

Analiza porównawcza modeli czasu życia

Analiza przeżycia

Zuzanna Klaman

2026-02-17

Spis treści

1 Modelowanie czasu przeżycia z wykorzystaniem rozkładu Weibulla	2
1.1 Estymacja parametrów modelu AFT	3
1.2 Interpretacja współczynników modelu AFT	4
1.3 Predykcja funkcji przeżycia	4
1.4 Wizualizacja oszacowanej funkcji przeżycia	5
1.5 Estymacja modelu PH	6
1.6 Interpretacja współczynników modelu PH	7
1.7 Analiza porównawcza funkcji hazardu	7
1.8 Obliczanie prawdopodobieństwa przeżycia powyżej 300 dni w modelu PH	9
1.9 Graficzne porównanie funkcji przeżycia	10
2 Model regresji Coxa	11
2.1 Estymacja parametrów w modelu Coxa	11
2.2 Interpretacja współczynników modelu	11
2.3 Wyznaczanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu i bazowej funkcji przeżycia	12
2.4 Weryfikacja graficzna założenia o proporcjonalności hazardów	14
2.5 Szacowanie przeżycia długoterminowego	15
2.6 Porównanie oszacowań funkcji przeżycia	17
3 Regresja proporcjonalnych szans	18
3.1 Estymacja modelu proporcjonalnych szans	18
3.2 Interpretacja współczynników modelu	18
3.3 Wyznaczanie bazowych charakterystyk	19
3.4 Analiza porównawcza funkcji hazardu	20
3.5 Predykcja prawdopodobieństwa przeżycia	21
3.6 Graficzne zestawienie oszacowań funkcji przeżycia	22
4 Diagnostyka modeli i testowanie istotności	23
4.1 Weryfikacja istotności zmiennych - AFT	23
4.2 Weryfikacja istotności zmiennych - Cox	25

1 Modelowanie czasu przeżycia z wykorzystaniem rozkładu Weibulla

Przygotowanie danych

W poniższych częściach wykorzystane będą dane `lung` dostępne w pakiecie `survival`. Zbiór danych obejmuje informacje o 228 pacjentach z zaawansowanym rakiem płuc. Dla każdego pacjenta podano zmienne identyfikujące oraz status zdarzenia, a także siedem dodatkowych charakterystyk. W trakcie analizy przyjęto, że brakujące dane występują losowo. Ponadto założono, że czas przeżycia pacjentów ma rozkład Weibulla.

- Wczytajmy najpierw dane.

```
library(survival)
data(lung)
```

- Możemy teraz przyjrzeć się, jak wyglądają nasze dane.

```
head(lung)
```

```
##   inst time status age sex ph.ecog ph.karno pat.karno meal.cal wt.loss
## 1     3 306      2  74    1       1       90       100     1175     NA
## 2     3 455      2  68    1       0       90        90     1225     15
## 3     3 1010     1  56    1       0       90        90     NA     15
## 4     5 210      2  57    1       1       90        60     1150     11
## 5     1 883      2  60    1       0      100        90     NA     0
## 6    12 1022     1  74    1       1       50        80      513     0
```

- Sprawdźmy ile jest brakujących obserwacji.

```
sum(is.na(lung))
```

```
## [1] 67
```

- W całym zbiorze danych występuje 67 brakujących wartości. Dla ułatwienia dalszej analizy usunięto obserwacje zawierające braki wyłącznie w zmiennych wykorzystywanych w modelu (`time`, `status`, `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`). Dodatkowo zmienna `status` została zakodowana zgodnie z konwencją funkcji `Surv`, gdzie wartość 1 oznacza wystąpienie zdarzenia, a 0 obserwację cenzurowaną.

```
dane <- lung[, c("time", "status", "age", "sex", "ph.ecog", "ph.karno")]
dane <- na.omit(dane)
dane$status <- ifelse(dane$status == 2, 1, 0)
```

- Zastosujemy teraz centrowanie zmiennych objaśniających ciągłych.

```
srednia_wieku <- mean(dane$age)
srednia_karno <- mean(dane$ph.karno)
dane$age <- dane$age - srednia_wieku
dane$ph.karno <- dane$ph.karno - srednia_karno
```

1.1 Estymacja parametrów modelu AFT

Oszacowano parametry modelu przyspieszonego czasu awarii, przyjmując za zmienną zależną zmienną `time`, a za charakterystyki zmienne: `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`.

```
model.aft <- survreg(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                        as.factor(ph.ecog) + ph.karno,
                        data = dane, dist = "weibull")
mu <- model.aft$coefficients[1]
sigma <- model.aft$scale
alpha <- 1 / sigma
lambda <- exp(-mu * alpha)
```

Tabela 1: Oszacowania parametrów modelu przyspieszonego czasu awarii

Parametr	Oszacowanie
Intercept	6.3012
age	-0.0086
sex(2)	0.4083
ph.ecog (1)	-0.4216
ph.ecog (2)	-0.9261
ph.ecog (3)	-1.6872
ph.karno	-0.0101
Log(scale)	-0.3276

Tabela 2: Oszacowane parametry rozkładu Weibulla w modelu AFT

Parametr	Oszacowana wartość
Kształt (α)	1.3876
(Intercept) Skala (λ)	0.0002

1.2 Interpretacja współczynników modelu AFT

Wnioski, które można wyciągnąć na podstawie powyższych wyników (zobacz Tabela 1 oraz Tabela 2) :

- **age**: Współczynnik jest ujemny. Oznacza to, że każdy dodatkowy rok życia skraca oczekiwany czas przeżycia
- **Płeć (sex)**: Dodatni współczynnik wskazuje na to, że kobiety charakteryzują się dłuższym czasem przeżycia w porównaniu do mężczyzn.
- **Skala sprawności (ph.ecog)**: Ujemne wartości współczynników oznaczają, że wraz z pogarszającym się stanem sprawności pacjenta, czas przeżycia ulega skróceniu.
- **Skala Karnofsky'ego (ph.karno)** W tym konkretnym modelu wyższe wartości tej skali wiążą się ze skróceniem czasu przeżycia. Jest to wynikiem nieintuicyjnym (teoretycznie wyższa sprawność powinna wydłużać życie). Może to wynikać ze współliniowości ze zmienną ph.ecog.
- **Parametr kształtu ($\alpha = 1,3876$)**: Wartość $\alpha > 1$ wskazuje, że funkcja hazardu jest rosnąca. Oznacza to, że ryzyko zgonu pacjenta wzrasta wraz z upływem czasu trwania choroby

1.3 Predykcja funkcji przeżycia

Wyznaczono oszacowanie funkcji przeżycia (w dniach) odpowiadającej rozkładowi czasu życia kobiety w wieku 70 lat o charakterystyce ph.ecog = 1 i ph.carno = 90. Następnie na podstawie uzyskanego oszacowania obliczono szacowane prawdopodobieństwo, że czas życia tej kobiety będzie większy niż 300.

Przy wypisywaniu danych nowej pacjentki zmienne objaśniające ciągle zostały wycentrowane względem średnich z próby, analogicznie jak w procesie estymacji modelu.

```
nowa_pacjentka <- data.frame(  
  age = 70 - srednia_wieku,  
  sex = factor(2, levels = c(1,2)),  
  ph.ecog = factor(1, levels = c(0,1,2,3)),  
  ph.karno = 90 - srednia_karno)
```

Wyznaczamy teraz interesujące nas prawdopodobieństwo:

```
mu_p <- predict(model_aft, newdata = nowa_pacjentka, type = "lp")  
sigma_p <- model_aft$scale  
alpha_p <- 1 / sigma_p  
lambda_p <- exp(-mu_p * alpha_p)
```

```

S_hat <- function(t){
  exp(-lambda_p * (t^alpha_p))}
p_300 <- S_hat(300)

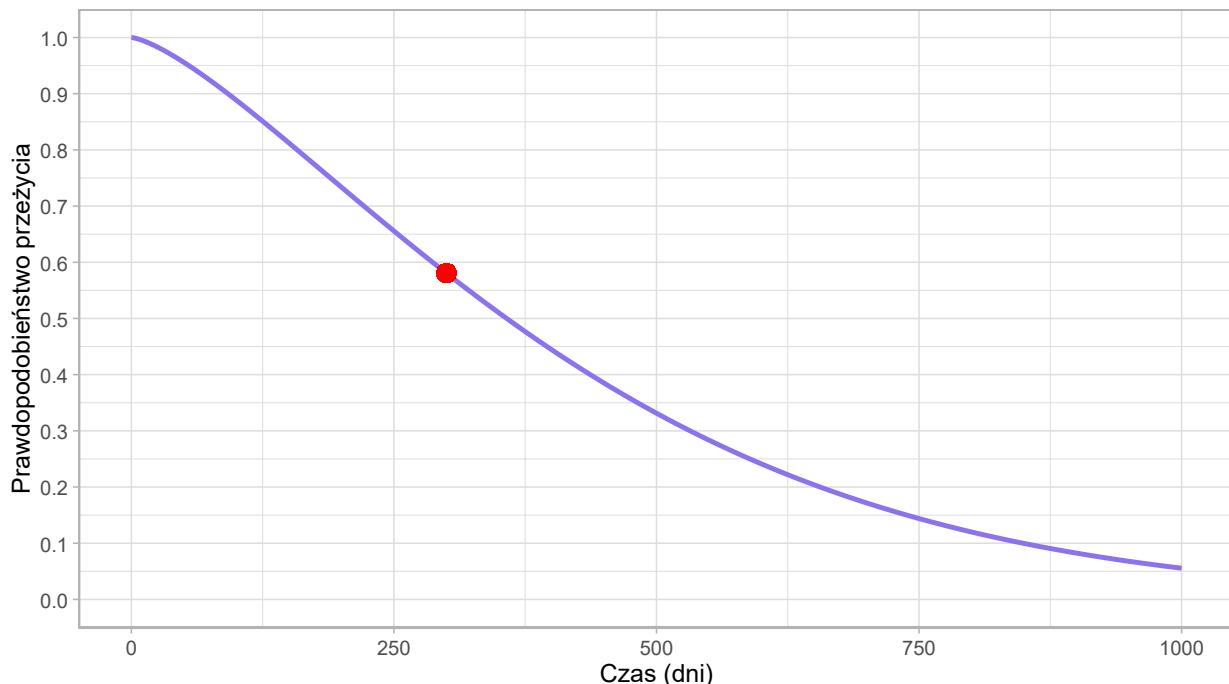
```

Tabela 3: Szacowane prawdopodobieństwo przeżycia dłużej niż 300 dni

Prawdopodobieństwo $P(T > 300)$
0.5806085

1.4 Wizualizacja oszacowanej funkcji przeżycia

Poniższy wykres przedstawia funkcję przeżycia dla nowej pacjentki. Czerwonym punktem oraz liniami pomocniczymi zaznaczono prawdopodobieństwo przeżycia przez pacjentkę okresu powyżej 300 dni.



