

Модели кривых дожития для анализа данных из фармакологии

Воробьёва Наталия Александровна, гр. 522

Санкт-Петербургский государственный университет
Математико-механический факультет
Кафедра статистического моделирования

Научный руководитель: к.ф.-м.н. Коробейников А.И.
Рецензент: к.ф.-м.н., доц. Алексеева Н.П.



Санкт-Петербург
2011г.

- Данные типа времени жизни.
- Типичны для медицины, биологии, экономики, страховой математики.
- Наблюдение реализации менее информативной случайной величины.
- Возникающие эффекты:
 - цензурирование:
время отказа известно лишь с точностью до некоторой области;
 - усечение:
известна лишь область, в которой отказ не произошел.

Пусть ξ — время до наступления какого-либо события (отказа).

Определение

Функцией дожития называется вероятность отсутствия отказа к некоторому моменту t

$$S(t) = P(\xi > t)$$

- Правое цензурирование:

оценка Каплана-Мейера (Kaplan, Meier, 1958)

Наблюдаемая величина (η_i, δ_i) ,

где $\eta_i = \min\{\xi_i, c_i\}$, $\delta_i = \mathbb{I}(\xi_i > c_i)$

- Интервальное цензурирование:

непараметрические оценки максимального правдоподобия для функции распределения в условиях интервального цензурирования (Turnbull, 1976)

Наблюдаемая величина $(l_i, r_i]$

- Интервальное цензурирование и усечение:

непараметрические оценки максимального правдоподобия для функции распределения в условиях интервального цензурирования (David Tolusso, 2008)

Наблюдаемая величина $\eta_i = ((l_i, r_i] \mid \xi \in (u_i, v_i])$

- Вычисление оценок кривых дожития для данных с цензурированием и усечением, используя различные модели.
- Сравнение полученных оценок посредством моделирования.
- Анализ реальных данных из фармакологии:
 - визуальное сравнение оценок;
 - проведение перестановочных тестов.

Цель работы

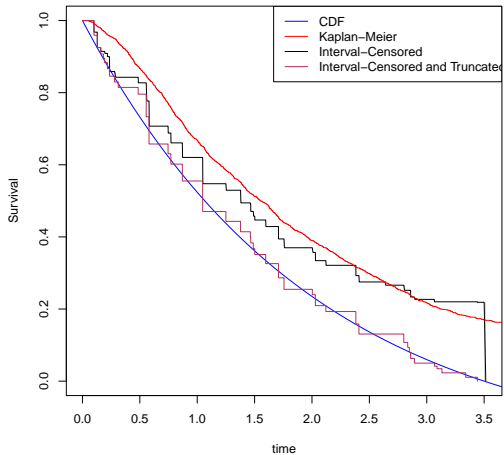
оценить влияние выбора модели на результат исследования

- Интервал усечения $(u, v]$.
- Реализация интересующей случайной величины ξ .
- Набор интервалов цензурирования
 $A_\tau = \{(l_{\tau,j}, r_{\tau,j}]; j = 1 \dots \tau\}$.
- Определение интервала, содержащего полученную реализацию.

Результат моделирования

- Интервал цензурирования.
- Интервал усечения.

The Exponential Distribution



Данные о 332 больных опийной наркоманией, участвовавших в экспериментальном исследовании лечения наркотической зависимости (Krupitsky, Verbitskaya et al, 2004).

- В рамках исследования каждому участнику назначены:
 - блокаторы опиатных рецепторов либо плацебо;
 - антидепрессанты либо плацебо.

Пациенты были разделены на четыре группы.

- Прием каждые две недели.
- Фиксируется время последнего обследования больного.
- Интересует: момент выхода из программы реабилитации.

Цель исследования

зависимость влияния препаратов на время выхода из программы реабилитации.

Функция survfit, пакет survival.

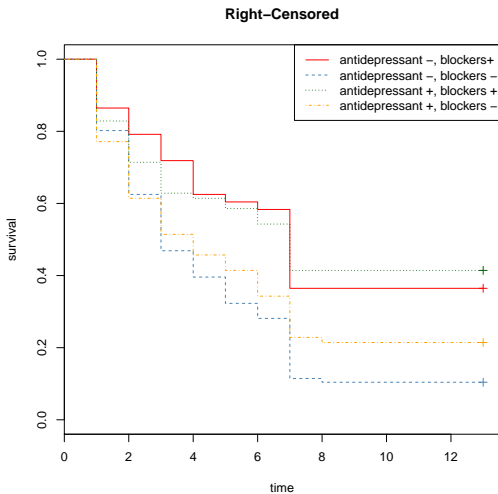


Рис.: Правое цензурирование

Функция icfit, пакет interval.

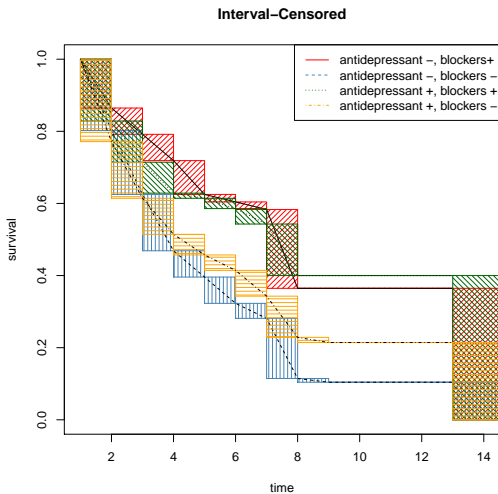


Рис.: Интервальное цензурирование

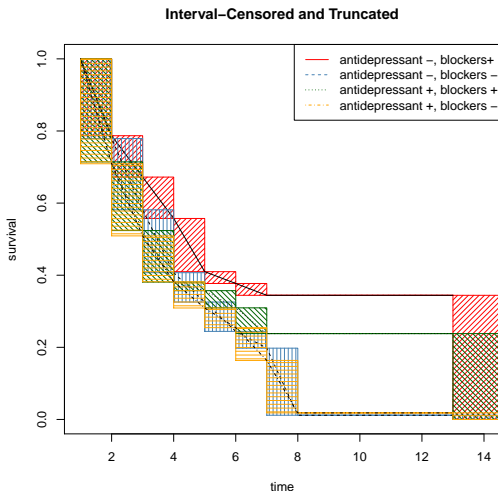


Рис.: Интервальное цензурирование и усечение

- H_0 : различий между кривыми дожития нет.
- Тестовая статистика: $\sum_{i=1}^n \zeta_i c_i$,
где ζ_i — вектор индикатора лечения для i -го индивида
и c_i — константы (Strasser, Weber, 1999).
- Функция `icstest`, пакет `interval`.

Гипотеза H_0	p-level	
	инт. ценз.	инт. ценз. и усечение
$1=2=3=4$	0.13	0.07
$(1,3)=(2,4)$	$6.2e-07$	0.11
$1=3$	0.99	0.18
$2=4$	0.17	0.61

Таблица: Сравнение оценок кривых дожития между группами.

Группа	1	2	3	4
p-level	0.002	0.054	$3.5e-05$	0.003

Таблица: Сравнение оценок кривых дожития, построенных по различным моделям.

- Иерархия моделей построения оценок кривых дожития для неполных наблюдений.
- Существенные отличия результатов для модельных данных.
- Вычисление оценок кривых дожития для реальных данных.
- Подтверждение разницы результатов при помощи перестановочных тестов.

Вывод

выбор модели существенно влияет на результат исследования