



تاثیر میزان سانسور بر برآورد پارامترهای مدل خطر وایبل

منیره ریسی نافچی^۱ و سلیمان خیری^۲

گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

چکیده: وجود داده‌های سانسور، تفاوت اصلی داده‌های بقا با دیگر داده‌های آماری است. منظور از داده سانسور شده، مشاهده‌ای است که زمان دقیق رخداد حادثه برای آن مشخص نیست و در مورد آن داده فقط تا زمانی خاص، اطلاعاتی فراهم است. اکثر داده‌های بقا از نوع سانسور راست هستند و در این موارد زمان بقای واقعی بیشتر از زمان ثبت شده برای آزمودنی خواهد بود. هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر میزان سانسور راست بر برآورد پارامترها، میزان اریبی نسبی پارامترها و میانگین مربعات خطا (دقت) پارامترهای مدل خطر متناسب وایبول است.

روش بررسی: بررسی به روش شبیه سازی انجام گرفت و داده‌های بقا بر اساس مدل خطر وایبول تولید گردید، برای تولید زمان‌های بقا پارامتر مقیاس توزیع وایبول وابسته به متغیرهای کمکی و پارامتر شکل توزیع ثابت در نظر گرفته شد. پس از سانسور نمودن درصدی از زمان‌های بقا مجدداً مدل خطر وایبول را برازش داده، اریبی و دقت پارامترها سنجیده شد.

یافته‌ها: برآورد پارامترها با افزایش میزان سانسور، دچار بیش برآوردی می‌شوند. همچنین با افزایش میزان سانسور اریبی پارامترها زیاد و دقت کمتر می‌شود. با افزایش حجم نمونه افزایش اریبی کمتر و دقت در برآورد پارامترها بیشتر می‌شود.

نتیجه گیری: گرچه با افزایش حجم سانسور، اریبی پارامترهای مدل خطر وایبول افزایش و دقت کاهش می‌یابد اما با افزایش حجم نمونه می‌توان میزان اریبی را کاهش و دقت را افزایش داد.

واژه‌های کلیدی: توزیع وایبول، سانسور راست، اریبی، دقت، شبیه سازی.

کد موضوع بندی ریاضی (۲۰۱۰): 62N02.

۱ مقدمه

ویژگی اصلی داده‌های بقا در مقایسه با دیگر داده‌های آماری، وجود داده‌های سانسور است. منظور از داده‌های سانسور شده، مشاهداتی هستند که زمان دقیق رخداد حادثه برای آنها مشخص نیست و در مورد آن داده‌ها فقط تا زمان خاصی اطلاعات در دسترس است. سانسور

^۱منیره ریسی نافچی: monireh.reisi@gmail.com

در سه شکل سانسور راست، چپ و فاصله‌ای رایج است که در سانسور راست زمان بقای واقعی بیشتر از زمان بقای ثبت شده برای آزمودنی خواهد بود (کلین و مونسج برگر (۱۹۹۷)).

با توجه به ماهیت داده‌های بقا (وجود داده‌های سانسور شده و چولگی زمان‌های بقا)، از روش‌های معمولی مدل بندی رگرسیونی نمی‌توان استفاده نمود و باید از مدل‌های رگرسیون خطر استفاده کرد. در مدل رگرسیون خطر تابع خطر در زمان t وابسته به یک تابع خطر مبنا و یک عبارت نمایی بر حسب متغیرهای کمکی موجود در مدل خواهد بود که اگر توزیع تابع خطر مبنا مشخص باشد مدل پارامتری خواهیم داشت و اگر تابع توزیع خطر مبنا مشخص نباشد، مدل نیمه پارامتری مخاطرات متناسب کاکس استفاده خواهد شد (هوگارد (۱۹۹۹)). یکی از مهمترین و کاربردی‌ترین مدل‌های پارامتری، زمانی است که تابع خطر مبنا دارای توزیع وایبول باشد، در این حالت می‌توان در برآورد پارامترها از روش حداکثر درست‌نمایی استفاده نموده و تعداد پارامترهای کمتری نسبت به مدل رگرسیون کاکس برآورد کرد. توزیع وایبول دارای دو پارامتر شکل α و مقیاس λ است، شکل کلی تابع‌های توزیع، بقا و خطر، توزیع وایبول عبارتند از:

$$f(t) = \lambda \alpha t^{\alpha-1} \exp(-\lambda t^\alpha), \quad S(t) = \exp(-\lambda t^\alpha), \quad h(t) = \lambda \alpha t^{\alpha-1}$$

