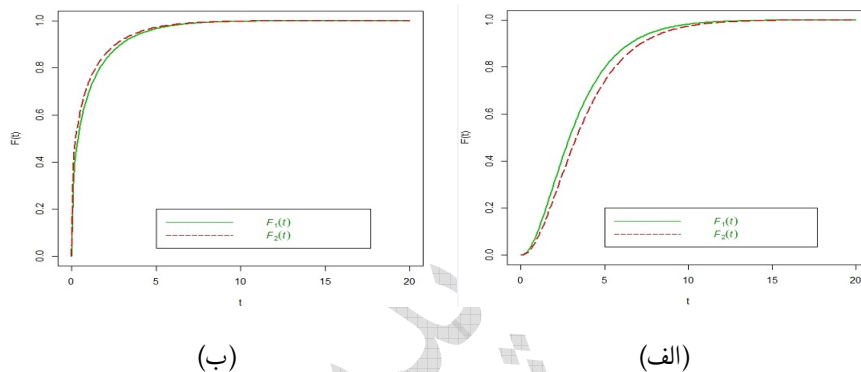
برای بررسی مسئله به صورت عددی، با توجه به رابطه (۶)، می‌توان برآورد گشتاوری تابع توزیع غیرشرطی متغیر T را پس از تأثیر متغیر شکنندگی V به صورت

$$\hat{F}(t) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (F_0(t))^{\alpha(v_i)}, \quad (13)$$

در نظر گرفت، که در آن v_i مقدار مشاهده شده V_i از توزیع $h(\cdot)$ است.

از طرفی اگر V_1 دارای توزیع پارتو نوع I با پارامترهای شکل a_1 و مقیاس b و نیز متغیر V_2 هم به طور مشابه دارای توزیع پارتو نوع I با پارامترهای شکل a_2 و مقیاس b باشند، یعنی $v \geq b$ $h_1(v) = \frac{a_1 b^{a_1}}{v^{a_1+1}}$ و $h_2(v) = \frac{a_2 b^{a_2}}{v^{a_2+1}}$ ، $v \geq b$ اگر $a_1 \geq a_2$ باشد، آنگاه به سادگی نتیجه می‌شود که $V_1 \leq_{lr} V_2$. برای بررسی نتایج نظری مقاله دو نمونه تصادفی ۱۰۰۰ تایی از توزیع پارتو با پارامترهای مقیاس یکسان ۲ و پارامترهای شکل ۴ و ۲ تولید کرده که به روشنی با مقادیر در نظر گرفته شده برای پارامترهای دو توزیع، روابط $V_1 \leq_{st} V_2$ ، $V_1 \leq_{hr} V_2$ و $V_1 \leq_{rh} V_2$ برقرار هستند. با استفاده از رابطه (۱۳) برآوردگرهای متناظر

دو متغیر T_1 و T_2 در دو حالت الف) $\alpha(v) = v$ و ب) $\alpha(v) = \frac{1}{v}$ محاسبه شده‌اند. همچنین توزیع پایه نمایی با میانگین ۲ در نظر گرفته شده است. در شکل ۲، الف، مشاهده می‌شود که با توجه به قضیه ۶، چون $\alpha(v) = v$ تابعی صعودی است، $T_1 \leq_{st} T_2$ نتیجه شده است، یعنی $F_1(t) \geq F_2(t)$. همچنین در شکل ۲، ب، ملاحظه می‌شود که چون $\alpha(v) = \frac{1}{v}$ تابعی نزولی از v است، نتیجه به صورت $T_1 \geq_{st} T_2$ به دست آمده است، یعنی $F_1(t) \leq F_2(t)$.

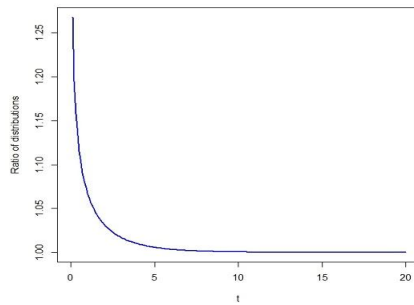


شکل ۲: مقایسه تابع توزیع غیرشرطی الف: $\alpha(v) = v$ ، ب: $\alpha(v) = \frac{1}{v}$.