Rysunek 1: Wykres funkcji przeżycia dla nowej pacjentki

Na podstawie wykresu 1 można zaobserwować typowy dla rozkładu Weibulla o parametrze kształtu $\alpha > 1$ przebieg funkcji przeżycia, charakteryzujący się stałym spadkiem prawdopodobieństwa, który przyspiesza w miarę upływu czasu ze wzgldem na rosnącą funkcję hazardu.

1.5 Estymacja modelu PH

Celem było oszacowanie parametrów modelu proporcjonalnych hazardów, przyjmując za zmienną zależną zmienną `time`, a za charakterystyki zmienne: `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`.

```
library(eha)
model_ph <- phreg(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                     as.factor(ph.ecog) + ph.karno,
                     data = dane, dist = "weibull")

alpha_ph <- exp(model_ph$coefficients["log(shape)"])
mu_ph <- model_ph$coefficients["log(scale)"]
lambda_ph <- exp(-mu_ph * alpha_ph)
```

Tabela 4: Oszacowania parametrów modelu proporcjonalnych hazardów

Parametr	Oszacowanie
age	0.0119
sex(2)	-0.5665
ph.ecog 1	0.5850
ph.ecog 2	1.2851
ph.ecog 3	2.3413
ph.karno	0.0140

Tabela 5: Oszacowane parametry rozkładu Weibulla w modelu PH

Parametr	Oszacowana wartość
Kształt (α)	1.3876
Skala (λ)	0.0002

Warto zauważyć, że oszacowania parametrów w modelu proporcjonalnych hazardów mają znaki przeciwe do tych uzyskanych w modelu przyspieszonego czasu awarii, co jest wynikiem oczekiwany i potwierdza poprawność obu modeli, ponieważ czynniki wydłużające czas przeżycia jednocześnie zmniejszają intensywność hazardu.

1.6 Interpretacja współczynników modelu PH

Wnioski, które można wyciągnąć na podstawie uzyskanych wyników (zobacz Tabela 4 oraz Tabela 5) :

- Płeć (**sex**): Jeśli $\beta = -0,5665$, to $HR = e^{-0,5665} \approx 0,567$. Oznacza to, że ryzyko zgonu u kobiet jest o około 43% niższy niż u mężczyzn. Zatem kobiety w analizowanej grupie mają lepsze prognozy przeżycia.
- Skala sprawności (**ph.ecog**): Dodatnie współczynniki wskazują na wzrost ryzyka wraz ze wzrostem wyniku w skali ECOG (pogorszeniem stanu fizycznego).
- Wiek (**age**): Współczynnik 0.0119 sugeruje, że wraz z wiekiem ryzyko zdarzenia nieznacznie wzrasta, choć zmiana jest niewielka.
- Skala Karnofsky'ego (**ph.karno**): Wartość współczynnika 0.0140 oznacza, że wyższa punktacja w tej skali minimalnie zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzenia. Podobnie jak w modelu AFT, może wynikać to z korelacji ze zmienną **ph.ecog**.

1.7 Analiza porównawcza funkcji hazardu

Wyznaczamy oszacowania funkcji hazardu odpowiadającej rozkładowi czasu życia dwóch kobiet w wieku 70 lat o tej samej wartości wskaźnika **ph.karno** = 90. Pacjentki różniły się jedynie poziomem ogólnej sprawności, dla pierwszej z nich przyjęto wartość **ph.ecog** = 1, natomiast dla drugiej **ph.ecog** = 2.

```
kobieta_1 <- c(70 - srednia_wieku, 1, 1, 0, 0, 90 - srednia_karno)
kobieta_2 <- c(70 - srednia_wieku, 1, 0, 1, 0, 90 - srednia_karno)
```

Wyznaczamy teraz interesujące nas oszacowania:

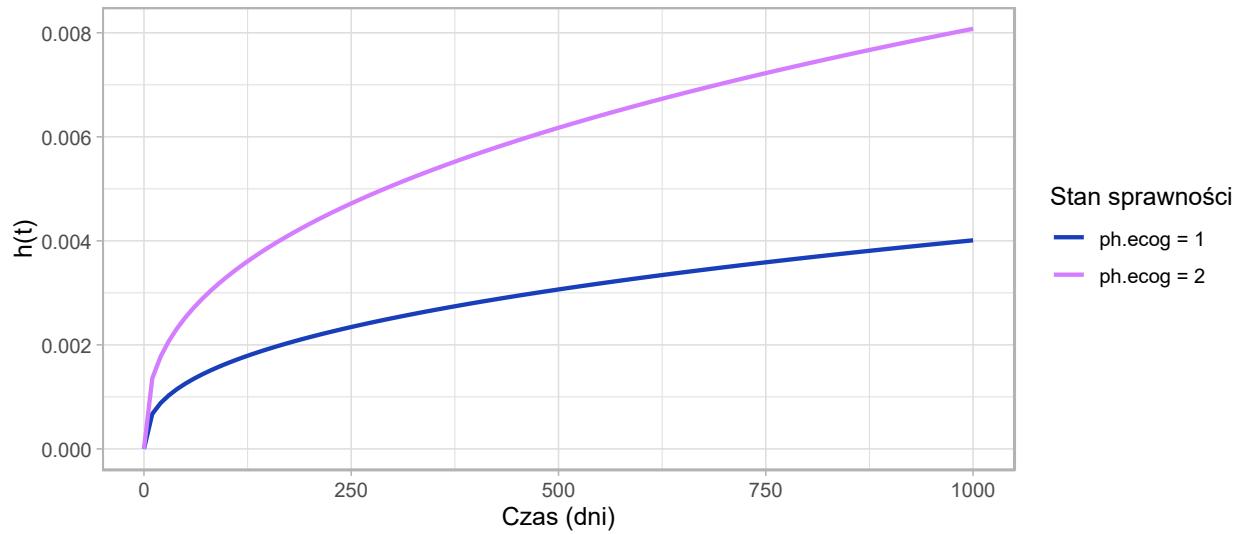
```
beta_ph <- model_ph$coefficients[1:6]
alpha_ph <- exp(model_ph$coefficients["log(shape)"])
mu_ph <- model_ph$coefficients["log(scale)"]
lambda_ph <- exp(-mu_ph * alpha_ph)

h_0 <- function(t){
  return(alpha_ph * lambda_ph * t ^ (alpha_ph - 1))}

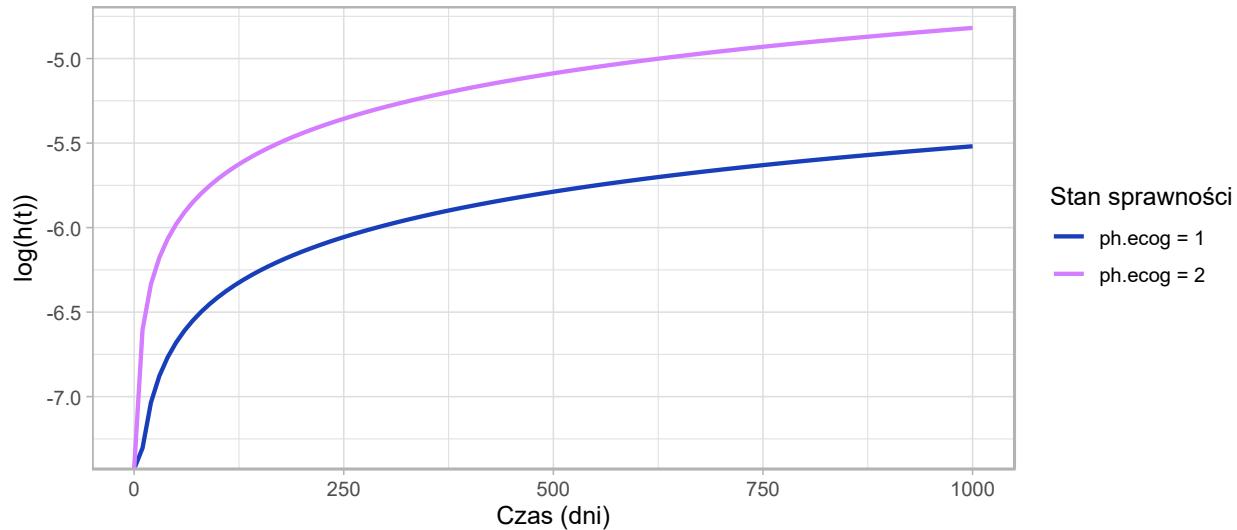
h_hat <- function(t, z){
  return(h_0(t) * exp(sum(beta_ph * z)))}

czasy <- seq(0, 1000, by = 10)
h_1 <- h_hat(czasy, kobieta_1)
h_2 <- h_hat(czasy, kobieta_2)
```

Możemy teraz przedstawić oszacowania funkcji hazardu na wykresach:



Rysunek 2: Wykres funkcji hazardu dla nowych pacjentek



Rysunek 3: Wykres zlogarytmowanej funkcji hazardu dla nowych pacjentek

Na wykresie 2 oraz wykresie 3 można zaobserwować, że krzywe odpowiadające różnym wartośćom zmiennej $ph.ecog$ nie zachowują stałego odstępu względem siebie w czasie. Świadczy to o tym, że wpływ tej zmiennej na ryzyko wystąpienia zdarzenia nie jest stały, lecz ulega zmianie wraz z upływem czasu. Możemy mieć więc wątpliwości co do tego, czy model PH jest odpowiedni do rozważanych danych na całym przedziale.