α پارامتر شکل توزیع است و ثابت در نظر گرفته می‌شود. (اگر $\alpha > 1$ باشد خطر افزایشی است. اگر $\alpha < 1$ باشد خطر کاهش‌ی است و اگر $\alpha = 1$ باشد خطر ثابت و مدل خطر متناسب نمایی را خواهیم داشت.) λ پارامتر مقیاس توزیع است و در مدل خطر متناسب وایبول رگرسیون می‌شود. توزیع وایبول در کلیه موقعیت‌هایی که تابع خطر یکنوا یا ثابت باشد به کار می‌رود (کلین بوم (۱۹۹۶)). از طرفی با تغییر پارامترهای این توزیع، چگالی وایبول می‌تواند برای زمان‌های چوله به راست و زمان‌های چوله به چپ استفاده شود با توجه به این خواص، توزیع وایبول کاربرد زیادی در تحلیل بقا دارد. در بسیاری از کاربردها، پارامتر شکل ثابت و پارامتر مقیاس تابعی از متغیرهای کمکی است (فلمنینگ و لین (۲۰۰۰)).

۲ روش بررسی

در این مطالعه زمان‌های بقا از توزیع وایبول بر مبنای مدل خطر متناسب وایبول تولید شده و پس از سانسور نمودن درصدی از آنها، مجدداً مدل را برازش داده، اریبی و دقت پارامترها سنجیده می‌شوند. برای تولید زمان‌های بقا فرض شده است که پارامتر مقیاس توزیع وایبول متاثر از ۵ متغیر مستقل با ضرایب معلوم و دلخواه به صورت زیر باشد:

$$\lambda(x) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \beta_5 x_5)$$

که این ضرایب به طور دلخواه به صورت زیر در نظر گرفته شده‌اند:

$$\beta_0 = 9, \beta_1 = 4, \beta_2 = 2, \beta_3 = 5, \beta_4 = 7, \beta_5 = 6$$

مقدار x_1 را از توزیع برنولی با پارامتر ۵، که می‌تواند معرف جنس باشد، مقدار x_2 را از توزیع گاما با پارامترهای ۱۲ و ۵، که می‌تواند معرف سن باشد، مقدار x_3 را از توزیع برنولی با پارامتر ۵، که می‌تواند معرف گروه تیمار باشد، مقدار x_4 را از توزیع پواسون با میانگین ۳ که می‌تواند معرف تعداد بیماری همراه باشد، مقدار x_5 را از توزیع نرمال با میانگین ۱۱ و انحراف معیار یک که می‌تواند معرف فشار خون باشد، تولید می‌نمائیم. پس از تولید مقادیر متغیرهای کمکی برای هر آزمودنی، مقدار λ از رابطه قبل محاسبه شده و متناظر با هر λ عددی تصادفی از توزیع وایبل با پارامتر شکل اختیاری ($\alpha = 2$) و پارامتر مقیاس λ به عنوان زمان بقای آن آزمودنی تولید

می‌شود. این کار را تکرار کرده تا یک نمونه n مشاهده‌ای از زمان‌های بقا تولید گردد. برای منظور کردن $p=10\%$ درصد از زمان‌ها به عنوان سانسور راست، پس از تولید زمان بقا، یک نمونه از توزیع برنولی با پارامتر p تولید نموده چنانچه عدد تولیدی یک بود زمان بقای تولیدی سانسور راست منظور می‌گردد در این صورت یک مشاهده از توزیع یکنواخت در فاصله صفر تا زمان بقای تولید شده را جایگزین زمان بقای تولیدی نموده و همزمان نشانگر سانسور صفر منظور می‌شود. این کار را تا تولید همه زمان‌های بقا انجام خواهد شد. برای اینکه تاثیر تصادف را کم کنیم لازم است چندین بار نمونه‌های n مشاهده‌ای تولید کرده، (۵۰۰ بار) و برای هر نمونه با انجام رگرسیون خطر وایبول برآوردها را بدست آوریم. با توجه به اینکه مقیاس اندازه‌گیری متغیرها در مطالعه حاضر مختلف است برای بدست آوردن تفسیر ساده و روشن از اریبی برآوردها، از محک قدر مطلق اریبی نسبی که برحسب درصد گزارش می‌شود استفاده می‌شود. همچنین برای برآورد دقت برآوردها از محک میانگین مربعات خطا استفاده شده است. مسئله را برای پنج میزان p (سانسور) برابر با صفر، ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰، و سه حجم نمونه ۲۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ تکرار کرده و نتایج را بدست می‌آوریم. در ابتدا به بررسی برآورد پارامترهای توزیع وایبول زمانی که هیچ متغیر مستقلی در مدل خطر وارد نشده باشد پرداخته شد، پارامتر شکل توزیع وایبول $\alpha = 2$ و پارامتر مقیاس توزیع وایبول $\lambda = 5$ در نظر گرفته شد. لازم بذکر است که این شبیه‌سازی با استفاده از نرم افزار R نسخه ۳,۱,۲ صورت گرفته است.

