



國立臺灣大學共同教學中心

統計碩士學位學程 生醫資訊與生物統計學組

碩士論文

Graduate Institute of Master Program in Statistics

Center for General Education

National Taiwan University

Master Thesis

二元有序間隔時間具共變數相依交叉比半參數估計
Semiparametric Analysis of Covariate-Dependent Cross
Ratio for Ordered Bivariate Gap Times

連振宇

Zhen-Yu Lian

指導教授：張淑惠 博士

Advisor : Shu-Hui Chang, Ph.D.

中華民國 110 年 8 月

August, 2021



誌謝

首先，非常感謝指導教授張淑惠老師在這兩年間不辭餘力的教導並提供學生論文題目與方向。在每週的會議中，張教授總能提點出學生的不足或盲點之處，以引導與啟發式的教學方式來促使學生思考，並提醒學生須將論文主軸與邏輯環環相扣，運用嚴謹的邏輯與思維來鋪陳並架構整篇論文，甚至不辭辛勞將我撰寫的論文初稿修正了數次，也時常教與學生在社會與日常思考上的各種道理與經驗。這些無疑都使學生不管在思辨與邏輯思考或學術能力，抑或是做人處事與道理上都能更上一層樓，讓學生受益良多。能夠在碩士班被張教授指導可謂是我學習生涯中最大的幸運沒有之一，非常感謝張教授給予學生如此充實豐富的碩士生涯。

再者，感謝蔡政安教授在口試的時候提出了模擬分析與論文撰寫中的盲點，以及杜裕康教授在口試的時候提點學生如何以更清楚的方式撰寫論文，並提出了論文中與實際情境中連結的可能與限制，這些都讓學生得以用更清楚並更嚴謹的思考來編修論文，使論文得以更完善。


隨後，感謝蘇醫師在繁忙的工作中仍抽空前來參與每週的會議，並提供了論文與做人處事道理與實務上的經驗。感謝黃永辰學長，不僅平時非常照顧學弟妹們，在學術上提供了學生許多的思辨方式與技巧，並數次提點了學生論文程式的問題並分享學習生涯給學生，能夠遇見永辰學長也是我碩士生涯中的一大福音。感謝義翔學長、志賢、子瑤、蕙竹、子瑤在每週的會議中奮鬥並陪我聊是非與打氣，並給予了我論文上的意見與幫助，有你們陪伴使得研究室充滿一起努力與歡樂的氛圍。尤其是蕙竹，從公衛系認識妳到一起念同個碩班甚至同研究室真的非常開心。

最後，感謝禹涵、价廷、高莉、芷絹、義豐、冠纓、景鴻、奕廷、智凱、鎮謙、昱安給予我論文的協助以及傳統醫學研究社與計中、總圖自習室、流預所研究室、天數黑板教室提供我待在學校讀書與休息過夜的窩。最後的最後，謝謝家人的支持與我的女友劉宜紋，在整個碩士生涯多虧了妳陪我一起紓壓聊天並陪我到處走走，並跟我一起討論人生的各種重大抉擇，才能讓我對未來的發展與目標能夠更堅定。

連振宇 謹識于國立臺灣大學

2021年8月2日

摘要



在長期追蹤研究中，個體自起始事件至研究結束前可能會經歷二元有序事件。舉例而言，慢性病患之出院與再住院即是二元有序事件。以常數和隨時間改變之交叉比分析二元有序事件中的第一與第二間隔時間之相依性蘊含慢性病人疾病歷程資訊。此相依性可能會受病患特質，例如性別與基因效應或其他有關之因子等影響。因此，我們針對二元有序間隔時間之交叉比提出參數化之對數線性模型。此參數化之交叉比模型可以用針對第二間隔時間給定共變數與第一間隔時間條件風險之分層比例風險模型其風險比來表示，且此比例風險模型不須額外假設第一與第二間隔時間之邊際分布形式。此具共變數相依交叉比之半參數估計可由最大化分層加權部份概似函數方法來得到，其中以倒數機率設限權重來處理第二間隔時間之誘導相依設限。我們同時證明此具共變數相依交叉比估計具有一致性與漸進常態分布性質，並以模擬分析檢驗所提出估計式之有限樣本表現量。提出之方法也應用於結腸癌資料，以自進入研究至發生結腸癌復發與發生結腸癌復發至死亡之二元有序間隔時間，估計其與共變數相關之相依交叉比。

關鍵字：克萊頓相依結構、交叉比、間隔時間、誘導訊息設限、倒數機率設限權重、擬加權部份概似

Abstract

In longitudinal follow-up studies, individual may experience ordered bivariate events before the end of the study. For instance, discharge and rehospitalization are ordered bivariate events for patients having a chronic disease. Association analysis between the first and second gap times between ordered bivariate events in terms of time-invariant and time-varying cross ratios may provide predictive information on the course of chronic disease. Such association may be affected by patient's characteristics, such as gender, genome type and other related factors. Therefore, we introduce parametric log-linear models for cross ratio between ordered bivariate gap times. These parametric cross ratio models can be expressed in terms of hazard ratios from stratified proportional hazards models via conditional hazards for the second gap times given the first gap time and covariates without specifying the marginal distributions of the first and second gap times. Then, semiparametric estimates of the covariate-dependent cross ratios can be obtained by maximizing the stratified weighted partial likelihood in which the inverse probability of censoring weights is used to tackle the induced dependent censoring of the second gap time. We have shown the consistency and asymptotic normality of the estimated covariate-dependent cross ratios. The finite-sample performance of the proposed methods is examined by simulation studies. The proposed method is also applied to the colon data for the estimation of the covariate-dependent cross ratios for the first gap time from entry study to recurrent colon cancer and the second gap time from recurrent colon cancer to death.

Key words : Clayton dependence structure, Cross ratio; Gap times; Induced informative censoring; Inverse probability censoring weighted; Pseudo weighted partial likelihood

目錄

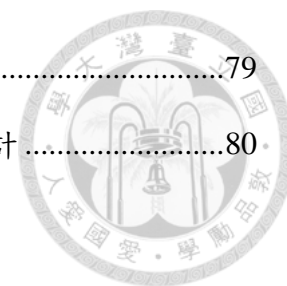


誌謝	i
中文摘要	ii
英文摘要	iii
第一章 序論	1
1.1 前言	1
1.2 研究動機與目的	1
第二章 文獻回顧	3
2.1 二元事件時間資料之相依性測量	3
2.1.1 交叉比	4
2.1.2 分段常數交叉比	7
2.1.3 具共變數之條件交叉比	7
2.2 二元事件時間資料之交叉比估計	8
2.2.1 時間相依交叉比估計方式	8
2.2.2 常數交叉比估計方式	9
2.2.3 分段常數交叉比估計方式	10
2.3 以倒數機率設限權重 (IPCW) 調整誘導訊息偏差	11
第三章 方法	13
3.1 符號定義與假設	13
3.2 具共變數之條件交叉比定義與參數化對數線性交叉比模型	14
3.2.1 具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比模型	14
3.2.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比模型	15
3.3 估計方法	17

3.3.1 具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計.....	17
3.3.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比估計.....	18
3.4 大樣本理論.....	18
第四章 模擬分析.....	21
4.1 具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比資料生成.....	21
4.1.1 克萊頓條件機率生成法.....	21
4.1.2 克萊頓脆弱性生成法.....	22
4.1.3 克萊頓分布模擬情境與結果.....	22
4.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比資料生成.....	24
4.2.1 克萊頓分段分布模擬情境與結果.....	25
4.3 具共變數二元有序間隔時間對數常態資料生成.....	26
4.3.1 二元對數常態分布模擬情境與結果.....	27
第五章 實例資料分析.....	29
第六章 結果與討論.....	37
參考文獻.....	39
附錄.....	
附錄一 模擬結果表格.....	42
附錄二 交叉比二階偏微分方程之解為克萊頓相依結構.....	68
附錄三 特定連續時間點下交叉比為勝算比.....	69
附錄四 克萊頓相依結構等價伽瑪脆弱性模型.....	70
附錄五 倒數機率設限權重校正估計式.....	71
附錄六 交叉比與重新參數化克萊頓相依結構關係.....	73
附錄七 克萊頓條件機率生成法.....	74
附錄八 克萊頓脆弱性生成法.....	75

附錄九 克萊頓分段分布生成法79

附錄十 估計式之一致性與大樣本理論證明與漸進變異數估計80



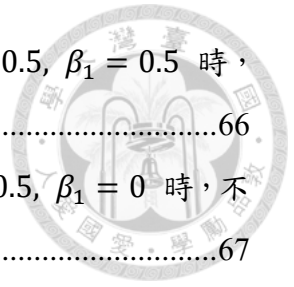
表目錄



表 1 結腸癌資料變數介紹	30
表 2 結腸癌資料中二元有序間隔時間之條件交叉比與共變數效應估計結果	35
表 3-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.996$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	42
表 3-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.141$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	43
表 3-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0.453$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	44
表 3-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	45
表 4-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 2.619$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	46
表 4-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 1.660$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	47
表 4-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 0.763$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	48
表 4-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	49
表 5-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.996$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	50
表 5-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.141$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	51
表 5-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0.453$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	52
表 5-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	53
表 6-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 2.619$ 時，	

$\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	54
表 6-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 1.660$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	55
表 6-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 0.763$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	56
表 6-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果	57
表 7-1 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 2)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	58
表 7-2 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 1)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	59
表 7-3 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 0)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	60
表 8-1 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 2)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	61
表 8-2 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 1)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	62
表 8-3 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5), (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 0)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果	63
表 9-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 2$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果	64
表 9-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 1$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果	65

表 9-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 0.5$ 時， 不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果.....	66
表 9-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 0$ 時，不 具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果.....	67



第一章 序論

1.1 前言

在臨床研究中，個體自起始事件到研究結束可能會觀察到多個事件。若事件發生有特定順序時稱為有序事件 (ordered event)，例如 Nan 等人 (2006) 探討女性月經週期發生改變之年齡與停經年齡相依性研究中，女性必須先被觀察到經期改變發生的年齡，才會被觀察到發生停經的年齡；或是 Lin 等人 (1999) 其分析結腸癌患者經過手術切除腫瘤後到第一次復發的時間以及復發後到死於結腸癌的時間，此種資料也須先觀察到結腸癌復發才能觀察到復發後之死亡時間。在上述兩種資料中其所使用之時間尺度也有所不同。以女性月經週期為例，其考慮的時間尺度為事件時間 (event time)；而在結腸癌中，考慮的時間尺度則為兩個事件之間的時間長度，此種時間變數稱為間隔時間 (gap time)。

在長期追蹤研究中，個體自起始事件到研究結束可能會經歷二元有序事件。例如 Chang (1999) 探討了重複住院時間與出院至住院時間，此種資料則稱為二元有序間隔時間 (ordered bivariate gap times)，抑或是躁鬱症患者經歷之躁期與鬱期以及工業上機器之維修期與運轉期等等也都符合此種型態之資料。Fu 等人 (2016) 的丹麥思覺失調研究中探討了重複住院之間的時間相依性，例如較短之住院時間是否可造成較長的出院時間。病患特質，如性別、基因等，也可能會影響二元有序間隔時間之相依性程度，例如思覺失調患者其出院住院間隔時間長短之相依性可能會肇因於性別或特定藥物甚至基因之影響而有不同。目前尚無文獻針對二元有序間隔時間下探討病患特質等因素對相依性參數之影響，因此本文將研究此種資料結構下以病患特質等因素為共變數之相依性迴歸分析。

1.2 研究動機與目的

以 Fu 等人 (2016) 之丹麥思覺失調患者資料為例，住院間隔時間的長短可能會影響後續出院間隔時間的長短。除此之外，病患特質也可能會導致此出院與住院之兩間隔時間的相依性有所不同，例如病患本身可能肇因於某種基因效應從而影響此相依性，又或是性別或其它潛在的因子等。因此探討二元有序間隔時間其相依



性與共變數有關之議題具有其重要性，也能成為評估醫療指標的方法之一。

Kendall's tau 為常見之兩隨機變數相依性測度，Lakhal-Chaieb 等人 (2010) 將之推廣並提出具右設限下之二元有序間隔時間估計；Fu 等人 (2016) 則對復發事件下間隔時間之序列提出一系列之 Kendall's tau 估計，以探討其相依結構。交叉比 (cross ratio) 為另一兩隨機變數相依性測度，其中 Yu (2016)、Chang (2017) 與 Shih (2017) 等已分別探討了復發二元有序間隔時間交叉比估計與具時間區塊之二元有序間隔時間交叉比估計。Hu 等人 (2019) 則探討在事件時間下具共變數之時間相依條件交叉比估計。本文則延伸 Chang (2017) 與 Shih (2017) 之估計法，結合 Hu (2019) 對具共變數之條件交叉比之定義來估計二元有序間隔時間之具共變數常數條件交叉比，並推廣至給定第一間隔時間一切點下之情境，最終探討本文估計式之大樣本性質與模擬分析和實例資料分析。

在接下來的章節中，第二章將進行文獻回顧。首先介紹相依結構 (dependence structure) 之概念，隨後討論交叉比與其在各種情況下估計之相關文獻；第三章則給出符號定義與假設，並定義具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，隨後探討其估計方法並將其延伸至給定第一間隔時間一切點下之情境，以倒數機率設限權重 (inverse probability censoring weight, IPCW) 校正後之加權部份分數 (weighted partial score) 估計式估計交叉比，並探討其大樣本性質；第四章則利用模擬生成資料來探討提出之估計式在有限樣本下的表現，第五章將提出之方法應用於結腸癌資料實例資料分析，最後第六章為結果與討論，相關證明則可見於附錄。

第二章 文獻回顧

本章節目的係回顧交叉比的發展與估計，並討論間隔時間下交叉比估計的難處以及限制，且因誘導訊息設限 (induced informative censoring) 的存在會造成估計式存在偏差 (bias)，因此最終將回顧以倒數機率設限權重 (IPCW) 調整此誘導訊息設限所產生之偏差的技巧。

2.1 二元事件時間資料之相依性測量

相依結構，或稱耦合函數 (copula)，在多維存活資料中常被用來探討變數之間的相依性。在二維情境下，若 F_1, F_2 分別代表兩相依且定義在 $[0,1]^2$ 中服從均勻分布 (uniform distribution) U_1, U_2 的分布函數 (distribution function)，並設 T_1, T_2 代表第一、第二事件時間，對應之邊際存活函數 (marginal survival function) 分別為 S_1, S_2 。根據 Sklar 定理 (1959)，我們可以將連續下之二元聯立存活函數 (joint survival function) 展成

$$\begin{aligned} S(t_1, t_2) &= P(T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2) \\ &= P(S_1(T_1) \geq S_1(t_1), S_2(T_2) \geq S_2(t_2)) \\ &= P(U_1 \geq S_1(t_1), U_2 \geq S_2(t_2)) \\ &= F(S_1(t_1), S_2(t_2))。 \end{aligned}$$

上述表達式中的 $F(S_1(t_1), S_2(t_2))$ 被 Sklar 稱為相依結構，可注意到聯合存活函數之值域 (range) 從 $[0, \infty)^2$ 被映射至 $[0,1]^2$ 。相依結構核心概念在於若要從兩相依變數個別的邊際分布求出其聯合分布並不容易，取而代之的是由邊際分布與相依結構來直接求得其聯合分布，也因此其通常是被參數化 (parameterized) 的，而參數化之參數正是這兩變數相依性測度的相依性參數 (association parameter)。因此相依結構即是以兩變數的相依性參數為基礎，並利用相依結構的選擇來得到此兩變數的聯合分布。

以相依性為例，設 θ 代表相依性參數，則 Kendall's tau 即可透過

$$\tau = 4 \iint F_\theta(t_1, t_2) \frac{\partial F_\theta(t_1, t_2)}{\partial t_1 \partial t_2} dt_1 dt_2 - 1$$

來求得，因此每一相依結構的相依性參數都可以唯一對應到兩變數的相依性測度：



Kendall's tau。若以相依結構本身為例，有一子結構群稱為阿基米德相依結構 (Archimedean dependence structure)，其中 $F_\theta(t_1, t_2)$ 被定義為

$$F_\theta(t_1, t_2) = \phi_\theta^{-1}(\phi_\theta(t_1) + \phi_\theta(t_2)),$$

其中 ϕ 被稱為生成函數 (generator function) 並滿足 $\phi(\cdot) : [0, 1] \rightarrow [0, \infty]$, $\phi(1) = 0$, $\frac{\partial}{\partial t} \phi(t) < 0$, $\frac{\partial^2}{\partial t^2} \phi(t) > 0$ ，而 ϕ^{-1} 為 ϕ 的偽反函數 (pseudo inverse function) 並滿足

$$\phi^{-1}(t) = \phi^{-1}(t) I_t(0, \phi(1)),$$

其中

$$I_t(0, \phi(1)) = \begin{cases} 1 & \text{if } t \in [0, \phi(1)] \\ 0 & \text{if otherwise} \end{cases}$$

為指標函數 (indicator function)；而實際上生成函數會與特定分布的拉普拉斯轉換 (Laplace transform) 有關。藉由選定生成函數，我們即可在阿基米德相依結構下得到一系列的相依結構函數。舉例而言，若我們定義生成函數為

$$\phi_\theta(t) = \frac{1}{\theta} (t^{-\theta} - 1),$$

實際上此生成函數即為伽瑪 (Gamma) 分布的拉普拉斯轉換，則偽反函數即為

$$\phi_\theta^{-1}(t) = (1 + \theta t)^{-\frac{1}{\theta}},$$

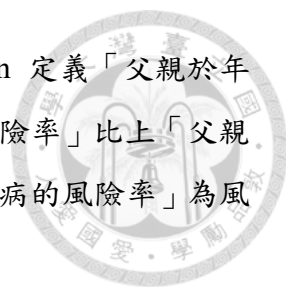
則根據阿基米德相依結構定義可得

$$\begin{aligned} F_\theta(t_1, t_2) &= \phi_\theta^{-1}(\phi_\theta(t_1) + \phi_\theta(t_2)) \\ &= \phi_\theta^{-1}\left(\frac{1}{\theta}(t_1^{-\theta} - 1) + \frac{1}{\theta}(t_2^{-\theta} - 1)\right) \\ &= (t_1^{-\theta} + t_2^{-\theta} - 1)^{-\frac{1}{\theta}}. \end{aligned}$$

此表達式被稱為克萊頓相依結構 (Clayton dependence structure)，實際上其中的相依性參數 θ 可被稱為交叉比 (cross ratio)，因此本文的交叉比實際上就是相依結構中克萊頓相依結構之參數，接下來將回顧交叉比的來源與定義。

2.1.1 交叉比

Clayton (1978) 提出以兩條件風險函數之比值作為兩事件時間 (T_1, T_2) 之相依性測度並輔以家族父子確診心臟病說明。設定起始事件為個體出生，父、子被初



診為心臟病分別為第一事件時間 T_1 、第二事件時間 T_2 。Clayton 定義「父親於年齡 t_1 被初診為心臟病下，兒子在年齡 t_2 被初診為心臟病的風險率」比上「父親於年齡 t_1 未被初診為心臟病下，兒子在年齡 t_2 被初診為心臟病的風險率」為風險比 (hazard ration) $\theta(t_1, t_1)$ ：

$$\theta(t_1, t_1) = \frac{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1)}{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)} = \frac{\lambda_{1|2}(t_1|T_2 = t_2)}{\lambda_{1|2}(t_1|T_2 \geq t_2)},$$

並以此作為兩事件時間的相依性測度，並假設不同父子年齡 t_1, t_2 風險比都相同，即 $\theta(t_1, t_1) = \theta$ 。當 θ 越大，則表示 $\lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1) > \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)$ ，意即父子兩被初診為心臟病的年齡其相依性越大；而若 $\theta = 1$ 則表示父子被初診為心臟病的年齡兩者無關。

Oakes (1989) 推廣了 Clayton (1978) 的條件風險函數之比值。考慮時間為連續變數且特定時間點下，定義聯合存活函數 $S(t_1, t_2) = P(T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2)$ ，則可注意到

$$\begin{aligned} \lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1) &= \lim_{\Delta t_2 \rightarrow 0} \frac{P(t_2 \leq T_2 < t_2 + \Delta t_2 | T_2 \geq t_2, T_1 = t_1)}{\Delta t_2} \\ &= \lim_{\Delta t_2 \rightarrow 0} \frac{P(t_2 \leq T_2 < t_2 + \Delta t_2, T_1 = t_1)}{\Delta t_2 P(T_1 = t_1, T_2 \geq t_2)} \\ &= \frac{1}{P(T_1 = t_1, T_2 \geq t_2)} \lim_{\Delta t_2 \rightarrow 0} \frac{P(t_2 \leq T_2 < t_2 + \Delta t_2, T_1 = t_1)}{\Delta t_2} \\ &= \frac{\frac{\partial^2}{\partial t_1 \partial t_2} S(t_1, t_2)}{\frac{\partial}{\partial t_1} S(t_1, t_2)}. \end{aligned}$$

同樣地，可推得

$$\begin{aligned} \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1) &= \lim_{\Delta t_2 \rightarrow 0} \frac{P(t_2 \leq T_2 < t_2 + \Delta t_2 | T_2 \geq t_2, T_1 \geq t_1)}{\Delta t_2} \\ &= \lim_{\Delta t_2 \rightarrow 0} \frac{P(t_2 \leq T_2 < t_2 + \Delta t_2, T_1 \geq t_1)}{\Delta t_2 P(T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2)} \\ &= \frac{\frac{\partial}{\partial t_2} S(t_1, t_2)}{S(t_1, t_2)}. \end{aligned}$$

故結合相依性之對稱性，可將 Clayton 的風險比改以聯合存活函數改寫為

$$\theta = \frac{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1)}{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)} = \frac{\lambda_{1|2}(t_1|T_2 = t_2)}{\lambda_{1|2}(t_1|T_2 \geq t_2)} = \frac{\frac{\partial^2}{\partial t_1 \partial t_2} S(t_1, t_2) S(t_1, t_2)}{\frac{\partial}{\partial t_1} S(t_1, t_2) \frac{\partial}{\partial t_2} S(t_1, t_2)} \quad (1)$$

此表示法相當於各自事件時間之聯合存活函數相乘的比值，因此稱之為交叉比 (cross ratio)。實際上 Clayton 與 Oakes 提出之交叉比可由相依結構呈現，因 (1) 式可得出二階偏微分方程 (second order partial differential equation)：

$$\frac{\partial}{\partial t_1} \frac{\partial}{\partial t_2} \lambda(t_1, t_2) + (\theta - 1) \frac{\partial}{\partial t_1} \lambda(t_1, t_2) \frac{\partial}{\partial t_2} \lambda(t_1, t_2) = 0, \quad (2)$$

經過求解後 (見附錄二) 可得到

$$(S_1(t_1)^{-(\theta-1)} + S_2(t_2)^{-(\theta-1)} - 1)^{\frac{-1}{\theta-1}}, \quad \theta \in [0, \infty) \setminus \{1\},$$

其中 S_1, S_2 分別代表第一與第二事件時間之邊際存活函數，而上述即是相依結構中的克萊頓相依結構。可注意到交叉比與事件時間之邊際分布實際上與是無關的，而是透過相依結構與聯合分布函數有關。若交叉比為時間之線性組合函數，則上述 (2) 式沒有封閉解 (closed form)。

為了更進一步了解交叉比在臨床醫學上的解釋，Anderson 等人 (1992) 利用列聯表呈現交叉比在連續二元時間下之關係為 (詳細證明見附錄三)

$$\begin{aligned} \theta(t_1, t_2) &= \frac{\frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 = t_1, T_2 > t_2)}}{\frac{P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 > t_1, T_2 > t_2)}} \\ &= \frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)P(T_1 > t_1, T_2 > t_2)}{P(T_1 = t_1, T_2 > t_2)P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)}. \end{aligned}$$

因此在連續二元事件時間中的特定一對二元事件時間點下，Oakes 的交叉比除了等同於 Clayton 的風險比外，也等同於勝算比 (odds ratio)。因此，交叉比可以解釋成兩變數的風險比，也可以解釋成一致配對的勝算，而連續時間下也就等同於勝算比，故可作為兩變數的良好相依性測度。

脆弱性 (frailty) 常用於探討兩隨機變數之相依性。為了探討交叉比與脆弱性的關係，Oakes (1989) 發現二元事件時間的相依性可用不同脆弱模型建構出二元事件時間的聯合存活函數，此脆弱性代表了個體間 (between-subjects) 變異。當脆弱變數來自 Gumbel、Positive stable、Inverse Gaussian 等分布時，交叉比並非常數而



會隨時間變動；若來自伽瑪分布時，交叉比為不隨時間改變之常數，而此情境等價於克萊頓相依結構，對應之阿基米德家族中之生成函數即為伽瑪分布的拉普拉斯轉換。相關推導見附錄 (四)。

