KONFIDENCIASÁVOK SZERKESZTÉSE CENZORÁLT MINTÁKBÓL ÉS ALKALMAZÁSUK OPERÁLT SZIVBETEGEK TULÉLÉSFÜGGVÉNYÉNEK BECSLÉSÉRE

Csörgő Sándor, Felkai Béla, Horváth Lajos, Lenkehegyi Ibolya, Pusztai Pál

JATE Bolyai Intézet, SZOTE Szivsebészeti Osztály, SZOTE Számitástechnika

Az élettartamra vonatkozó legtöbb statisztikai minta nem teljes a gyakorlatban. Bizonyos betegségek tulélésvalószinüségére vonatkozó klinikai adatok kiértékelésekor ugyanis a betegek egy része szerencsére még él, egy kisebb részükről csak azt lehet tudni, hogy adott korábbi időpontokban még éltek, de megfigyelésüket különböző okok miatt azután nem lehetett folytatni, illetve a már meghaltaknál a halál oka a szóbanforgó betegségtől különböző is lehet. A statisztikus feladata ilyenkor az, hogy ilyen nem teljes, un. cenzorált adatokból a többi véletlen hatás kiszürésével következtessen az élettartam mint valószinüségi változó tulélésfüggvényére. A gyakorlatban legtöbbször előforduló esetek sokszor beilleszthetők az un. Kaplan-Meier modellbe, amit most röviden vázolunk.

Jelölje X^O az adott betegségben szenvedő "átlagos" beteg operáció utáni élettartamát. Feladatunk az $F^O(t) = P[X^O \geq t]$ tulélésfüggvény becslése. Az X^O élettartamot befolyásoló, de az adott betegségtől független véletlen hatásokat /pl. más betegség/, illetve az X^O megfigyelhetőségében fellépő véletlen vagy determinisztikus korlátozó tényezőket /pl. az adatgyüjtés lezárása/ együttesen egy Y valószinüségi változó reprezentálja abban az értelemben, hogy a ténylegesen megfigyelt élettartam $X = \min(X^O, Y)$. Legyen továbbá $\delta = 0$ vagy 1 annak megfelelően, hogy $Y < X^O$ vagy $X^O \leq Y$. Az X^O és a cenzoráló Y változó függetlenségének feltételezése maga után vonja, hogy az X változó $F(t) = P[X \geq t]$ tulélésfüggvénye $F^O(t)H(t)$ minden t időpillanatban, ahol $H(t) = P[Y \geq t]$ a cenzor tulélésfüggvénye.

Ha a megfigyelések száma n, akkor a rendelkezésünkre álló minta az $(X_1, \delta_1), \ldots, (X_n, \delta_n)$ párokból áll, amelyek matematikailag az (X, δ) változópár független példányainak tekinthetők. Az X_i változót cenzoráltnak nevezzük, ha $\delta_i = 0$, különben cenzorálatlan. Rendezzük az $X_1, \ldots, X_n$ változókat nagyság szerint növekvő sorozatba, megállapodva, hogy megegyező elemek esetén a cenzorálatlan előzze meg a cenzoráltat, mig a sorrend tetszőleges, amennyiben az egyező elemek δ-ja is egyenlő. Az e rendezésben k-adik elemet $X_{k:n}$-nel jelölve $k=1,\ldots,n$ az F^O tulélésfüggvény Kaplan-Meier-féle szorzatbecslése /product-limit estimator/ az

$$F_n^O(t) = \prod_{\{1\leq k\leq n \,:\, X_{k:n}<t\}} \left(\frac{n-k}{n-k+1}\right)^{\delta_{k:n}}, \qquad t \leq X_{n:n}$$

véletlen függvény, amit a $t > X_{n:n}$ esetben 0-val értelmezünk.

A nemparametrikus cenzorálási modellekről és az ezekben alkalmazható aszimptotikus eljárásokról a [2] dolgozat ad részletes áttekintést. Ugyanitt található a jelen dolgozatban használt módszerek részletes elméleti megalapozása is.