۳ یافته‌ها

در ابتدا نتایج شبیه سازی مربوط به برآورد پارامترهای توزیع وایبول زمانی که هیچ متغیر مستقلی در مدل خطر وارد نشده باشد ارائه می‌گردد. در برآورد پارامترهای توزیع وایبول، پارامتر شکل (به صورت اختیاری) برای حالت خطر افزایشی $\alpha = 2$ و پارامتر مقیاس نیز $\lambda = 5$ در نظر گرفته شد. جدول شماره ۱ نتایج حاصل از شبیه سازی برای برآورد پارامترها، درصد قدر مطلق اریبی نسبی و میانگین مربعات خطای هر دو پارامتر توزیع وایبول را نشان می‌دهد.

در جدول شماره ۲ نتایج حاصل از شبیه سازی برای پارامترهای مدل خطر وایبول زمانی که پنج متغیر مستقل در مدل وجود دارد به تفکیک حجم نمونه و میزان سانسور نشان داده شده است.

۴ بحث

برآورد حاصل از شبیه سازی پارامتر شکل و مقیاس توزیع وایبول زمانی با خطر افزایشی ($\alpha = 2$)، زمانی که سانسور وجود ندارد (میزان سانسور صفر درصد) در اطراف مقدار واقعی خود است و با افزایش میزان سانسور دچار بیش برآوردی می‌شود. همچنین با در نظر گرفتن حجم‌های مختلف نمونه مشاهده می‌شود که هرچه قدر حجم نمونه بزرگتری انتخاب شود این بیش برآوردی کمتر خواهد بود. برآورد درصد قدر مطلق اریبی نسبی و میانگین مربعات خطای پارامترهای شکل و مقیاس توزیع وایبول، با افزایش حجم سانسور افزایش پیدا می‌کنند به عبارتی اریبی در برآورد پارامتر زیاد و دقت کم می‌شود اما با در نظر گرفتن حجم نمونه بالا می‌توان این میزان افزایش در اریبی و میانگین مربعات خطا را تعدیل نمود.

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که زمانی که متغیرهای مستقل در مدل خطر وایبول وارد شوند، با افزایش میزان سانسور، برآورد پارامترها از مقدار واقعی خود فاصله گرفته و بیش برآوردی خواهند داشت ولی با افزایش حجم نمونه این بیش برآوردی کمتر خواهد بود، یعنی زمانی که حجم نمونه ۲۰ و در حد پایین فرض شد مقدار بیش برآوردی زیاد بوده اما در حجم نمونه ۱۰۰ و ۳۰۰ این

جدول ۱: نتایج شبیه سازی برای پارامترهای توزیع وایبول به تفکیک حجم نمونه و میزان سانسور