1.8 Obliczanie prawdopodobieństwa przeżycia powyżej 300 dni w modelu PH

Celem jest wyznaczenie oszacowania funkcji przeżycia odpowiadającej rozkładowi czasu życia dwóch kobiet. Na podstawie tych funkcji przeżycia obliczymy także szacowane prawdopodobieństwo, że czas życia pacjentek o podanych charakterystykach przekroczy 300 dni.

```
S_hat_ph <- function(t, z){
  exp(-lambda_ph * (t^alpha_ph) * exp(sum(beta_ph * z)))
}

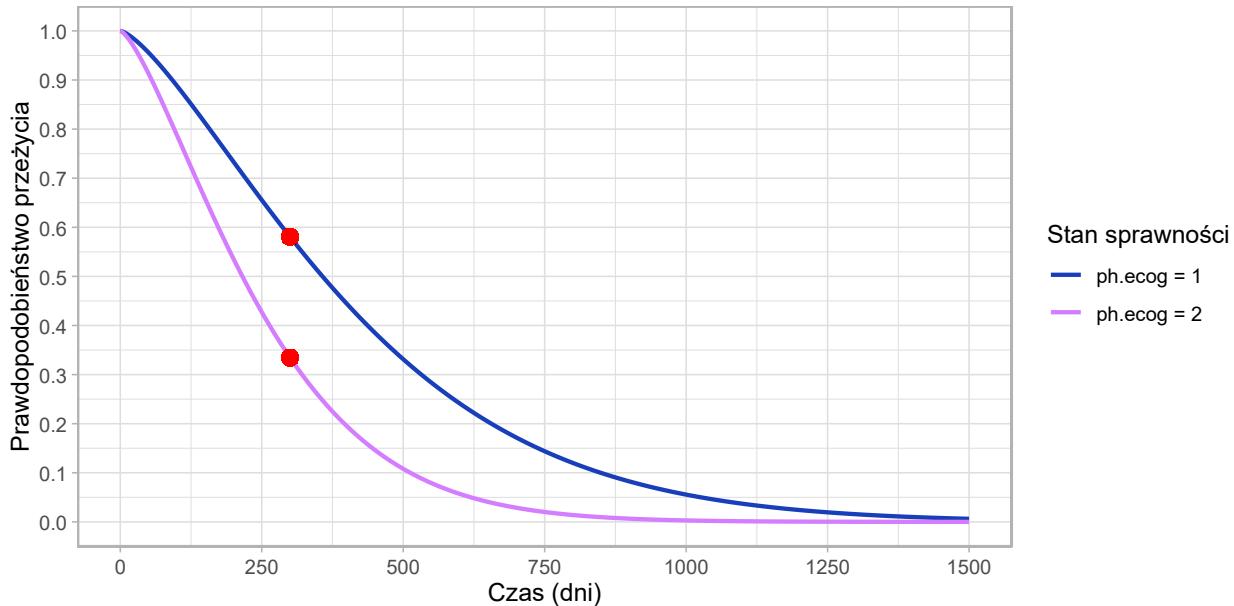
p_1 <- S_hat_ph(300, kobieta_1)
p_2 <- S_hat_ph(300, kobieta_2)
```

Tabela 6: Oszacowanie funkcji przeżycia

Charakterystyka	Prawdopodobieństwo $P(T > 300)$
Kobieta (a) [ph.ecog = 1]	0.5806085
Kobieta (b) [ph.ecog = 2]	0.3345465

Analiza danych przedstawionych w tabeli 6 oraz tabeli 3 (w której oszacowano funkcję przeżycia za pomocą modelu przyspieszonego czasu awarii), pokazuje, że oba oszacowania są identyczne i wynoszą 0.5806085.

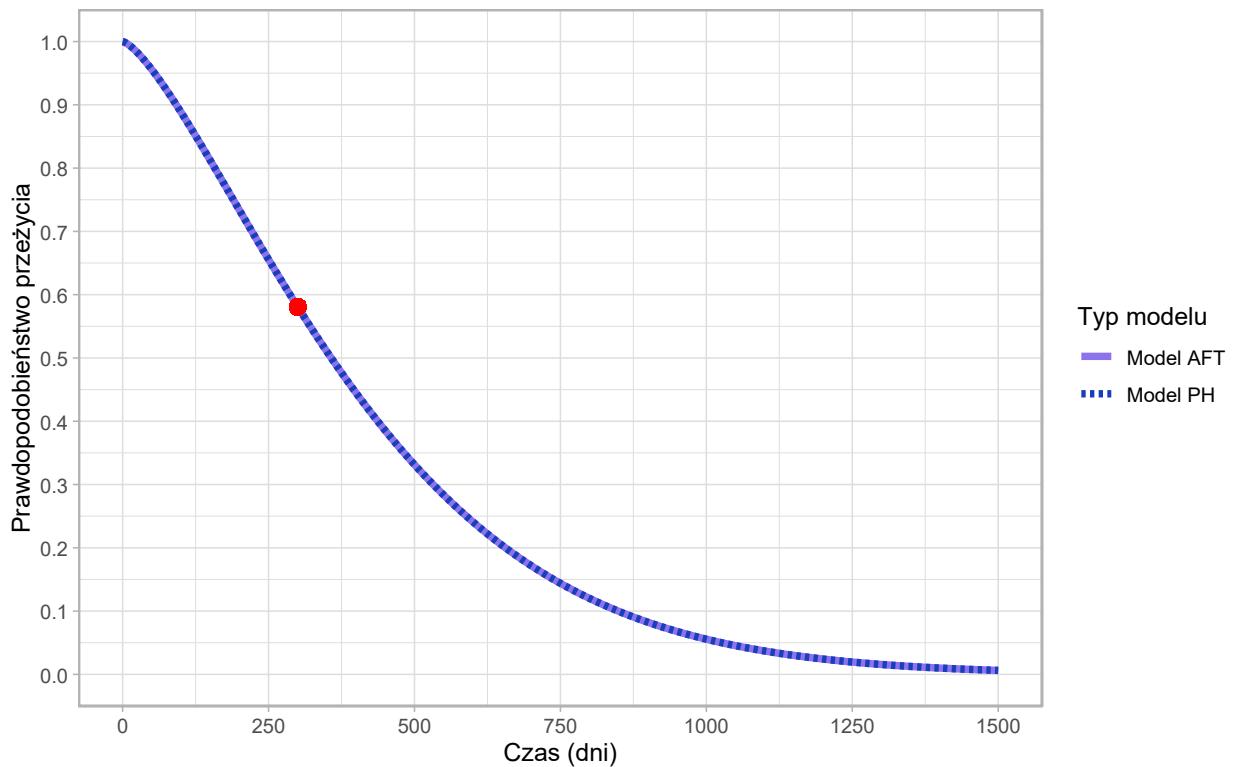
Przedstawmy uzyskane oszacowania na wykresie:



Rysunek 4: Porównanie estymowanych funkcji przeżycia.

1.9 Graficzne porównanie funkcji przeżycia

Poniżej zaprezentowano porównanie wykresów funkcji przeżycia oszacowanych wyżej.



Rysunek 5: Porównanie estymowanych funkcji przeżycia.

Na wykresie 5 celowo zastosowano przerywaną linię dla jednej z krzywych, co ułatwia porównanie obu oszacowań. Widać wyraźnie, że linie całkowicie się pokrywają, co oznacza, że przewidywane prawdopodobieństwo przeżycia 300 dni dla pacjenta o określonych cechach jest identyczne niezależnie od wybranej metody estymacji. Można zatem stwierdzić, że w przypadku rozkładu Weibulla zarówno model AFT, jak i PH są równoważne i mogą być stosowane zamiennie.

2 Model regresji Coxa

2.1 Estymacja parametrów w modelu Coxa

Na podstawie danych lung dostępnych w pakiecie `survival`, nie przyjmując żadnego konkretnego rozkładu czasu życia, oszacowano parametry modelu proporcjonalnych hazardów Coxa, przyjmując za zmienną zależną zmienną `time`, a za charakterystyki zmienne: `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`.

```
library(eha)
model_cox <- coxph(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                      as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane)
```

Tabela 7: Oszacowania parametrów modelu proporcjonalnych hazardów Coxa

Parametr	Oszacowanie
age	0.0126
sex(2)	-0.5657
ph.ecog 1	0.5781
ph.ecog 2	1.2399
ph.ecog 3	2.3959
ph.karno	0.0124

2.2 Interpretacja współczynników modelu

W modelu Coxa dodatnia wartość współczynnika wskazuje na zwiększenie hazardu, co odpowiada krótszemu przewidywanemu czasowi przeżycia. Natomiast ujemna wartość współczynnika oznacza obniżenie hazardu, a tym samym lepsze rokowania przeżycia dla pacjenta.