Az F^O tulélésfüggvény körül 1-2 megbizhatósági szintü konficenciasávot csak olyan $[0, T]$ szakaszon szerkeszthetünk, ahol a jobb végpontra teljesül, hogy $F(T) > 0$, hiszen cenzorálatlan megfigyelések csak ilyenbe eshetnek. Első sávszerkesztési módszerünk az un. empirikus Efron-transzformáción alapul. Legyen $a_n(s) = \inf[t : d_n(t) \geq s]$ a

$$d_n(t) = \sum_{\{1 \leq k \leq n \,:\, X_{k:n} < t\}} \delta_{k:n} \left(\frac{n}{n-k}\right)^2$$

véletlen függvény inverze. Ekkor tetszőleges $M > 0$ esetén

$$\lim_{n\to\infty} P\left\{\hat{F}_n^o(t)\left(1+\frac{\lambda_1}{\sqrt{n}}\right)^{-1} \leq F^o(t) \leq \hat{F}_n^o(t)\left(1-\frac{\lambda_1}{\sqrt{n}}\right)^{-1}, \quad 0 \leq t \leq a_n(M)\right\}$$

$$= \Phi_2(\lambda_1\sqrt{M}),$$

ahol Φ_2 a [2] dolgozat 9. fejezetében definiált eloszlásfüggvény, melyre részletes táblázatot tartalmaz az [1] dolgozat. Ha λ_1-et ugy választjuk, hogy $\Phi_2(\lambda_1\sqrt{M}) = 1 - \alpha$ legyen, akkor tehát

$$\left[\hat{F}_n^o(t)\left(1+\frac{\lambda_1}{\sqrt{n}}\right)^{-1}, \quad \hat{F}_n^o(t)\left(1-\frac{\lambda_1}{\sqrt{n}}\right)^{-1}\right], \quad 0 \leq t \leq a_n(M)$$

aszimptotikusan $1 - \alpha$ megbizhatósági szintü konfidenciasáv $F^O(t)$ körül /1. és 2. ábra/.

Másik itt vizsgált módszerünk az un. Hall-Wellner transzformációra épül.
A [2] dolgozat 9.18 Következménye alapján

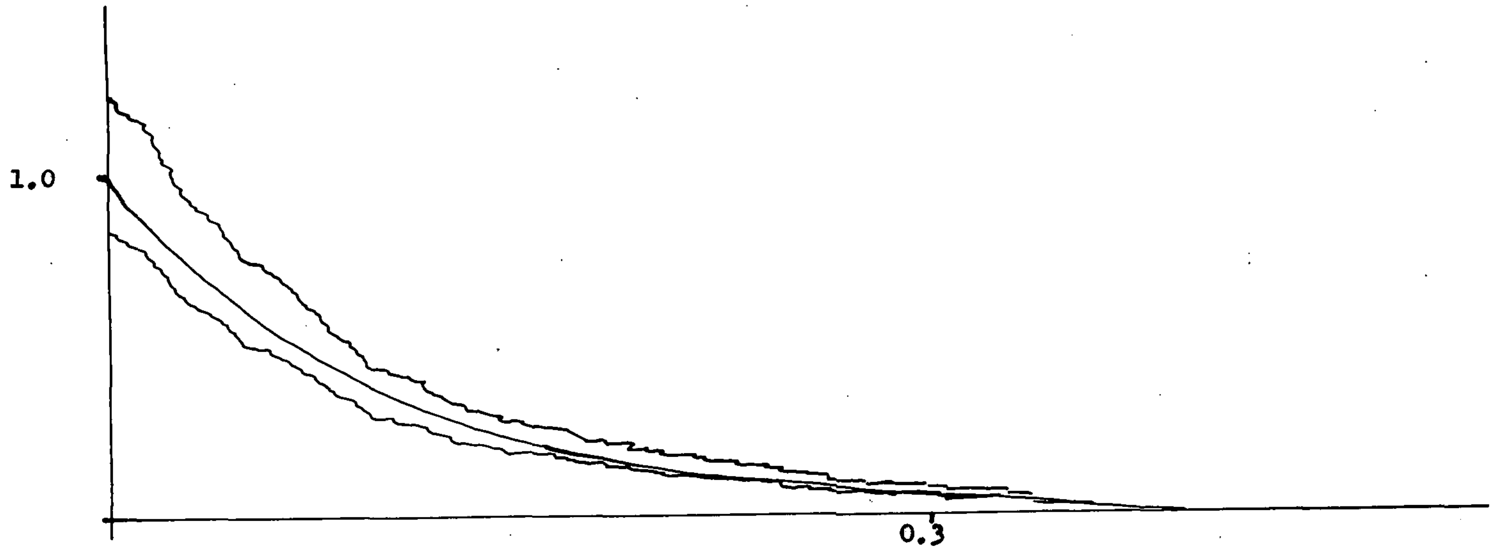
$$\lim_{n\to\infty} P\left\{\hat{F}_n^o(t)\left(1-\frac{\lambda_2}{\sqrt{n}}(1+d_n(t))\right) \leq F^o(t) \leq \hat{F}_n^o(t)\left(1+\frac{\lambda_2}{\sqrt{n}}(1+d_n(t))\right), \right.$$

$$\left. 0 \leq t \leq T\right\} \approx \Phi_3(\lambda_2; 1),$$

ha T elég nagy, ahol $\Phi_3(\lambda_2;1)$ a jól ismert Kolmogorov-féle eloszlásfüggvény. A λ_2 értéket természetesen ugy választjuk, hogy $\Phi_3(\lambda_2; 1) = 1 - \alpha$ teljesüljön /3. és 4. ábra/.