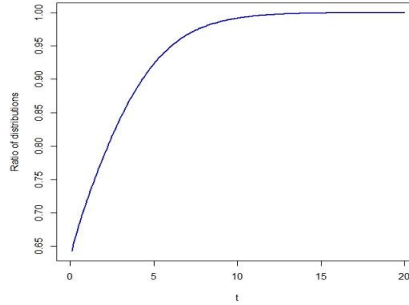
برای بررسی قضیه ۵، با استفاده از همان مقادیر تولید شده در مرحله قبل، نسبت برآوردهای توابع توزیع برای متغیرهای T_1 و T_2 در دو حالت الف) $\alpha(v) = v$ و ب) $\alpha(v) = \frac{1}{v}$ محاسبه شده است. در شکل ۳، الف، مشاهده می‌شود که برای $\alpha(v) = v$ نسبت $\frac{F_2(t)}{F_1(t)}$ تابعی صعودی از $t > 0$ است که نتیجه می‌شود $T_1 \leq_{rh} T_2$. همچنین در قسمت ب، مشاهده می‌شود که برای $\alpha(v) = \frac{1}{v}$ نسبت $\frac{F_2(t)}{F_1(t)}$ تابعی نزولی از $t > 0$ است، یعنی $T_1 \geq_{rh} T_2$.

۶ کاربرد مدل شکنندگی در برآورد پارامترهای مدل

در این بخش برازش مدل شکنندگی (۳) به داده‌های سانسور چپ در حضور متغیرهای توضیحی (متغیرهای قابل مشاهده) بررسی می‌شود. برای این هدف، فرض کنید T_i^* ، $i = 1, \dots, n$ ، متغیرهای پیوسته نشان‌دهنده زمان بقای فرد i ام، مستقل و هم‌توزیع با تابع توزیع F و تابع چگالی f باشند و همچنین فرض کنید C_i ، $i = 1, \dots, n$ ، زمان سانسور فرد i ام باشد. در این صورت، متغیرهای تصادفی قابل مشاهده عبارتند از



(ب)



(الف)

شکل ۳: نسبت توابع توزیع غیرشرطی الف: $\alpha(v) = v$ ، ب: $\frac{1}{v} = \alpha(v)$.

هدف برازش مدل شکنندگی پارامتری نرخ خطر معکوس به نمونه تصادفی یاد شده است. اکنون فرض کنید مدل شکنندگی (۳)، به صورت زیر در نظر گرفته شود،

$$r^*(t|\underline{x}, v) = \alpha(v)g(\underline{x}, \underline{\beta})r_0^*(t; \theta), \quad (14)$$

که در آن مقدار مشاهده شده $\underline{x}_{p \times 1}$ بردار متغیرهای توضیحی و $\underline{\beta}_{p \times 1}$ بردار پارامترهای رگرسیونی، $g(\cdot)$ تابعی نامنفی از \underline{x} و $\underline{\beta}$ و نیز θ بردار پارامترهای توزیع پایه فرض شده است. با فرض $\alpha(v) = v$ و $g(\underline{x}, \underline{\beta}) = \exp(\beta' \underline{x})$ به صورت

$$r^*(t|\underline{x}, v) = v \exp(\beta' \underline{x}) r_0^*(t; \theta), \quad (15)$$

خواهد بود. هدف برآورد پارامترهای θ و پارامترهای توزیع $h(\cdot)$ (پارامترهای توزیع شکنندگی) و نیز بردار ضرایب رگرسیونی $\underline{\beta}$ است. بنا به (۱۵) تابع درستنمایی شرطی براساس مشاهدات عبارت است از

$$\begin{aligned} L(\beta, \theta|\underline{x}, v) &= \prod_{i=1}^n f(t_i|\underline{x}_i, v_i)^{\delta_i} F(t_i|\underline{x}_i, v_i)^{1-\delta_i} \\ &= \prod_{i=1}^n (r^*(t_i|\underline{x}_i, v_i))^{\delta_i} F(t_i|\underline{x}_i, v_i) \\ &= \prod_{i=1}^n (v_i \exp(\beta' \underline{x}_i) r_0^*(t_i; \theta))^{\delta_i} \exp(-v_i \exp(\beta' \underline{x}_i) R_0^*(t_i; \theta)), \quad (16) \end{aligned}$$

که برابری آخر از (۱۵) و نیز با فرض

$$R_o^*(t_i; \theta) = \int_{t_i}^{\infty} r_o^*(u; \theta) du = -\log F_o(t_i; \theta),$$

