

临床预测模型构建&机器学习(R语言进阶)

第7章 Fine-Gray检验与 竞争风险模型

周支瑞

CONTENT

- 01 | 竞争风险基本概念
- 02 | 竞争风险应用案例
- 03 | 竞争风险模型R实现

竞争风险概念

- 在观察某事件发生的时间，如果该事件被其他事件阻碍，即存在竞争风险。
- 研究中结局事件可能有多个，某些结局将阻止感兴趣事件的出现或影响其发生的概率，各结局事件形成“竞争”关系，互为竞争风险事件。

竞争风险 应用举例

- 某研究人员收集了本市2007年确诊为轻度认知损害（MCI）的518例老年患者资料，包括基本人口学特征、生活方式、体格检查和合并疾病信息等，并于2010~2013年完成6次随访调查，主要观察结局为发生阿尔兹海默病（AD）。随访期间，共发生AD 78例，失访84例，其中28例搬迁、31例退出、25例死亡。试问影响MCI向AD转归的因素都有哪些？

竞争风险 应用举例

- 生存分析是预后研究中比较常见的统计分析方法，但是经典的生存分析一般只关心一个终点事件（即研究者感兴趣的结局），而医学研究中观察的终点往往并不唯一（即出现不感兴趣的结局）。
- 比如MCI患者在观察期间死于癌症、心血管疾病、车祸等原因而未发生AD，就不能为AD的发病做出贡献，即死亡“竞争”了AD的发生。传统统计方法将发生AD前死亡的个体、失访个体和未发生AD个体均按删失数据（censored data）处理，可能会导致估计偏差。

可选择的统计分析方法

- Log-rank检验与Cox比例风险模型
- Fine-Gray检验与竞争风险模型

竞争风险模型

- 应该选用竞争风险模型。竞争风险模型（Competing Risk Model）是一种处理多种潜在结局生存数据的分析方法，早在1999年Fine和Gray就提出了部分分布的半参数比例风险模型，通常使用的终点指标是累积发生率函数（Cumulative incidence function, CIF）。

竞争风险模型

- 本例中可以将发生AD前死亡作为AD的竞争风险事件，采用竞争风险模型进行分析。竞争风险的单因素分析常用来估计关心终点事件的发生率，多因素分析常用来探索预后影响因素及效应值。
- 对于死亡率较高的老年人群，当有竞争风险事件存在时，采用传统生存分析方法（K-M法、Cox比例风险回归模型）会高估所研究疾病的发生风险，产生竞争风险偏倚，有人专门研究发现约46%的文献可能存在这种偏倚。

实现竞争风险模型统计软件

- 一般的统计软件没有进行竞争风险分析的相应模块，可以用R软件的“cmprsk”程序包进行编程。同时，SAS 9.4版本也新增了竞争风险分析模块，可以用PHREG语句完成，主要是在原Model选项中增加了“eventcode=”语句，用来指明哪个取值为感兴趣的结局，同时还增加了直接绘图功能。

CONTENT

- 01 | 竞争风险基本概念
- 02 | 竞争风险应用案例
- 03 | 竞争风险模型R实现

竞争风险 案例

- [举例]研究骨髓移植对比血液移植治疗白血病的疗效，结局定义为“复发”，假定患者移植后不幸因为移植不良反应死亡，那这些发生移植相关死亡的患者就无法观察到“复发”的终点，也就是说“移植相关死亡”与“复发”存在竞争风险。

竞争风险模型R语言实现

- 数据下载地址: <http://www.stat.unipg.it/luca/R/>
- 下载后另存 .csv 格式的数据并保存至当前工作路径

变量	描述	标签值
Sex	性别	M=男, F=女
D	疾病	ALL, AML
Phase	疾病所处的阶段	CR1, CR2, CR3, Replase
Source	移植类型	BM+PB, PB
Age	年龄	年
Ftime	失败时间 (事件发生时长)	月
Status	结局状态	0=删失, 1=复发, 2=竞争风险事件

CONTENT

- 01 | 竞争风险基本概念
- 02 | 竞争风险应用案例
- 03 | 竞争风险模型R实现

竞争风险模型R语言 代码

```
> library(foreign)
> bmt<-read.csv('bmtcrr.csv' )
> head(bmt)
> bmt$D <- as.factor(bmt$D) #把变量 “D” 转换为因子类型变量
> library(survival)
> library(cmprsk) #加载竞争风险模型的程序包
> library(splines)
> attach(bmt)
> crmod <- cuminc(ftime,Status,D) #构建单因素生存函数
> crmod
> plot(crmod,xlab = '月', ylab = 'CIF' , col = c('red','blue','orange','forestgreen'))
```


竞争风险模型R语言 代码续

```
> cov1 <- data.frame(age = bmt$Age,  
  sex_F = ifelse(bmt$Sex=='F',1,0),  
  dis_AML = ifelse(bmt$D=='AML',1,0),  
  phase_cr1 = ifelse(bmt$Phase=='CR1',1,0),  
  phase_cr2 = ifelse(bmt$Phase=='CR2',1,0),  
  phase_cr3 = ifelse(bmt$Phase=='CR3',1,0),  
  source_PB = ifelse(bmt$Source=='PB',1,0)) # 手动设置哑变量  
> cov1  
> mod1 <- crr(bmt$time, bmt$Status, cov1, failcode=1, cencode=0) # 构建多因素竞争风险模型  
> summary(mod1)  
> library(aod)  
> wald.test(mod1$var, mod1$coef, Terms = 4:6) # 对模型回归系数进行建设检验
```

请在此处输入小标题

感谢观看

THANKS



丁香园特邀讲师 周支瑞