2.1.2 分段常數交叉比

在實際情境中，Clayton (1978) 與 Oakes (1986, 1989) 所提出之交叉比為不隨二元事件時間有所改變，此不一定符合真實情況。舉例而言，在 Nan 等人 (2006) 所探討之女性月經週期發生改變之年齡與停經年齡相依性研究中，其發現以月經週期發生改變的標記事件之年齡分組後二事件發生年齡的相依性有所不同。基於此一發現，Nan 等人 (2006) 提出了分段常數交叉比 (piecewise time-invariant cross ratio)，藉由將第一事件時間 T_1 分割 (partition) 成數塊區域，在每一塊區域中交叉比為常數；意即若 $[w_0, w_1), \dots, [w_{k-1}, w_k), \dots, [w_{K-1}, w_K]$ 為 $[0, \infty)$ 的 K 個分割，則我們有

$$\theta(t_1, t_2) = \theta(t_1) = \theta_k \text{ if } (t_1, t_2) \in A_k,$$

其中 θ_k 為常數 (time-invariant) 且 $A_k = [w_{k-1}, w_k] \times [0, \infty)$ ，使得

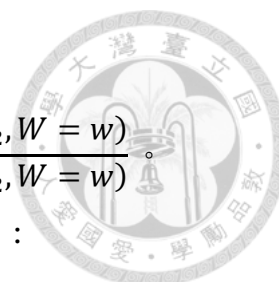
$$\begin{aligned} S_{2|1}(t_2|T_1 = t_1) &= \exp^{-\int_0^{t_2} \lambda_{2|1}(s|T_1 = t_1) ds} \\ &= \left(S_{2|1}(t_2|T_1 > t_1) \right)^{\theta(t_1)}. \end{aligned}$$

在此情境下 (2) 式也仍具有唯一解，並可用 Shih 和 Louis (1995) 所提出之二階段半參數估計法 (two-stage semiparametric estimate) 估計之。

2.1.3. 具共變數之條件交叉比

交叉比除了可能隨時間切點不同外，也可能受共變數影響而有所不同，例如 Nan 等人 (2006) 研究之女性月經週期研究中可將月經週期發生改變之年齡作為共變數分析探討相依性的變化，又或是 Fu 等人 (2016) 所提出經歷出院住院之思覺失調病患中，病患的性別或是基因效應都可能影響其出院住院之相依性。再者，Nan 等人 (2006) 所提出之分段常數交叉比需事前有關於時間切點的資訊，但在實務上我們通常資訊不足而難以得知，因此探討具共變數之條件交叉比 (covariate-dependent conditional cross ratio) 是具有其重要性的。

由 Hu 等人 (2019) 首先提出將交叉比納入共變數，令 (T_1, T_2) 為第一、二事



件時間， W 為共變數，並定義出具共變數之條件交叉比：

$$\theta(t_1, t_2, w) = \frac{\lambda_{2|1,W}(t_2|T_1 = t_1, W = w)}{\lambda_{2|1,W}(t_2|T_1 \geq t_1, W = w)} = \frac{\lambda_{1|2,W}(t_1|T_2 = t_2, W = w)}{\lambda_{1|2,W}(t_1|T_2 \geq t_2, W = w)}$$

假設共變數與交叉比具有類似於 Cox 比例風險假設的乘法效應：

$$\theta(t_1, t_2, w) = \theta_0(t_1, t_2) \exp(\beta w) \quad (3)$$

其中 $\exp(\beta)$ 即為共變數效應 (covariate effect)，而 $\theta_0(t_1, t_2)$ 即為基礎交叉比 (baseline cross ratio)，意即

$$\theta_0(t_1, t_2) = \frac{\lambda_{2|1,W}(t_2|T_1 = t_1, W = 0)}{\lambda_{2|1,W}(t_2|T_1 \geq t_1, W = 0)} = \frac{\lambda_{1|2,W}(t_1|T_2 = t_2, W = 0)}{\lambda_{1|2,W}(t_1|T_2 \geq t_2, W = 0)}$$

如此可由 (3) 式去個別建模估計交叉比與共變數效應，並可以 Hu (2011) 提出之擬部份概似函數 (pseudo partial likelihood function) 估計之。

2.2 二元事件時間資料之交叉比估計

在估計交叉比方法中，Clayton(1978) 首先提出了參數化估計法。此估計需要假設出正確的二元存活函數的形式例克萊頓相依結構，並同時估計出邊際存活函數以及相依性參數。Shih 與 Louis(1995) 則提出了二階段半參數估計法，其法為先以 Kaplan-Meier 法估計邊際存活函數，再直接估計其二元存活函數。根據 Lawless 與 Yilmaz(2011) 之探討，相較於 Clayton 的方法，二階段估計法在邊際存活函數未知時較為穩健。

然而上述兩種估計法都需要明確假設出正確的二元存活函數模型，意即要明確定義出相依結構的形式，這可能會與實際資料相背。為了解決此一狀況，Hu (2011) 提出擬部份概似函數 (pseudo partial likelihood function) 的方法進行估計，此法並不需要額外假設二元存活函數，並由 Liao(2020) 證實 Hu(2011) 所提出之擬部份概似函數相較於另外兩法較為穩健，因此以回顧擬部份概似函數估計為主。

2.2.1 時間相依交叉比估計方式

根據交叉比定義式，我們可以將其改寫為

$$\lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1) = \theta(t_1, t_2) \cdot \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)$$

Hu(2011) 利用 Cox 的部份概似函數 (partial likelihood function) 想法藉由將

其中一事件時間視為結果變數，另一事件時間視為模型的分層變數提出擬部份概似函數來以參數法估計具時間相依交叉比。考慮 $\{j : T_{1j} = t_1\}$ 與 $\{j : T_{1j} \geq t_1\}$ 分別為暴露組與非暴露組，根據 Oakes (1989)，此時交叉比即為 T_2 在這兩組的風險比。Hu (2011) 進一步針對交叉比 $\theta(t_1, t_2)$ 取對數後，考慮以下的參數模型 (parametric model)：

$$\log(\theta(t_1, t_2)) = g(t_1, t_2; \boldsymbol{\beta}),$$

其中 $g(\cdot)$ 為預先決定的時間函數 (pre-specified function of times)，例如可考慮

$$g(t_1, t_2; \boldsymbol{\beta}) = \beta_0 + \beta_1(t_1 + t_2) + \beta_2(t_1 \cdot t_2),$$

$\boldsymbol{\beta}$ 則為有限維的歐幾里得參數 (Euclidean parameter)。

當此二元事件時間其對應之右設限時間分別為 C_1, C_2 並假設與事件時間獨立，則可觀察到 n 筆獨立且同分布之資料 $\{(\tilde{T}_{1i}, \tilde{T}_{2i}, \delta_i^{T_1}, \delta_i^{T_2})\}_{i=1}^n$ ，其中 $\delta_i^{T_1} = I(T_1 \leq C_1)$ ， $\delta_i^{T_2} = I(T_2 \leq C_2)$ 分別代表觀察到 T_1, T_2 之指標函數， $\tilde{T}_1 = (T_1 \wedge C_1)$ ， $\tilde{T}_2 = (T_2 \wedge C_2)$ 分別為 T_1 與 T_2 之觀察時間。結合事件時間之對稱性，其擬部份概似函數即為

$$L_1 = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\theta(\tilde{T}_{1i}, \tilde{T}_{2j})^{I(T_{1i}=T_{1i'})}}{N(T_{1i'}, T_{2i}) - I(T_{2i} \leq T_{2i'}) + \theta(\tilde{T}_{1i}, \tilde{T}_{2j})I(T_{2i} \leq T_{2i'})} \right)^{I(T_{1i} \geq T_{1i'}) \delta_i^{T_2} \delta_{i'}^{T_1}} \quad \text{與}$$

$$L_2 = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\theta(\tilde{T}_{1j}, \tilde{T}_{2i})^{I(T_{2i}=T_{2i'})}}{N(T_{1i}, T_{2i'}) - I(T_{1i} \leq T_{1i'}) + \theta(\tilde{T}_{1j}, \tilde{T}_{2i})I(T_{1i} \leq T_{1i'})} \right)^{I(T_{2i} \geq T_{2i'}) \delta_i^{T_1} \delta_{i'}^{T_2}},$$

其中 $N(t_1, t_2) = \sum_{k=1}^n I(T_{1k} \geq t_1, T_{2k} \geq t_2)$ 為風險集合 (risk set) 之計數過程 (counting process)，因此

$$L_n = \prod_{i'=1}^n L_1 L_2$$

即為擬部份概似函數。將其取對數後對參數做一階微分可得其部份分數函數為 $U_n(\boldsymbol{\beta}) = \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} n^{-1} \log(L_n)$ ，並透過數值解法如牛頓-拉弗森方法 (Newton-Raphson method) 解根可得 $\boldsymbol{\beta}$ 之估計量 $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ ，並且由 Hu (2011) 證實在符合正規條件 (regularity condition) 下，估計式在大樣本下具有一致性並可漸進到一常態分布。



2.2.2 常數交叉比估計方式

若交叉比為常數，可根據 Chang (2016) 與 Yu (2016) 所提出之延伸 Hu (2011) 的估計式至分層 Cox 比例風險模型 (stratified Cox proportional hazard model) 進行估計。考慮事件時間下，假設每個時間點交叉比皆為定值，即

$$\theta = \theta(t_1, t_2),$$

由交叉比之定義式可得到

$$\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 \geq t_1) = \theta \cdot \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1),$$

並可得到模型估計式

$$\begin{aligned} \lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 \geq t_1) &= \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1) \cdot \exp(I(T_1 = t_1) \cdot \beta) \\ &= \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)\theta, \end{aligned}$$

意即將第一事件時間 T_1 視為分層變數，第二事件時間 t_2 為跳點，模型解釋變數即為 $I(T_1 = t_1)$ ，此為在該分層有事件發生 (暴露組) 之指標函數。因此在每一分層中僅會有一個暴露組，其他皆為非暴露組，此概念便是透過一致與不一致配對來算出風險比，其中

$$e^\beta = \theta$$

即為常數交叉比，估計方法為以分層部份概似函數 (stratified partial likelihood function) 來求得 β 的估計值以此來得到 θ 的估計值。

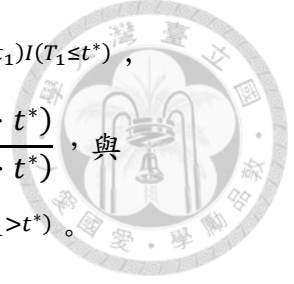
2.2.3 分段常數交叉比估計方式

若交叉比為分段常數，可根據 Chang (2017) 與 Shih (2017) 所提出之延伸 Hu (2011) 之估計式至分層 Cox 交互作用比例風險模型 (stratified Cox proportional hazard model with interaction) 進行估計。在事件時間下，為求簡略，考慮僅以第一間隔時間中位數 t^* 為切點將交叉比切割成兩段分段常數交叉比：

$$\begin{aligned} \theta(t_1, t_2) &= \frac{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 = t_1)}{\lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)} \\ &= \theta_1^{I(t_1 \leq t^*)} \cdot \theta_2^{1-I(t_1 \leq t^*)}, \end{aligned}$$

其中

$$\theta_1(t_1, t_2) = \frac{\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 \leq t^*)}{\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 \geq t_1), T_1 \leq t^*)},$$



$$\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), t^* \geq T_1 \geq t_1) = \lambda_{02}(t_2; t_1)e^{(\beta_1 + \beta_2)I(T_1 = t_1)I(T_1 \leq t^*)},$$

$$\theta_2(t_1, t_2) = \frac{\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 > t^*)}{\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 \geq t_1), T_1 > t^*)}, \text{ 與}$$

$$\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 \geq t_1 > t^*) = \lambda_{02}(t_2; t_1)e^{\beta_1 I(T_1 = t_1)I(T_1 > t^*)}.$$

其中

$$\lambda_{02}(t_2; t_1) = \lambda_{2|1}(t_2|T_1 \geq t_1)$$

則稱為條件基礎風險函數 (conditional baseline hazard function)，因此可推得一分層 Cox 比例風險交互作用模型

$$\lambda_{2|1}(t_2|I(T_1 = t_1), T_1 \geq t_1)$$

$$= \lambda_{02}(t_2; t_1) \exp\left(I(T_1 = t_1)(\beta_1 + \beta_2 I(T_1 \leq t^*))\right),$$

並可推得

$$\theta_2 = e^{\beta_1} \text{ 與}$$

$$\theta_1 = e^{\beta_1 + \beta_2}$$

即為分段常數交叉比，可以分層部份概似函數來求得 β_1, β_2 的估計值來得到 θ_1, θ_2 的估計值。

2.3 以倒數機率設限權重 (IPCW) 調整誘導訊息設限偏差

在右設限存在下，若直接將 (2.2) 節中所有估計式從事件時間拓展到間隔時間下會產生嚴重的偏差，此肇因於誘導訊息設限。現說明文獻中如何修正估計式使其得以估計間隔時間之情境。

設 $U_i, V_i, i = 1, \dots, n$ 分別為個體 i 之第一、第二有序間隔時間， $C_i, i = 1, \dots, n$ 為右設限時間， $\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ 、 $\delta_i^V = I(V_i \leq C_i)$ 分別為 U 、 V 的發生指標。由於 V 是被 $C - U$ 設限，因此即使 C 與 (U, V) 獨立，但只要 U 、 V 彼此不獨立，那就會造成 V 與 $C - U$ 不獨立，從而導致誘導訊息設限。而間隔時間在實務上難以符合獨立之情境，造成估計間隔時間上會有偏差存在。

為了對右設限資料下之間隔時間聯立分布函數 $F(u, v)$ 進行估計，首先定義 $\tilde{U}_i = U_i \wedge C_i$ 、 $\tilde{V}_i = V_i \wedge (C_i - U_i)$ 分別為 U 、 V 之觀察資料，而 \wedge 代表最小值。Lin 等人 (1999) 將 $F(u, v)$ 拆成 $H(u, 0) - H(u, v)$ ，其中 $H(u, v) = P(U \leq u, V >$

v)，這樣拆解之原因在於可以將 $\tilde{V} > v$ 拆解成 $V > v, C > U + v$ 來確認設限時間與 v 的關係，便能估計 $H(u, v)$ ，也就得以估計出 $F(u, v)$ 。

現假設觀察資料 $\{(\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, \delta_i^U, \delta_i^V)\}_{i=1}^n$ 為 $(U, V, \delta^U, \delta^V)$ 的 n 筆獨立複製 (duplicated)，在完整資料 (complete data) 下，可以直接由經驗估計法 (empirical estimator)

$$\hat{H}(u, v) = \frac{\sum_{i=1}^n I(U_i \leq u, V_i > v)}{n}$$

來估計 $H(u, v)$ ；而當右設限存在時，則可注意到有下列等式：

$$I(\tilde{U}_i \leq u, \tilde{V}_i > v) = I(U_i \leq u, V_i > v, C_i > U + v)。$$

因此若定義 $S_C(t) = P(C > t)$ 為右設限時間之存活函數，根據計算可發現

$$\begin{aligned} E(I(U_i \leq u, V_i > v, C_i > U_i + v)) &= E[E(I(U_i \leq u, V_i > v, C_i > U_i + v)) | U_i, V_i] \\ &= E[I(U_i \leq u, V_i > v)E(I(C_i > U_i + v) | U_i, V_i)] \\ &= E[I(U_i \leq u, V_i > v)P(C_i > U_i + v | U_i, V_i)] \\ &= E[I(U_i \leq u, V_i > v)P(C_i > U_i + v)] \\ &= E[I(U_i \leq u, V_i > v)S_C(U_i + v)]， \end{aligned}$$

因此在有右設限存在之觀察資料下，

$$\tilde{H}(u, v) = \sum_{i=1}^n \frac{I(\tilde{U}_i \leq u, \tilde{V}_i > v)}{n \cdot S_C(U_i + v)}$$

即為 $H(u, v)$ 的不偏 (unbiased) 估計式，並假設最大設限時間 $\tau_c = \sup\{u, v : P(C > u + v) > 0\}$ 滿足 $u, v < \tau_c$ ，則設限時間之存活函數 $S_C(U_i + v)$ 對任何 i 而言為嚴格正 (strictly positive) 函數使得 $U_i \leq u$ ，方能估計 $H(u, v)$ 。

雖實務上通常無法得知 $S_C(U_i + v)$ ，但可以透過觀察資料使用 Kaplan-Meier estimator 來估計設限存活函數。而 Lin 等人 (1999) 即是如此利用條件期望值的概念來以設限時間之存活函數倒數之權重來修正其偏差來解決原先估計間隔時間聯合分布中誘導訊息設限的問題，也因此稱為倒數機率設限權重 (IPCW)。

第三章 方法

本章節參考 Hu (2019) 對具共變數之條件交叉比的定義，並推廣 Shih (2017) 與 Chang (2017) 之交叉比估計法，來以半參數法估計具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比。在此先定義符號與假設，接著定義具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，並提出半參數估計法，隨後以 IPCW 校正此估計法來處理誘導訊息受限問題，最後提出大樣本性質。

3.1 符號定義與假設

在具共變數二元有序間隔時間資料中，個體會經歷有序之第一、二事件，第一、二間隔時間分別代表起始事件至發生第一事件之時間長度、發生第一事件至發生第二事件之時間長度，並考慮長期追蹤的右設限情境，定義如下：

以下下標 i 代表某一個體，

$$i = 1, \dots, n,$$

U_i 代表個體 i 從起始事件到發生第一事件的第一間隔時間，

V_i 代表個體 i 從第一事件到第二事件的第二間隔時間，

C_i 代表個體 i 從起始事件到發生右設限的時間，稱為右設限時間，且

W_i 代表個體 i 之共變數 (性別、基因效應...等)。

假設二元有序間隔時間和共變數 (U_i, V_i, W_i) 與右設限時間 C_i 獨立，並皆為連續隨機變數，且 $\tau_C = \sup\{t | S_C(t) > 0\} > \sup\{t | S_{U+V}(t) > 0\}$ ，其中 $S_C(\cdot)$ 為設限時間 C 之存活函數，如此 $S_C(t)$ 為嚴格正 (strictly positive) 函數。觀察資料為

$$\{(\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, C_i, W_i, \delta_i^U, \delta_i^V)\}_{i=1}^n,$$

令 $(A \wedge B) = \min\{A, B\}$ ，意即 \wedge 代表最小值，

$\tilde{U}_i = (U_i \wedge C_i)$ 代表個體 i 之第一間隔觀察時間，

$\tilde{V}_i = (V_i \wedge (C_i - U_i)) \cdot \delta_i^U$ 代表個體 i 之第二間隔觀察時間，

$\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ 代表個體 i 之第一間隔時間的事件指標，且

$\delta_i^V = I(V_i \leq C_i - U_i)$ 代表個體 i 之第二間隔時間的事件指標。

定義相關隨機過程 (stochastic process) 如下：



$N_i^U(u) = I(\tilde{U}_i \leq u, \delta_i^U = 1)$ 為個體 i 之第一間隔時間之觀察計數過程，
 $N_i^V(v) = I(\tilde{V}_i \leq v, \delta_i^V = 1)$ 為個體 i 之第二間隔時間之觀察計數過程，
 $Y_i^U(u) = I(\tilde{U}_i \geq u)$ 為個體 i 之第一間隔時間之觀察冒風險過程，且
 $Y_i^V(v) = I(\tilde{V}_i \geq v)$ 為個體 i 之第二間隔時間之觀察冒風險過程。

3.2 具共變數之條件交叉比定義與參數化對數線性交叉比模型

根據 Clayton (1978) 條件風險函數之比值定義二元有序間隔時間交叉比，以及根據 Hu (2019) 將共變數 W 納入交叉比，定義具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比 (covariate-dependent conditional cross ratio for ordered bivariate gap times) 為

$$\theta(u, v, w) = \frac{\lambda^{V|U,W}(v|U = u, W = w)}{\lambda^{V|U,W}(v|U \geq u, W = w)}。$$

其中

$$\lambda^{V|U,W}(v|U = u, W = w) = \lim_{\Delta v \rightarrow 0} \frac{P(v \leq V < v + \Delta v | U = u, W = w, V \geq v)}{\Delta v} \text{ 與}$$

$$\lambda^{V|U,W}(v|U \geq u, W = w) = \lim_{\Delta v \rightarrow 0} \frac{P(v \leq V < v + \Delta v | U \geq u, W = w, V \geq v)}{\Delta v}$$

分別為給定 $U = u$ 、 $W = w$ 和 $U \geq u$ 、 $W = w$ 下， V 的條件風險函數。在時間點 (u, v) 與 $W = w$ 下， $\theta(u, v, w) = 1$ 表示兩間隔時間 (U, V) 條件獨立， $\theta(u, v, w) > 1$ 代表兩間隔時間 (U, V) 呈正相依， $\theta(u, v, w) < 1$ 代表兩間隔時間 (U, V) 呈負相依。以下將介紹具共變數之條件交叉比 $\theta(u, v, w)$ 的兩種模式。

3.2.1 具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比模型

考慮以下的具共變數之條件交叉比模型 (covariate-dependent conditional cross ratio model)：

$$\theta(u, v, w) = \exp(\alpha + \beta_1 w)，$$

其中，在 $W = 0, 1$ 之二元共變數下，

$$\frac{\theta(u, v, w = 1)}{\theta(u, v, w = 0)} = \exp(\beta_1) \text{ 與}$$

$$\theta(u, v, w = 0) = \exp(\alpha)，$$

且 $\theta(u, v, w)$ 與 u, v 無關。 $\exp(\beta_1)$ 即代表共變數效應 (covariate effect)，代表在同一時間點 (u, v) 下，相較於 $W = 0$ ， $W = 1$ 下之交叉比為其 $\exp(\beta_1)$ 倍，此即等價於 Hu (2019) 之假設共變數與交叉比具有類似 Cox 比例風險假設的乘法效應。

結合上述之模型假設，可改寫為以下具 W 交互作用之分層比例風險模型 (stratified Cox proportional hazard model with W -interaction)

$$\lambda^{V|U,W}(v|I(U = u), U \geq u, W) = \eta(v|u, W) \exp(I(U = u)(\alpha + \beta_1 W)),$$

其中

$$\eta(v|u, W) = \lambda^{V|U,W}(v|U \geq u, W)$$

則稱為條件基礎風險函數 (conditional baseline hazard function)。

由於 (U, V) 之聯立分布會因共變數 W 而有所不同，表示 U 與 V 之邊際分布在不同共變數 W 下可有所不同，即 V 之條件基底風險函數 $\eta(v|u, W)$ 可隨不同共變數 W 而有所改變。

在無設限下，定義個體 i 的 U, V 對應之平賭過程 (martingale process) 為

$$\begin{aligned} M_i^U(u; w) &= N_i^U(u) - A_i^{U|W}(u; w) \text{ 與} \\ M_i^V(v, u; w) &= N_i^V(v) - A_i^{V|U,W}(u, v; w), \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} A_i^{U|W}(u; w) &= \int_0^u Y_i^U(s) \lambda^{U|W}(s|W) ds \text{ 與} \\ A_i^{V|U,W}(u, v; w) &= \int_0^v Y_i^U(u) Y_i^V(s) \lambda^{V|U,W}(s|I(U = u), U \geq u, W) ds \end{aligned}$$

為計數過程所對應之補償集 (compensator)，而

$$\lambda^{U|W}(u|W) = \lim_{\Delta u \rightarrow 0} \frac{P(u \leq U < u + \Delta u | U \geq u, W)}{\Delta u}$$

為給定 W 下， U 的條件風險函數。

3.2.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比模型

當不考慮共變數 W ，但考慮給定一切點 u^* ，設 $[0, u^*]$ 與 (u^*, ∞) 為兩個分段區間，使交叉比為分段常數，表示如下：



$$\theta(u, v) = \theta_1^{I(u \leq u^*)} \cdot \theta_2^{1-I(u \leq u^*)},$$

其中

$$\theta_1 = \frac{\lambda^{v|U}(v|U = u, I(U \leq u^*) = 1)}{\lambda^{v|U}(v|U \geq u, I(U \leq u^*) = 1)} \text{ 與}$$

$$\theta_2 = \frac{\lambda^{v|U}(v|U = u, I(U \leq u^*) = 0)}{\lambda^{v|U}(v|U \geq u, I(U \leq u^*) = 0)}$$

各自為 u 在 $[0, u^*]$ 與 (u^*, ∞) 下的交叉比。

定義 $R = I(U \leq u^*)$ ，考慮以下的具共變數之分段常數條件交叉比模型 (covariate-dependent piecewise time-invariant conditional cross ratio model)

$$\theta(u, v, w, r) = \exp(\alpha + \beta_1 w + \beta_2 r),$$

其中，在 $W = 0, 1$ 與 $R = 0, 1$ 之二元共變數下，

$$\frac{\theta(u, v, w = 1, r)}{\theta(u, v, w = 0, r)} = \exp(\beta_1),$$

$$\frac{\theta(u, v, w, r = 1)}{\theta(u, v, w, r = 0)} = \exp(\beta_2) \text{ 以及}$$

$$\theta(u, v, w = 0, r = 0) = \exp(\alpha),$$

且 $\theta(u, v, w, r)$ 與 u, v 無關。 $\exp(\beta_1)$ 即代表共變數效應，代表在同一時間點 (u, v) 下，相較於 $W = 0$ ， $W = 1$ 下之交叉比為其 $\exp(\beta_1)$ 倍；而 $\exp(\beta_2)$ 則代表相較於 $U > u^*$ ， $U \leq u^*$ 下之交叉比為其 $\exp(\beta_2)$ 倍。