پارامتر مقیاس $\lambda = 5$			پارامتر شکل $\alpha = 2$			حجم سانسور	حجم نمونه
میانگین مربعات خطا	درصد قدرمطلق اریبی نسبی	برآورد	میانگین مربعات خطا	درصد قدرمطلق اریبی نسبی	برآورد		
۰,۳۴	۰,۰۳	۵,۰۰۱	۰,۱۹	۷,۷۱	۲,۱۵	۰	۲۰
۰,۳۸	۱,۷۱	۵,۰۸	۰,۲۳	۹,۸۰	۲,۱۹۶	۰,۱	
۰,۶	۶,۷۵	۵,۳۴	۰,۳۷	۱۵,۳۰	۲,۳۱	۰,۳	
۱,۳۹	۵,۰۰	۵,۲۷	۱,۷۸	۳۳,۵۰	۲,۶۷	۰,۵	
۴,۷۳	۲۶,۰۰	۶,۲۹	۱,۸۹	۳۱,۶۰	۲,۶۳۲	۰,۷	
۰,۰۶۷	۰,۱۲	۴,۹۹	۰,۰۲۷	۱,۴۶	۲,۰۳	۰	۱۰۰
۰,۰۸۸	۱,۹۵	۵,۱۱	۰,۰۳۳	۲,۹۳	۲,۰۶	۰,۱	
۰,۲۳۸	۷,۵۰	۵,۳۸	۰,۰۵۹	۷,۰۶	۲,۱۴	۰,۳	
۰,۷۴	۱۵,۵۰	۵,۷۷	۰,۱۱۶	۱۲,۲۱	۲,۲۴	۰,۵	
۲,۵۲	۲۹,۹۱	۶,۴۹	۰,۲۷۹	۲۰,۷۳	۲,۴۲	۰,۷	
۰,۰۲۳	۰,۰۳	۴,۹۹	۰,۰۰۸	۰,۳۱	۲,۰۰۶	۰	۳۰۰
۰,۰۳۶	۲,۱۱	۵,۱۱	۰,۰۱۱	۱,۹۸	۲,۰۴	۰,۱	
۰,۱۷	۷,۳۶	۵,۳۷	۰,۰۲۵	۵,۶۴	۲,۱۱	۰,۳	
۰,۶۵	۱۵,۵۴	۵,۷۸	۰,۰۶۴	۱۰,۶۹	۲,۲۱	۰,۵	
۲,۳۱	۲۹,۶۹	۶,۴۹	۰,۱۶	۱۸,۲۰	۲,۳۶	۰,۷	

مقدار افزایش در برآورد کمتر شده و تفاوت زیادی بین حجم نمونه 100 و 300 وجود ندارد. برآورد پارامتر β به صورت افزایشی بوده اما برآورد پارامترهای دیگر به خاطر تاثیری که از مقدار ثابت β گرفته‌اند یکنوا نبوده است.

نتایج بدست آمده برای میزان اریبی پارامترها نشان داد که درصد قدر مطلق اریبی نسبی پارامترها تا حجم سانسور 50% افزایشی بوده، همچنین حجم نمونه تاثیر چشمگیری در این مقدار داشته به طوری که اگر حجم نمونه بزرگ باشد، مقدار درصد قدر مطلق اریبی نسبی نسبت به زمانی که حجم نمونه کوچک است، افزایش کمتری داشته است. نتایج مطالعه Lorino و همکارانش در سال 2004 نیز نشان داد که با افزایش میزان سانسور مقدار اریبی کمتر خواهد شد (لورینو و همکاران (2004)).

نتایج برآورد میانگین مربعات خطا نشان داد که این شاخص تا میزان سانسور 50% افزایش و بعد از آن کاهش پیدا می‌کند. همچنین در نظر گرفتن حجم نمونه بزرگتر، باعث افزایش دقت در برآورد پارامترها شده است.

این شبیه سازی برای زمانی که پارامتر شکل توزیع وایبول کمتر از یک و خطر کاهشی باشد نیز انجام شد و نتایج مشابهی بدست آمد.

نتیجه‌گیری

با افزایش حجم سانسور برآورد پارامترها دچار بیش برآوردی می‌شوند. با افزایش حجم سانسور اریبی پارامترهای مدل خطر وایبول افزایش و دقت کاهش می‌یابد، اما با افزایش حجم نمونه می‌توان میزان اریبی را کاهش و دقت را افزایش داد.