Na podstawie danych przedstawionych w tabeli 7 możemy wyciągnąć następujące wnioski dotyczące wpływu zmiennych na ryzyko zgonu w analizowanym modelu

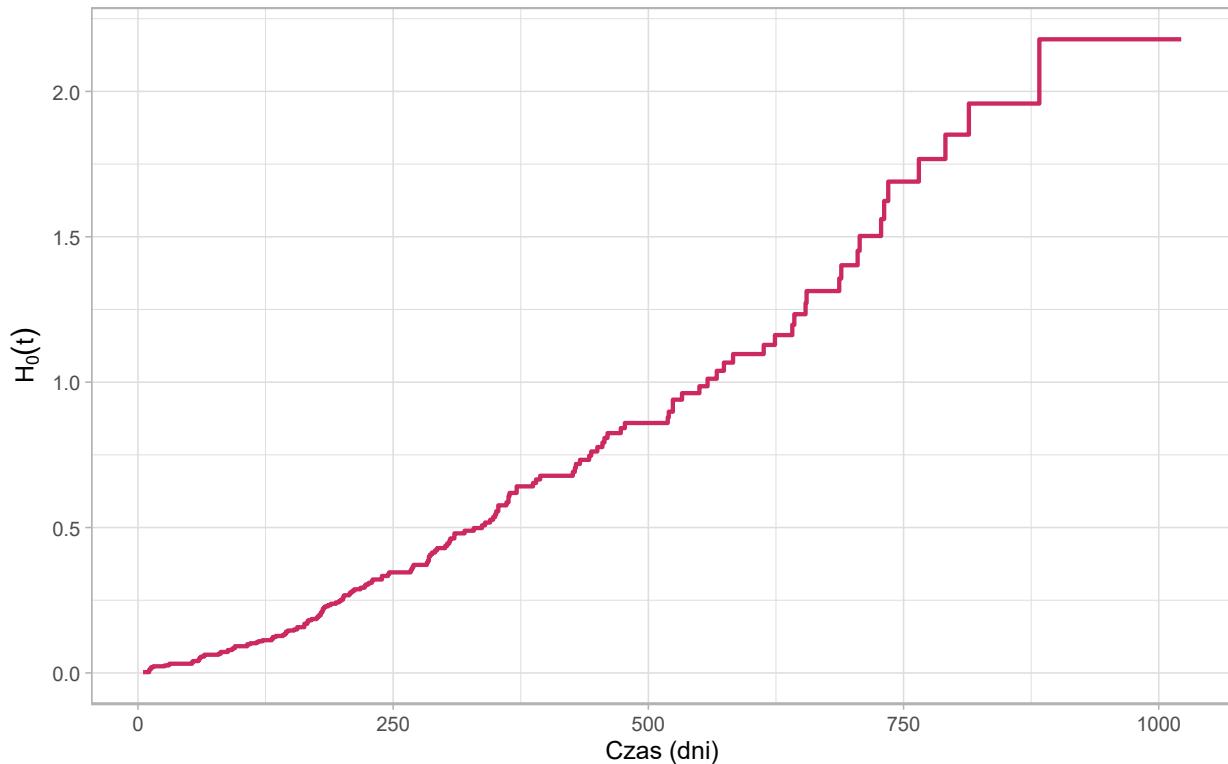
- Cecha `sex` (-0.5657): Ma najsilniejszy ujemny wpływ. Oznacza to, że kobiety charakteryzują się znacznie niższym ryzykiem zgonu w porównaniu do mężczyzn.
- Skala sprawności `ph.ecog` (0.58, 1.24, 2.4): Tutaj widzimy wyraźny trend wzrostowy. Im wyższy stopień w skali ECOG (pogarszający się stan fizyczny), tym bardziej rośnie ryzyko. Dla `ph.ecog3` współczynnik wynosi 2.3959, co oznacza bardzo wysokie ryzyko.
- Wiek `age` (0.0126): Wpływ dodatni, ale niewielki. Oznacza to, że z każdym rokiem życia ryzyko zgonu wzrasta w małym stopniu
- `ph.karno` (0.0124): Współczynnik jest dodatni, co sugeruje minimalny wzrost ryzyka zgonu wraz z wyższą punktacją w tej skali.

2.3 Wyznaczanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu i bazowej funkcji przeżycia

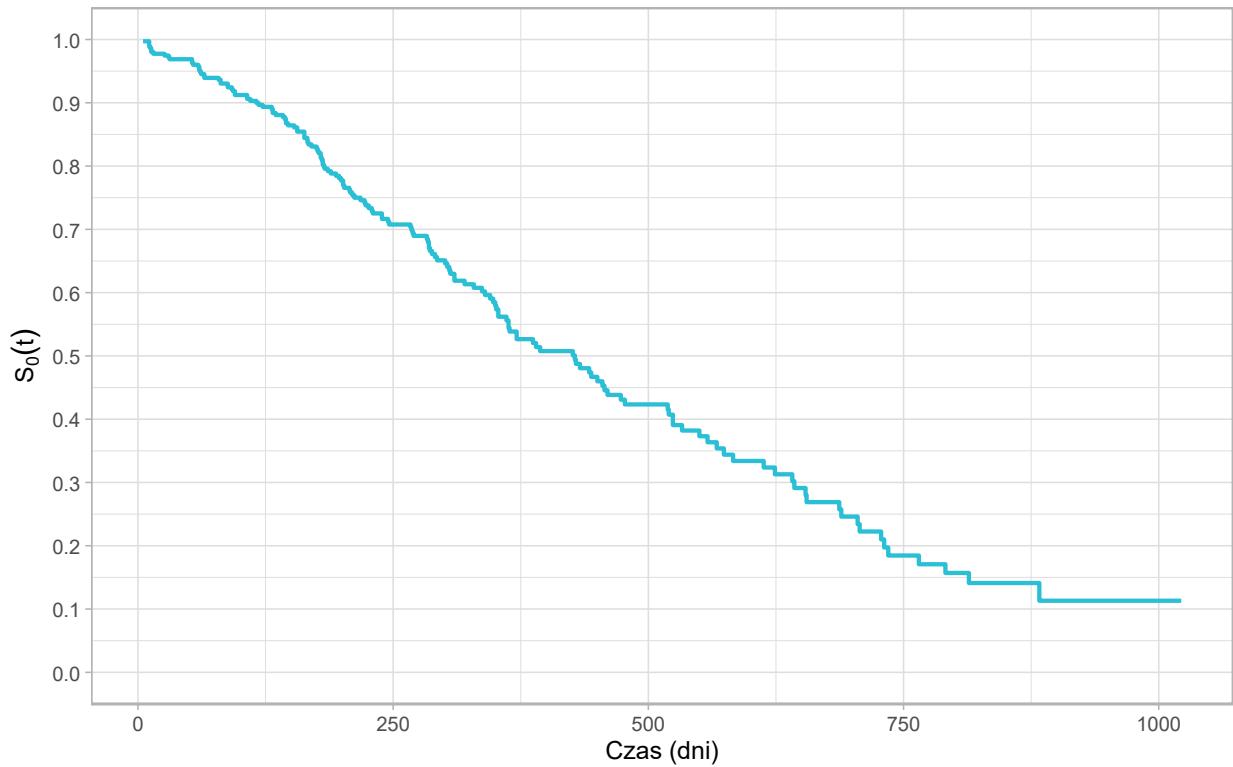
```
bazowy_hazard_s <- basehaz(model_cox, centered = FALSE)

bazowa_S_data <- data.frame(
  time = bazowy_hazard_s$time,
  survival = exp(-bazowy_hazard_s$hazard)
)
bazowy_hazard_s$survival <- exp(-bazowy_hazard_s$hazard)
```

Oszacowane wartości możemy przedstawić na wykresach:



Rysunek 6: Oszacowanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu



Rysunek 7: Oszacowanie bazowej funkcji przeżycia

Analiza bazowych funkcji hazardu i przeżycia pozwala na sformułowanie następujących spostrzeżeń. Wykres 6 wskazuje na systematyczny wzrost skumulowanego hazardu bazowego w całym badanym okresie, co potwierdza, że łączne ryzyko zgonu pacjenta wzrasta wraz z upływem czasu. Jednocześnie z wykresu 7 wynika, że prawdopodobieństwo przeżycia maleje nieco bardziej w środkowej fazie obserwacji.

2.4 Weryfikacja graficzna założenia o proporcjonalności hazardów

Wyznaczamy oszacowanie skumulowanej funkcji hazardu odpowiadającej rozkładowi czasu życia dwóch kobiet w wieku 70 lat o tej samej wartości wskaźnika ph.karno = 90. Pacjentki różniły się jedynie poziomem ogólnej sprawności, dla pierwszej z nich przyjęto wartość ph.ecog = 1, natomiast dla drugiej ph.ecog = 2.