結合上述之模型假設，可推得等同具 W 、 R 交互作用之分層比例風險模型 (stratified Cox proportional hazard model with W and R -interaction)：

$$\lambda^{v|U, W, R}(v|U \geq u, I(U = u), W, R) = \xi(v|u, W, R) \exp(I(U = u)(\alpha + \beta_1 W + \beta_2 R)),$$

其中

$$\lambda^{v|U, W, R}(v|U \geq u, I(U = u), W, R)$$

$$= \lim_{\Delta v \rightarrow 0} \frac{P(v \leq V < v + \Delta v | I(U = u), U \geq u, V \geq v, W, R)}{\Delta v}$$

為給定 $I(U = u)$ 、 $U \geq u$ 、 W 、 R 下， V 的條件風險函數；而

$$\xi(v|u, W, R) = \lambda^{v|U, W, R}(v|U \geq u, W, R)$$

則稱為條件基礎風險函數。

3.3 估計方法

3.3.1 具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計

在具共變數之條件交叉比模型且在無設限或 U, V 彼此獨立下，我們得以分層部份概似函數 (stratified partial likelihood function) 得到 α, β_1 之估計，並以此得到 $\theta(u, v, w)$ 之估計，其中分層變數是 $I(U \geq u)$ 與 W 。

在右設限存在下，二元有序間隔時間資料之 V 必須在 U 被完整觀察後才得以觀察到，意即 $\delta_i^U = 1$ ，否則將會造成 \tilde{V} 未知從而無法用於估計。同時，由於 U 和 V 存在相依性，造成 V 與 $C - U$ 不獨立，導致估計式會發生相依設限之干擾從而使估計存在偏差，意即 $M_i^V(v, u; w)$ 平賭過程之均值並非為零，故須以 IPCW 校正之。經過計算 (見附錄五) 可知若我們在 V 之平賭項中補上一倒數機率設限權重即可得到

$$E \left[dM_i^V(v, u; w) S_C(T_i(v))^{-1} \right] = 0,$$

其中 $T(v) = U + v$ 。透過將分層加權部份概似函數 (stratified weighted partial likelihood function) 取對數後做一階微分可得 $\beta = (\alpha, \beta_1)$ 之加權部份分數函數 (weighted partial score function) 為如下：

$$U(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) \frac{\sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\beta \mathbf{Z}_\ell^T(u, w)) I(W_\ell = w)}{\sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\beta \mathbf{Z}_\ell^T(u, w)) I(W_\ell = w)} \right] \times dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u; w)$$

其中 $\tau_u = \sup(u, w | S_{U|W}(u|w) > 0)$ 、 $\tau_v = \sup(v, w | S_{V|W}(v|w) > 0)$ 分別代表最大第一、第二間隔時間， $\mathbf{Z}_i^T(u, w) = (I(U_i = u), I(U_i = u) \cdot W_i)^T$ 。而 $S_C(\cdot)$ 雖為理論值，但可用 $\left\{ \left((U_i + v_i), 1 - \delta_i^V \right), i = 1, \dots, n \right\}$ 以 Kaplan-Meier 法估計之。透過牛頓-拉弗森方法解上述估計式後可得到 $\hat{\beta} = (\hat{\alpha}, \hat{\beta}_1)$ 。

3.3.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比估計

同 3.3.1 節所討論，在具共變數之分段常數條件交叉比模型且無設限或 U, V 彼此獨立下，估計式可以分層部份概似函數得到 α, β_1, β_2 之估計，在右設限存在且 U, V 不獨立下則需以 IPCW 校正之。同 3.3.1 節之步驟，將加權部份概似函數取對數後做一階微分可得 $\beta = (\alpha, \beta_1, \beta_2)$ 之加權部份分數函數為如下：

$$U(\beta) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w, r) \right. \\ \left. - \frac{\sum_{\ell=1}^n S_C(T_i(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w, r) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\beta \mathbf{Z}_\ell^T(u, w, r)) I(W_\ell = w) I(R_\ell = r)}{\sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\beta \mathbf{Z}_\ell^T(u, w, r)) I(W_\ell = w) I(R_\ell = r)} \right] \\ \times dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u; w)$$

其中 $\tau_u = \sup(u, w | S_{U|W}(u|w) > 0)$ 、 $\tau_v = \sup(v, w | S_{V|W}(v|w) > 0)$ 分別代表最大第一、第二間隔時間， $\mathbf{Z}_i^T(u, w, r) = (I(U_i = u), I(U_i = u) \cdot W_i, I(U_i = u) \cdot R_i)^T$ 。而 $S_C(\cdot)$ 雖為理論值，但得以用 $\{(U_i + v_i), 1 - \delta_i^V\}, i = 1, \dots, n\}$ 以 Kaplan-Meier 法估計之。透過牛頓-拉弗森方法解上述估計式後可得到 $\hat{\beta} = (\hat{\alpha}, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2)$ 。

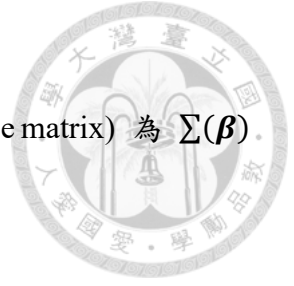
3.4 大樣本理論

本章節中將討論本文所提出估計式之大樣本理論 (large sample theory)，給出估計式的收斂性和漸進分布與漸進分布之共變異數估計式。

由於估計式中的 $S_C(\cdot)$ 未知，因此需要以 Kaplan-Meier 估計量 $\hat{S}_C(\cdot)$ 取代之。估計方程式經 IPCW 校正後為均值为零的平賭隨機積分過程 (zero-mean martingale stochastic integral process)，但若直接應用平賭理論的可預測二次變異過程 (predictable quadratic variation process) 來得到估計式之變異數，會忽略了估計式中同樣涵蓋了 $\hat{S}_C(\cdot)$ 的資訊，從而導致變異數估計產生偏差。因此需考慮加一項減一項之方式來將估計式展成可以應用平賭理論與不可利用平賭理論之部份，而後者需探討估計式存在 $\hat{S}_C(\cdot)$ 下的變異數估計。在此給出結論：

定理：在附錄中的 C1~C5 條件成立下，若

- (1) $(\hat{S}_C(\cdot))^{-1}$ 為 $(S_C(\cdot))^{-1}$ 的一致性估計量 (consistency estimator)



(2) $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ 會幾乎確切收斂 (almost surely converge) 到 $\boldsymbol{\beta}_0$ 則 $\sqrt{n}(\hat{\boldsymbol{\beta}} - \boldsymbol{\beta}_0)$ 會收斂到一均值為零、共變異數矩陣 (covariance matrix) 為 $\Sigma(\boldsymbol{\beta})$ 的一多變量常態分布 (multivariate normal distribution), 且

$$\Sigma(\boldsymbol{\beta}) = I(\boldsymbol{\beta})^{-1}B(\boldsymbol{\beta})(I(\boldsymbol{\beta})^{-1})^T,$$

$$I(\boldsymbol{\beta}) = \lim_{n \rightarrow \infty} -\frac{1}{n} \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} U(\boldsymbol{\beta}), \text{ 與}$$

$$B(\boldsymbol{\beta}) = E \left[\left(\frac{1}{\sqrt{n}} U^*(\boldsymbol{\beta}) \right)^{\otimes 2} \right].$$

其中 $U^*(\boldsymbol{\beta})$ 為 $U(\boldsymbol{\beta})$ 之漸進表達式, 詳可見附錄十。因此本章提出之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比估計式皆會漸進收斂至一多變量常態分布, 定理詳細證明過程與漸進變異估計式請見附錄十。



第四章 模擬分析



本章節主要探討具共變數二元有序間隔時間之條件常數交叉比與具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比的兩種估計量之表現，將以克萊頓相依結構模擬出具共變數二元有序間隔時間資料，探討這兩種估計法在有限樣本與不同設限率下之表現，並延伸至二元對數常態分布探討具共變數之時間相依條件下本文提出估計式的表現。

4.1 具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比資料生成

克萊頓相依結構所產生之資料為不隨時間點 (u, v) 改變之常數交叉比，此正對應於本文所提出之第一種估計法：具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計。本節將利用克萊頓相依結構所產生的資料進行模擬分析來探討本文所提出之第一種估計法表現。利用 Clayton (1978) 所提出之模型經過重新參數化後，可得到邊際分布為標準指數分布的聯立分布，其二元聯立存活函數為

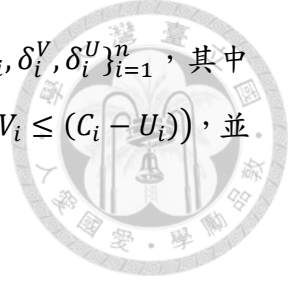
$$S(u, v) = (e^{r_0 u} + e^{r_0 v} - 1)^{-1/r_0}, r_0 > 0,$$

其中 r_0 為兩變數相依性測度參數，經過推導 (見附錄六) 可發現 $\theta = 1 + r_0$ ，意即交叉比與此相依性參數 r_0 具有一對一的表達式。

4.1.1 克萊頓條件機率生成法

接著，生成具有 n 個樣本之邊際分布皆為標準指數分布，相依性參數為 r 之具共變數二元有序間隔時間，使用方法為 Clayton 與 Cuzick (1985) 所提出之生成法 (證明見附錄七) 並納入共變數 W ：

1. 生成兩獨立均勻分布 $O_{1i}, O_{2i} \sim \text{Unifrom}(0,1)$ 與共變數 $W_i \sim \text{Ber}(p)$ ，
2. 生成相依性變數： $r = r_0 \times \exp(\beta_1 \cdot w_i)$ ，
3. 生成第一間隔時間： $U_i = -\log(O_{1i})$ ，
4. 生成第二間隔時間： $V_i = \frac{1}{r} \cdot \log \left(1 - O_{1i}^{-r} + \left(O_{2i}^{\frac{-r}{1+r}} \cdot O_{1i}^{-r} \right) \right)$ ，
5. 生成服從指數分布之右設限時間，即 $C_i \sim \text{Exp}(\lambda)$ 。



藉此可獲得具共變數二元有序間隔時間之觀察資料 $\{\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, C_i, W_i, \delta_i^V, \delta_i^U\}_{i=1}^n$ ，其中 $\tilde{U}_i = (U_i \wedge C_i)$ ， $\tilde{V}_i = (V_i \wedge (C_i - U_i))\delta_i^U$ ， $\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ ， $\delta_i^V = I(V_i \leq (C_i - U_i))$ ，並以此進行模擬分析。

4.1.2 克萊頓脆弱性生成法

也可生成具有 n 個樣本之邊際分布皆為標準指數分布，相依性參數為 r 之具共變數二元有序間隔時間，使用方法為修改自 Cox & Oakes (1984) 所提出之生成法 (證明見附錄八) 並納入共變數 W ：

1. 生成脆弱性變數： $G \sim \text{Gamma}\left(\frac{1}{r_0}, r_0\right)$ ，
2. 生成兩獨立均勻分布 $O_{1i}, O_{2i} \sim \text{Unifrom}(0,1)$ 與共變數 $W_i \sim \text{Ber}(p)$ ，
3. 生成相依性變數： $r = r_0 \cdot \exp(\beta_1 \cdot w_i)$ ，
4. 生成第一間隔時間： $U_i = \frac{1}{g_i} \times (-\log(O_{1i}))$ ，
5. 生成第二間隔時間： $V_i = \frac{1}{rg_i} \cdot \log\left(1 - O_{1i}^{-r} + \left(O_{2i}^{1+r} \cdot O_{1i}^{-r}\right)\right)$ ，
6. 生成服從指數分布之右設限時間，即 $C_i \sim \text{Exp}(\lambda)$ 。

藉此可獲得具共變數二元有序間隔時間之觀察資料 $\{\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, C_i, W_i, \delta_i^V, \delta_i^U\}_{i=1}^n$ ，其中 $\tilde{U}_i = (U_i \wedge C_i)$ ， $\tilde{V}_i = (V_i \wedge (C_i - U_i))\delta_i^U$ ， $\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ ， $\delta_i^V = I(V_i \leq (C_i - U_i))$ ，並以此進行模擬分析。

4.1.3 克萊頓分布模擬情境與結果

根據 Clayton 二元指數分布，其邊際分布皆為標準指數分布， r_0 真值依序為 0.5、2，故對應之 $\theta(u, v, w = 0)$ 真值依序為 1.5、3，分別代表了中、高相依性。模擬樣本數分別考慮 100、200 和 300，設限率則分別設定為 10%、30%、50% 和 70%，並考慮在 Clayton 二元指數分布下 β_1 真值分別為 0、1、2 和 3 以及 W 來自伯努利 (Bernoulli) 分布參數分別為 0.5、0.7，透過本文中的第一個估計法：具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計，對此模擬資料的具共變數之條件交叉比進行估計，並分別以 Monte Carlo 法重複一千次，最終算出估計值的偏差平均 (估計值-真值)、估計值的標準差，並分別呈現以 IPCW 校正下、不以

IPCW 校正下之模擬結果，各情境下結果整理於附錄一中之各表 3-1~6-4。

由克萊頓模式下的模擬結果來看，表 3-1~3-4 中，以 IPCW 校正後之估計值在設限率 50% 以下時偏差都在 5% 以內，並隨著樣本增加而減少。設限率為 70% 時則會有偏差超過 5% 的現象但不至於過高，原因為設限過高導致過多樣本於第一間隔時間即被設限導致無法用於估計，造成可估計樣本過少。僅有在表 3-4 中 β_1 真值為 0 下才沒有這個趨勢，因不存在 β_1 便不需估計具共變數交叉比參數，因此相較於需估計之情況，可用樣本會較多。而不以 IPCW 校正後之估計值則僅有在設限率 10% 時估計偏差會在 5% 以內，隨著設限率增加後偏差都明顯超過 5% 並越來越高，偏差也有隨著交叉比真值越高而越高的趨勢，此肇因於誘導訊息設限之影響。表 4-1~4-4 中，以 IPCW 校正後之估計值表現與表 3-1~3-4 中相同，即 70% 設限下會有偏差超過 5% 的狀況但不至於過高，50% 以下設限則估計值表現量穩定。但在表 4-4 的 β_1 真值為 0 時設限率為 70% 下，已沒有同表 3-4 之偏差仍在 5% 下之表現，但仍較存在共變數效應下之情境穩定。在不以 IPCW 校正後之估計值在設限率 10% 下估計值偏差在 5% 以內，但隨著設限率增加後偏差明顯超過 5%，且增加之趨勢相較於表 3-1~3-4 中較為嚴重，此肇因於在表 4-1~4-4 之情境為高相依性，造成右設限存在下誘導訊息設限影響會加劇。在表 5-1~5-4 中，以 IPCW 校正後之估計值在設限率 30% 以下時偏差都在 5% 以內，也大多隨著樣本增加而減少，而設限率 50% 時小樣本下不具共變數相依條件交叉比會有偏差超過 5% 的現象但不至於過高，而在設限率 70% 時則會有偏差大多超過 5% 的現象但也不至於過高，原因除表 3-1~3-4 所提之情境外，也因表 5-1~5-4 之情境中共變數服從之伯努利參數變高，導致能用於估計不具共變數條件交叉比的樣本相對於表 3-1~4-4 中更少。而不以 IPCW 校正後之估計值在設限率 10% 下估計值偏差在 5% 以內，隨著設限率增加後偏差則明顯超過 5%，但可注意到在不具共變數條件交叉比中，估計量的偏差在不同設限率較表 3-1~4-4 之情境穩定。在表 6-1~6-4 中，以 IPCW 校正之估計量表現與表 5-1~5-4 中相同，即 50% 設限下小樣本之情境估計量偏差會超過 5% 但不至於過高，70% 設限下偏差則普遍超過 5% 但也不至於過高，30% 設限以下偏差則都在 5% 以內。而不以 IPCW 校正之估計值表現量則同表 5-1~5-4 之情境，即有隨著設限與相依性增加下偏差有更大的趨勢。最後，在表 3-1~6-4 中皆可發現以 IPCW 校正之標準誤皆高於不以 IPCW

校正之標準差，此即肇因於以 IPCW 校正中需多估計設限存活函數所導致。

4.2 具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比資料生成

4.1 節之模擬情況為假設具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比為常數，此一假設可能較不符合實際情境，因此現考慮與 4.1 節同樣的情況但以 U 之中位數為切點使交叉比為分段常數。由於 4.1 節下克萊頓模型之邊際分布皆為標準指數分布，因此若第一間隔時間 $U \leq \ln(2)$ ，則該區段交叉比為 $\theta(u, v, w, r = 1)$ ，若第一間隔時間 $U > \ln(2)$ ，則該區段交叉比為 $\theta(u, v, w, r = 0)$ ，意即

$$\theta(u, v, w, r) = \theta(u, v, w, r = 1)^{I(u \leq \ln(2))} \cdot \theta(u, v, w, r = 0)^{I(u > \ln(2))}。$$

設 (r_{10}, r_{20}) 為經過重新參數化後克萊頓模型之兩相依性參數，且根據 4.1 節推導可知 $(r_{10} + 1, r_{20} + 1) = (\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0))$ 。現設 T_1, T_2 分別為服從標準均勻分布之第一、第二間隔時間，因此可知 $U = -\log(T_1), V = -\log(T_2)$ 即為各自服從標準指數分布之第一、第二間隔時間。透過將兩間隔時間之聯合分布之克萊頓相依結構拓展為兩條件與邊際分布乘積之克萊頓相依結構之和，意即

$$\begin{aligned} & P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2) \\ &= P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2 | T_1 \leq 0.5)P(T_1 \leq 0.5) + P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2 | T_1 > 0.5)P(T_1 > 0.5)。 \end{aligned}$$

並經過一連串的推導後（見附錄九）可得到下列之資料生成方式：

1. 生成兩獨立之均勻分布 $T_{1i}, T_{2i} \sim \text{Uniform}(0,1)$ ，
2. 生成共變數 $W_i \sim \text{Ber}(p)$ ，

接下來則依照第一均勻分布之中位數為切點來生成不同段之第二間隔時間資料，意即

2.1 若 $T_{1i} \leq 0.5$ ，則

$$2.1.1 \quad r_1 = r_{10} \times \exp(\beta_1 w_i)，$$

$$2.1.2 \quad \hat{u}_i = \frac{t_{1i}}{0.5}，$$

$$2.1.3 \quad \bar{v}_i = \frac{1}{r_1} \log \left(\hat{u}_i^{-r_1} \times \left(t_{2i}^{1+r_1} - 1 \right) + 1 \right)，$$

$$2.1.4 \quad \hat{v}_i = e^{-\bar{v}_i}，$$



$$2.1.5 \quad v_i = \frac{1}{r_1} \times \log((0.5\hat{v}_i)^{-r_1} - (0.5)^{-r_1} + 1)。$$

2.2 若 $T_{1i} > 0.5$ ，則

$$2.2.1 \quad r_2 = r_{20} \times \exp(\beta_1 w_i)，$$

$$2.2.2 \quad \hat{u}_i = \frac{t_{1i} - 0.5}{0.5}，$$

$$2.2.3 \quad \bar{v}_i = \frac{1}{r_2} \log\left(\hat{u}_i^{-r_2} \times \left(t_{2i}^{\frac{-r_2}{1+r_2}} - 1\right) + 1\right)，$$

$$2.2.4 \quad \hat{v}_i = e^{-\bar{v}_i}，$$

$$2.2.5 \quad \text{解 } v_i : -\log\left(\hat{v}_i + ((0.5)^{-r_1} + (e^{-v_i})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} - 0.5\hat{v}_i\right) - v_i = 0。$$

3. 生成第一間隔時間之資料 $U_i = -\log(T_{1i})$ ，

4. 生成服從指數分布之右設限時間，即 $C_i \sim \text{Exp}(\lambda)$ 。

藉此可獲得具共變數二元有序間隔時間之觀察資料 $\{\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, C_i, W_i, \delta_i^V, \delta_i^U\}_{i=1}^n$ ，其中 $\tilde{U}_i = (U_i \wedge C_i)$ ， $\tilde{V}_i = (V_i \wedge (C_i - U_i))\delta_i^U$ ， $\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ ， $\delta_i^V = I(V_i \leq (C_i - U_i))$ ，並以此進行模擬分析。

4.2.1 克萊頓分段分布模擬情境與結果

根據 Clayton 二元指數分布，其不以 U 之中位數分段下整體邊際分布仍皆為標準指數分布，但各自分段後之邊際分布則非標準指數分布，因此需分段生成。考慮第一段 r_{10} 真值依序為 0.5、2，故 $\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 真值依序為 1.5、3；第二段 r_{20} 真值依序為 0.25、1，故 $\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 真值依序為 1.25、2。模擬樣本數分別考慮 150、275 和 400，整體資料設限率則分別設定為 10%、20%、30% 和 40%，並考慮在 Clayton 二元指數分布下 β_1 真值分別為 0、1、和 2 以及 W 來自伯努利分布參數為 0.5。透過本文中的第二個估計法：具共變數二元有序間隔時間之分段常數條件交叉比估計，對此模擬資料的具共變數之分段常數條件交叉比進行估計，並分別以 Monte Carlo 法重複一千次，並算出估計值的偏差(估計值-真值)平均、估計值標準差，各情境結果整理於附錄一中表 7-1~8-3。

由克萊頓分段常數交叉比模式下之模擬結果來看，在表 7-1~7-2 中，當樣本為 150 時偏差會有偏大的趨勢，此肇因於估計分段常數時等同會再將樣本數做進一步切割，讓能估計具共變數相依分段常數條件交叉比樣本變少。隨著樣本數上升後此

偏差有所改善且都明顯小於 5%。而在表 7-3 中小樣本與設限率為 10% 與 30% 下則沒有此現象，此肇因於表 7-3 的情境為 β_1 真值為零，因此相較於表 7-1~7-2，並不需要額外估計具共變數交叉比的參數。在表 7-1~7-3 的不同設限情境中，前 30% 的設限情境除樣本 150 之情境偏差稍大但不至於太誇張外，其他偏差皆明顯小於 5%，並隨樣本數增加而有更小的趨勢。在表 7-1~7-3 中，40% 的設限情境樣本為中與小樣本時，同樣肇因於除分段常數本身會切割樣本外，設限增加也會導致能估計的樣本減少，因此造成實際可估計的樣本變少，但隨著樣本變為較大之樣本偏差也會顯著減少並明顯小於 5%。在表 8-1~8-3 中，估計之表現大致同表 7-1~7-2，即在當樣本為 150 時偏差會有較大的趨勢，而隨著樣本數上升後偏差皆有所改善且也都明顯小於 5%。但在表 8-3 中的小樣本情境，則已較沒有表 7-3 估計來的穩定，但仍相較於表 8-1~8-2 較好。在表 8-1~8-3 的不同設限率中，前 30% 的設限情境與表 7-1~7-2 之表現相同，即除了小樣本外偏差皆小於 5%，並同樣在 40% 設限下中與小樣本情境偏差會變高甚至更嚴重，但也會隨著樣本數增加下而有所改善。

4.3 具共變數二元有序間隔時間對數常態資料生成

二元對數常態 (bivariate lognormal) 分布所產生之二元資料時間點 (u, v) 的交叉比並非常數，意即其交叉比會隨時間改變，並且時間點皆恆正，在此將使用此生成法來檢驗本文所提出之具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計的表現量。

生成具有 n 個樣本之二元對數常態分布方法可藉由二元常態分布的變異數共變異數矩陣 (variance-covariance matrix) 來產生第一與第二間隔時間之兩事件的相依性，最後再將二元常態分布生成之具共變數二元有序間隔時間資料進行機率轉換得到二元對數常態分布之具共變數二元有序間隔時間資料。生成步驟如下：

1. 生成兩獨立平均值為 0 變異數為 1 之標準常態分布與共變數

$$\begin{pmatrix} Z_{i1} \\ Z_{i2} \end{pmatrix} \sim \text{BN} \left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \right), i = 1, \dots, n, W_i \sim \text{Ber}(p)$$

2. 生成平均值為 0，共變異數矩陣為 Σ 的二元常態分布

$$U_i, V_i \sim N(0, \Sigma), i = 1, \dots, n,$$



其中

$$\Sigma = \begin{bmatrix} 1 & \sin\left(\tau_{U_i, V_i} \times \frac{\pi}{2}\right) \\ \sin\left(\tau_{U_i, V_i} \times \frac{\pi}{2}\right) & 1 \end{bmatrix} = \mathbf{X}^T \mathbf{X} = (\sqrt{\mathbf{D}} \mathbf{K})^T (\sqrt{\mathbf{D}} \mathbf{K})$$

\mathbf{X} 為共變異數矩陣經由 Cholesky 分解 (Cholesky decomposition) 所得的下三角矩陣 $\mathbf{X} = \sqrt{\mathbf{D}} \mathbf{K}$ ，而 \mathbf{K} 為共變異數矩陣之上三角 (upper-triangle) 矩陣， \mathbf{D} 為對角 (diagonal) 矩陣，其對角元素為共變異數的特徵值 (eigenvalue)。而共變異數矩陣中的 τ 為 Kendall's tau，用此轉換乃由於 Greiner's equality 指出皮爾森相依係數 (Pearson correlation coefficient) 與 Kendall's tau 無偏轉換式為 $\rho = \sin\left(\tau_{U_i, V_i} \cdot \frac{\pi}{2}\right)$ 。