نتیجه شده است. برای برازش مدل شکنندگی گاما فرض کنید متغیر شکنندگی V دارای توزیع گاما با میانگین یک و واریانس σ باشد، یعنی

$$h(v) = \frac{v^{\frac{1}{\sigma}-1}}{\sigma^{\frac{1}{\sigma}} \Gamma(\frac{1}{\sigma})} \exp\left(-\frac{v}{\sigma}\right), \quad v > 0, \quad \sigma > 0. \quad (17)$$

بنابراین تابع درستنمایی غیرشرطی براساس مشاهدات و (۱۶) و (۱۷) به صورت

$$L(\beta, \theta, \sigma | \mathbf{x}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{r_o^*(t_i; \theta) \exp(\beta' \mathbf{x}_i)}{1 - \sigma \exp(\beta' \mathbf{x}_i) \log F_o(t_i; \theta)} \right)^{\delta_i} \times (1 - \sigma \exp(\beta' \mathbf{x}_i) \log F_o(t_i; \theta))^{-\frac{1}{\sigma}} \quad (18)$$

خواهد بود. اکنون با فرض $\alpha(v) = \frac{1}{v}$ و $g(\underline{\mathbf{x}}, \beta) = \exp(\beta' \underline{\mathbf{x}})$ در مدل (۱۴)، تابع نرخ خطر معکوس شرطی به صورت

$$r^*(t | \underline{\mathbf{x}}, v) = \frac{1}{v} \exp(\beta' \underline{\mathbf{x}}) r_o^*(t; \theta), \quad (19)$$

خواهد بود. بنابراین با استفاده از (۱۹) تابع درستنمایی شرطی براساس مشاهدات عبارت است از

$$(20)$$

$$L(\beta, \theta | \underline{\mathbf{x}}, v) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{1}{v_i} \exp(\beta' \mathbf{x}_i) r_o^*(t_i; \theta) \right)^{\delta_i} \exp\left(-\frac{1}{v_i} \exp(\beta' \mathbf{x}_i) R_o^*(t_i; \theta)\right).$$

در این حالت فرض کنید متغیر شکنندگی V دارای توزیع گامای معکوس با میانگین یک و واریانس $\frac{\sigma}{1-\sigma}$ باشد، یعنی

$$h(v) = \frac{\left(\frac{1}{\sigma} - 1\right)^{\frac{1}{\sigma}} v^{-\frac{1}{\sigma}-1}}{\Gamma\left(\frac{1}{\sigma}\right)} \exp\left(-\frac{1-\sigma}{\sigma v}\right), \quad v > 0, \quad 0 < \sigma < \frac{1}{4}. \quad (21)$$

پس بنا به (۲۰) و (۲۱) تابع درستنمایی غیرشرطی براساس مشاهدات عبارت است از

$$L(\beta, \theta, \sigma | \mathbf{x}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{r_o^*(t_i; \theta) \exp(\beta' \mathbf{x}_i)}{1 - \sigma - \sigma \exp(\beta' \mathbf{x}_i) \log F_o(t_i; \theta)} \right)^{\delta_i} \times \left(1 - \frac{\sigma}{1 - \sigma} \exp(\beta' \mathbf{x}_i) \log F_o(t_i; \theta)\right)^{-\frac{1}{\sigma}}. \quad (22)$$

اکنون برازش مدل‌های (۱۵) و (۱۹) به داده‌های سرطان ریه (کلیفلش و پرنیتیس، ۲۰۱۱) بررسی می‌شود. در آزمایش مربوط به بیماران سرطان ریه، ۱۳۷ مرد مبتلا به سرطان ریه پیشرفته به طور تصادفی تحت درمان معمولی و یا شیمی درمانی قرار می‌گیرند. نقطه پایان آزمایش، زمان فوت بیمار در نظر گرفته شده است. اطلاعات مربوط به داده‌ها و نیز متغیرهای توضیحی به طور کامل در کلیفلش و پرنیتیس (۲۰۱۱) صفحه ۷۱ آمده است. در کتاب یاد شده، نویسندگان برای برازش رگرسیون پارامتری به این داده‌ها، توزیع‌های وایبل و نمایی را در مطالعه خود در نظر گرفتند. بنابراین در اینجا برای برازش مدل‌های (۱۵) و (۱۹) به داده‌ها با در نظر گرفتن دو حالت زیر برای توزیع پایه در توابع درست‌نمایی (۱۸) و (۲۲)، از آن برای برآورد پارامترهای مدل استفاده می‌شود.