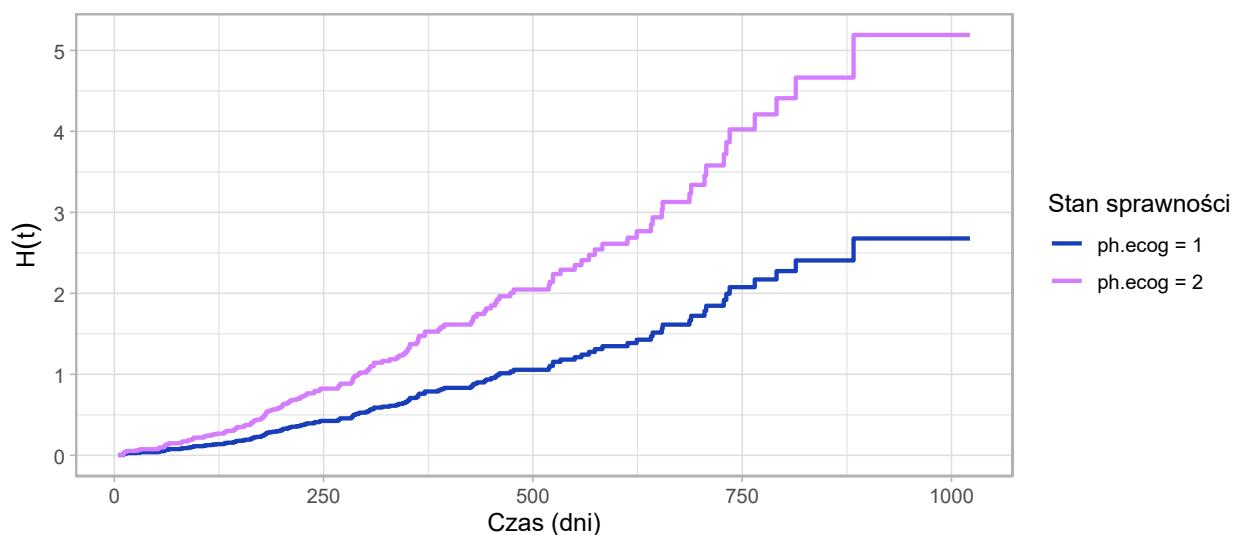
```
kobieta_1 <- c(70 - srednia_wieku, 1, 1, 0, 0, 90 - srednia_karno)
kobieta_2 <- c(70 - srednia_wieku, 1, 0, 1, 0, 90 - srednia_karno)
```

Wyznaczamy teraz interesujące nas oszacowania:

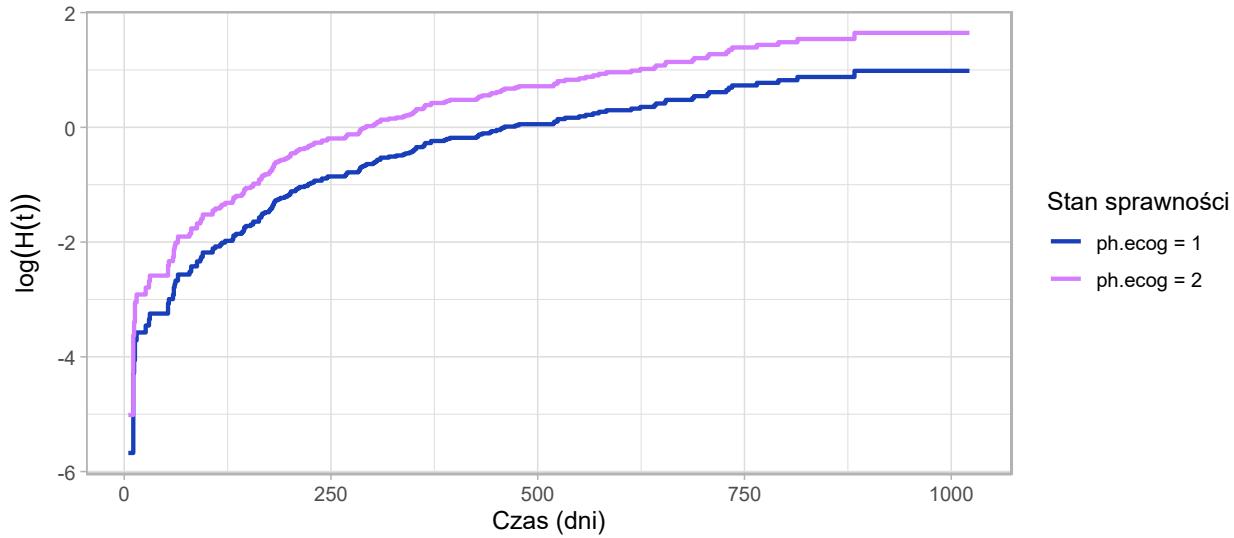
```
beta <- coef(model_cox)

H_1 <- bazowy_hazard_s$hazard * exp(sum(beta * kobieta_1))
H_2 <- bazowy_hazard_s$hazard * exp(sum(beta * kobieta_2))

czasy_cox <- bazowy_hazard_s$time
```



Rysunek 8: Wykres skumulowanej funkcji hazardu



Rysunek 9: Wykres zlogarytmowanej skumulowanej funkcji hazardu

Analiza wykresów 8 oraz 9 wskazuje na to, że różnica między krzywymi logarytmów zmienia się w czasie (najbardziej dla małych wartości czasu). Dla większych czasów (powyżej 500) wykresy logarytmów wydają się być bardziej równoległe, jednak nie wyglądają na liniowe. Możemy mieć wątpliwości co do spełnienia założenia proporcjonalności hazardów na całym przedziale czasowym.

2.5 Szacowanie przeżycia długoterminowego

Celem jest wyznaczenie oszacowania funkcji przeżycia odpowiadającej rozkładowi czasu życia dwóch kobiet. Na podstawie tych funkcji przeżycia obliczymy także szacowane prawdopodobieństwo, że czas życia pacjentek o podanych charakterystykach przekroczy 300 dni.

```
S_1 <- exp(-H_1)
S_2 <- exp(-H_2)

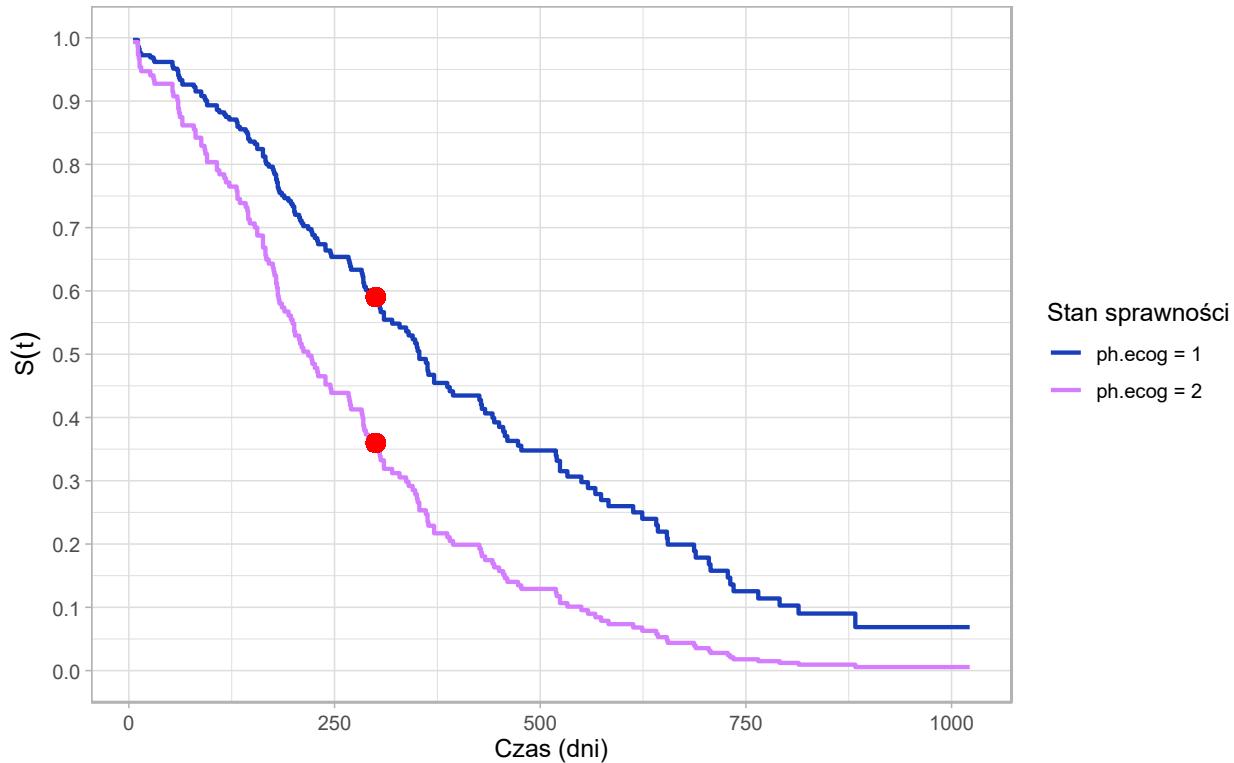
indeks <- which.min(abs(bazowy_hazard_s$time - 300))
S_1_300 <- S_1[indeks]
S_2_300 <- S_2[indeks]
```

Tabela 8: Szacowane prawdopodobieństwo przeżycia w modelu Coxa

Profil pacjentki	Oszacowanie
Kobieta (a) [ph.ecog = 1]	0.5901
Kobieta (b) [ph.ecog = 2]	0.3598

Na podstawie danych przedstawionych w tabeli 8 można stwierdzić, że kobieta o wartości $\text{ph.ecog} = 1$ charakteryzuje się wyższym prawdopodobieństwem przeżycia 300 dni w porównaniu do kobiety z $\text{ph.ecog} = 2$. Pogorszenie stanu sprawności o jeden punkt w skali ECOG wiąże się z obniżeniem prawdopodobieństwa przeżycia tego okresu o ponad 20%.