3. 將 $\begin{pmatrix} U_i \\ V_i \end{pmatrix}$ 轉換為二元對數常態分布，即

$$\begin{pmatrix} U_i \\ V_i \end{pmatrix} = \exp\left(\begin{pmatrix} U_i \\ V_i \end{pmatrix}\right), i = 1, \dots, k,$$

則 $\begin{pmatrix} U_i \\ V_i \end{pmatrix}$ 的邊際分布皆是期望值為 0，變異數為 1 之對數常態分布。


4. 生成服從指數分布之右設限時間，即 $C_i \sim \text{Exp}(\lambda)$ 。

藉此可得具共變數二元有序間隔時間之觀察資料 $\{\tilde{U}_i, \tilde{V}_i, C_i, W_i, \delta_i^V, \delta_i^U\}_{i=1}^n$ ，其中 $\tilde{U}_i = (U_i \wedge C_i)$ ， $\tilde{V}_i = (V_i \wedge (C_i - U_i))$ ， $\delta_i^U = I(U_i \leq C_i)$ ， $\delta_i^V = I(V_i \leq (C_i - U_i))$ ，並以此進行模擬分析。

4.3.1 二元對數常態分布模擬情境與結果

根據二元對數常態分布，其設限時間分布為指數分布下，由於 Kendall's tau 與交叉比具有一對一的等式，即 $\theta = \frac{1+\tau}{1-\tau}$ ，因此考慮全域 (global) 交叉比分別為 0.5 下，模擬樣本數分別考慮 100、150 和 200，設限率根據具共變數之常數條件交叉比估計情境分別設定為 10%、30%、50% 和 70% 並考慮 β_1 真值分別為 0、0.5、1 和 2 以及 W 來自伯努利分布參數為 0.5，透過本文中的第一個估計法：具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計，對此模擬資料的具共變數之條件交叉比進行估計，並分別以 Monte Carlo 法重複一千次，並算出估計值的偏差(估計值-真值) 平均、估計值標準差，經過模擬後各情境整理於附錄一中表 9-1~9-4。

由二元對數常態分布之模擬結果可見，在表 9-1~9-4 中不同設限率和高低相依



性中皆存在一定的偏差存在，大多數皆超過 5%，此肇因於二元對數常態生成之具共變數之條件交叉比會隨時間改變，而本文提出之估計式為假設在每一時間點 (u, v) 時具共變數條件交叉比為不隨時間改變。但可注意到，此情境中不以 IPCW 校正與以 IPCW 校正估計出之偏差大多相同，此可能肇因於時間相依本身造成估計之偏差相較於誘導訊息相依設限所造成之偏差會較多。僅有在表 9-4 的 β_1 真值為 0 時，針對 β_1 真值的估計偏差皆在 5% 以內，其餘狀況皆不見有任何趨勢可使偏差有所改善。而在表 9-1~9-4 中可發現以 IPCW 校正之標準差皆高於不以 IPCW 校正之標準差，此即肇因於以 IPCW 校正中包含了需多估計設限存活函數所導致。

第五章 實例資料分析



結腸癌 (colon cancer) 在全世界各地皆為常見之癌症死因之一。除了經過手術切除仍有高復發率外，也肇因於早期尚未找到此疾病的合適治療手段。早期對藥物模型的研究表明，有效的化學療法是最好的治癒方法，而 1989 年時北中央癌症治療組 (North Central Cancer Treatment Group, NCCTG) 表明使用 Levamisole 或是同時使用 Levamisole 與 5-FU (Fluorouracil) 可做為轉移到淋巴結區域之結腸癌的輔助治療。

1990 年時國家癌症研究所 (National Cancer Institute) 進行了一項轉移到淋巴結區域之結腸癌隨機臨床試驗，探討經過手術切除結腸癌患者，其口服使用 Levamisole 以及同時使用 Levamisole 與 5-FU (Fluorouracil) 這兩種化學治療藥物下與觀察組比較，是否能夠降低病患的結腸癌復發率以及復發後死亡率。在此研究中，進入研究之病患必須符合幾項條件：

1. 病患必須被確認手術切除後並沒有殘留病灶或肉眼可見之結腸癌相關病變。
2. 病患須患有結腸癌，若為直腸癌 (rectal cancer) 則不會進入研究中。
3. 手術切除之結腸癌腫瘤須已轉移到淋巴結區域。
4. 病患五年內必須沒有其他惡性腫瘤，除鱗狀細胞癌 (squamous-cell carcinoma)、以及子宮頸上皮內瘤樣病變 (in situ carcinoma of the cervix)。
5. 病患經過結腸癌手術切除後必須於 1~5 周內進入研究。

Moertel 等人 (1990) 已針對此資料進行系統性探討，Lin 等人 (1999) 則已對此資料做進一步分析，並探討經過口服藥物治療後病患若發生復發是否有助於提高存活率。由於 Lin 等人 (1999) 並無探討給定性別或是其他危險因子下，性別或其他因子對於相依性影響之共變數效應，這促使本文選定此資料再更進一步分析。此筆資料可於 R 套件中的 “survival” 取得，在此介紹此資料中本文所使用到的變數與自延伸欄位如下：

表 1：結腸癌資料變數介紹

變數	定義
ID	病患編號
Sex	性別 (1=Male, 0=Female)
Node4	被檢測到含有癌症的淋巴結是否有超過四個 (1=有,0=無)
Times	病患自起始事件至發生事件或設限之間隔時間
etype	事件種類 (1=發生結腸癌復發, 2=死亡)
Status	是否發生設限事件指標 (1=無, 0=有)
Rx	觀察組、Levamisole、Levamisole+5-Fu

延伸欄位

U ：病患從進入研究到發生結腸癌復發的天數，即第一間隔時間，

V ：病患從發生結腸癌復發到死亡的天數，即第二間隔時間。

此筆資料共紀錄了 929 位病患的資料，將含有缺失值的資料刪除後則共有 888 位病患，最長追蹤時間為 3329 天，觀察到結腸癌復發與復發之後觀察到死亡之平均間隔時間分別為 559 天與 906 天，中位數則為 400 天與 764 天。在化療藥物組分派中，分別有 305、294、289 位病患被分派到觀察組、Levamisole 組、Levamisole+5-Fu 組。共有 50.2% (446/888) 的病患發生結腸癌復發，其中則有 88.1% (393/446) 的病患隨後死亡。在化療藥物分派中則各別有 56.4% (172/305)、54.8% (161/294)、39.1% (113/289) 的病患發生結腸癌復發；分別有 87.8% (151/172)、86.9% (140/161)、90.3% (102/113) 的病患隨後死亡。

首先考慮以觀察組分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定性別下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\theta_{ob}^S(u, v, Sex = 1) = \theta_{ob}^S(u, v, Sex = 0) \exp(\beta_{ob,s}) \text{ 與}$$

$$\theta_{ob}^S(u, v, Sex = 0) = \frac{\lambda_{ob}^{V|U, Sex}(v|U = u, Sex = 0)}{\lambda_{ob}^{V|U, Sex}(v|U \geq u, Sex = 0)},$$

其中 $Sex = 1$ 、 $Sex = 0$ 分別代表男性、女性，根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下



$$\lambda_{ob}^{V|U,Sex}(v|I(U = u), U \geq u, Sex) \\ = \lambda_{ob}^{V|U,Sex}(v|U \geq u, Sex) \exp\left(I(U = u)(\alpha + \beta_{ob,s}Sex)\right)。$$

定義 $SE(\hat{\theta})$ 為以 bootstrapping 法重複抽樣 500 次下所得到估計式之標準誤 (standard error)。以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$\left(\hat{\theta}_{ob}^S(u, v, Sex = 0), \hat{\theta}_{ob}^S(u, v, Sex = 1), \hat{\beta}_{ob,s}\right) = (2.968, 3.230, 0.084) \text{ 與} \\ \left(SE\left(\hat{\theta}_{ob}^S(u, v, Sex = 0)\right), SE\left(\hat{\theta}_{ob}^S(u, v, Sex = 1)\right), SE\left(\hat{\beta}_{ob,s}\right)\right) \\ = (0.166, 0.150, 0.221)。$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{ob}^S > 1$ ，代表在觀察組男性與女性中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{ob,s} > 0$ 代表在觀察組中，男性在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較女性強，但並未達到統計顯著性。

同樣考慮以觀察組分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定含癌淋巴結是否超過 4 個下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\theta_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 1) = \theta_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 0) \exp(\beta_{ob,nd}) \text{ 與} \\ \theta_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 0) = \frac{\lambda_{ob}^{V|U,Node4}(v|U = u, Node4 = 0)}{\lambda_{ob}^{V|U,Node4}(v|U \geq u, Node4 = 0)},$$

其中 $Node4 = 1$ 、 $Node4 = 0$ 分別代表含癌淋巴結有超過、沒超過 4 個。根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下

$$\lambda_{ob}^{V|U,Node4}(v|I(U = u), U \geq u, Node4) \\ = \lambda_{ob}^{V|U,Node4}(v|U \geq u, Node4) \exp\left(I(U = u)(\alpha + \beta_{ob,nd}Node4)\right)，$$

以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$\left(\hat{\theta}_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 0), \hat{\theta}_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 1), \hat{\beta}_{ob,nd}\right) = (2.737, 3.099, 0.124) \text{ 與} \\ \left(SE\left(\hat{\theta}_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 0)\right), SE\left(\hat{\theta}_{ob}^{nd}(u, v, Node4 = 1)\right), SE\left(\hat{\beta}_{ob,nd}\right)\right) \\ = (0.114, 0.238, 0.255)。$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{ob}^{nd} > 1$ ，代表在觀察組含癌淋巴結是否超過 4 個中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，

第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{ob,nd} > 0$ 代表在觀察組中，含癌淋巴結超過 4 個在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較含癌淋巴結沒超過 4 個強，但並未達到統計顯著性。

再來考慮以 Levamisole 分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定性別下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\theta_{Lev}^S(u, v, Sex = 1) = \theta_{Lev}^S(u, v, Sex = 0) \exp(\beta_{Lev,s}) \text{ 與}$$

$$\theta_{Lev}^S(u, v, Sex = 0) = \frac{\lambda_{Lev}^{V|U,Sex}(v|U = u, Sex = 0)}{\lambda_{Lev}^{V|U,Sex}(v|U \geq u, Sex = 0)}。$$

根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下

$$\lambda_{Lev}^{V|U,Sex}(v|I(U = u), U \geq u, Sex)$$

$$= \lambda_{Lev}^{V|U,Sex}(v|U \geq u, Sex) \exp\left(I(U = u)(\alpha + \beta_{Lev,s}Sex)\right)，$$

以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$\left(\hat{\theta}_{Lev}^S(u, v, Sex = 0), \hat{\theta}_{Lev}^S(u, v, Sex = 1), \hat{\beta}_{Lev,s}\right) = (2.866, 3.582, 0.223) \text{ 與}$$

$$\left(SE\left(\hat{\theta}_{Lev}^S(u, v, Sex = 0)\right), SE\left(\hat{\theta}_{Lev}^S(u, v, Sex = 1)\right), SE\left(\hat{\beta}_{Lev,s}\right)\right)$$

$$= (0.175, 0.152, 0.225)。$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{Lev}^S > 1$ ，代表在 Levamisole 組男性與女性中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{Lev,s} > 0$ 代表在 Levamisole 組中，男性在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較女性強，但並未達到統計顯著性。

同樣考慮以 Levamisole 分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定含癌淋巴結是否超過 4 個下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\theta_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 1) = \theta_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 0) \exp(\beta_{Lev,nd}) \text{ 與}$$

$$\theta_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 0) = \frac{\lambda_{Lev}^{V|U,Node4}(v|U = u, Node4 = 0)}{\lambda_{Lev}^{V|U,Node4}(v|U \geq u, Node4 = 0)}。$$

根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下



$$\lambda_{Lev}^{V|U,Node4}(v|I(U = u), U \geq u, Node4) = \lambda_{Lev}^{V|U,Node4}(v|U \geq u, Node4) \exp\left(I(U = u)(\alpha + \beta_{Lev,nd}Node4)\right),$$

以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$\begin{aligned} (\hat{\theta}_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 0), \hat{\theta}_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 1), \hat{\beta}_{Lev,nd}) &= (2.839, 3.518, 0.215) \text{ 與} \\ (SE(\hat{\theta}_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 0)), SE(\hat{\theta}_{Lev}^{nd}(u, v, Node4 = 1)), SE(\hat{\beta}_{Lev,nd})) &= \\ (0.130, 0.228, 0.272). \end{aligned}$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{Lev}^{nd} > 1$ ，代表在 Levamisole 含癌淋巴結是否超過 4 個中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{Lev,nd} > 0$ 代表在 Levamisole 組中，含癌淋巴結超過 4 個在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較含癌淋巴結沒超過 4 個強，但並未達到統計顯著性。

再來考慮以 Levamisole+5-Fu 分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定性別下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\begin{aligned} \theta_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 1) &= \theta_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 0) \exp(\beta_{Lev+5Fu,s}) \text{ 與} \\ \theta_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 0) &= \frac{\lambda_{Lev+5Fu}^{V|U,Sex}(v|U = u, Sex = 0)}{\lambda_{Lev+5Fu}^{V|U,Sex}(v|U \geq u, Sex = 0)}. \end{aligned}$$

根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下

$$\begin{aligned} \lambda_{Lev+5Fu}^{V|U,Sex}(v|I(U = u), U \geq u, Sex) \\ = \lambda_{Lev+5Fu}^{V|U,Sex}(v|U \geq u, Sex) \exp\left(I(U = u)(\alpha + \beta_{Lev+5Fu,s}Sex)\right), \end{aligned}$$

以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$\begin{aligned} (\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 0), \hat{\theta}_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 1), \hat{\beta}_{Lev+5Fu,s}) &= (2.998, 6.046, 0.702) \text{ 與} \\ (SE(\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 0)), SE(\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^S(u, v, Sex = 1)), SE(\hat{\beta}_{Lev+5Fu,s})) &= \\ (0.150, 0.266, 0.306). \end{aligned}$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^S > 1$ ，代表在 Levamisole+5-Fu 組男性與女性中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{Lev+5Fu,s} > 0$ 代表在

Levamisole+5-Fu 組中，男性在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較女性強，且達到統計顯著性。

接著考慮以 Levamisole+5-Fu 分組下，發生結腸癌復發之病患之第一與第二間隔時間給定含癌淋巴結是否超過 4 個下之具共變數二元有序間隔時間之條件交叉比，意即

$$\theta_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 1) = \theta_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 0) \exp(\beta_{Lev+5Fu,nd}) \text{ 與}$$

$$\theta_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 0) = \frac{\lambda_{Lev+5Fu}^{V|U, Node4}(v|U = u, Node4 = 0)}{\lambda_{Lev+5Fu}^{V|U, Node4}(v|U \geq u, Node4 = 0)}。$$

根據上述則可寫出以 V 條件風險函數之迴歸模型如下

$$\lambda_{Lev+5Fu}^{V|U, Node4}(v|I(U = u), U \geq u, Node4)$$

$$= \lambda_{Lev+5Fu}^{V|U, Node4}(v|U \geq u, Node4) \exp(I(U = u)(\alpha + \beta_{Lev+5Fu,nd} Node4))，$$

以本文中 3.3.1 節中之估計法計算可得

$$(\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 1), \hat{\theta}_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 0), \hat{\beta}_{Lev+5Fu,nd}) = (3.419, 3.556, 0.039)，$$

$$\left(SE\left(\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 1)\right), SE\left(\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^{nd}(u, v, Node4 = 0)\right), SE\left(\hat{\beta}_{Lev+5Fu,nd}\right) \right) =$$

$$(0.146, 0.258, 0.301)。$$

可注意到，在兩組中皆有 $\hat{\theta}_{Lev+5Fu}^{nd} > 1$ ，代表在 Levamisole+5-Fu 組含癌淋巴結是否超過 4 個中，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，因此第一間隔時間越長，第二間隔時間也相之越長，且皆達到統計顯著性。 $\hat{\beta}_{Lev+5Fu,nd} > 0$ 代表在 Levamisole+5-Fu 組中，含癌淋巴結超過 4 個在進入研究到結腸癌復發間隔時間與復發後到死亡間隔時間之相依性中較含癌淋巴結沒超過 4 個強，但並未達到統計顯著性。

為求簡略定義 $\hat{\theta}_0 = \hat{\theta}(u, v, w = 0)$ 與 $\hat{\theta}_1 = \hat{\theta}(u, v, w = 1)$ 分別代表具共變數與不具共變數下之條件交叉比，在性別中 $W = 1$ 即代表男性，在含癌淋巴結超過四個中 $W = 1$ 即代表含癌淋巴結超過 4 個，我們將上述的結果整理為下表：



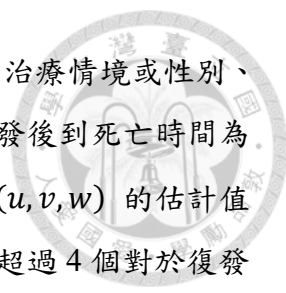
表 2 結腸癌資料中二元有序間隔時間之條件交叉比與共變數效應估計結果

參數		$\hat{\theta}_0$					$\hat{\theta}_1$					$\hat{\beta}_1$				
分組	共變數	估計值	SE	ECF	SE	ECF	估計值	SE	ECF	SE	ECF	估計值	SE	ECF	SE	ECF
			(250)	(250)	(500)	(500)		(250)	(250)	(500)	(500)		(250)	(250)	(500)	(500)
觀察組	Sex	2.968*	0.153	[2.67,3.27]	0.166	[2.64,3.29]	3.230*	0.143	[2.95,3.51]	0.150	[2.94,3.52]	0.084	0.213	[-0.33,0.50]	0.221	[-0.35,0.52]
	Node4	2.737*	0.122	[2.50,2.98]	0.114	[2.51,2.96]	3.099*	0.215	[2.68,3.52]	0.238	[2.63,3.57]	0.124	0.249	[-0.37,0.61]	0.255	[-0.38,0.63]
Levamisole	Sex	2.866*	0.161	[2.55,3.18]	0.175	[2.52,3.21]	3.582*	0.148	[3.29,3.87]	0.152	[3.28,3.88]	0.223	0.212	[-0.19,0.64]	0.225	[-0.22,0.67]
	Node4	2.839*	0.121	[2.60,3.08]	0.130	[2.58,3.09]	3.518*	0.207	[3.11,3.92]	0.228	[3.07,3.97]	0.215	0.250	[-0.28,0.71]	0.272	[-0.32,0.75]
Levamisole	Sex	2.998*	0.150	[2.70,3.29]	0.150	[2.70,3.29]	6.046*	0.260	[5.54,6.56]	0.266	[5.52,6.57]	0.702*	0.324	[0.07,1.34]	0.306	[0.10,1.30]
+5-Fu	Node4	3.419*	0.141	[3.14,3.70]	0.146	[3.13,3.71]	3.556*	0.256	[3.05,4.06]	0.258	[3.05,4.06]	0.039	0.282	[-0.52,0.59]	0.301	[-0.55,0.63]

註 1：標準誤 (250) 代表以 bootstrapping 法重複抽樣 250 次下得到之估計值標準差，ECF (250) 為其對應之 95% 經驗信賴區間 (empirical confidence interval)。

註 2：標準誤 (500) 代表以 bootstrapping 法重複抽樣 500 次下得到之估計值標準差，ECF (500) 為其對應之 95% 經驗信賴區間 (empirical confidence interval)。

註 3：*代表在 95%信心水準下，bootstrapping 法在重複收樣 250 與 500 次下估計值皆有 p.value < 0.05。



可注意到，無論哪一個情境， $\hat{\theta}_0, \hat{\theta}_1$ 皆 > 1 ，這代表無論是哪一治療情境或性別、含癌淋巴結是否超過 4 個下，進入研究到結腸癌復發時間與復發後到死亡時間為正相依，且都達到統計顯著性。在觀察組與 Levamisole 組中， $\hat{\theta}(u, v, w)$ 的估計值相差不大，但相較於觀察組，Levamisole 組中性別與含癌淋巴結超過 4 個對於復發結腸癌之間隔時間與復發後到死亡之間隔時間之相依性較強。在 Levamisole+5-Fu 組中，可注意到性別對相依性影響之參數 β_1 估計值高達 0.702 且 95% 經驗信賴區間並不包含 0，因此達到統計顯著，也是所有情境中唯一共變數效應達到顯著的情境。代表在 Levamisole+5-Fu 組中，相較於女性，男性復發結腸癌間隔時間越長，則復發後死亡間隔時間也會越長。因此可判斷在結腸癌化療藥物復發臨床研究中，使用 Levamisole 與 5-FU 藥物治療之男性其對於治療的感受性相較而言是其他兩組與女性中最佳的。

第六章 結果與討論

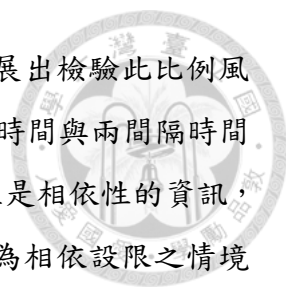


本文為探討二元有序間隔時間資料下，共變數對間隔時間相依性之影響。考慮具共變數之條件交叉比為一參數化之對數線性模型，且此對數線性模型之交叉比可表示為分層比例風險模型之風險比，分層變數為第一間隔時間與共變數，並以倒數機率設限權重校正誘導相依設限並建構出加權部份概似函數估計式，以此來得到具共變數之條件交叉比半參數估計法。由於估計式不須假設第一與第二間隔時間之邊際分布，故可允許其邊際分布隨共變數不同而有所不同，但仍受限於交叉比在時間點 (u, v) 為不隨時間改變之常數。

本文提出之參數化之對數線性模型情境中，共變數為二元變數，若要拓展至多元離散共變數可藉由設立更多共變數參數或參照組來進行；若要拓展至連續共變數則可透過平滑法 (smoothing) 藉由時間點附近之鄰域 (neighborhood) 的時間點並利用帶寬 (bandwidth) 與核函數 (kernel function) 來進行，並可允許模型中同時存在連續與離散共變數。

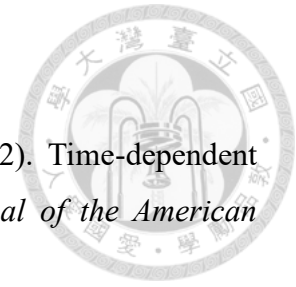
根據有限的模擬情境，在具共變數之常數條件交叉比估計並以 IPCW 校正中，共變數在服從伯努利參數為 0.5, 0.7 時，設限率 50% 以下估計量之相對偏差皆在 5% 以內且有隨樣本增加而更小的趨勢；僅有伯努利參數為 0.7 下小樣本與 50% 設限率中不具共變數交叉比會有偏差偏大的情形，此肇因於設限率高且伯努利參數高導致能估計不具共變數交叉比之樣本偏少。在設限率 70% 的情境中肇因於設限率高加上又因共變數之因素而使樣本被切割，導致實際觀察資料皆過少使偏差較大，但也有隨樣本增加而較小之趨勢。在具共變數之分段常數條件交叉比估計中，在設限率 30% 以下估計量之相對偏差也皆在 5% 以內並隨樣本增加而更小的趨勢。在設限率 30% 小樣本與設限率 40% 的情境中，也有同樣的問題導致估計不穩定，加上因分段常數又須再切割一次樣本從而使某參數可被估計之樣本更少之情況，但也有隨樣本增加而有所改善。

本文之研究有幾個限制，第一即是本文之情境並未考慮到多個序列的情境，也就是復發的情境，正如同一位病人可能會反覆經歷出院與住院的二元有序事件。因此若能考慮多個序列之相依性，甚至可以考慮序列與序列之間的相依性可能更貼切實際情境，並探討序列變化下具共變數二元有序間隔時間相依性。第二，本文之



情境皆假設共變數有類似比例風險之參數化假設，而是否能發展出檢驗此比例風險之假設也會是一重要的議題。第三，本文之情境僅假設右設限時間與兩間隔時間為獨立，然而實際上設限可能含有對我們所感興趣之事件，甚至是相依性的資訊，因此需考慮額外的相依性結構，因此未來之研究也可針對拓展為相依設限之情境進行探討。最後，本文雖有提出具共變數之分段常數條件交叉比之估計，也能藉由類似拓展至多元離散變數的方法去拓展至三個以上的分段常數，但不僅受限於我們難以有時間切點的資訊，且分段越多將導致估計所需之樣本提高。正如第四節具共變數之分段常數條件交叉比模擬分析中，小樣本情境下會有偏差存在，且也無法用於估計與時間相依之情境，正如第四節模擬分析中二元對數常態的情境中皆存在一定的偏差。未來若欲進一步研究具共變數之與時間相依條件交叉比，可考慮如 Hu (2011) 之方法直接在估計式中假設一參數化之間隔時間的多項式函數，來瞭解具共變數二元有序間隔時間之條件相依交叉比與二維時間的關係。

參考文獻



- Anderson, J. E., Louis, T. A., Holm, N. V. & Harvald, B. (1992). Time-dependent association measures for bivariate survival distributions. *Journal of the American Statistical Association* 87, 641-650.
- Chang, S. H. & Wang, M. C. (1999) Conditional Regression Analysis for Recurrence Time Data, *Journal of the American Statistical Association*, 94:448, 1221-1230, DOI:10.1080/01621459.1999.10473875
- Clayton, D. & Cuzick, J. (1985) Multivariate Generalizations of the Proportional Hazards Model. *Royal Statistical Society A*, 48, 82-117.
- Clayton, D. G. (1978) A model for association in bivariate life tables and its application in epidemiological studies of familial tendency in chronic disease incidence. *Biometrika* 65, 141-51.
- Clayton, D. G. & Cuzick, J. (1985). Multivariate generalizations of the proportional hazards model. *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, 148, 82-117.
- Cox, D. R. & Oakes, D. (1984). *Analysis of Survival Data*. Chapman & Hall: New York.
- Douglas E. S. & Jianwen C. (2004) Regression Methods for Gap Time Hazard Functions of Sequentially Ordered. *Biometrika*, Jun., 2004, Vol. 91, No. 2 (Jun., 2004), pp. 291-303
- Fleming, T. R. & Harrington D. P. (1991). *Counting Process and Survival Analysis*. Wiley: New York.
- Fu, T. C., Su, D. H., Chang, S. H. (2016) Serial association analyses of recurrent gap time data via Kendall's tau. *Biostatistics* 17, 188-202.