الف) توزیع پایه نمایی باشد، یعنی تابع نرخ خطر معکوس آن به صورت زیر باشد

$$r^*(t; \lambda) = \frac{\lambda}{1 - \exp(-\lambda t)} \exp(-\lambda t), \quad t > 0,$$

که در آن $\theta = \lambda$ قرار داده شده است.

ب) توزیع پایه وایبل باشد، یعنی

$$r^*(t; \theta) = \frac{\lambda \gamma t^{\gamma-1}}{1 - \exp(-\lambda t^\gamma)} \exp(-\lambda t^\gamma), \quad t > 0,$$

که در آن $\theta = (\lambda, \gamma)$ فرض شده است.

در این مطالعه فرض شده است بیمارانی که از شروع آزمایش دارای طول عمر کمتر از ۱۵ ماه بوده‌اند، به عنوان داده‌های سانسور شده از چپ باشند. همچنین تنها نوع درمان بیمار به عنوان متغیر توضیحی در نظر گرفته شده است. فرض کنید یک عامل ژنتیکی که قابل مشاهده نیست در بیماری افراد موثر باشد، که در اینجا از آن به عنوان متغیر شکنندگی یاد می‌شود. نتایج به دست آمده از برازش مدل‌ها و برآورد پارامترها، انحراف معیار برآوردگرها (S.E.) و نیز معیار آکائیک (AIC) در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است. براساس نتایج این جداول، ملاحظه می‌شود که با توجه به ملاک آکائیک، مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس گاما با توزیع پایه وایبل برای برازش به این داده‌ها مناسب‌تر است. همچنین برای بررسی تأثیر متغیر توضیحی بر متغیر پاسخ یعنی آزمون $H_0: \beta = 0$ در مقابل $H_1: \beta \neq 0$ آماره آزمون نسبت درست‌نمایی محاسبه و با مقدار توزیع کای دو با یک درجه آزادی مقایسه می‌شود. در واقع کافی است تفاوت دو مقدار منفی دو برابر لگاریتم تابع

درست‌نمایی ($-2 \log L$) در حالتی که متغیر توضیحی در مدل حضور دارد و نیز حالتی که متغیر توضیحی حذف شده است، محاسبه شده و با مقدار توزیع کای دو با یک درجه آزادی مقایسه شود. بنابراین در مطالعه بالا، در هر دو حالتی که برای توزیع پایه در نظر گرفته شده است، نوع درمان تأثیر معنی‌داری بر طول عمر بیماران دارد.

جدول ۱: نتایج برازش مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس گاما با تابع $\alpha(v)$.

توزیع پایه	پارامترها	برآورد	انحراف معیار	معیار آکائیک
نمایی	λ	۰/۰۰۷۱	۰/۰۰۰۷	۱۴۰۳/۱۴۵
	σ	۰/۲۹۳۷	۰/۱۵۱۳	
	β	-۰/۰۱۴۷	۰/۰۱۰۹	
وایبل	λ	۰۱۵۴/۰	۰۰۷۲/۰	۱۴۱/۱۴۰۳
	γ	۰/۸۶۶۴	۰/۰۸۱۱	
	σ	۰/۱۷۳۲	۰/۱۶۲۴	
	β	-۰/۰۱۰۷	۰/۰۱۰۶	

جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

همان‌طور که در بخش اول اشاره شد، در تحلیل بقا مدل‌های شکنندگی متعددی از قبیل مدل شکنندگی نرخ خطر متناسب، مدل شکنندگی جمعی و مدل شکنندگی بخت متناسب برای تجزیه و تحلیل داده‌های بقا مطرح شده‌اند. اما گاهی در مطالعات بقا داده‌ها، سانسور شده از چپ هستند، که در این صورت برای برآورد نرخ خطر معکوس استفاده از مدل نرخ خطر معکوس متناسب می‌تواند مفید واقع شود. بر این اساس، در این مقاله مدل نرخ خطر معکوس متناسب تعمیم‌یافته به عنوان یک مدل شکنندگی در نظر گرفته شد و ویژگی‌های توزیعی متغیرهای طول عمر و شکنندگی بر پایه این مدل بررسی شد. نشان داده شد که براساس این مدل شکنندگی، قوی‌ترین نوع وابستگی بین متغیرهای طول عمر و شکنندگی برقرار است. بعلاوه برخی روابط ترتیبی بین دو گروه از متغیرهای شکنندگی تحت مدل شکنندگی معرفی شده، مطالعه و نشان داده شد که برخی از آن‌ها تحت مدل یاد شده از متغیرهای شکنندگی به متغیرهای طول عمر متناظر منتقل می‌شوند. همچنین به صورت عددی