A fenti sávok és a [2] dolgozat további hat sávszerkesztési módszerének részletes diszkussziója a [3] dolgozatban található. Az 5. ábra a SZOTE Szivsebészeti Osztályán az utóbbi tiz évben operált azon szivbetegek tulélésfüggvényének szorzatbecslését és az e függvényre vonatkozó Hall-Wellner-féle sávot tünteti fel, akik testébe pacemakert ültettek.

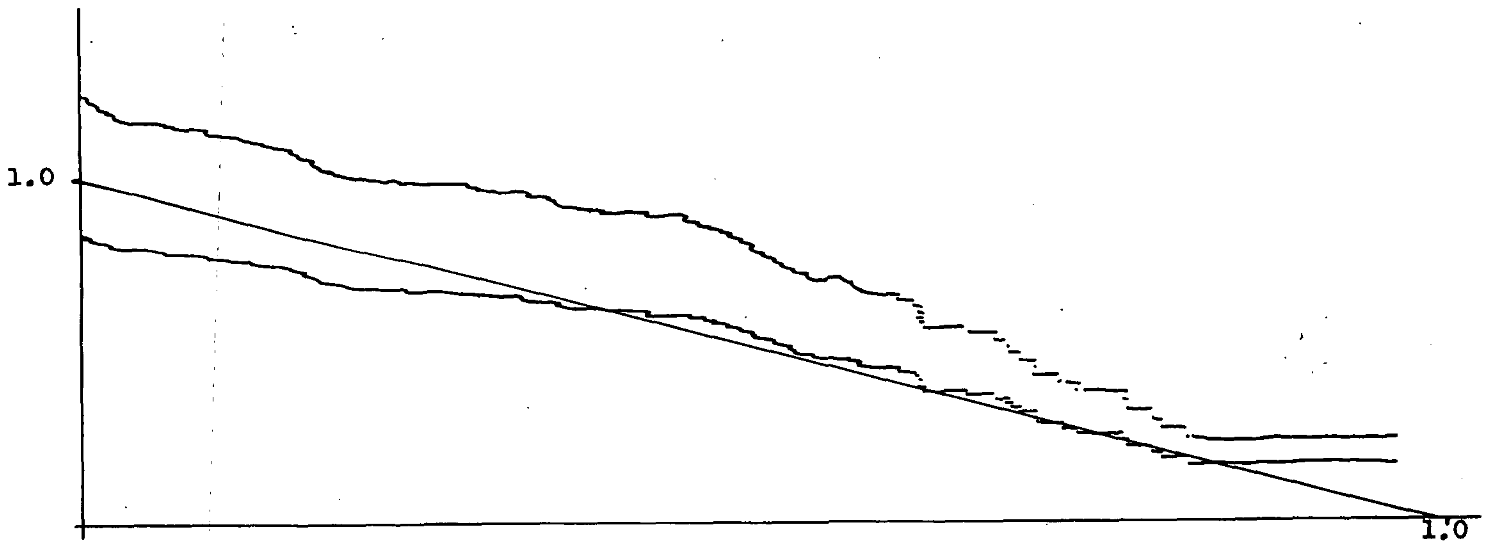
A szerzők köszönetet mondanak Hidasi Eszternek az ábrák gondos elkészitéséért és Virág Ágnesnek a figyelmes gépelésért.