Hu, T., B. Nan & X. Lin. (2019) Proportional cross-ratio model. *Lifetime Data Analysis* 25, 480–506.

Hu, T., B. Nan, X. Lin & J. M. Robins. (2011) Time-dependent cross ratio estimation for bivariate failure times. *Biometrika* 98, 341–54.

Lakhal-Chaieb, L., Cook, R. J. & Lin, X. (2010). Inverse probability of censoring weighted estimated of Kendall's tau for gap time analyses. *Biometrics* 66, 1145–1152.

Lin, D. Y., Sun, W. & Ying, Z. (1999). Nonparametric estimation of the gap time distributions of serial events with censored data. *Biometrika* 86, 59-70.

Lin, D. Y. Wei, L. J. Yang, I. & Ying, Z. (2000) Semiparametric Regression for the Mean and Rate Functions of Recurrent Events. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Statistical Methodology)*, 2000, Vol. 62, No. 4 (2000), 711-730.

Liao R., Tianle H. & Sujuan G. (2020) Estimation of covariate effects in proportional cross-ratio model of bivariate time-to-event outcomes, *Communications in Statistics - Simulation and Computation*.

Lawless J. F. & Yilmaz Y. E. (2011) Semiparametric estimation in copula models for bivariate sequential survival times. *Biometrical* 53, 779-96.

Moertel CG, Fleming TR, McDonald JS, *et. al.* (1990) Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 322, 352–358.

Nan, B., X. Lin, L. D. Lisabeth & S. D. Harlow. (2006) Piecewise constant cross-ratio estimation for association of age at a marker event and age at menopause. *Journal of the American Statistical Association* 101, 65–77.

Oakes, M. W. (1986) *Statistical inference*. Epidemiology Resources.

Oakes, D. (1989) Bivariate survival models induced by frailties. *Journal of the American Statistical Association* 84, 487–93.

Shih, J. H. & T. A. Louis. (1995) Inferences on the association parameter in copula models for bivariate survival data. *Biometrics* 51, 1384–99.

張淑惠 (2017) 重複交替雙間隔時間之相依結構分析(第 2 年)。中華民國科技部專題研究計畫。MOST 105-2118-M-002-001-MY2。

喻承俊 (2016) 復發有序二元間隔時間資料的事件別相關性分析。國立台灣大學共同教育中心統計碩士學位學程碩士論文。

施雅芝 (2017) 具時間區塊交叉比半參數估計。國立台灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所生物醫學統計組碩士論文

附錄一 模擬結果表格

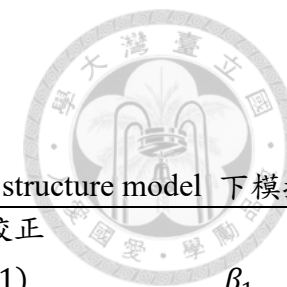


表 3-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.996$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 11.043		β_1 1.996		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 11.043		β_1 1.996	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.031	0.317	0.415	2.849	0.008	0.319	0.003	0.294	-0.137	2.629	-0.023	0.307
	200	0.018	0.225	0.304	1.815	0.014	0.211	-0.013	0.205	-0.262	1.685	-0.017	0.203
	300	0.013	0.173	0.157	1.476	0.004	0.174	-0.018	0.158	-0.401	1.364	-0.027	0.166
30%	100	0.042	0.445	0.380	3.457	0.000	0.399	-0.053	0.337	-1.249	2.749	-0.094	0.343
	200	0.021	0.275	0.132	2.294	-0.007	0.274	-0.068	0.208	-1.492	1.696	-0.103	0.227
	300	0.011	0.237	0.065	1.777	-0.001	0.220	-0.080	0.167	-1.603	1.302	-0.104	0.177
50%	100	0.060	0.623	0.014	4.725	-0.066	0.582	-0.090	0.389	-2.684	2.751	-0.232	0.413
	200	0.020	0.420	-0.049	3.360	-0.029	0.414	-0.128	0.243	-2.877	1.739	-0.219	0.271
	300	-0.008	0.347	-0.250	2.576	-0.023	0.342	-0.152	0.189	-3.073	1.274	-0.221	0.215
70%	100	0.080	1.078	-0.423	7.604	-0.159	0.883	-0.146	0.513	-4.418	3.052	-0.427	0.521
	200	-0.016	0.664	-1.142	4.652	-0.145	0.661	-0.210	0.303	-4.760	1.603	-0.418	0.337
	300	-0.034	0.547	-1.402	4.135	-0.167	0.606	-0.229	0.230	-4.833	1.287	-0.414	0.257

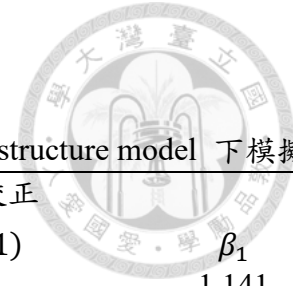


表 3-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.141$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 4.695		β_1 1.141		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 4.695		β_1 1.141	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.052	0.324	0.176	1.144	-0.002	0.309	0.020	0.299	-0.040	1.059	-0.027	0.295
	200	0.018	0.225	0.124	0.759	0.013	0.210	-0.013	0.205	-0.094	0.704	-0.013	0.200
	300	0.042	0.153	-0.004	0.578	-0.036	0.198	0.005	0.130	-0.200	0.514	-0.054	0.184
30%	100	0.029	0.418	0.186	1.373	0.016	0.378	-0.057	0.317	-0.443	1.063	-0.068	0.328
	200	0.021	0.274	0.028	0.920	-0.010	0.263	-0.068	0.208	-0.592	0.667	-0.091	0.215
	300	-0.038	0.192	-0.013	0.756	0.019	0.221	-0.088	0.149	-0.661	0.470	-0.092	0.164
50%	100	0.062	0.635	0.088	2.057	-0.037	0.545	-0.096	0.390	-0.973	1.150	-0.175	0.392
	200	0.020	0.421	-0.010	1.370	-0.019	0.391	-0.128	0.243	-1.085	0.697	-0.176	0.256
	300	-0.008	0.346	-0.077	1.101	-0.014	0.332	-0.152	0.189	-1.161	0.543	-0.179	0.213
70%	100	0.097	1.068	-0.196	3.230	-0.124	0.841	-0.156	0.498	-1.568	1.405	-0.304	0.509
	200	-0.015	0.675	-0.446	2.068	-0.119	0.610	-0.178	0.300	-1.688	0.738	-0.324	0.313
	300	-0.035	0.546	-0.520	1.709	-0.118	0.514	-0.229	0.230	-1.800	0.570	-0.321	0.249

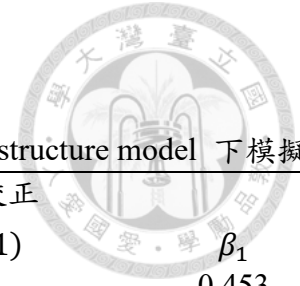


表 3-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0.453$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 2.359		β_1 0.453		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 2.359		β_1 0.453	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.052	0.324	0.066	0.537	-0.009	0.306	0.020	0.299	-0.015	0.494	-0.022	0.290
	200	0.018	0.225	0.049	0.363	0.008	0.209	-0.013	0.205	-0.032	0.337	-0.006	0.198
	300	0.013	0.173	0.021	0.176	0.005	0.162	-0.018	0.158	-0.009	0.162	0.005	0.152
30%	100	0.028	0.416	0.100	0.707	0.018	0.378	-0.057	0.317	-0.146	0.538	-0.030	0.319
	200	0.020	0.274	0.009	0.469	-0.013	0.268	-0.069	0.208	-0.229	0.337	-0.057	0.215
	300	0.006	0.232	0.010	0.231	0.003	0.215	-0.081	0.167	-0.076	0.170	0.003	0.167
50%	100	0.056	0.631	0.029	1.004	-0.032	0.526	-0.096	0.389	-0.351	0.591	-0.098	0.384
	200	0.019	0.423	0.002	0.684	-0.016	0.394	-0.128	0.243	-0.398	0.368	-0.097	0.256
	300	-0.009	0.347	-0.032	0.567	-0.011	0.328	-0.153	0.189	-0.432	0.285	-0.096	0.207
70%	100	0.092	1.066	-0.031	1.882	-0.085	0.816	-0.158	0.498	-0.552	0.900	-0.163	0.513
	200	-0.023	0.670	-0.174	0.990	-0.071	0.582	-0.177	0.301	-0.604	0.425	-0.174	0.307
	300	-0.044	0.544	-0.192	0.902	-0.068	0.486	-0.230	0.230	-0.656	0.316	-0.160	0.236

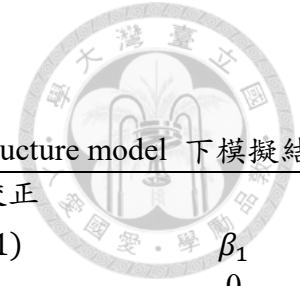


表 3-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 1.5, \beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 1.5		β_1 0		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 1.5		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.031	0.317	0.043	0.319	0.008	0.293	0.002	0.293	0.013	0.295	0.007	0.276
	200	0.017	0.225	0.022	0.223	0.004	0.208	-0.013	0.205	-0.009	0.205	0.003	0.195
	300	0.013	0.173	0.021	0.176	0.005	0.162	-0.018	0.158	-0.009	0.162	0.005	0.152
30%	100	0.036	0.439	0.034	0.411	0.003	0.377	-0.055	0.337	-0.046	0.318	0.008	0.313
	200	0.018	0.274	0.006	0.293	-0.010	0.261	-0.069	0.208	-0.081	0.214	-0.009	0.209
	300	0.006	0.232	0.010	0.231	0.003	0.215	-0.081	0.167	-0.076	0.170	0.003	0.167
50%	100	0.052	0.612	0.051	0.617	-0.004	0.518	-0.092	0.389	-0.097	0.387	-0.005	0.371
	200	0.014	0.419	0.018	0.433	0.001	0.382	-0.129	0.243	-0.130	0.253	-0.002	0.252
	300	-0.017	0.339	-0.009	0.361	0.003	0.316	-0.154	0.189	-0.153	0.186	0.001	0.197
70%	100	0.065	1.050	0.031	1.029	-0.028	0.777	-0.147	0.514	-0.189	0.474	-0.028	0.488
	200	-0.031	0.634	-0.030	0.638	-0.003	0.555	-0.178	0.302	-0.172	0.303	0.005	0.292
	300	-0.046	0.555	-0.042	0.558	0.004	0.474	-0.231	0.229	-0.223	0.229	0.007	0.235

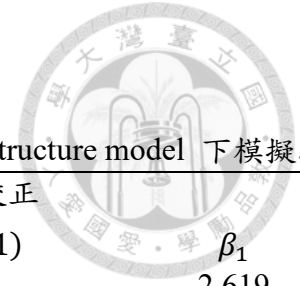


表 4-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 2.619$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 41.171		β_1 2.619		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 41.171		β_1 2.619	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.096	0.478	0.822	8.873	-0.021	0.251	-0.015	0.433	-1.286	8.256	-0.036	0.244
	200	0.058	0.448	1.155	7.743	0.003	0.233	-0.057	0.415	-0.979	7.254	-0.011	0.226
	300	0.031	0.367	0.555	5.698	0.001	0.181	-0.088	0.336	-1.597	5.245	-0.012	0.173
30%	100	-0.023	0.600	-0.424	11.248	-0.021	0.368	-0.372	0.410	-6.252	8.644	-0.050	0.294
	200	0.061	0.588	0.485	10.247	-0.023	0.337	-0.303	0.374	-6.036	7.756	-0.063	0.272
	300	0.029	0.505	0.193	7.630	-0.010	0.256	-0.335	0.353	-6.292	5.665	-0.052	0.205
50%	100	-0.063	0.940	1.782	16.682	0.008	0.600	-0.607	0.448	-10.141	8.895	-0.078	0.335
	200	-0.029	0.790	-0.180	12.528	-0.025	0.498	-0.605	0.413	-11.378	6.456	-0.109	0.281
	300	-0.047	0.698	-1.186	11.112	-0.042	0.434	-0.637	0.345	-11.790	5.557	-0.105	0.234
70%	100	-0.165	1.425	-3.092	24.035	-0.181	1.021	-0.937	0.526	-18.193	9.195	-0.242	0.446
	200	-0.214	1.300	-4.529	19.610	-0.178	0.949	-0.966	0.454	-18.516	7.348	-0.232	0.383
	300	-0.257	1.094	-4.464	17.030	-0.138	0.866	-0.969	0.378	-19.074	5.386	-0.244	0.302

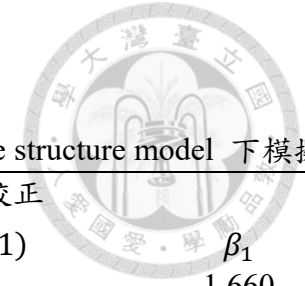


表 4-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 1.660$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 15.778		β_1 1.660		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 15.778		β_1 1.660	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.080	0.530	0.387	3.015	-0.004	0.247	-0.038	0.487	-0.441	2.798	-0.018	0.239
	200	0.037	0.463	0.397	2.673	0.011	0.219	-0.078	0.425	-0.411	2.484	-0.002	0.212
	300	0.075	0.359	0.352	2.298	-0.006	0.184	-0.047	0.329	-0.438	2.143	-0.016	0.177
30%	100	0.051	0.691	0.533	3.843	0.013	0.327	-0.298	0.516	-1.962	2.939	-0.032	0.276
	200	0.053	0.606	0.240	3.326	-0.005	0.287	-0.305	0.438	-2.169	2.480	-0.044	0.239
	300	0.080	0.443	-0.060	2.269	-0.030	0.206	-0.296	0.327	-2.603	1.741	-0.078	0.174
50%	100	0.008	1.017	-0.079	5.535	-0.025	0.507	-0.594	0.544	-4.164	2.976	-0.093	0.327
	200	-0.004	0.891	0.089	4.848	-0.001	0.445	-0.596	0.460	-4.140	2.545	-0.088	0.288
	300	-0.029	0.661	-0.274	3.870	-0.019	0.354	-0.625	0.347	-4.441	1.880	-0.100	0.222
70%	100	-0.237	1.618	-1.158	7.828	-0.024	0.827	-0.963	0.571	-6.674	3.077	-0.175	0.421
	200	-0.249	1.329	-1.636	6.888	-0.068	0.742	-0.959	0.497	-6.933	2.438	-0.201	0.356
	300	-0.240	1.068	-1.935	5.929	-0.107	0.684	-0.985	0.366	-7.059	1.821	-0.200	0.266

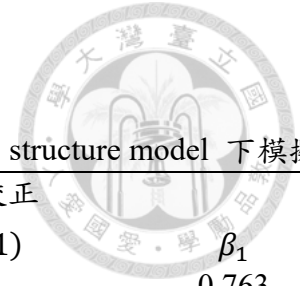


表 4-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 0.763$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 6.437		β_1 0.763		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 6.437		β_1 0.763	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.080	0.530	0.183	1.175	0.002	0.241	-0.038	0.487	-0.133	1.090	-0.009	0.230
	200	0.037	0.464	0.166	1.044	0.013	0.214	-0.078	0.425	-0.144	0.971	0.003	0.207
	300	0.040	0.371	0.106	0.840	0.003	0.176	-0.078	0.336	-0.206	0.776	-0.007	0.167
30%	100	0.054	0.692	0.181	1.536	0.008	0.318	-0.297	0.516	-0.760	1.153	-0.023	0.266
	200	0.054	0.605	0.091	1.278	-0.003	0.274	-0.305	0.438	-0.835	0.941	-0.032	0.228
	300	0.035	0.476	0.067	1.033	-0.001	0.223	-0.337	0.325	-0.871	0.754	-0.027	0.180
50%	100	0.005	1.008	-0.063	2.162	-0.016	0.467	-0.594	0.545	-1.595	1.158	-0.066	0.316
	200	-0.003	0.889	0.032	1.903	0.007	0.415	-0.596	0.458	-1.577	0.980	0.702	0.245
	300	-0.030	0.661	-0.091	1.514	-0.008	0.326	-0.625	0.347	-1.695	0.732	-0.073	0.213
70%	100	-0.231	1.622	-0.617	2.934	-0.010	0.730	-0.963	0.570	-2.560	1.103	-0.120	0.389
	200	-0.245	1.338	-0.629	2.770	-0.027	0.651	-0.958	0.501	-2.605	0.960	-0.135	0.339
	300	-0.246	1.063	-0.727	2.354	-0.055	0.569	-0.985	0.366	-2.630	0.771	-0.130	0.260

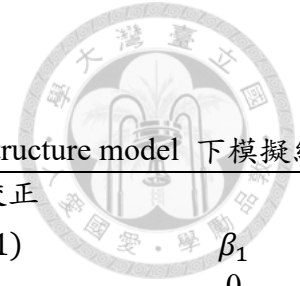


表 4-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 3, \beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 3		β_1 0		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 3		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.079	0.531	0.089	0.515	0.004	0.238	-0.038	0.487	-0.032	0.476	0.003	0.226
	200	0.037	0.463	0.071	0.473	0.011	0.214	-0.079	0.425	-0.048	0.440	0.010	0.205
	300	0.032	0.367	0.013	0.365	-0.006	0.171	-0.088	0.336	-0.105	0.335	-0.006	0.162
30%	100	0.051	0.692	0.069	0.698	0.005	0.318	-0.298	0.516	-0.286	0.515	0.004	0.262
	200	0.053	0.604	0.013	0.596	-0.013	0.280	-0.305	0.438	-0.336	0.380	-0.011	0.226
	300	0.028	0.503	0.017	0.483	-0.002	0.226	-0.335	0.353	-0.350	0.341	-0.005	0.181
50%	100	-0.001	1.012	-0.047	0.951	-0.012	0.439	-0.595	0.545	-0.604	0.522	-0.002	0.300
	200	-0.001	0.897	0.016	0.870	0.008	0.408	-0.596	0.458	-0.588	0.458	0.004	0.267
	300	-0.050	0.700	-0.068	0.655	-0.003	0.319	-0.638	0.345	-0.635	0.342	0.001	0.206
70%	100	-0.249	1.589	-0.225	1.424	0.026	0.697	-0.964	0.569	-0.942	0.581	0.001	0.374
	200	-0.248	1.373	-0.262	1.250	0.003	0.628	-0.959	0.501	-0.969	0.480	-0.003	0.332
	300	-0.257	1.115	-0.297	1.125	-0.014	0.563	-0.970	0.377	-0.997	0.368	-0.013	0.263

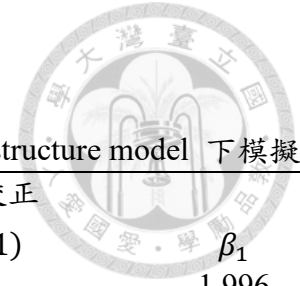


表 5-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.996$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 11.043		β_1 1.996		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 11.043		β_1 1.996	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.092	0.451	0.257	2.254	-0.017	0.353	0.060	0.424	-0.272	2.089	-0.047	0.339
	200	0.037	0.295	0.196	1.483	0.003	0.234	0.006	0.273	-0.358	1.370	-0.028	0.223
	300	0.019	0.222	0.180	1.136	0.010	0.179	-0.011	0.206	-0.374	1.060	-0.022	0.168
30%	100	0.101	0.585	0.128	2.933	-0.027	0.438	0.008	0.458	-1.502	2.147	-0.131	0.365
	200	0.043	0.397	0.039	1.918	-0.009	0.299	-0.056	0.300	-1.580	1.364	-0.106	0.242
	300	0.056	0.303	-0.095	1.411	-0.035	0.238	-0.043	0.226	-1.745	0.999	-0.136	0.197
50%	100	0.214	1.031	-0.231	3.955	-0.102	0.639	0.002	0.617	-2.887	2.061	-0.264	0.441
	200	0.061	0.561	-0.390	2.896	-0.058	0.452	-0.111	0.336	-3.038	1.386	-0.231	0.287
	300	-0.051	0.418	0.364	2.291	0.081	0.378	-0.160	0.267	-2.704	1.055	-0.156	0.223
70%	100	0.337	2.188	-1.295	6.014	-0.217	0.999	-0.063	0.954	-4.687	2.146	-0.426	0.578
	200	0.140	1.356	-1.823	4.516	-0.255	0.765	-0.143	0.630	-4.912	1.325	-0.453	0.377
	300	0.079	0.861	-2.810	3.842	-0.357	0.635	-0.208	0.321	-4.949	1.051	-0.430	0.269

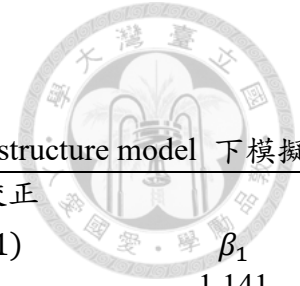


表 5-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 1.141$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 4.695		β_1 1.141		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 4.695		β_1 1.141	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.092	0.451	0.076	0.858	-0.021	0.346	0.060	0.424	-0.123	0.796	-0.045	0.332
	200	0.040	0.293	0.044	0.573	-0.007	0.219	0.010	0.268	-0.152	0.531	-0.033	0.207
	300	0.028	0.299	-0.034	0.679	-0.018	0.234	-0.063	0.222	-0.654	0.470	-0.102	0.187
30%	100	0.100	0.582	0.037	1.147	-0.025	0.424	0.008	0.458	-0.581	0.843	-0.114	0.354
	200	0.043	0.384	0.002	0.773	-0.011	0.298	-0.055	0.290	-0.624	0.557	-0.095	0.243
	300	0.064	0.248	0.043	0.621	-0.030	0.217	-0.034	0.184	-0.599	0.482	-0.113	0.172
50%	100	0.217	1.035	-0.054	1.623	-0.077	0.589	0.003	0.617	-1.056	0.880	-0.213	0.428
	200	0.031	0.548	-0.189	1.217	-0.040	0.408	-0.117	0.327	-1.162	0.575	-0.189	0.268
	300	0.031	0.479	-0.100	0.947	-0.021	0.351	-0.136	0.256	-1.167	0.449	-0.182	0.220
70%	100	0.299	1.878	-0.543	2.327	-0.158	0.887	-0.074	0.872	-1.751	0.885	-0.330	0.556
	200	0.063	1.036	-0.541	1.753	-0.102	0.658	-0.166	0.452	-1.819	0.554	-0.338	0.364
	300	0.061	0.778	-0.645	1.508	-0.163	0.566	-0.198	0.311	-1.844	0.456	-0.343	0.275

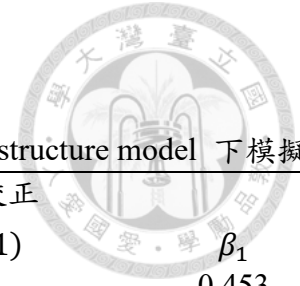


表 5-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0.453$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 2.359		β_1 0.453		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 2.359		β_1 0.453	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.091	0.450	0.026	0.427	-0.025	0.348	0.060	0.423	-0.048	0.395	-0.038	0.332
	200	0.037	0.295	0.025	0.309	-0.004	0.236	0.006	0.273	-0.056	0.282	-0.019	0.223
	300	0.017	0.229	0.018	0.237	0.003	0.181	-0.013	0.211	-0.062	0.215	-0.013	0.169
30%	100	0.096	0.579	0.016	0.560	-0.022	0.420	0.008	0.458	-0.221	0.405	-0.077	0.350
	200	0.040	0.395	0.003	0.388	-0.008	0.290	-0.057	0.300	-0.231	0.275	-0.053	0.234
	300	0.033	0.304	0.013	0.315	-0.006	0.242	-0.060	0.230	-0.236	0.215	-0.057	0.192
50%	100	0.210	1.022	0.007	0.847	-0.057	0.575	0.001	0.618	-0.378	0.459	-0.129	0.422
	200	0.058	0.564	-0.023	0.598	-0.019	0.419	-0.112	0.335	-0.415	0.301	-0.100	0.279
	300	0.029	0.473	-0.044	0.480	-0.017	0.345	-0.137	0.256	-0.437	0.237	-0.100	0.221
70%	100	0.294	1.854	-0.222	1.224	-0.118	0.857	-0.073	0.761	-0.632	0.521	-0.176	0.553
	200	0.142	1.322	-0.296	0.841	-0.148	0.643	-0.141	0.630	-0.678	0.329	-0.202	0.376
	300	0.061	0.788	-0.284	0.727	-0.126	0.526	-0.198	0.311	-0.683	0.258	-0.185	0.267