جدول ۲: نتایج برازش مدل شکنندگی نرخ خطر معکوس گاما با تابع $\frac{1}{v}$. $\alpha(v) =$

توزیع پایه	پارامترها	برآورد	انحراف معیار	معیار آکائیک
نمایی	λ	۰/۰۰۷۵	۰/۰۰۰۹	۱۴۰۸/۰۱۴
	σ	۰/۱۲۰۶	۰/۱۳۵۰	
	β	-۰/۰۲۷۶	۰/۰۰۹۸	
وایبل	λ	۰/۴۰۷۸	۰/۴۱۶۲	۱۴۰۰/۴۹۶
	γ	۰/۴۲۸۰	۰/۱۳۷۴	
	σ	۰/۹۱۸۳	۰/۰۹۷۲	
	β	-۰/۰۰۹۹	۰/۰۱۳۴	

درستی برخی قضایا بررسی شد و در انتها از مدل معرفی شده برای برازش به داده‌های سانسور چپ و برآورد پارامترهای مدل استفاده شد.

استفاده از مدل‌های شکنندگی برای لحاظ کردن ناهمگنی ناشی از ناتوانی در اندازه‌گیری بعضی از متغیرهای توضیحی موثر بر طول عمر فرد یا قطعه می‌تواند مفید باشد. اما بی‌توجهی به نوع سانسور موجود در بین داده‌های جمع‌آوری شده، ممکن است نتایج اشتباهی در برآورد پارامترهای مورد نظر و در نتیجه تصمیم‌گیری درباره روابط بین متغیرهای توضیحی و متغیر پاسخ در پی داشته باشد. بنابراین لازم است با توجه به ماهیت داده‌ها مدل مناسب انتخاب شود. به عنوان مثال مدل‌های نرخ خطر متناسب یا نرخ خطر جمعی برای برازش به داده‌هایی با سانسور راست و نیز مدل‌های نرخ خطر معکوس متناسب و نرخ خطر معکوس جمعی برای برازش به داده‌هایی با سانسور چپ می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از داوران محترم به خاطر دقت نظر و صرف وقت در مطالعه مقاله و ارائه پیشنهادات برای بهبود آن، تقدیر و تشکر می‌کنند.

مراجع

- [۱] ساکی مالچی، ا.، حاجی‌زاده، ا. و احمدی، ک. (۱۳۹۱)، مدل وایبل با اثرات شکنندگی در تحلیل بقای مبتلایان به سرطان کولورکتال، مجله علوم آماری، ۶، ۸۲-۶۹.
- [۲] سنجری فارسی‌پور، ن. و ریاحی، ه. (۱۳۹۲)، استنباط درست‌نمایی و بیزی مدل تنش-نیرو براساس داده‌های رکوردی در خانواده‌های نرخ خطر متناسب و معکوس متناسب، مجله علوم آماری، ۷، ۲۳۲-۲۰۷.
- [۳] مترجم، ک.، محمدزاده، م. و آبیاری، آ. (۱۳۹۳)، مدل‌های شکنندگی و خطرهای متناسب برای تحلیل داده‌های بقای فضایی، مدل‌سازی پیشرفته ریاضی، دوره ۴، شماره ۲.
- [4] Di Crescenzo, A. (2000), Some Results on the Proportional Reversed Hazards Model, *Statistics and Probability Letters*, **50**, 313-321.
- [5] Gupta, R. C., Gupta, P. L. and Gupta, R. D. (1998), Modelling Failure Time Data by Lehman Alternative, *Communications in Statistics- Theory and Methods*, **27**, 887-904.
- [6] Gupta, R. C. and Gupta, R. D. (2009), General Frailty Model and Stochastic Orderings, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **139**, 3277-3287.
- [7] Gupta, R. C. and Kirmani, S. N. U. A. (2006), Comparisons in Frailty Models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **136**, 3647-3658.
- [8] Gupta, R. C. and Peng, C. (2013), Proportional Odds Frailty Model and Stochastic Comparisons, *The Institute of Statistical Mathematics*, **66**, 897-912.
- [9] Gupta, R. D. and Nanda, A. K. (2001), Some Results on Reversed Hazard Rate Ordering, *Communications in Statistics- Theory and Methods*, **30**, 2447-2457.