1. ábra

Konfidenciasáv szerkesztése a véletlen Efron transzformáció alapján

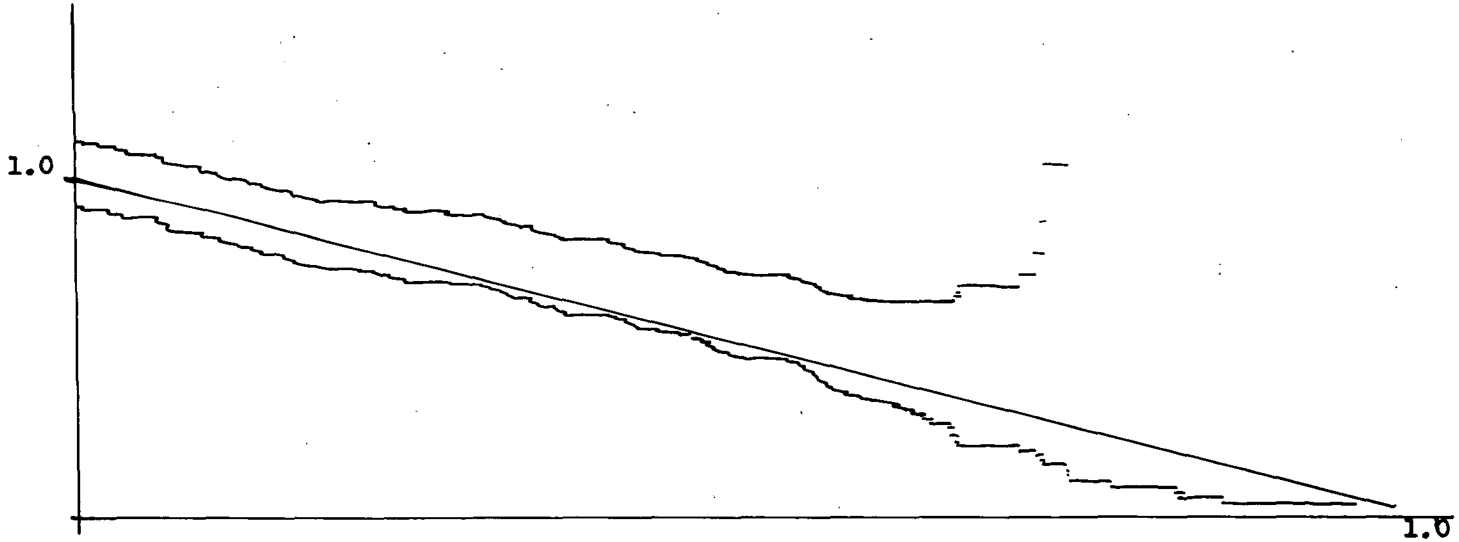
n=200 $F^{0}(t)$=exp(-10t) tulélésfüggvényü véletlen számot cenzorálunk H(t)=exp(-10t) tulélésfüggvényü valószinüségi változókkal



2. ábra

Konfidenciasáv szerkesztése a véletlen Efron transzformáció alapján

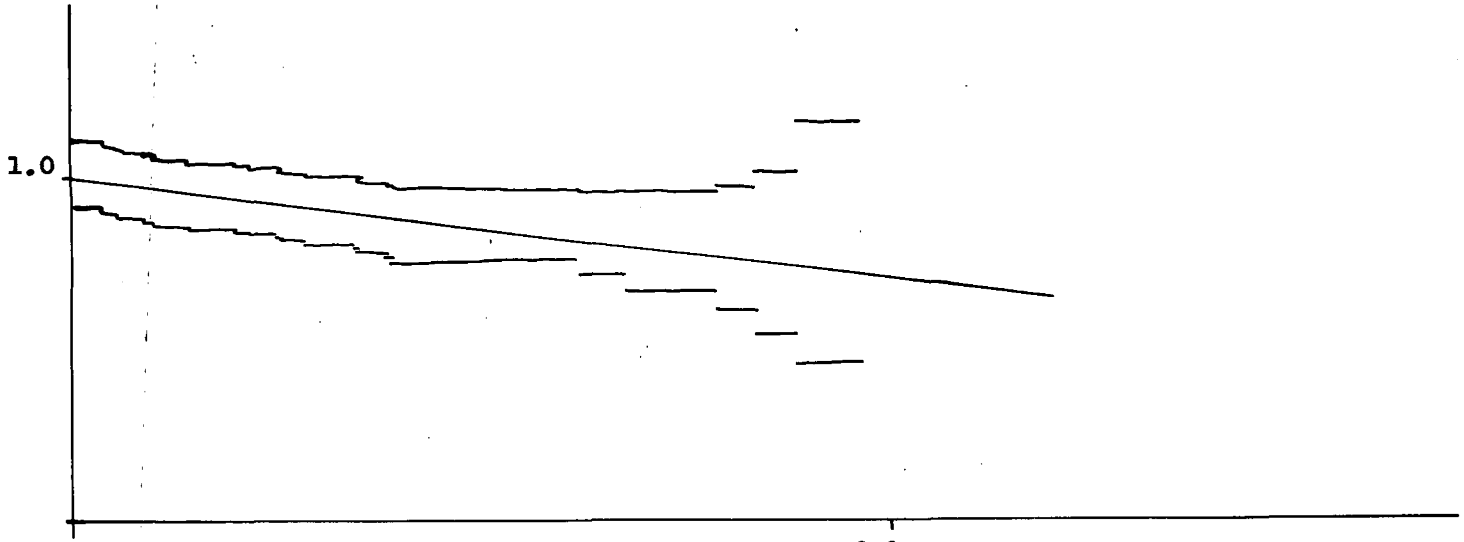
n=200 $F^0(t)=1-t$, $0 \leq t \leq 1$, tulélésfüggvényü véletlen számot cenzorálunk $H(t)=1-t$, $0 \leq t \leq 1$, tulélésfüggvényü valószinüségi változókkal