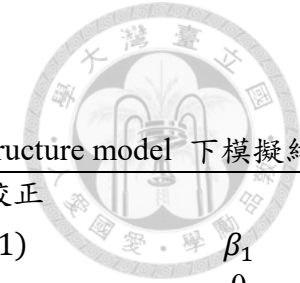


表 5-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 1.5$, $\beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 1.5		β_1 0		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 1.5		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.090	0.451	0.019	0.258	-0.021	0.338	0.059	0.423	-0.010	0.239	-0.022	0.323
	200	0.037	0.295	0.014	0.190	-0.005	0.232	0.006	0.273	-0.017	0.173	-0.005	0.219
	300	0.019	0.228	0.010	0.143	0.001	0.174	-0.011	0.209	-0.019	0.130	0.000	0.163
30%	100	0.095	0.582	0.012	0.353	-0.018	0.421	0.006	0.457	-0.073	0.264	-0.027	0.349
	200	0.036	0.394	0.004	0.235	-0.003	0.282	-0.058	0.299	-0.081	0.173	-0.003	0.230
	300	0.036	0.305	-0.002	0.194	-0.015	0.237	-0.056	0.232	-0.086	0.138	-0.013	0.187
50%	100	0.196	0.995	0.000	0.472	-0.044	0.554	-0.002	0.611	-0.124	0.301	-0.037	0.415
	200	0.050	0.558	-0.003	0.359	-0.002	0.411	-0.113	0.335	-0.138	0.199	-0.001	0.274
	300	0.002	0.440	-0.040	0.279	-0.005	0.344	-0.133	0.254	-0.159	0.150	-0.008	0.226
70%	100	0.303	1.871	-0.047	0.791	-0.033	0.839	-0.068	0.891	-0.198	0.379	-0.004	0.558
	200	0.125	1.269	-0.109	0.508	-0.066	0.607	-0.143	0.630	-0.236	0.240	-0.032	0.371
	300	-0.001	0.756	-0.138	0.456	-0.043	0.519	-0.217	0.296	-0.248	0.187	-0.009	0.264

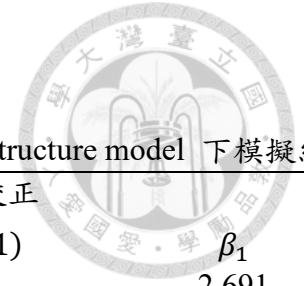


表 6-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 2.619$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 41.171		β_1 2.619		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 41.171		β_1 2.691	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.170	0.675	2.146	7.822	0.001	0.297	0.057	0.642	-0.090	7.331	-0.016	0.329
	200	0.103	0.646	0.945	6.384	-0.001	0.258	-0.014	0.600	-1.256	5.930	-0.018	0.249
	300	0.058	0.473	0.629	4.985	0.001	0.192	-0.059	0.436	-1.521	4.644	-0.013	0.183
30%	100	0.170	0.977	-0.079	10.371	-0.056	0.435	-0.202	0.713	-5.926	6.784	-0.074	0.323
	200	0.083	0.799	0.347	8.583	-0.012	0.351	-0.282	0.578	-5.953	6.038	-0.050	0.274
	300	0.083	0.657	-0.377	6.011	-0.027	0.275	-0.291	0.484	-6.774	4.237	-0.070	0.225
50%	100	0.317	1.369	-2.911	13.927	-0.207	0.656	-0.415	0.714	-12.359	6.718	-0.206	0.352
	200	0.119	1.190	-1.915	12.499	-0.098	0.572	-0.528	0.610	-11.912	5.978	-0.139	0.310
	300	0.025	0.905	-1.616	10.485	-0.062	0.471	-0.604	0.472	-12.075	4.533	-0.155	0.243
70%	100	0.582	3.539	-9.343	20.235	-0.646	1.240	-0.630	1.129	-20.450	6.954	-0.450	0.509
	200	0.076	2.574	-6.955	18.309	-0.283	1.031	-0.853	0.983	-19.416	5.670	-0.276	0.420
	300	-0.103	1.483	-7.797	16.222	-0.291	0.945	-0.930	0.531	-19.625	4.388	-0.267	0.323

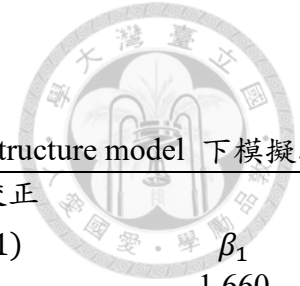


表 6-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 1.660$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 15.778		β_1 1.660		$\theta(u, v, w = 0)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1)$ 15.778		β_1 1.660	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.264	0.814	0.620	2.637	-0.031	0.272	0.139	0.767	-0.210	2.447	-0.044	0.263
	200	0.103	0.646	0.294	2.187	-0.004	0.251	-0.014	0.600	-0.518	2.029	-0.018	0.242
	300	0.064	0.496	0.268	1.711	0.003	0.192	-0.055	0.457	-0.547	1.579	-0.010	0.182
30%	100	0.168	0.943	0.214	3.376	-0.026	0.390	-0.213	0.699	-2.053	2.261	-0.048	0.302
	200	0.082	0.797	0.086	2.825	-0.007	0.313	-0.282	0.578	-2.274	2.018	-0.046	0.257
	300	0.077	0.660	0.052	2.148	-0.009	0.257	-0.290	0.491	-2.421	1.515	-0.055	0.212
50%	100	0.304	1.331	-0.958	4.672	-0.172	0.495	-0.429	0.636	-4.581	2.284	-0.180	0.339
	200	0.117	1.184	-0.623	4.278	-0.061	0.479	-0.529	0.610	-4.455	2.033	-0.125	0.292
	300	0.025	0.904	-0.472	3.550	-0.031	0.394	-0.604	0.472	-4.481	1.555	-0.099	0.233
70%	100	0.259	2.924	-2.556	8.998	-0.360	1.058	-0.727	1.194	-7.292	2.969	-0.330	0.469
	200	0.075	2.553	-2.709	6.407	-0.194	0.846	-0.853	0.983	-7.222	1.893	-0.240	0.395
	300	-0.100	1.488	-2.694	5.611	-0.175	0.739	-0.929	0.532	-7.272	1.517	-0.232	0.304

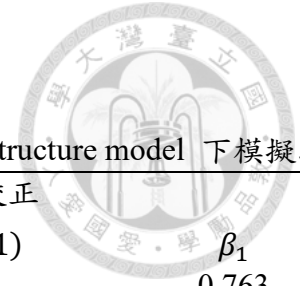


表 6-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 0.763$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 6.437		β_1 0.763		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 6.437		β_1 0.763	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.222	0.771	0.213	1.012	-0.024	0.269	0.101	0.720	-0.109	0.942	-0.036	0.259
	200	0.095	0.614	0.071	0.795	-0.008	0.230	-0.023	0.561	-0.226	0.743	-0.017	0.220
	300	0.061	0.492	0.067	0.662	-0.002	0.187	-0.057	0.452	-0.232	0.613	-0.010	0.177
30%	100	0.188	0.972	0.152	1.234	-0.011	0.344	-0.187	0.701	-0.713	0.816	-0.032	0.279
	200	0.095	0.798	0.020	1.066	-0.009	0.306	-0.269	0.593	-0.898	0.775	-0.043	0.256
	300	0.071	0.661	0.015	0.823	-0.006	0.252	-0.300	0.490	-0.925	0.585	-0.039	0.209
50%	100	0.261	1.062	-0.350	1.784	-0.128	0.443	-0.437	0.650	-1.775	0.898	-0.152	0.317
	200	0.144	0.987	-0.313	1.534	-0.063	0.420	-0.492	0.624	-1.709	0.750	-0.109	0.284
	300	0.027	0.917	-0.130	1.308	-0.009	0.360	-0.605	0.472	-1.690	0.613	-0.068	0.230
70%	100	0.415	2.356	-1.023	2.965	-0.293	0.884	-0.654	0.869	-2.664	1.009	-0.264	0.424
	200	0.016	1.924	-0.641	2.418	-0.035	0.703	-0.861	0.797	-2.647	0.775	-0.152	0.386
	300	-0.103	1.503	-0.944	2.074	-0.091	0.622	-0.930	0.531	-2.708	0.619	-0.157	0.296

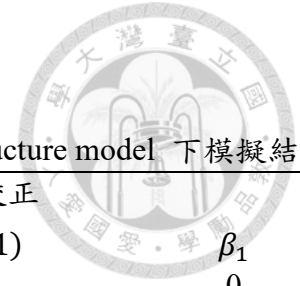


表 6-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.7)$, $\theta(u, v, w = 0) = 3$, $\beta_1 = 0$ 時， $\theta(u, v, w)$ 在 Clayton dependence structure model 下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						不以 IPCW 校正					
參數 真值		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 3		β_1 0		$\theta(u, v, w = 0)$ 3		$\theta(u, v, w = 1)$ 3		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.246	0.817	0.073	0.477	-0.038	0.270	0.121	0.765	-0.046	0.435	-0.038	0.258
	200	0.104	0.646	0.033	0.393	-0.010	0.246	-0.014	0.600	-0.083	0.361	-0.011	0.235
	300	-0.006	0.518	0.089	0.345	0.039	0.200	-0.121	0.485	-0.028	0.321	0.040	0.191
30%	100	0.155	0.941	0.070	0.616	-0.005	0.363	-0.212	0.715	-0.281	0.407	-0.004	0.296
	200	0.078	0.796	0.006	0.494	-0.005	0.298	-0.283	0.579	-0.338	0.349	-0.007	0.243
	300	0.011	0.539	0.029	0.361	0.014	0.216	-0.358	0.364	-0.328	0.255	0.016	0.167
50%	100	0.265	1.487	-0.183	0.849	-0.133	0.513	-0.423	0.681	-0.680	0.443	-0.093	0.322
	200	0.108	1.183	-0.035	0.747	-0.012	0.432	-0.530	0.610	-0.616	0.372	-0.019	0.282
	300	0.003	0.919	-0.074	0.586	-0.003	0.355	-0.607	0.474	-0.648	0.289	-0.006	0.232
70%	100	0.196	2.805	-0.467	1.374	-0.169	0.825	-0.764	1.176	-1.034	0.505	-0.096	0.417
	200	0.073	2.493	-0.394	1.127	-0.072	0.710	-0.852	0.982	-1.000	0.300	-0.032	0.389
	300	-0.093	1.491	-0.348	0.928	-0.033	0.587	-0.937	0.511	-1.009	0.316	-0.018	0.280

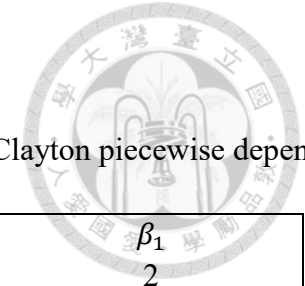


表 7-1 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 2)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 4.695		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 2.847		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 1.25		β_1 2	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	0.353	1.464	0.053	0.379	10%	150	0.353	1.464	0.053	0.379
	275	0.159	0.949	0.051	0.287	0.017	275	0.159	0.949	0.051	0.287
	400	0.051	0.731	0.029	0.230	0.015	400	0.051	0.731	0.029	0.230
20%	150	0.412	1.737	0.087	0.468	20%	150	0.412	1.737	0.087	0.468
	275	0.185	1.135	0.058	0.344	0.019	275	0.185	1.135	0.058	0.344
	400	0.089	0.885	0.030	0.272	0.019	400	0.089	0.885	0.030	0.272
30%	150	0.561	2.224	0.103	0.578	30%	150	0.561	2.224	0.103	0.578
	275	0.391	1.741	0.088	0.456	0.024	275	0.391	1.741	0.088	0.456
	400	0.142	1.245	0.024	0.425	0.028	400	0.142	1.245	0.024	0.425
40%	150	0.759	3.329	0.137	0.778	40%	150	0.759	3.329	0.137	0.778
	275	0.535	2.241	0.092	0.562	0.048	275	0.535	2.241	0.092	0.562
	400	0.203	1.190	0.053	0.415	0.045	400	0.203	1.190	0.053	0.415

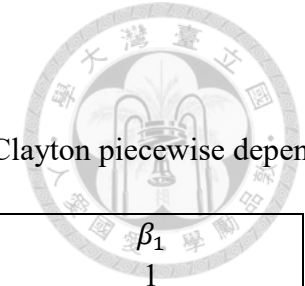


表 7-2 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 1)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 2.359		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 1.680		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 1.25		β_1 1	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	0.133	0.676	0.053	0.379	10%	150	0.133	0.676	0.053	0.379
	275	0.012	0.532	0.042	0.256	0.017	275	0.012	0.532	0.042	0.256
	400	-0.043	0.367	0.005	0.222	0.015	400	-0.043	0.367	0.005	0.222
20%	150	0.180	0.844	0.087	0.467	20%	150	0.180	0.844	0.087	0.467
	275	0.121	0.654	0.056	0.349	0.019	275	0.121	0.654	0.056	0.349
	400	0.037	0.443	0.031	0.271	0.019	400	0.037	0.443	0.031	0.271
30%	150	0.205	1.049	0.104	0.579	30%	150	0.205	1.049	0.104	0.579
	275	0.141	0.851	0.084	0.412	0.024	275	0.141	0.851	0.084	0.412
	400	0.049	0.556	0.052	0.350	0.028	400	0.049	0.556	0.052	0.350
40%	150	0.250	1.466	0.136	0.780	40%	150	0.250	1.466	0.136	0.780
	275	0.141	0.901	0.100	0.591	0.048	275	0.141	0.901	0.100	0.591
	400	0.050	0.666	0.061	0.428	0.045	400	0.050	0.666	0.061	0.428

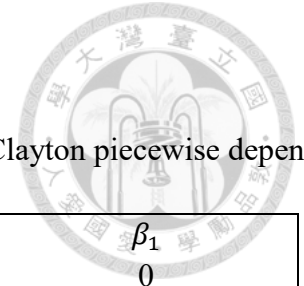


表 7-3 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (1.5, 1.25, 0)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 1.5		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 1.25		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 1.25		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	0.086	0.401	0.053	0.379	10%	150	0.086	0.401	0.053	0.379
	275	0.063	0.264	0.048	0.281	0.017	275	0.063	0.264	0.048	0.281
	400	0.012	0.207	0.001	0.219	0.015	400	0.012	0.207	0.001	0.219
20%	150	0.101	0.499	0.085	0.467	20%	150	0.101	0.499	0.085	0.467
	275	0.061	0.323	0.062	0.345	0.019	275	0.061	0.323	0.062	0.345
	400	0.014	0.258	0.016	0.274	0.019	400	0.014	0.258	0.016	0.274
30%	150	0.118	0.597	0.103	0.576	30%	150	0.118	0.597	0.103	0.576
	275	0.093	0.391	0.068	0.414	0.024	275	0.093	0.391	0.068	0.414
	400	0.136	0.543	0.128	0.559	0.028	400	0.136	0.543	0.128	0.559
40%	150	0.147	0.846	0.137	0.789	40%	150	0.147	0.846	0.137	0.789
	275	0.136	0.543	0.128	0.559	0.048	275	0.136	0.543	0.128	0.559
	400	0.028	0.374	0.046	0.426	0.045	400	0.028	0.374	0.046	0.426

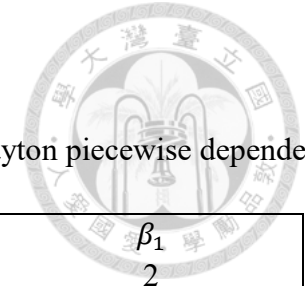


表 8-1 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 2)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 15.778		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 3		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 8.390		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 2		β_1 2	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	1.858	7.100	0.16	0.832	10%	150	1.858	7.100	0.16	0.832
	275	0.643	3.644	0.121	0.621	0.017	275	0.643	3.644	0.121	0.621
	400	0.314	2.712	0.066	0.480	0.015	400	0.314	2.712	0.066	0.480
20%	150	2.602	12.038	0.217	1.054	20%	150	2.602	12.038	0.217	1.054
	275	0.849	4.497	0.149	0.731	0.019	275	0.849	4.497	0.149	0.731
	400	0.475	3.253	0.089	0.563	0.019	400	0.475	3.253	0.089	0.563
30%	150	4.124	15.515	0.244	1.272	30%	150	4.124	15.515	0.244	1.272
	275	0.495	1.767	0.087	0.970	0.024	275	0.495	1.767	0.087	0.970
	400	0.642	3.911	0.098	0.686	0.028	400	0.642	3.911	0.098	0.686
40%	150	7.215	18.513	4.241	3.241	40%	150	7.215	18.513	4.241	3.241
	275	1.755	9.092	0.224	1.127	0.048	275	1.755	9.092	0.224	1.127
	400	1.008	5.095	0.101	0.880	0.045	400	1.008	5.095	0.101	0.880

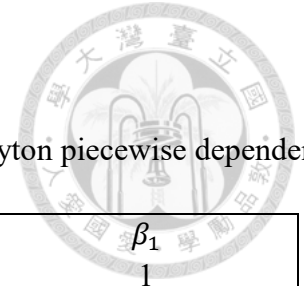


表 8-2 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 1)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 6.436		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 3		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 3.718		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 2		β_1 1	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	0.565	2.179	0.159	0.832	10%	150	0.565	2.179	0.159	0.832
	275	0.197	1.276	0.140	0.642	0.017	275	0.197	1.276	0.140	0.642
	400	0.091	1.018	0.066	0.481	0.015	400	0.091	1.018	0.066	0.481
20%	150	0.705	2.552	0.216	1.054	20%	150	0.705	2.552	0.216	1.054
	275	0.235	1.526	0.163	0.753	0.019	275	0.235	1.526	0.163	0.753
	400	0.139	1.219	0.093	0.569	0.019	400	0.139	1.219	0.093	0.569
30%	150	0.921	3.344	0.243	1.270	30%	150	0.921	3.344	0.243	1.270
	275	0.254	1.783	0.189	0.931	0.024	275	0.254	1.783	0.189	0.931
	400	0.198	1.475	0.099	0.686	0.028	400	0.198	1.475	0.099	0.686
40%	150	1.273	4.933	1.242	2.415	40%	150	1.273	4.933	1.242	2.415
	275	0.582	2.349	0.185	1.007	0.048	275	0.582	2.349	0.185	1.007
	400	0.316	1.898	0.098	0.879	0.045	400	0.316	1.898	0.098	0.879

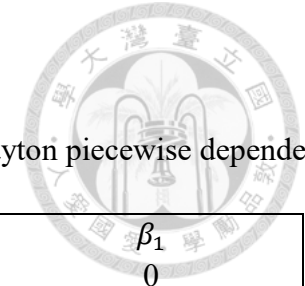


表 8-3 不同設限率、樣本下， $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $(\theta(u, v, w, r = 1), \theta(u, v, w, r = 0), \beta_1) = (3, 2, 0)$ 時， $\theta(u, v, w, r)$ 在 Clayton piecewise dependence structure model 下模擬結果

參數 真值		$\theta(u, v, w = 1, r = 1)$ 3		$\theta(u, v, w = 0, r = 1)$ 3		$\theta(u, v, w = 1, r = 0)$ 2		$\theta(u, v, w = 0, r = 0)$ 2		β_1 0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	150	0.157	0.817	0.201	0.854	0.047	0.492	0.113	0.476	0.038	0.683
	275	0.126	0.655	0.122	0.598	0.017	0.334	0.047	0.327	0.015	0.444
	400	-0.007	0.468	0.009	0.444	0.015	0.262	0.048	0.276	0.021	0.362
20%	150	0.278	1.107	0.235	1.048	0.048	0.502	0.133	0.503	0.235	1.048
	275	0.142	0.706	0.160	0.772	0.019	0.355	0.054	0.345	0.020	0.502
	400	0.032	0.597	0.052	0.569	0.019	0.267	0.066	0.293	0.028	0.419
30%	150	0.311	1.379	0.244	1.269	0.089	0.533	0.141	0.563	0.022	0.898
	275	0.212	0.963	0.168	0.831	0.024	0.365	0.072	0.359	0.030	0.571
	400	0.041	0.747	0.062	0.706	0.028	0.288	0.073	0.307	0.028	0.476
40%	150	0.408	1.962	0.451	2.014	0.121	0.578	0.168	0.603	-0.038	1.098
	275	0.252	1.072	0.229	1.042	0.048	0.387	0.085	0.396	0.001	0.682
	400	0.043	0.914	0.070	0.896	0.045	0.316	0.085	0.330	0.028	0.572



表 9-1 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 2$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						無 IPCW 校正					
參數		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1	
真值		0.5		3.695		2		0.5		3.695		2	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.148	0.066	-0.751	0.448	-0.492	0.184	0.150	0.063	-0.789	0.409	-0.507	0.172
	150	0.154	0.050	-0.826	0.364	-0.527	0.143	0.156	0.048	-0.864	0.328	-0.542	0.133
	200	0.166	0.042	-0.902	0.312	-0.536	0.125	0.160	0.036	-0.953	0.267	-0.674	0.109
30%	100	0.183	0.084	-1.064	0.551	-0.666	0.247	0.181	0.076	-1.072	0.458	-0.661	0.212
	150	0.183	0.069	-1.185	0.413	-0.717	0.197	0.182	0.062	-1.171	0.348	-0.697	0.167
	200	0.190	0.057	-1.125	0.353	-0.781	0.165	0.195	0.054	-1.241	0.298	-0.724	0.142
50%	100	0.216	0.129	-1.294	0.655	-0.811	0.318	0.208	0.107	-1.254	0.478	-0.771	0.243
	150	0.210	0.096	-1.346	0.524	-0.819	0.258	0.205	0.078	-1.317	0.391	-0.792	0.201
	200	0.214	0.076	-1.452	0.467	-0.899	0.210	0.214	0.059	-1.325	0.300	-0.802	0.183
70%	100	0.262	0.203	-1.335	1.116	-0.934	0.511	0.243	0.147	-1.311	0.717	-0.855	0.351
	150	0.253	0.163	-1.508	0.730	-0.994	0.379	0.237	0.116	-1.458	0.472	-0.899	0.260
	200	0.256	0.143	-1.156	0.622	-0.984	0.288	0.249	0.095	-1.423	0.314	-0.901	0.223



表 9-2 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 1$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						無 IPCW 校正					
參數		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1	
真值		0.5		1.359		1		0.5		1.359		1	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.148	0.066	-0.094	0.159	-0.333	0.159	0.150	0.063	-0.099	0.148	-0.340	0.150
	150	0.154	0.050	-0.108	0.134	-0.355	0.129	0.156	0.048	-0.112	0.126	-0.360	0.123
	200	0.156	0.039	-0.111	0.115	-0.366	0.106	0.152	0.039	-0.114	0.112	-0.345	0.106
30%	100	0.182	0.084	-0.124	0.211	-0.413	0.209	0.181	0.075	-0.125	0.177	-0.410	0.184
	150	0.183	0.069	-0.122	0.176	-0.410	0.172	0.182	0.062	-0.129	0.143	-0.414	0.146
	200	0.192	0.057	-0.130	0.154	-0.398	0.152	0.190	0.056	-0.116	0.125	-0.464	0.115
50%	100	0.215	0.129	-0.126	0.280	-0.463	0.268	0.208	0.107	-0.140	0.205	-0.459	0.214
	150	0.209	0.096	-0.151	0.220	-0.474	0.220	0.205	0.077	-0.153	0.163	-0.466	0.174
	200	0.215	0.078	-0.152	0.192	-0.481	0.197	0.220	0.058	-0.149	0.142	-0.478	0.144
70%	100	0.260	0.203	-0.079	0.466	-0.505	0.438	0.242	0.147	-0.114	0.287	-0.490	0.311
	150	0.252	0.162	-0.160	0.329	-0.546	0.326	0.237	0.116	-0.178	0.209	-0.531	0.233
	200	0.267	0.139	-0.152	0.246	-0.526	0.290	0.250	0.100	-0.167	0.167	-0.564	0.185