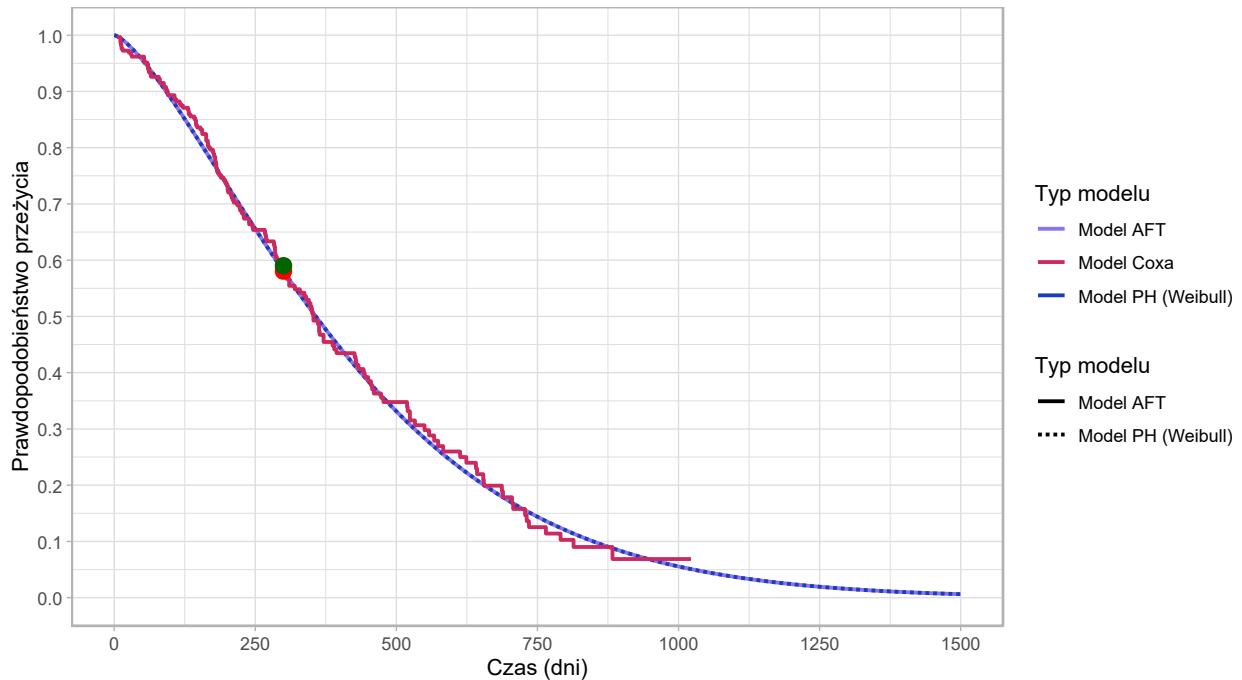
Dodatkowo oszacowane funkcje przeżycia możemy umieścić na wykresie:



Rysunek 10: Wykres oszacowań funkcji przeżycia dla dwóch pacjentek

Na wykresie 10 niebieska linia ($\text{ph.ecog} = 1$) znajduje się powyżej linii fioletowej ($\text{ph.ecog} = 2$) w całym badanym okresie. Oznacza to, że pacjentki w lepszym stanie fizycznym mają statystycznie wyższą szansę na przeżycie w każdym punkcie czasowym.

2.6 Porównanie oszacowań funkcji przeżycia



Rysunek 11: Porównanie funkcji przeżycia: AFT, PH oraz Cox.

Kropki na wykresie 11 reprezentują oszacowane prawdopodobieństwo przeżycia 300 dni według różnych podejść:

- Zielona kropka (Model Coxa) odpowiada wartości 0.5901. Jest to oszacowanie nieparametryczne, które nie zakłada konkretnego rozkładu czasu życia.
- Czerwona kropka (Modele Weibulla - AFT i PH) odpowiada wartości 0.5801.
- Bliskie położenie obu kropek świadczy o spójności modeli. Niezależnie od tego, czy przyjmiemy założenie o rozkładzie Weibulla, czy nie przyjmiemy żadnego konkretnego modelu, prognoza przeżycia 300 dni dla tej pacjentki pozostaje niemal taka sama.
- Dodatkowo czerwona, schodkowa linia (Model Coxa) ściśle oscyluje wokół gładkich krzywych modeli AFT i PH. Potwierdza to, że przyjęty wcześniej rozkład Weibulla został dobrze dobrany do danych rzeczywistych, ponieważ model nieparametryczny odpowiednio pokrywa się z modelem parametrycznym.

3 Regresja proporcjonalnych szans

3.1 Estymacja modelu proporcjonalnych szans

W kolejnych częściach, analiza prowadzona będzie bez założenia konkretnego rozkładu czasu życia. Oszacujemy teraz parametry modelu proporcjonalnych szans, przyjmując za zmienną zależną zmienną `time`, a za charakterystyki zmienne `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`.

```
library(timereg)
model.ps <- prop.odds(Event(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                        as.factor(ph.ecog) + ph.karno,
                        data = dane, n.sim = 500, profile = 1)
```

Tabela 9: Oszacowania parametrów modelu proporcjonalnych szans

Parametr	Oszacowanie
age	0.0132
sex(2)	-0.9536
ph.ecog 1	0.5480
ph.ecog 2	1.4479
ph.ecog 3	1.9260
ph.karno	-0.0037

3.2 Interpretacja współczynników modelu

Na podstawie tabeli 9 można sformułować następujące wnioski:

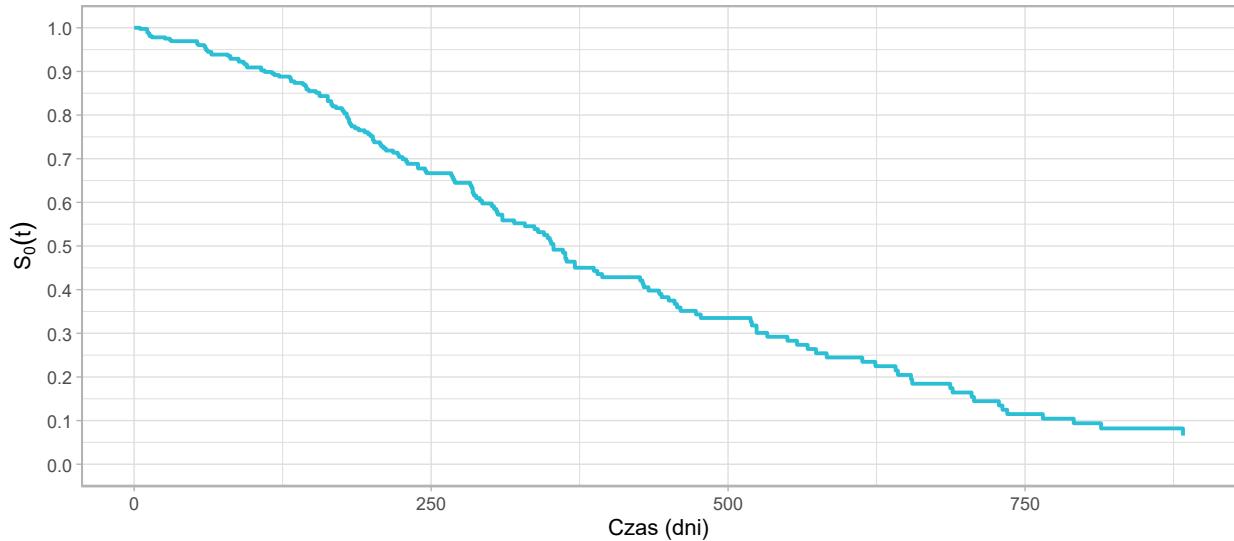
- Płeć (`sex`): Posiada najsilniejszy ujemny współczynnik (-0.9537), co oznacza, że bycie kobietą zmniejsza szansę na wystąpienie zdarzenia w porównaniu do mężczyzn. Przekłada się to na lepsze rokowania przeżycia w tej grupie.
- Skala sprawności ECOG (`ph.ecog`): Wszystkie oszacowania dla tej zmiennej są dodatnie i wykazują tendencję wzrostową (0.5467, 1.4474, 1.9244). Wskazuje to, że pogarszający się stan ogólnej sprawności pacjenta wiąże się z narastającym ryzykiem wystąpienia zdarzenia.
- Wiek (`age`): Współczynnik jest dodatni (0.0132), co wskazuje, że wraz z wiekiem szansa na wystąpienie zdarzenia, choć wpływ ten jest słabszy niż w przypadku płci czy skali ECOG.
- `ph.karno`: Zmienna ta posiada niewielki ujemny współczynnik (-0.0037), co oznacza, że wyższa punktacja w tej skali wiąże się z nieznacznym obniżeniem ryzyka wystąpienia analizowanego zdarzenia.

3.3 Wyznaczanie bazowych charakterystyk

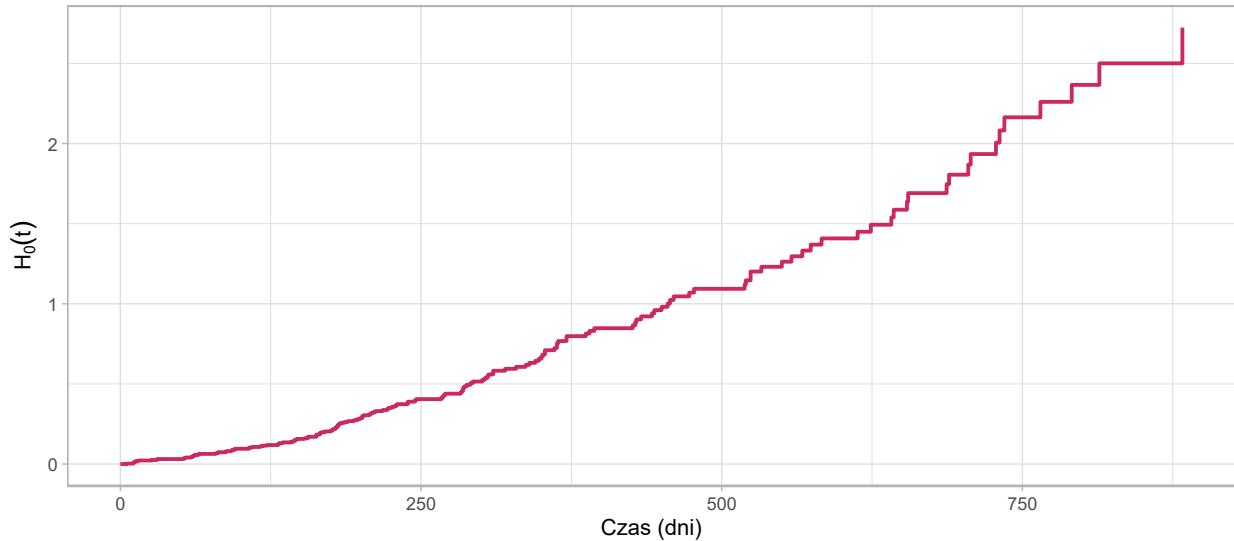
Celem było oszacowanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu oraz odpowiadającej jej bazowej funkcji przeżycia.

```
S_ps <- predict(model_ps, Z = c(0, 0, 0, 0, 0, 0))
H_ps <- -log(S_ps$S0)
```