3. ábra

Konfidenciasáv szerkesztése a Hall-Wellner transzformáció alapján

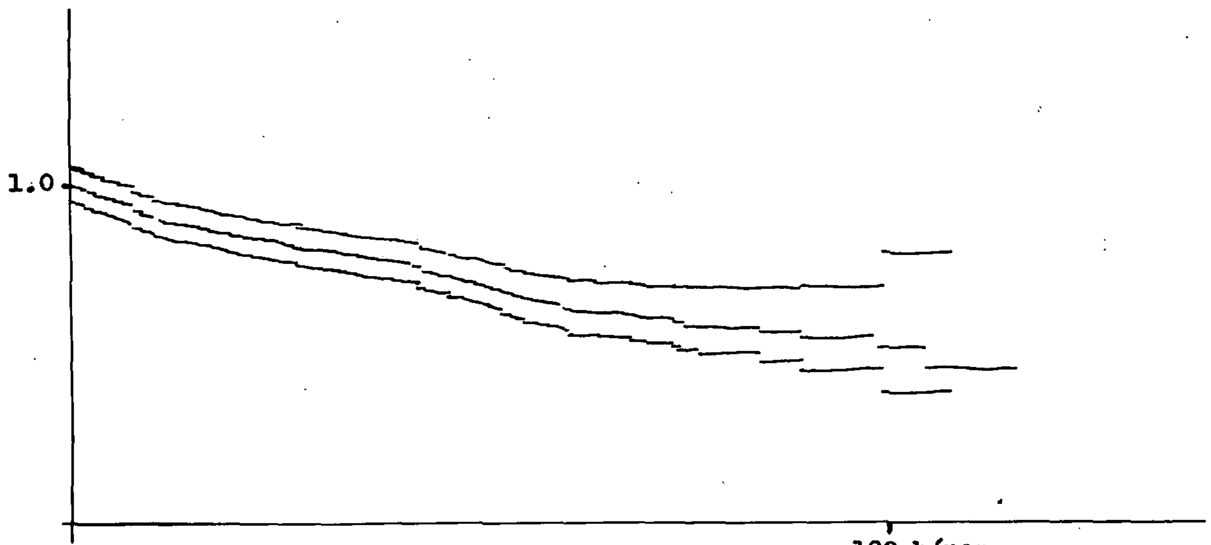
n=200 $F^{0}(t)=1-t$, $0\leq t\leq 1$, tulélésfüggvényü véletlen számot cenzorálunk $H(t)=1-t$, $0\leq t\leq 1$, tulélésfüggvényü vajószinüségi változókkal



4. ábra

Konfidenciasáv szerkesztése a Hall-Wellner transzformáció alapján

n=200 $F^{0}(t)=1-t$, $0\leq t\leq 1$, tulélésfüggvényü véletlen számot cenzorálunk $H(t)=\exp(-10t)$ tulélésfüggvényü valószinüségi változókkal



5. ábra

Konfidenciasáv szerkesztése a Hall-Wellner transzformáció alapján a szivbetegek tulélésfüggvényére Pacemaker csoport.

A szorzatbecslés és a konfidenciasáv 647 beteg adatai alapján készült.

Irodalom

[1] Csörgő S., Horvâth L. /1982/. Empirical Efron transform of the product-limit process. Carleton Math. Lecture Note No. 28.

[2] Csörgő S., Horváth L. /1982/. Statisztikai következtetés cenzorált mintákból. Alkalmaz. Mat. Lapok 8, 1-89.

[3] Pusztai P. /1983/. Túlélésfüggvényekre vonatkozó konfidenciasávok szerkesztése cenzorált mintákból. JATE szakdolgozat.