表 9-3 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5)$, $\theta(u, v, w = 0) = 0.5$, $\beta_1 = 0.5$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						無 IPCW 校正					
參數		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1	
真值		0.5		0.824		0.5		0.5		0.824		0.5	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.148	0.066	0.060	0.099	-0.190	0.146	0.150	0.063	0.061	0.094	-0.192	0.139
	150	0.154	0.050	0.061	0.082	-0.200	0.120	0.156	0.048	0.062	0.079	-0.201	0.114
	200	0.167	0.041	0.064	0.078	-0.214	0.105	0.157	0.039	0.064	0.064	-0.194	0.089
30%	100	0.182	0.084	0.072	0.134	-0.230	0.190	0.181	0.075	0.073	0.114	-0.226	0.168
	150	0.182	0.069	0.083	0.108	-0.217	0.156	0.182	0.062	0.079	0.090	-0.220	0.134
	200	0.194	0.052	0.091	0.091	-0.266	0.132	0.195	0.051	0.070	0.079	-0.241	0.112
50%	100	0.215	0.130	0.102	0.177	-0.243	0.247	0.208	0.107	0.091	0.139	-0.243	0.216
	150	0.208	0.096	0.087	0.145	-0.251	0.199	0.204	0.077	0.082	0.111	-0.249	0.160
	200	0.211	0.073	0.082	0.124	-0.251	0.174	0.210	0.059	0.092	0.092	-0.254	0.142
70%	100	0.258	0.201	0.153	0.306	-0.259	0.398	0.242	0.147	0.121	0.199	-0.261	0.291
	150	0.251	0.161	0.112	0.225	-0.284	0.302	0.237	0.116	0.096	0.153	-0.280	0.218
	200	0.267	0.142	0.132	0.175	-0.265	0.254	0.246	0.089	0.102	0.124	-0.274	0.184



表 9-4 不同設限率、樣本下，當 $W \sim \text{Ber}(0.5), \theta(u, v, w = 0) = 0.5, \beta_1 = 0$ 時，不具時間切點之 $\theta(u, v, w)$ 在二元對數常態下模擬結果

校正法		以 IPCW 校正						無 IPCW 校正					
參數		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1		$\theta(u, v, w = 0)$		$\theta(u, v, w = 1)$		β_1	
真值		0.5		0.5		0		0.5		0.5		0	
設限率	樣本數	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤	偏差	標準誤
10%	100	0.148	0.067	0.147	0.062	-0.001	0.137	0.150	0.063	0.148	0.060	-0.001	0.132
	150	0.153	0.049	0.155	0.052	-0.003	0.109	0.154	0.047	0.157	0.051	-0.004	0.105
	200	0.157	0.039	0.160	0.041	-0.005	0.078	0.152	0.032	0.150	0.035	0.000	0.087
30%	100	0.181	0.084	0.169	0.084	-0.018	0.173	0.181	0.075	0.172	0.075	-0.014	0.155
	150	0.183	0.070	0.184	0.070	-0.001	0.145	0.184	0.063	0.183	0.060	-0.001	0.126
	200	0.195	0.058	0.195	0.060	-0.001	0.112	0.187	0.052	0.175	0.052	-0.002	0.102
50%	100	0.214	0.131	0.207	0.121	-0.009	0.242	0.208	0.107	0.201	0.101	-0.009	0.202
	150	0.210	0.096	0.207	0.099	-0.004	0.185	0.207	0.078	0.203	0.078	-0.005	0.151
	200	0.211	0.072	0.210	0.079	-0.005	0.142	0.209	0.059	0.199	0.058	-0.003	0.124
70%	100	0.258	0.202	0.253	0.197	-0.006	0.355	0.242	0.147	0.237	0.141	-0.005	0.273
	150	0.257	0.163	0.251	0.150	-0.006	0.276	0.240	0.115	0.239	0.111	-0.001	0.202
	200	0.241	0.124	0.254	0.124	-0.001	0.212	0.234	0.095	0.231	0.089	-0.003	0.175

附錄二 交叉比二階偏微分方程之解為克萊頓相依結構

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial u} S(u, v) \frac{\partial}{\partial v} S(u, v) \theta &= S(u, v) \times \frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} S(u, v), \\ \Rightarrow \frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) + (\theta - 1) \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) \frac{\partial}{\partial v} h(u, v) &= 0. \end{aligned}$$

使用齊次指數法，可得到

$$\begin{aligned} \exp\{(\theta - 1)h(u, v)\} \frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) \\ + \exp\{(\theta - 1)h(u, v)\} (\theta - 1) \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) \frac{\partial}{\partial v} h(u, v) &= 0. \end{aligned}$$

當 $\theta \neq 1$ 時，可注意到上式即為

$$\frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} [(\theta - 1)^{-1} \exp\{(\theta - 1)h(u, v)\}] = 0,$$

因此最終可以得到

$$(\theta - 1)^{-1} \exp\{(\theta - 1)h(u, v)\} = k(v) + p(u),$$

其中 $k(\cdot), p(\cdot)$ 各自為 u, v 的可微函數，最終我們也可以得到聯合存活函數的解表達式

$$S(u, v) = [(\theta - 1)\{k(u) + p(v)\}]^{-1/(\theta-1)}.$$

考慮

$$\frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) + (\theta - 1) \frac{\partial}{\partial u} h(u, v) \frac{\partial}{\partial v} h(u, v) = 0$$

並給定兩有界條件 $S(u, 0) = S_U(u)$ 與 $S(0, v) = S_V(v)$ ，則若一樣假設 $\theta \neq 1$ ，

根據上式我們可以得到三個等式

$$k(u) + p(0) = (\theta - 1)^{-1} S_U(u)^{-(\theta-1)},$$

$$k(0) + p(v) = (\theta - 1)^{-1} S_V(v)^{-(\theta-1)},$$

$$k(0) + p(0) = (\theta - 1)^{-1}.$$

因此就可以得到

$$(\theta - 1)\{k(u) + p(v)\} = S_U(u)^{-(\theta-1)} + S_V(v)^{-(\theta-1)} + 1, \theta \in [0, \infty] \setminus \{1\}.$$

附錄三 特定連續時間點下交叉比為勝算比

首先考慮在 $T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2$ 下，二元事件時間資料的 2×2 列聯表：

	$T_2 = t_2$	$T_2 > t_2$
$T_1 = t_1$	P_{11}	P_{10}
$T_1 > t_1$	P_{01}	P_{00}

其中

$$P_{11} = P(T_1 = t_1, T_2 = t_2 | T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2),$$

$$P_{10} = P(T_1 = t_1, T_2 > t_2 | T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2),$$

$$P_{01} = P(T_1 > t_1, T_2 = t_2 | T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2),$$

$$P_{00} = P(T_1 > t_1, T_2 > t_2 | T_1 \geq t_1, T_2 \geq t_2).$$

經由計算條件風險函數可得

$$h(t_2 | T_1 = t_1) = \frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 = t_1, T_2 \geq t_2)} = \frac{P_{11}}{P_{11} + P_{10}},$$

$$h(t_2 | T_1 > t_1) = \frac{P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 > t_1, T_2 \geq t_2)} = \frac{P_{01}}{P_{01} + P_{00}},$$

$$\theta(t_1, t_2) = \frac{\lambda_{2|1}(t_2 | T_1 = t_1)}{\lambda_{2|1}(t_2 | T_1 > t_1)} = \frac{\frac{P_{11}}{P_{11} + P_{10}}}{\frac{P_{01}}{P_{01} + P_{00}}}.$$

因此可計算出交叉比為

$$\begin{aligned} \theta(t_1, t_2) &= \frac{\lambda_{2|1}(t_2 | T_1 = t_1)}{\lambda_{2|1}(t_2 | T_1 > t_1)} = \frac{\frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 = t_1, T_2 \geq t_2)}}{\frac{P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 > t_1, T_2 \geq t_2)}} \\ &= \frac{\frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 = t_1, T_2 > t_2)}}{\frac{P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)}{P(T_1 > t_1, T_2 > t_2)}} \\ &= \frac{P(T_1 = t_1, T_2 = t_2)P(T_1 > t_1, T_2 > t_2)}{P(T_1 > t_1, T_2 = t_2)P(T_1 = t_1, T_2 > t_2)}, \end{aligned}$$

此正好是勝算比之定義。

附錄四 克萊頓相依結構等價伽瑪脆弱性模型



假設 G 代表脆弱變數並考慮 U, V 為兩事件時間，則

$$S_{U,V|G}(u, v|g) = S_{U|G}(u|g) \times S_{V|G}(v|g)。$$

由條件基礎存活函數 (conditional baseline survival function) 可推得

$$S_{V|G}(v|g) = P(V > v|G = g) = [S_{V_0}(v)]^g，$$

$$S_{U|G}(u|g) = P(U > u|G = g) = [S_{U_0}(u)]^g，$$

$$S_V(v) = E_G[S_{V|G}(v|G)] = E_G[[S_{V_0}(v)]^G]，$$

$$S_U(u) = E_G[S_{U|G}(u|G)] = E_G[[S_{U_0}(u)]^G]。$$

並定義一拉普拉斯轉換 (Laplace transform)

$$p(s) = E[e^{-sG}] = \int_0^{\infty} e^{-sg} f(g) dg，$$

$$S_V(v) = E_G[[S_{V_0}(v)]^G] = E_G[e^{\log([S_{V_0}(v)]^G)}] = p(-\log(S_{V_0}(v)))，$$

$$S_U(u) = E_G[[S_{U_0}(u)]^G] = E_G[e^{\log([S_{U_0}(u)]^G)}] = p(-\log(S_{U_0}(u)))。$$

且令 $q(\cdot)$ 為 $p(\cdot)$ 的反函數，則

$$q(S_V(v)) = -\log(S_{V_0}(v))， q(S_U(u)) = -\log(S_{U_0}(u))。$$

$$\begin{aligned} S_{U,V}(u, v) &= E_G[S_{V|Z}(v|G) \times S_{U|Z}(u|G)] \\ &= E_G[S_{V_0}(v)^G \times S_{U_0}(u)^G] \\ &= E_G[e^{G[\log(S_{V_0}(v)) + \log(S_{U_0}(u))]}] \\ &= p(-\log(S_{V_0}(v)) - \log(S_{U_0}(u))) \\ &= p(q(S_{V_0}(v)) + q(S_{U_0}(u))) \text{ (Archimedean dependent structure)} \\ &= p((S_{V_0}(v))^{-\theta} - 1 + (S_{U_0}(u))^{-\theta} - 1) \text{ (Laplace transform of gamma)} \\ &= ((S_{V_0}(v))^{-\theta} + (S_{U_0}(u))^{-\theta} - 1)^{-1/\theta}。 \end{aligned}$$

此即克萊頓相依結構的形式。

附錄五 倒數機率設限權重校正估計式



$$\begin{aligned}
 E[Y_i^U(u)] &= E[I(\tilde{U}_i \geq u)] \\
 &= E[I((U_i \wedge C_i) \geq u)] \\
 &= E[I(U_i \geq u, C_i \geq u)] \\
 &= P(U_i \geq u, C_i \geq u) \\
 &= P(U_i \geq u) \times P(C_i \geq u) \because U \perp C
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 E[Y_i^V(v)] &= E[I(\tilde{V}_i \geq v)] \\
 &= E\left[I\left(\left(V_i \wedge (C_i - U_i)\right) \cdot \delta_i^U \geq v\right)\right] \\
 &= E\left[I\left(V_i \cdot \delta_i^U \geq v, (C_i - U_i) \cdot \delta_i^U \geq v\right)\right] \\
 &= E\left[I\left(V_i \cdot I(U_i \leq C_i) \geq v, (C_i - U_i) \cdot I(U_i \leq C_i) \geq v\right)\right] \\
 &= E\left[I\left(V_i \geq v, (C_i - U_i) \geq v\right)\right] \\
 &= P(V_i \geq v, (C_i - U_i) \geq v) \\
 &= P(V_i \geq v, C_i \geq (U_i + v))
 \end{aligned}$$

由於

$$E[X] = E_Y \left[E_{X|Y} [X|Y = y] \right]$$

因此可注意到

$$\begin{aligned}
 E[Y_i^V(v)] &= E\left[E\left[I(V_i \geq v, C_i \geq (U_i + v))\right] | U_i, V_i\right] \\
 &= E\left[I(V_i \geq v) E[C_i \geq (U_i + v) | U_i, V_i]\right] \\
 &= P(V_i \geq v) P(C_i \geq U_i + v)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 E[N_i^V(v)] &= E\left[I(\tilde{V}_i \leq v, \delta_i^V = 1)\right] \\
 &= P(\tilde{V}_i \leq v, \delta_i^V = 1) \\
 &= P\left(\left(V_i \wedge (C_i - U_i)\right) \cdot \delta_i^U \leq v, I(V_i \leq C_i - U_i) \cdot \delta_i^U = 1\right) \\
 &= P\left(\left(V_i \wedge (C_i - U_i)\right) \cdot I(U_i \leq C_i) \leq v, I(V_i \leq C_i - U_i) \cdot I(U_i \leq C_i) = 1\right) \\
 &= P\left(\left(V_i \wedge (C_i - U_i)\right) \leq v, I(V_i \leq C_i - U_i) = 1\right) \\
 &= P\left(\left(V_i \wedge (C_i - U_i)\right) \leq v, V_i \leq C_i - U_i\right) \\
 &= P(V_i \leq v, C_i \geq U_i + v)
 \end{aligned}$$

因此可注意到

$$\begin{aligned} E[N_i^V(v)] &= E[E[I(V_i \leq v, C_i \geq U_i + v)|U_i, V_i]] \\ &= E[I(V_i \leq v)E[C_i \geq U_i + v|U_i, V_i]] \\ &= P(V_i \leq v)P(C_i \geq U_i + v) \end{aligned}$$



故可得

$$E \left[N_i^V(s) S_C(T_i(v))^{-1} \right] = E[I(V_i \leq v)] = P(V_i \leq v)$$

$$\begin{aligned} &E \left[dM_i^V(v, u; w) S_C(T_i(v))^{-1} \right] \\ &= E \left[N_i^V(v) S_C(T_i(v))^{-1} - A_i^{V|U, W}(u, v; W) S_C(T_i(v))^{-1} \right] \\ &= P(V_i \leq v) I(U_i \leq C_i) - E \left[\int_0^v Y_i^U(u) Y_i^V(v) S_C(T_i(v))^{-1} \lambda^{V|U, W}(s|I(U = u), U \geq u, W) ds \right] \\ &= P(V_i \leq v) I(U_i \leq C_i) - \int_0^v I(U_i \leq C_i) P(V_i \geq v) \lambda^{V|U, W}(s|I(U = u), U \geq u, W) ds \\ &= P(V_i \leq v) I(U_i \leq C_i) - \int_0^v I(U_i \leq C_i) P(V_i \geq v) \lambda^{V|U, W}(s|I(U = u), U \geq u, W) ds \\ &= P(V_i \leq v) - \int_0^v P(V_i \geq v) \lambda^{V|U, W}(s|I(U = u), U \geq u, W) ds \\ &= 0 \blacksquare \end{aligned}$$

附錄六 交叉比與重新參數化克萊頓相依結構關係



$$\begin{aligned}
 \theta(u, v) &= \frac{S(u, v) \times \frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} S(v, uu, v)}{\frac{\partial}{\partial u} S(u, v) \frac{\partial}{\partial v} S(u, v)} \\
 &= \frac{(e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}} \times \frac{\partial}{\partial v} \frac{\partial}{\partial u} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}}}{\frac{\partial}{\partial u} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}} \frac{\partial}{\partial v} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}}} \\
 &= \frac{(e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}} \times \frac{1}{r^2} (1+r)r^2 e^{rv} e^{ru} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-2}}{\left(\frac{-1}{r}\right) r e^{rv} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-1} \left(\frac{-1}{r}\right) r e^{ru} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-1}} \\
 &= \frac{(e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}} \times (1+r)(e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-2}}{(e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-1} (e^{rv} + e^{ru} - 1)^{-\frac{1}{r}-1}} \\
 &= (1+r) \circ
 \end{aligned}$$

附錄七 克萊頓條件機率生成法



首先計算出聯合機率密度函數 (joint probability density function) 為

$$\begin{aligned}
 f(u, v) &= \frac{\partial^2}{\partial u \partial v} S(u, v) \\
 &= \frac{\partial}{\partial u} \left[-\frac{1}{r} \times (re^{rv}) \times (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}-1} \right] \\
 &= \frac{\partial}{\partial u} \left[-e^{rv} \times (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}-1} \right] \\
 &= -e^{rv} \frac{\partial}{\partial u} (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}-1} \\
 &= -e^{rv} \times re^{ru} \left(-\frac{1}{r} - 1 \right) (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}-2} \\
 &= (1+r)e^{r(u+v)}(e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\left(2+\frac{1}{r}\right)}.
 \end{aligned}$$

接著透過以下的機率轉換 (probability transformation)

$$\begin{cases} U = -\log(O_1) \\ \log \left(1 - O_1^{-r} + \left(O_2^{\frac{-r}{1+r}} \times O_1^{-r} \right) \right) \\ V = \frac{\quad}{r} \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} O_1 = e^{-U} \\ O_2 = e^{U(1+r)} \times (e^{rU} + e^{rV} - 1)^{-\frac{(1+r)}{r}} \end{cases}$$

並計算出轉換後之聯合機率密度函數為

$$\begin{aligned}
 f_{U,V}(u, v) &= f_{O_1, O_2}(o_1(u, v), o_2(u, v)) \left\| \begin{bmatrix} \frac{\partial o_1}{\partial u} & \frac{\partial o_1}{\partial v} \\ \frac{\partial o_2}{\partial u} & \frac{\partial o_2}{\partial v} \end{bmatrix} \right\| \\
 &= 1 \times \left\| \begin{bmatrix} -e^{-u} & 0 \\ \dots & re^{(1+r)u} \times \left(-\frac{(1+r)}{r} \right) \times (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\left(-\frac{(1+r)}{r} \right) - 1} e^{rv} \end{bmatrix} \right\| \\
 &= (1+r)e^{r(u+v)}(e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\left(2+\frac{1}{r}\right)}. \blacksquare
 \end{aligned}$$

此即重新參數化後克萊頓相依結構之聯合機率密度函數。

附錄八 克萊頓脆弱性生成法



假設 G 代表脆弱變數且 (U, V) 分別代表第一、第二間隔時間， Γ 代表伽瑪函數，而 r 代表相依性參數，則脆弱變數之機率函數為

$$f_G(g) = \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) g^{\frac{1}{r}-1} e^{-\frac{g}{r}} r^{-\frac{1}{r}} \Gamma\left(g \in [0, \infty)\right)。$$

由於給定脆弱變數下則兩相依變數即為條件獨立，意即 $U|G \perp V|G$ ，因此可得

$$S(u, v|g) = S_{U|G}(u|g) \times S_{V|G}(v|g) = \exp(-g(e^{ru} + e^{rv} - 2))。$$

因此此時我們可透過計算發現

$$\begin{aligned} S(u, v) &= E_G[S(u, v|G)] \\ &= \int_0^\infty S(u, v|g) f(g) dg \\ &= \int_0^\infty \exp(-g(e^{ru} + e^{rv} - 2)) \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) g^{\frac{1}{r}-1} e^{-\frac{g}{r}} r^{-\frac{1}{r}} dg \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty e^{-\frac{g}{r}} g^{\frac{1}{r}-1} \exp(-g(e^{ru} + e^{rv} - 2)) dg \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}} e^{-\frac{g}{r}} r^{-\frac{1}{r}} \exp(-g(e^{ru} + e^{rv} - 2)) dg \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}} (e^{-g})^{\frac{1}{r}} r^{-\frac{1}{r}} \exp(-g(e^{ru} + e^{rv} - 2)) dg \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{\frac{1}{r}} g^{\frac{1}{r}-1} \exp\left(\frac{-g(e^{ru} + e^{rv} - 1)}{r}\right) dg \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (Q)^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty (Q)^{\frac{1}{r}} g^{\frac{1}{r}-1} \exp\left(\frac{-gQ}{r}\right) dg \quad \because Q = e^{ru} + e^{rv} - 1 \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (Q)^{-\frac{1}{r}} \int_0^\infty (gQ)^{\frac{1}{r}-1} \exp\left(\frac{-gQ}{r}\right) d(wQ) \\ &= \Gamma^{-1}\left(\frac{1}{r}\right) r^{-\frac{1}{r}} (Q)^{-\frac{1}{r}} \times \Gamma\left(\frac{1}{r}\right) r^{\frac{1}{r}} \\ &= (Q)^{-\frac{1}{r}} \\ &= (e^{ru} + e^{rv} - 1)^{-\frac{1}{r}}。 \blacksquare \end{aligned}$$

附錄九 克萊頓分段分布生成法



定義 U, V 分別為第一、第二間隔時間且其邊際分布各自服從標準指數分布，而 T_1, T_2 則分別代表第一、第二間隔時間，其邊際分布各自服從標準均勻分布，意即 $T_1 = e^{-U}, T_2 = e^{-V}$ 。現考慮克萊頓相依結構以及 $T_1 \leq 0.5$ ，可注意到

$$\begin{aligned} P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2 | T_1 \leq 0.5) &= \frac{P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 \leq 0.5)} \\ &= ((e^{-u})^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} \times ((0.5)^{r_1})^{\frac{1}{r_1}} \\ &= (\tilde{u}^{-r_1} + \tilde{v}^{-r_1} - (0.5)^{-r_1})^{\frac{1}{r_1}} \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} \tilde{u} &= P(T_1 \leq t_1 | T_1 \leq 0.5) = \frac{P(T_1 \leq t_1)}{P(T_1 \leq 0.5)} \quad (1), \\ \tilde{v} &= P(T_2 \leq t_2 | T_1 \leq 0.5) = \frac{P(T_1 \leq 0.5, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 \leq 0.5)}, \end{aligned}$$

且

$$T_1 = e^{-U}, T_2 = e^{-V} \sim \text{Exp}(1), U, V \sim \text{Uniform}(0,1)。$$

由於

$$\begin{aligned} \eta_2 &= P(T_2 \leq t_2 | T_1 \leq \eta_1) = \frac{P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 \leq \eta_1)} = \frac{P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2)}{\eta_1} \\ &\Rightarrow \eta_2 \eta_1 = P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2) = (\eta_1^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} \\ &\Rightarrow (\eta_2 \eta_1)^{-r_1} = \eta_1^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1 \\ &\Rightarrow (e^{-v}) = ((\eta_2 \eta_1)^{-r_1} - \eta_1^{-r_1} + 1)^{\frac{1}{r_1}} \\ &\Rightarrow v = \frac{1}{r_1} \times \log((\eta_2 \eta_1)^{-r_1} - \eta_1^{-r_1} + 1), \end{aligned}$$

其設定之 T_1 切割點中位數為 0.5，可發現當 $\eta_1 = 0.5$ 時， $\eta_2 = \tilde{v}$ ，故

$$P(V \leq v) = v = \frac{1}{r_1} \times \log((0.5\tilde{v})^{-r_1} - (0.5)^{-r_1} + 1) \quad (2)。$$

且須注意上式 (2) 中的 \tilde{v} 應要符合標準指數分布，但在我們的建構式中是服從 $\text{Uniform}(0,1)$ 的，因此在計算 (2) 式時需將 \tilde{v} 取負自然指數，來使其服從標準指數分布。



因此綜合上述後，資料生成步驟為

1. $O_i, P_i \sim \text{Uniform}(0,1), W_i \sim \text{Ber}(p)$,
2. $r_1 = \tilde{r}_1 \times \exp(\beta w)$,
3. $\tilde{u} = \frac{o}{0.5} \because (1)$,
4. $\bar{v} = \frac{1}{r_1} \log \left(\tilde{u}^{-r_1} \times \left(p^{\frac{-r_1}{1+r_1}} - 1 \right) + 1 \right)$ (such $\bar{v} \sim \text{Exp}(1)$) ,
5. $\tilde{v} = e^{-\bar{v}}$ (such $\tilde{v} \sim \text{Uniform}(1)$) ,
6. $v = \frac{1}{r_1} \times \log((0.5\tilde{v})^{-r_1} - (0.5)^{-r_1} + 1) \because (2)$,
7. $u = -\log(o)$,
8. (u, v) 即為所求。

考慮相同的定義與克萊頓相依結構以及 $T_1 \leq 0.5$ ，可注意到

$$\begin{aligned}
 P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2 | T_1 > 0.5) &= \frac{P(T_1 \leq t_1, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 > 0.5)} \\
 &= ((e^{-u})^{-r_2} + (e^{-v})^{-r_2} - 1)^{\frac{1}{r_2}} \times ((0.5)^{r_2})^{\frac{1}{r_2}} \\
 &= (\tilde{u}^{-r_2} + \tilde{v}^{-r_2} - (0.5)^{-r_2})^{\frac{1}{r_2}} ,
 \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned}
 \tilde{u} &= P(T_1 \leq t_1 | T_1 > 0.5) \\
 &= \frac{P(0.5 < T_1 \leq t_1)}{P(T_1 > 0.5)} \\
 &= \frac{P(T_1 \leq t_1) - P(T_1 > 0.5)}{P(T_1 > 0.5)} \quad (3) ,
 \end{aligned}$$

以及

$$\begin{aligned}
 \tilde{v} &= P(T_2 \leq t_2 | T_1 > 0.5) \\
 &= \frac{P(T_1 > 0.5, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 > 0.5)} \\
 &= \frac{P(T_2 \leq t_2) - P(T_1 \leq 0.5, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 > 0.5)} \\
 &= \frac{t_2 - P(T_1 \leq 0.5, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 > 0.5)} .
 \end{aligned}$$