جدول ۲: نتایج شبیه سازی پارامترهای موجود در مدل خطر وایبول (خطر افزایشی) به تفکیک حجم نمونه و میزان سانسور

$\beta_5 = 6$			$\beta_7 = 7$			$\beta_5 = 5$			$\beta_7 = 2$			$\beta_1 = 4$			$\beta_1 = 9$			حجم نمونه	حجم سانسور
میانگین	درصد	برآورد	میانگین	درصد	برآورد	میانگین	درصد	برآورد	میانگین	درصد	برآورد	میانگین	درصد	برآورد	میانگین	درصد	برآورد		
مربعات	قدرمطلق		مربعات	قدرمطلق		مربعات	قدرمطلق		مربعات	قدرمطلق		مربعات	قدرمطلق		مربعات	قدرمطلق			
خطا	اریبی		خطا	اریبی		خطا	اریبی		خطا	اریبی		خطا	اریبی		خطا	اریبی			
نسبی	نسبی		نسبی	نسبی		نسبی	نسبی		نسبی	نسبی		نسبی	نسبی		نسبی	نسبی			
۰.۰۳۱	۰.۰۵۰	۶.۰۰۳	۰.۰۱۱	۰.۰۲۹	۶.۹۹۸	۰.۱۱۶	۰.۰۰۶	۵.۰۰۳	۰.۰۰۰۷	۰.۰۱۵	۲.۰۰۰۳	۰.۱۱۸	۰.۰۲۵	۳.۹۹	۴.۰۰	۳.۵۶	۸.۶۸	۰	۲۰
۲.۳۴	۰.۵۱۷	۶.۰۰۳۱	۰.۷۹۳	۰.۶۵۷	۷.۰۰۴۶	۹.۰۰۲	۰.۰۰۸	۴.۹۶	۰.۰۰۴۷	۰.۰۰۵	۲.۰۰۰۱	۸.۷۷	۰.۰۷۵	۳.۹۷	۳۱۶.۴۹	۱۱.۵۲	۱۰۰.۳۷	۰.۱	
۵.۵۹	۱.۴۱۷	۶.۰۰۸۵	۱.۹۴	۰.۵۷۱	۷.۰۰۴	۱۹.۸۱	۲.۶۴	۵.۱۳۲	۰.۱۱۳	۰.۰۷	۲.۰۰۱۴	۲۰.۵۳	۰.۰۱۲	۴.۰۰۰۴۶	۷۵۱.۹۶	۴۰.۶۷	۱۲.۶۶	۰.۳	
۶.۲۳	۱.۱۶۷	۶.۰۰۷	۲.۱۶۴	۱.۷۴۳	۷.۱۱۲	۲۴.۲۴	۰.۰۷۶	۵.۰۳۸	۰.۱۲۴	۱.۶۵	۲.۰۰۲۳	۲۳.۳۵	۲.۷۳	۴.۱۰۹	۸۸۶.۶۴	۷۳.۱۱	۱۵.۵۸	۰.۵	
۵.۸۱	۱.۰۸۳	۶.۰۰۶۵	۱.۸۸	۱.۴۴۳	۷.۱۰۱	۲۱.۳۸	۱.۴	۵.۰۰۷	۰.۱۱۶	۱.۷	۲.۰۰۳۴	۲۱.۹۳	۴.۷۵	۴.۱۹	۸۵۰.۸۳	۱۱۳.۶۷	۱۹.۲۳	۰.۷	
۰.۰۰۲۵	۰.۰۱۷	۶.۰۰۰۱	۰.۰۰۱۴	۰.۰۱۴	۶.۹۹۹	۰.۰۱۷	۰.۰۰۴	۵.۰۰۲	۰.۰۱۸	۰.۰۰۵	۱.۹۹۹۹	۰.۰۱۷۸	۰.۰۱۲	۴.۰۰۰۵	۰.۷۳	۳.۴۴	۸.۶۹	۰	۱۰۰
۰.۰۳۷	۰.۰۱۰	۶.۰۰۰۶	۰.۱۲۴	۰.۰۱۴	۷.۰۰۰۱	۱.۵۳	۰.۰۰۶	۴.۹۷	۰.۰۰۰۸	۰.۰۰۵	۲.۰۰۰۱	۱.۴۳۸	۰.۰۵۲	۴.۰۰۰۲۳	۵۲.۱۱	۱۷.۳۳	۱۰.۵۵۹	۰.۱	
۰.۸۶۶	۰.۰۰۵	۵.۹۹۷	۰.۲۸۹	۰.۲۰۰	۷.۰۰۱۴	۳.۵۷	۰.۰۶۶	۵.۰۳۳	۰.۰۱۸	۰.۰۱۵	۲.۰۰۰۳	۳.۴۰۹	۰.۰۰۵	۳.۹۸	۱۲۸.۰۱۴	۶۰.۶۷	۱۴.۴۶	۰.۳	