- [10] Hanagal, D. D. (2011), *Modeling Survival Data Using Frailty Models*, Chapman and Hall/ CRC, New York.
- [11] Hougaard, P. (1986), Survival Models for Heterogeneous Populations Derived From Stable Distributions, *Biometrika*, **73**, 387-396.
- [12] Hougaard, P. (1991), Modelling Heterogeneity in Survival Analysis, *Journal of Applied Probability*, **28**, 695-701.
- [13] Hougaard, P. (1995), Frailty Models for Survival Analysis, *Lifetime Data Analysis*, **1**, 255-273.
- [14] Hougaard, P. (2000), *Analysis of Multivariate Survival Data*, Springer- Verlag, New York.
- [15] Kalbfleisch, D. and Prentice, R. L. (2011), *The Statistical Analysis of Failure Time Data*, John Wiley, New York.
- [16] Karlin, S. (1968), *Total Positivity*, Stanford University Press, Stanford, California.
- [17] Khaledi, B-E. and Shaked, M. (2010), Stochastic Comparisons of Multivariate Mixtures, *Journal of Multivariate Analysis*, **101**, 2486–2498.
- [18] Li, P. and Ling, X- l. (2012), The Additive Hazard Mixing Models, *Acta Mathematicae Applicatae Sinica*, English Series, **28**, 139-148.
- [19] Li, X. and Li, Z. (2008), A Mixture Model of Proportional Reversed Hazard Rate, *Communications in Statistics- Theory and Methods*, **37**, 2953-2963.
- [20] Liang, K. Y., Self, S. G., Bandeen-Roche, K. J. and Zeger, S. L. (1995), Some Recent Developments for Regression Analysis of Multivariate Failure Time Data, *Lifetime Data Analysis*, **1**, 403-415.

- [21] Mitra, S. and Kundu, D. (2008), Analysis of Left Censored Data From the Generalized Exponential Distribution, *Journal of Statistical Computation and Simulation*, **78**, 669-679.
- [22] Nair, N. U., Sankaran, P. G. and Asha, G. (2005), Characterizations of Distributions Using Reliability Concepts, *Journal of Applied Statistical Science*, **14**, 237-242.
- [23] Nelsen, R. B. (2006), *An Introduction to Copulas*, Springer, New York.
- [24] Sankaran, P. G., Asokan, M. V. and Anjana, S. (2014), Additive Reversed Hazard Rates Models, *American Journal of Mathematical and Management Sciences*, **33**, 315-329.
- [25] Sankaran, P. G. and Gleeja, V. L. (2008), Proportional Reversed Hazard and Frailty Models, *Metrika*, **68**, 333-342.
- [26] Sankaran, P. G. and Gleeja, V. L. (2011), On Proportional Reversed Hazard Frailty Models, *Metron*, **LXIX**, 151-173.
- [27] Shaked, M. and Shanthikumar, J. G. (2007), *Stochastic Orders*, Springer, New York.
- [28] Vaupel, J. W., Manton, K. G. and Stanlhard, E. (1979), The Impact of Heterogeneity on Individual Frailty on the Dynamic of Mortality, *Demography*, **16**, 439-454.
- [29] Wienke, A. (2011), *Frailty Models in Survival Analysis*, Chapman and Hall/ CRC, New York.
- [30] Xu, M. and Li, X. (2008), Negative Dependence in Frailty Models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **138**, 1433-1441.

General Proportional Reversed Hazard Rate Frailty Model and It's Applications in the Analysis of Lung Cancer Data

Hooti, F. and Ahmadi, J.

Department of Statistics, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Abstract: In survival studies, frailty models are used to explain the unobserved heterogeneity hazards. In most cases, they are usually considered as the product of the function of the frailty random variable and baseline hazard rate. Which is useful for right censored data. In this paper, the frailty model is explained as the product of the frailty random variable and baseline reversed hazard rate, which can be used for left censored data. The general reversed hazard rate frailty model is introduced and the distributional properties of the proposed model and lifetime random variables are studied. Some dependency properties between lifetime random variable and frailty random variable are investigated. It is shown that some stochastic orderings preserved from frailty random variables to lifetime variables. Some theorems are used to obtain numerical results. The application of the proposed model is discussed in the analysis of left censored data. The results are used to model lung cancer data.

Keywords: Frailty Models, Reversed Hazard Rate Model, Left Censored, Stochastic Orders, Likelihood Function.

Mathematics Subject Classification (2010): 62N05, 62N01, 60E15.