Wyznaczone oszacowania przedstawimy na wykresach:



Rysunek 12: Oszacowanie bazowej funkcji przeżycia



Rysunek 13: Oszacowanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu

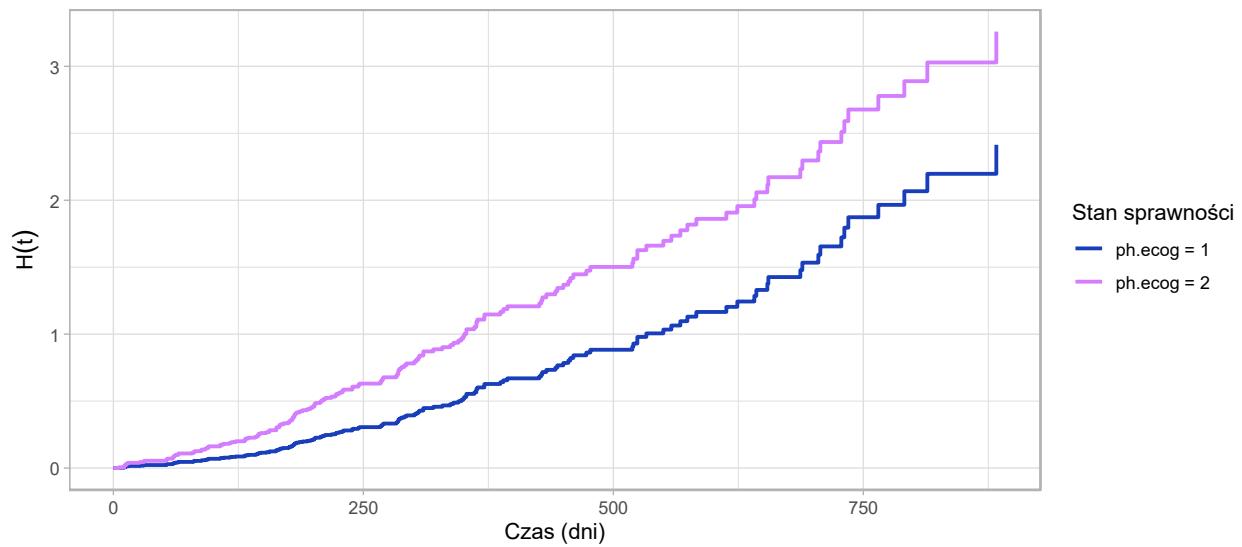
3.4 Analiza porównawcza funkcji hazardu

Wyznaczono oszacowania skumulowanych funkcji hazardu dla dwóch kobiet w wieku 70 lat o wskaźniku Karnofsky'ego 90, różniących się stanem sprawności ECOG (1 i 2). Zgodnie z definicją, w tym modelu zachodzi $\theta_z(t) = \theta_0(t) \exp(\beta^T z)$. Aby wyznaczyć skumulowaną funkcję hazardu $H_z(t)$, musimy skorzystać z relacji z funkcją przeżycia. Zatem skumulowany hazard to $H_z(t) = -\ln(S_z(t)) = \ln(1 + \theta_z(t))$.

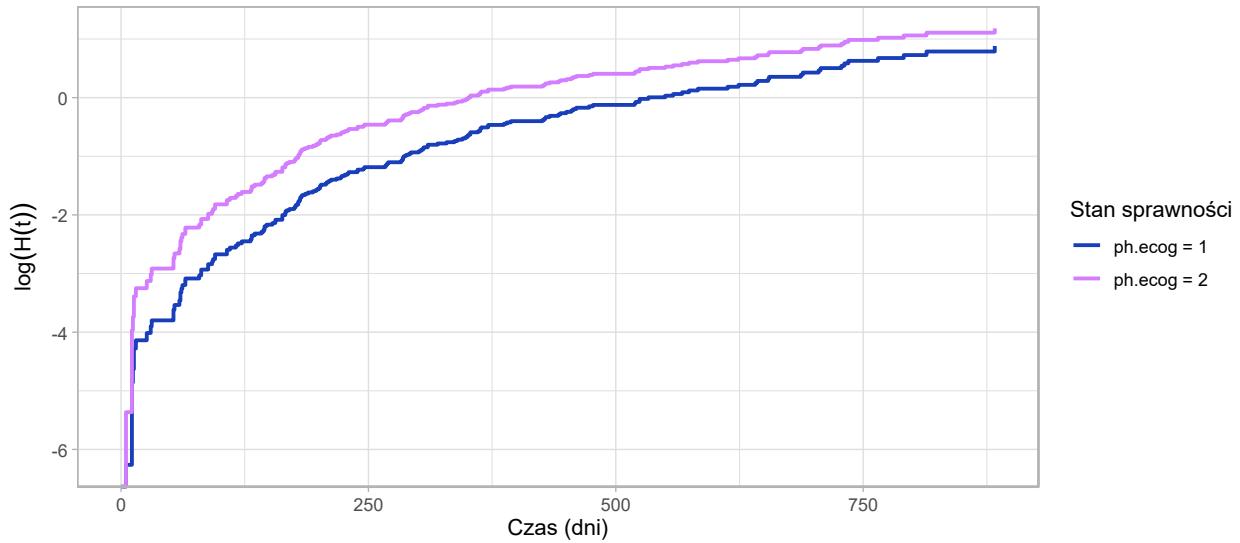
```
beta_po <- model_ps$gamma
theta_0 <- model_ps$cum[, 2]
czasy_po <- model_ps$cum[, 1]

theta_a <- theta_0 * exp(sum(beta_po * kobieta_1))
theta_b <- theta_0 * exp(sum(beta_po * kobieta_2))

H_a_po <- log(1 + theta_a)
H_b_po <- log(1 + theta_b)
```



Rysunek 14: Oszacowanie bazowej skumulowanej funkcji hazardu



Rysunek 15: Oszacowanie bazowej skumulowanej zlogarytmowanej funkcji hazardu

Wnioski płynące z analizy wykresów 14 oraz 15 są zgodne z obserwacjami sformułowanymi wcześniej. Pacjentki charakteryzujące się lepszym stanem sprawności wykazują w całym analizowanym okresie systematycznie wyższe prawdopodobieństwo przeżycia w porównaniu do pacjentek z wartością ph.ecog = 2.

3.5 Predykcja prawdopodobieństwa przeżycia

Poniżej części wyznaczono oszacowanie funkcji przeżycia opisującej rozkład czasu życia wcześniej analizowanych pacjentek.

```
beta_ps <- model_ps$gamma
theta_0_vec <- model_ps$cum[, 2]
czasy_ps <- model_ps$cum[, 1]

S_1_ps <- 1 / (1 + theta_0_vec * exp(sum(beta_ps * kobieta_1)))
S_2_ps <- 1 / (1 + theta_0_vec * exp(sum(beta_ps * kobieta_2)))

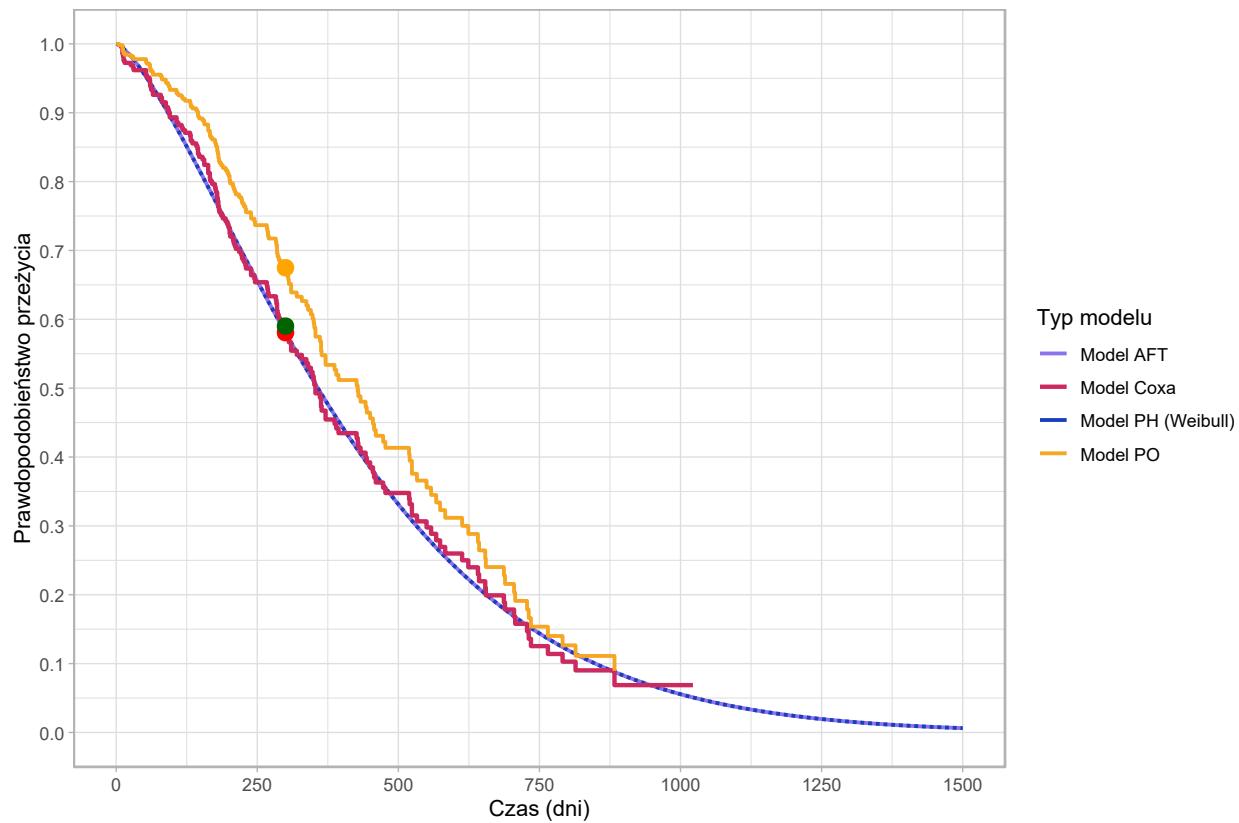
indeks_300 <- max(which(czasy_ps <= 300))
S_1_300_ps <- S_1_ps[indeks_300]
S_2_300_ps <- S_2_ps[indeks_300]
```