۱.۰۴۸	۲.۶۵۰	۶.۰۱۵۹	۰.۳۵۷	۰.۴۲۹	۷.۰۰۳	۴.۱۱۶	۰.۰۰۴	۴.۹۸	۰.۰۲۲۱	۰.۰۰۳۵	۲.۰۰۰۷	۳.۹۶۸	۰.۰۵۵	۴.۰۰۲۲	۲۲۳.۱۲۹	۱۰۰.۸۹	۱۸.۱۷	۰.۵	
۰.۸۵۸	۰.۸۳۳	۶.۰۰۵	۰.۳۰۳	۰.۴۲۹	۷.۰۰۳	۳.۴۳	۱	۵.۰۰۵	۰.۰۱۸۶	۰.۰۲۵	۲.۰۰۰۵	۳.۴۷	۰.۰۰۲	۴.۰۰۰۸	۲۶۵.۲۶	۱۳۸.۴۴	۲۱.۴۶	۰.۷	
۰.۰۰۰۱	۰.۰۰۲	۵.۹۹۹۹۱	۰.۰۰۰۴۵	۰.۰۰۰۸	۷.۰۰۰۵۹	۰.۰۰۵۵	۰.۰۰۰۸	۵.۰۰۰۴	۰.۰۰۰۶	۰.۰۲۵	۱.۹۹۹	۰.۰۰۰۵۴	۰.۰۰۱۵	۴.۰۰۰۶	۰.۲۷۳	۳.۲۲	۸.۷۱	۰	۳۰۰
۰.۱۲۹	۰.۰۰۰	۵.۹۹۹۹۸	۰.۰۰۴۰۸	۰.۰۰۲۹	۶.۹۹۸	۰.۵۱۸	۰.۰۰۶۰	۴.۹۹۷	۰.۰۰۰۲	۰.۰۰۳۳	۲.۰۰۰۸۶	۰.۴۹۶	۱	۴.۰۰۴	۲۰.۳۵	۱۸.۶۷	۱۰.۶۸	۰.۱	
۰.۰۱۹	۰.۰۰۶۷	۶.۰۰۰۴	۰.۰۰۹۳	۰.۰۰۰۶	۶.۹۹۹۶	۱.۱۵۵	۰.۰۴۰۰	۴.۹۸	۰.۰۰۰۶	۰.۰۰۱	۲.۰۰۰۲	۱.۱۱	۰.۰۳۳	۴.۰۰۱۷	۷۱.۰۸	۶۲	۱۴.۵۸	۰.۳	
۰.۳۵۴	۰.۰۱۶۰	۶.۰۰۰۹۶	۰.۱۱۲	۰.۰۱۰۰	۷.۰۰۰۷	۱.۴۱	۰.۰۱۷۰	۵.۰۰۸۵	۰.۰۰۰۷	۰.۰۰۳۴	۲.۰۰۰۶۸	۱.۴۲	۰.۰۲۵	۳.۹۹	۱۳۸.۳۴	۱۰۵.۶۷	۱۸.۵۱	۰.۵	
۰.۲۷۸	۰.۲۷۸	۶.۰۰۲۲۷	۰.۰۰۹۴	۰.۰۰۱۷	۷.۰۰۰۱۲	۱.۰۹۸	۰.۰۱۸۰	۵.۰۰۰۹	۰.۰۰۰۵۸	۰.۰۰۵	۲.۰۰۰۱	۱.۰۰۰۶	۰.۰۰۵	۴.۰۰۲	۲۱۰.۹۲	۱۴۷	۲۲.۲۳	۰.۷	

مراجع

Fleming T.R. and Lin D.Y. (2000), *Survival analysis in clinical trial: Past development and future direction*, Biometrics, 56, 971-983.

Hogaard P. (1999), *Fundamentals of survival data*, Biometrics, First ed. New York: Springer-verlag Press.

Kleinbum D.G. (1996), *Survival analysis: A Self-Learning Text*, pringer rerlag, First ed. New York: Wiley Press.

Klein J.P. and Moeschberger M.L. (1997), *Survival analysis: Techniques for censored and truncated data*, 3rd ed. New York: Springer-Verlag Press.

Lorino T. and et al. (2004), Comparison of semiparametric regression models for correlated survival data using simulations. *Communications in Statistics-Theory and Methods*, 33, 8, 1975-1991.