Tabela 10: Szacowane prawdopodobieństwo przeżycia powyżej 300 dni

Pacjentka	Oszacowanie
Kobieta (a) [ph.ecog = 1]	0.6749
Kobieta (b) [ph.ecog = 2]	0.4578

Powyzsze wyniki widoczne w tabeli 10, uzyskane w modelu proporcjonalnych szans, wskazują na bardziej optymistyczne rokowania w porównaniu do modelu Coxa (Tabela 8), gdzie analogiczne oszacowania wynosiły odpowiednio 58.97 i 35.93. Rozbieżność ta wynika z odmiennej natury modeli, model Coxa zakłada stały iloraz hazardów w czasie, a gdy model proporcjonalnych szans zakłada stały iloraz szans. Ogólny wniosek został jednak ponownie potwierdzony - pacjentka w lepszym stanie fizycznym ma znacznie korzystniejsze rokowania.

3.6 Graficzne zestawienie oszacowań funkcji przeżycia



Rysunek 16: Porównanie oszacowań funkcji przeżycia

Na podstawie wykresu 16 możemy zauważyć, że krzywa modelu proporcjonalnych szans przebiega wyraźnie powyżej pozostałych trzech modeli przez niemal cały okres obserwacji. Oznacza to, że model ten daje najbardziej optymistyczne wyniki dotyczące szans na przeżycie pacjentki w porównaniu do modeli Coxa, AFT czy PH. Wszystkie modele zgodnie jednak pokazują, że po przekroczeniu 1000 dni prawdopodobieństwo przeżycia spada poniżej 10, a różnice między krzywymi stają się minimalne.

4 Diagnostyka modeli i testowanie istotności

4.1 Weryfikacja istotności zmiennych - AFT

Przyjmując model przyspieszonego czasu awarii (AFT) z bazową funkcją przeżycia o rozkładzie Weibulla, w którym zmienną zależną jest `time`, a charakterystykami zmienne `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`, przeprowadzono analizę istotności wybranych cech w przyjętym modelu. Wykorzystano w tym celu test Walda oraz test IW.

Podpunkt (a)

Zweryfikujmy hipotezę, że zmienna `age` nie jest istotna w przyjętym modelu.

```
model <- survreg(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex)
+ as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane, dist = "weibull")

model_age <- survreg(Surv(time, status) ~ as.factor(sex)
+ as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane, dist = "weibull")

p_wald_age <- summary(model)[["table"]][["age", "p"]]
p_iw_age <- anova(model_age, model)[["Pr(>Chi)"]][2]
```

Tabela 11: Weryfikacja istotności zmiennej `age` w modelu Weibulla

Metoda testowa	p-value
Test Walda	0.2053
Test Ilorazu Wiarogodności (IW)	0.2014

W przypadku obu testów wartość p-value jest znacznie większa niż wartość poziomu istotności ($\alpha = 0.05$). Oznacza to, że nie mamy podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej, że zmienna `age` nie jest statystycznie istotna w tym modelu.

Podpunkt (b)

Teraz sprawdzimy czy zmienna `sex` jest istotna w przyjętym modelu.

```
model_sex <- survreg(Surv(time, status) ~ age + as.factor(ph.ecog) +
ph.karno, data = dane, dist = "weibull")

p_wald_sex <- summary(model)[["table"]][["as.factor(sex)2", "p"]]
p_iw_sex <- anova(model_sex, model)[["Pr(>Chi)"]][2]
```

Tabela 12: Weryfikacja istotności zmiennej sex w modelu Weibulla

Metoda testowa	p-value
Test Walda	0.0009051
Test Ilorazu Wiarogodności (IW)	0.0005959

Obie otrzymane wartości są wyraźnie mniejsze od przyjmowanego poziomu istotności $\alpha = 0.05$, co prowadzi do odrzucenia hipotezy zerowej H_0 na rzecz hipotezy alternatywnej. Oznacza to, że zmienna sex jest statystycznie istotna w rozważanym modelu. Bardzo niskie wartości p wskazują ponadto, że płeć stanowi jedną z kluczowych cech wpływających na modelowany czas przeżycia pacjentów.

Podpunkt (c)

Z wykorzystaniem testu ilorazu wiarygodności, przy poziomie istotności $\alpha = 0.05$, zweryfikowana zostanie hipoteza, że rozkład czasu życia jest identyczny dla pacjentów o poziomie sprawności ECOG równym 0, 1, 2 oraz 3.

- Hipoteza zerowa: Zakładamy, że współczynniki przy zmiennej ph.ecog są równe zero, co oznacza, że stan sprawności pacjenta nie wpływa na czas przeżycia.
- Hipoteza alternatywna: Zakładamy, że przynajmniej jeden ze współczynników jest różny od zera, czyli stopień sprawności istotnie zmienia rozkład czasu życia.

```
library(lmtest)
model_ecog <- survreg(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) + ph.karno,
                        data = dane, dist = "weibull")
test_iw_ecog <- lrtest(model_ecog, model)
```

Tabela 13: Weryfikacja istotności zmiennej ph.ecog w modelu Weibulla

Metoda.testowa	p.value
Test ilorazu wiarygodności (IW)	0.0021

Ponieważ wartość $p = 0.0021$ jest znacznie mniejsza od przyjętego poziomu istotności, odrzucamy hipotezę zerową. Zmienna ph.ecog jest statystycznie istotna w modelu. Oznacza to, że stopień sprawności pacjenta według lekarza ma duży wpływ na czas przeżycia.

4.2 Weryfikacja istotności zmiennych - Cox

Przyjmując model proporcjonalnych hazardów Coxa, w którym zmienną zależną jest `time`, a charakterystykami zmienne `age`, `sex`, `ph.ecog` oraz `ph.karno`, przeprowadzono analizę istotności wybranych cech w przyjętym modelu. Wykorzystano w tym celu test Walda oraz test IW.

Podpunkt (a)

Zweryfikujmy hipotezę, że zmienna `age` nie jest istotna w przyjętym modelu.

```
model <- coxph(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                  as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane)

model_age2 <- coxph(Surv(time, status) ~ as.factor(sex) +
                  as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane)

p_wald_age <- summary(model)$coefficients["age", "Pr(>|z|)"]
p_iw_age <- anova(model_age2, model)[["Pr(>|Chi|)"]][2]
```

Tabela 14: Weryfikacja istotności zmiennej `age` w modelu Coxa

Metoda testowa	p-value
Test Walda	0.1839
Test Ilorazu Wiarogodności (IW)	0.1804

Obie wartości p -value są wyraźnie większe od przyjętego poziomu istotności $\alpha = 0,05$. Nie mamy podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej, co oznacza, że wiek nie jest zmienną istotnie wpływającą na funkcję hazardu w tym modelu. Warto zauważyc, że w modelu Coxa otrzymano wyniki podobne jak w modelu Weibulla. Potwierdza to, że niezależnie od tego, czy wybierzemy model parametryczny, czy semiparametryczny, wpływ wieku na przeżycie pacjentów w tym zbiorze danych pozostaje nieistotny statystycznie.

Podpunkt (b)

Teraz sprawdzimy czy zmienna `sex` jest istotna w przyjętym modelu.

```
model_sex2 <- coxph(Surv(time, status) ~ age +
                  as.factor(ph.ecog) + ph.karno, data = dane)

p_wald_sex <- summary(model)$coefficients["as.factor(sex)2", "Pr(>|z|)"]
p_iw_sex <- anova(model_sex2, model)[["P(>|Chi|)"]][2]
```

Tabela 15: Weryfikacja istotności zmiennej sex w modelu Coxa

Metoda testowa	p-value
Test Walda	0.000861
Test Ilorazu Wiarogodności (IW)	0.000861

Ponieważ wartość statystyki testowej jest znacznie mniejsza od przyjętego poziomu istotności, odrzucamy hipotezę zerową. Oznacza to, że zmienna `sex` ma istotny wpływ w modelu proporcjonalnych hazardów Coxa. Wnioski te są zgodne z rezultatami uzyskanymi powyżej.

Podpunkt (c)

Z wykorzystaniem testu ilorazu wiarygodności, przy poziomie istotności $\alpha = 0.05$, zweryfikowana zostanie hipoteza, że rozkład czasu życia jest identyczny dla pacjentów o poziomie sprawności ECOG równym 0, 1, 2 oraz 3.

```
library(lmtest)
model_ecog2 <- coxph(Surv(time, status) ~ age + as.factor(sex) +
                        ph.karno, data = dane)
test_iw_ecog <- lrtest(model_ecog2, model)
```

Tabela 16: Weryfikacja istotności zmiennej ph.ecog w modelu Coxa

Metoda testowa	p-value
Test ilorazu wiarygodności (IW)	0.0036

Na podstawie uzyskanego wyniku p-value możemy odrzucić hipotezę zerową. Zmienna `ph.ecog` jest istotna statystycznie w modelu proporcjonalnych hazardów Coxa. Wynik ten wskazuje, że stan sprawności pacjenta oceniany w skali ECOG ma istotny wpływ na ryzyko wystąpienia zdarzenia.