由於

$$\eta_2 = P(T_2 \leq t_2 | T_1 > \eta_1) = \frac{P(T_1 > \eta_1, T_2 \leq t_2)}{P(T_1 > \eta_1)} = \frac{P(T_1 > \eta_1, T_2 \leq t_2)}{\eta_1} \quad (4),$$

其中

$$\begin{aligned} P(T_1 > \eta_1, T_2 > t_2) &= 1 - P(T_1 \leq \eta_1) - P(T_2 \leq t_2) + P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2) \\ &= 1 - \eta_1 - t_2 + P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2) \quad (5), \end{aligned}$$

且

$$\begin{aligned} P(T_1 > \eta_1, T_2 > t_2) &= (1 - P(T_2 \leq t_2 | T_1 > \eta_1))(P(T_1 > \eta_1)) \\ &= (1 - \eta_2)(1 - \eta_1) \quad \because (4) \quad (6). \end{aligned}$$

由於 (5)=(6)，可得

$$\begin{aligned} P(T_2 \leq t_2) &= e^{-v} \\ &= 1 - \eta_1 + P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2) - 1 + \eta_1 + \eta_2 - \eta_1 \eta_2 \\ &= \eta_2 + P(T_1 \leq \eta_1, T_2 \leq t_2) - \eta_1 \eta_2 \\ &= \eta_2 + (\eta_1^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} - \eta_1 \eta_2. \end{aligned}$$

由於設定之 T_1 切割點中位數為 0.5，可發現當 $\eta_1 = 0.5$ 時 $\eta_2 = \tilde{v}$ ，故

$$P(V \leq v) = v = -\log \left(\tilde{v} + ((0.5)^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} - 0.5\tilde{v} \right) \quad (7).$$

且須注意上式 (7) 中的 \tilde{v} 應要符合標準指數分布，但在我們的建構式中是服從 Uniform(0,1) 的，因此在計算 (7) 式時需將 \tilde{v} 取負自然指數，來使其服從標準指數分布。

因此資料生成步驟為：

1. $O_i, P_i \sim \text{Uniform}(0,1), W_i \sim \text{Ber}(p)$ ，
2. $r_2 = \tilde{r}_2 \times \exp(\beta w)$ ，
3. $\tilde{u} = \frac{o-0.5}{0.5} \quad \because (3)$ ，
4. $\bar{v} = \frac{1}{r_2} \log \left(\tilde{u}^{-r_2} \times \left(p^{\frac{-r_2}{1+r_2}} - 1 \right) + 1 \right)$ (such $\bar{v} \sim \text{Exp}(1)$)，
5. $\tilde{v} = e^{-\bar{v}}$ (such $\tilde{v} \sim \text{Uniform}(1)$)，
6. 解方程式 $-\log \left(\tilde{v} + ((0.5)^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1)^{\frac{1}{r_1}} - 0.5\tilde{v} \right) - v = 0 \quad \because (7)$ ，
7. $u = -\log(o)$ ，
8. (u, v) 即為所求。

最終綜合上述兩種切點情況，可得完整之資料生成步驟：



1. 產生 $O_i, P_i \sim \text{Uniform}(0,1), W_i \sim \text{Ber}(p)$ ，

1.3 若 $o \leq 0.5$ ，則

$$1.3.1 \quad r_1 = \tilde{r}_1 \times \exp(\beta w) ,$$

$$1.3.2 \quad \tilde{u} = \frac{o}{0.5} ,$$

$$1.3.3 \quad \bar{v} = \frac{1}{r_1} \log \left(\tilde{u}^{-r_1} \times \left(p^{\frac{-r_1}{1+r_1}} - 1 \right) + 1 \right) ,$$

$$1.3.4 \quad \tilde{v} = e^{-\bar{v}} ,$$

$$1.3.5 \quad v = \frac{1}{r_1} \times \log \left((0.5\tilde{v})^{-r_1} - (0.5)^{-r_1} + 1 \right) ,$$

1.4 若 $o > 0.5$ ，則

$$1.4.1 \quad r_2 = \tilde{r}_2 \times \exp(\beta w) ,$$

$$1.4.2 \quad \tilde{u} = \frac{o-0.5}{0.5} ,$$

$$1.4.3 \quad \bar{v} = \frac{1}{r_2} \log \left(\tilde{u}^{-r_2} \times \left(p^{\frac{-r_2}{1+r_2}} - 1 \right) + 1 \right) ,$$

$$1.4.4 \quad \tilde{v} = e^{-\bar{v}} ,$$

$$1.4.5 \quad \text{解 方 程 式} \quad -\log \left(\tilde{v} + \left((0.5)^{-r_1} + (e^{-v})^{-r_1} - 1 \right)^{-\frac{1}{r_1}} - 0.5\tilde{v} \right) - v = 0 ,$$

2. $u = -\log(o)$ ，

3. (u, v) 即為所求。

附錄十 估計式之一致性與大樣本理論證明與漸進變異數估計

以具共變數二元有序間隔時間之常數條件交叉比估計為例，首先定義

$$z^{\otimes 0} = 1, z^{\otimes 1} = z^{\otimes 2} = zz^T,$$

$$S^{(d)}(T_\ell(v)) = n^{-1} \sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T \otimes^d (u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w)) I(W_\ell = w),$$

$$s^{(d)}(T_\ell(v)) = E \left[S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T \otimes^d (u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w)) I(W_\ell = w) \right],$$

$$E^{(0)}(T_\ell(v)) = \frac{S^{(1)}(T_\ell(v))}{S^{(0)}(T_\ell(v))},$$

$$\hat{E}^{(0)}(T_\ell(v)) = E^{(0)}(T_\ell(v)) |_{S_C = \hat{S}_C},$$

$$e^{(0)}(T_\ell(v)) = \frac{s^{(1)}(T_\ell(v))}{s^{(0)}(T_\ell(v))},$$

$$V(T_\ell(v)) = \frac{S^{(2)}(T_\ell(v))}{S^{(0)}(T_\ell(v))} - E^{(0)}(T_\ell(v))^{\otimes 2},$$

$$v(T_\ell(v)) = \frac{s^{(2)}(T_\ell(v))}{s^{(0)}(T_\ell(v))} - e^{(0)}(T_\ell(v))^{\otimes 2},$$

$$L_i(S_C, E^{(0)}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w),$$

$$L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w),$$

$$L_i(\hat{S}_C, \hat{E}^{(0)}) = \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w).$$

其中 $s^{(d)}(T_\ell(v)), e^{(0)}(T_\ell(v)), v(T_\ell(v))$ 為 $S^{(d)}(T_\ell(v)), E^{(0)}(T_\ell(v)), V(T_\ell(v))$ 取值在 $\boldsymbol{\beta} = \hat{\boldsymbol{\beta}}$ 與 $S_C(\cdot) = \hat{S}_C(\cdot)$ 的極限值 (limiting value)，並定義設限的計數過程 (counting process for censoring) 為

$$N^C(t) = I(\tilde{V} \leq t, \delta^V = 0),$$

與其對應之設限平賭 (martingale) 為

$$M^C(t) = N^C(t) - \int_0^t Y(s) \lambda^C(s) ds,$$

其中 λ^C 為設限時間之風險函數，其適應 (adapt to) 之歷史 (history) 為

$$\mathcal{F}^C(t) = \sigma\{Y_i(s), N_i^C(s^-) : s \in [0, t]\}.$$



其中 σ 為 sigma-algebra。並假設下列的條件成立

- (C1) : $\{N_i(\cdot), Y_i(\cdot); i = 1, \dots, n\}$ 為獨立且同分布 (identical and independent) ,
 (C2) : $t < \tau_c = \sup\{t; S_C(t) > 0\}$ 對任意 t 皆成立 ,
 (C3) : $P(C_i \geq \tau) > 0, i = 1, \dots, n$ 其中 τ 是預先決定 (pre-determinant) 的常數 ,
 (C4) : $N_i(\tau), i = 1, \dots, n$ 為有界變差 (bounded variation) ,
 (C5) : $D(\boldsymbol{\beta}_0) = \sum_{\ell=1}^n D_\ell(\boldsymbol{\beta}_0)$ 為正定矩陣 (positive definite matrix) ; 其中 ,

$$D_\ell(\boldsymbol{\beta}_0) = \int_0^\tau v(T_\ell(v)) s^{(0)}(T_\ell(v)) \lambda_0(T_\ell(v)) dT_\ell(v) .$$

對於 $n = 1, \dots, n; d = 0, 1, 2$ 而言, 上述條件確保了必定存在一個位於 $\boldsymbol{\beta}_0$ 附近的鄰域 (neighborhood) \mathcal{B} 使得當位於此鄰域時, $s^{(d)}(T_\ell(v))$ 為 $\boldsymbol{\beta}$ 的連續有界偏差函數 (continuous bounded variation function) 且 $s^{(0)}(T_\ell(v))$ 有界且不接近 0 , 以及

$$s^{(1)}(T_\ell(v)) = \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} s^{(0)}(T_\ell(v)), \quad s^{(2)}(T_\ell(v)) = \frac{\partial^2}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^T} s^{(0)}(T_\ell(v)) .$$

故藉由 Glivenko-Cantelli 定理, 我們可得

$$\sup_{T_\ell(v) \in [0, \tau_c], \boldsymbol{\beta} \in \mathcal{B} \times [0, \tau]} \left| |S^{(d)}(T_\ell(v), \hat{\boldsymbol{\beta}}) - s^{(d)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta})| \right| \rightarrow 0 \text{ almost surely (a.s.) ,}$$

其中 $\|\cdot\|$ 為歐基里德空間中的範數 (norm)。

將加權分數函數之估計式為

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \hat{U}(\boldsymbol{\beta}) = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) ,$$

我們可以將其改寫為

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &+ \frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right. \\ & \quad \left. - \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right) \end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
 & + \frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right. \\
 & \quad \left. - \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right) \\
 & = \frac{1}{\sqrt{n}} L_i(S_C, E^{(0)}) + \frac{1}{\sqrt{n}} (L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)})) + \frac{1}{\sqrt{n}} (L_i(\hat{S}_C, \hat{E}^{(0)}) - L_i(\hat{S}_C, E^{(0)})) .
 \end{aligned}$$

我們將透過一系列的引理 (lemma) 來證明在 3.4 節中所提出的定理。

引理 1

若 $S_C(t)$ 表示設限存活函數且 $\hat{S}_C(t)$ 代表 $S_C(t)$ 的 Kaplan-Meier 估計。則在 (C1)~(C3) 成立下， $\hat{S}_C(t)^{-1}$ 為 $S_C(t)^{-1}$ 的一致性估計式。

<證明>

$$\begin{aligned}
 \frac{1}{\hat{S}_C(t)} - \frac{1}{S_C(t)} &= \frac{S_C(t) - \hat{S}_C(t)}{S_C(t)\hat{S}_C(t)} \\
 &\leq \frac{\sup(|\hat{S}_C(t) - S_C(t)|; t \leq \tau_c)}{S_C(t)\hat{S}_C(t)} .
 \end{aligned}$$

由於 $\hat{S}_C(t) \rightarrow S_C(t)$ 為機率收斂，因此上右式會收斂到零，也因此直接證實 $\hat{S}_C(t)^{-1} \rightarrow S_C(t)^{-1}$ 為機率收斂，意即其為一致性估計式。實際上也可以透過固定點定理 (fixed point theorem) 並將賦距空間 (metric space) 取在連續函數空間 (continuous function space) 後來證明，即連續映射定理 (continuous mapping theorem)。

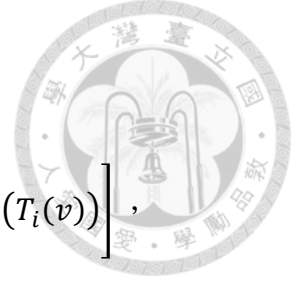
引理 2

在 (C1)~(C5) 與引理 1 成立下， $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ 會幾乎確切收斂到 $\boldsymbol{\beta}_0$ 。

<證明>

首先定義

$$\begin{aligned}
 \tilde{T}(\boldsymbol{\beta}) &= \frac{1}{n} \left[\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} (\boldsymbol{\beta} - \boldsymbol{\beta}_0)^T \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} dN_i^V((T_i(v))) \right. \\
 & \quad \left. - \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \log \left(\frac{\hat{S}_C(T_i(v))^{-1} S^{(0)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta})}{\hat{S}_C(T_i(v))^{-1} S^{(0)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta}_0)} \right) dN_i^V((T_i(v))) \right] ,
 \end{aligned}$$



$$T(\boldsymbol{\beta}) = E \left[\int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} (\boldsymbol{\beta} - \boldsymbol{\beta}_0)^T \hat{S}_c(T_i(v))^{-1} d\bar{N}_i^V(T_i(v)) - \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \log \left(\frac{\hat{S}_c(T_i(v))^{-1} S^{(0)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta})}{\hat{S}_c(T_i(v))^{-1} S^{(0)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta}_0)} \right) d\bar{N}_i^V(T_i(v)) \right],$$

$$d\bar{N}_i^V(t) = I(V_i \leq t) \circ$$

由於

$$\frac{\partial^2 \tilde{T}(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^T} = \frac{-1}{n} \left[\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_c(T_i(v))^{-1} [\mathbf{z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))]^{\otimes 2} Y_i^V(v) Y_i^U(u) I(W_i = w) \frac{dN_i^V(T_i(v))}{\hat{S}_c(T_i(v))^{-1} S^{(0)}(T_\ell(v), \boldsymbol{\beta})} \right]$$

為一半負定 (negative semidefinite) 矩陣，因此 $\tilde{T}(\boldsymbol{\beta})$ 為一凹向上 (concave up) 函數，因此由 Rockafellar (1970) 中的定理 10.8 可知，若我們定義出一在 $\boldsymbol{\beta}_0$ 附近距離不大於 ϵ 的閉區間 (close interval) 為 $B_\epsilon = \{\boldsymbol{\beta} : \|\boldsymbol{\beta} - \boldsymbol{\beta}_0\| \leq \epsilon\}$ ，則在此閉區間中， $\tilde{T}(\boldsymbol{\beta})$ 會均勻收斂 (uniformly converge) 到 $T(\boldsymbol{\beta})$ ，意即

$$\sup_{\boldsymbol{\beta} \in B_\epsilon} \|\tilde{T}(\boldsymbol{\beta}) - T(\boldsymbol{\beta})\| \rightarrow 0. \quad (D)$$

藉由同樣的方法且 (C5) 成立， $\frac{\partial^2 T(\boldsymbol{\beta})}{\partial \boldsymbol{\beta} \partial \boldsymbol{\beta}^T}$ 也會是個半負定矩陣，因此 $T(\boldsymbol{\beta})$ 會有一唯一的最大點 $\boldsymbol{\beta}_0$ 。由於

$$\sup_{\boldsymbol{\beta} \in \widetilde{B}_\epsilon = \{\boldsymbol{\beta} : \|\boldsymbol{\beta} - \boldsymbol{\beta}_0\| = \epsilon\}} \tilde{T}(\boldsymbol{\beta}) \leq T(\boldsymbol{\beta}_0),$$

且 (D) 成立，我們可得到

$$\tilde{T}(\boldsymbol{\beta}) < T(\boldsymbol{\beta}_0) \quad \forall \boldsymbol{\beta} \in \widetilde{B}_\epsilon,$$

因此，必存在於一個 $\tilde{T}(\boldsymbol{\beta})$ 的最大點，意即解 $\frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \tilde{T}(\boldsymbol{\beta}) = 0$ 之點，定義為 $\widehat{\boldsymbol{\beta}}$ ，此點為 B_ϵ 的內點 (interior point)。最後，由於我們選的 ϵ 得以任意小，加上引理 1 成立，因此可得到

$$\widehat{\boldsymbol{\beta}} \rightarrow \boldsymbol{\beta}_0 \text{ 幾乎確信收斂。} \blacksquare$$

引理 3

在 (C1)~(C5) 成立下， $\frac{1}{\sqrt{n}} L_i(S_C, E^{(0)})$ 為一均值為零之平賭隨機積分過程。

<證明>

由於經過計算可發現



$$\begin{aligned}
& \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dA_i^{V|U, W}(u, v; w) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) \right. \\
&\quad \left. - \frac{n^{-1} \sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{n^{-1} \sum_{\ell=1}^n S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right] (\lambda_0^{V|U, W}(v) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_i^T(u, w))) I(W_i \\
&= w) Y_i^U(u) Y_i^V(v) d(v) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) \right. \\
&\quad \left. - \frac{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right] (\lambda_0^{V|U, W}(v) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_i^T(u, w))) I(W_i \\
&= w) Y_i^U(u) Y_i^V(v) d(v) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) \right. \\
&\quad \left. - \frac{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right] S_C(T_i(v))^{-1} (\lambda_0^{V|U, W}(v) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_i^T(u, w))) I(W_i \\
&= w) Y_i^U(u) Y_i^V(v) d(v) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \sum_{i=1}^n \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) \right. \\
&\quad \left. - \frac{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right] S_C(T_i(v))^{-1} (\lambda_0^{V|U, W}(v) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_i^T(u, w))) I(W_i \\
&= w) Y_i^U(u) Y_i^V(v) d(v) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \sum_{i=1}^n \left[\mathbf{Z}_i^T(u, w) S_C(T_i(v))^{-1} (\lambda_0^{V|U, W}(v) I(W_i = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_i^T(u, w))) Y_i^U(u) Y_i^V(v) \right. \\
&\quad \left. - \frac{\sum_{\ell=1}^n \lambda_0^{V|U, W}(v) S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{1} \right] d(v) dM_i^U(u, w) \\
&= 0.
\end{aligned}$$

因此

$$\begin{aligned}
\frac{1}{\sqrt{n}} L_i(S_C, E^{(0)}) &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dN_i^V(v) dM_i^U(u, w) \\
&= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w)
\end{aligned}$$

為一均值為零之平賭隨機積分過程。



引理 4

在 (C1)-(C5) 與引理 1 成立下， $\frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)}))$ 的漸進表達式為一均值为零的設限平賭隨機積分過程。

<證明>

首先定義 $Y^C(t) = I(C \geq t)$ 為設限之在風險過程，則藉由 Gill(1983) 的引理 2.4，給定任意 $t \leq \max\{T_i(v), i = 1, \dots, n\}$ 下，可將設限存活函數表達為

$$\frac{S_C(t) - \hat{S}_C(t)}{S_C(t)} = \int_0^t \frac{\hat{S}_C(s^-)}{S_C(s)} \frac{\sum_{j=1}^n dM_j^C(s)}{\sum_{j=1}^n Y_j^C(T_j(v))}.$$

現今 $t = T_i(v)$ ，則可得到

$$\frac{S_C(T_i(v)) - \hat{S}_C(T_i(v))}{S_C(T_i(v))} = \int_0^{\tau_c} Y_i^C(T_i(v)) \frac{\hat{S}_C(s^-)}{S_C(s)} \frac{\sum_{j=1}^n dM_j^C(s)}{\sum_{j=1}^n Y_j^C(T_j(v))}.$$

因此

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)})) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} n^{-1} \left(Y_i^C(T_i(v)) \frac{(Z_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))) \hat{S}_C(s^-)}{\hat{S}_C(T_i(v)) S_C(s)} \right) \frac{\sum_{j=1}^n dM_j^C(s)}{n^{-1} \sum_{j=1}^n Y_j^C(T_j(v))} dM_i^Y(v, u; w) dM_i^U(u, w). \end{aligned}$$

則由於引理 1 成立，因此我們有

$$\frac{\hat{S}_C(s^-)}{S_C(s)} \frac{1}{n^{-1} \sum_{j=1}^n Y_j^C(T_j(v))} \rightarrow Y_j^C(T_j(v))^{-1} \text{ a.s. , .}$$

因此可更進一步將 $\frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)}))$ 表示為

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)})) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} n^{-1} \left((P(T_i(v) \geq s))^{-1} Y_i^C(T_i(v)) \frac{(Z_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v)))}{\hat{S}_C(T_i(v))} \right) dM_i^Y(v, u; w) dM_i^U(u, w) \sum_{j=1}^n dM_j^C(s) \\ & \quad + o_p(1) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \left((P(T_i(v) \geq s))^{-1} E \left[Y_i^C(T_i(v)) \frac{(Z_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v)))}{\hat{S}_C(T_i(v))} \right] \right) dM_i^Y(v, u; w) dM_i^U(u, w) dM_i^C(s) \\ & \quad + o_p(1) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \frac{J(T_i(v), Z_i^T(u, w))}{P(T_i(v) \geq s)} dM_i^U(u, w) dM_i^C(s) + o_p(1). \end{aligned}$$

其中

$$J(T_i(v), Z_i^T(u, w)) = E \left[\int_0^{\tau_v} Y_i^C(T_i(v)) \frac{Z_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_i(v))}{S_C(T_i(v))} dM_i^Y(v, u; w) \right].$$



根據 (C1)-(C5), $\frac{J(T_i(v), \mathbf{Z}_i^T(u, w))}{P(T_i(v) \geq s)}$ 為有界；且由於在風險過程為左連續 (left-continuous) 因此其為可預測過程 (predictable process), 故根據平賭過程理論, $\frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)}))$ 的漸進表達式為一均值為零之與設限有關的平賭隨機積分過程。

引理 5

$\frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, \hat{E}^{(0)}) - L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}))$ 實際上為零向量 (zero-vector)

<證明>

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\sqrt{n}}(L_i(\hat{S}_C, \hat{E}^{(0)}) - L_i(\hat{S}_C, E^{(0)})) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \left(\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right. \\ & \quad \left. - \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \right) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} (\hat{E}^{(0)}(T_\ell(v)) - E^{(0)}(T_\ell(v))) dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} \sum_{\ell=1}^n \left(\frac{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right. \\ & \quad \left. - \frac{S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right) dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} \sum_{\ell=1}^n \left(\frac{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right. \\ & \quad \left. - \frac{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} S_C(T_\ell(v))^{-1} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w) Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))}{\hat{S}_C(T_\ell(v))^{-1} S_C(T_\ell(v))^{-1} Y_\ell^V(v) Y_\ell^U(u) I(W_\ell = w) \exp(\boldsymbol{\beta} \mathbf{Z}_\ell^T(u, w))} \right) dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &= 0. \end{aligned}$$

引理 5 之所以能成立正是因為交叉比具有對稱性 (symmetry) 的特質。結合上述之引理 1~5, 即可來證明我們所提出之定理。



<定理證明>

藉由泰勒展開 (Taylor expansion) 或是均值定理 (mean value theorem) 將估計式展開後，借助加權分數函數取值在最大偏概似函數估計點近似為零之性質可得

$$0 \approx \frac{1}{n} U(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = \frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}) + \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}^*) (\hat{\boldsymbol{\beta}} - \boldsymbol{\beta}), \boldsymbol{\beta}^* \in [\boldsymbol{\beta}, \hat{\boldsymbol{\beta}}],$$

移項後可得

$$(\hat{\boldsymbol{\beta}} - \boldsymbol{\beta}) = \left(-\frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}^*) \right)^{-1} \left(\frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}) \right),$$

由引理 2 可知 $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ 幾乎確信收斂到 $\boldsymbol{\beta}$ ，因此

$$\|\boldsymbol{\beta}^* - \boldsymbol{\beta}\| \leq \|\hat{\boldsymbol{\beta}} - \boldsymbol{\beta}_0\| \rightarrow 0,$$

故可推得

$$\frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}^*) \rightarrow \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \frac{1}{n} U(\boldsymbol{\beta}) \text{ a.s.},$$

因此藉由多變量中央極限定理 (multivariate central limit theorem) 可得

$$\sqrt{n}(\hat{\boldsymbol{\beta}} - \boldsymbol{\beta}) \sim MVN\left(0, \sum(\boldsymbol{\beta})\right),$$

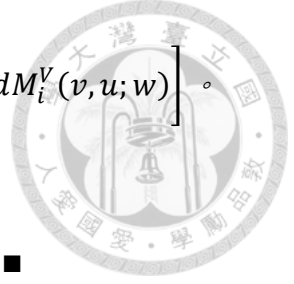
其中

$$\begin{aligned} \sum(\boldsymbol{\beta}) &= \left(-\frac{1}{n} \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} U(\boldsymbol{\beta}) \right)^{-1} \text{Var} \left(\left(\frac{1}{\sqrt{n}} U(\boldsymbol{\beta}) \right) \right) \left(\left(-\frac{1}{n} \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} U(\boldsymbol{\beta}) \right)^{-1} \right)^T \\ &= Q(\boldsymbol{\beta})^{-1} B(\boldsymbol{\beta}) (Q(\boldsymbol{\beta})^{-1})^T, \\ Q(\boldsymbol{\beta}) &= \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{-1}{n} \frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} U(\boldsymbol{\beta}). \end{aligned}$$

藉由引理 1、3、4、5，可得估計式之漸進表達式為一均值为零的平賭隨機積分過程；意即

$$\begin{aligned} \frac{1}{\sqrt{n}} \hat{U}(\boldsymbol{\beta}) &= \frac{1}{\sqrt{n}} L_i(S_C, E^{(0)}) + \frac{1}{\sqrt{n}} \left(L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) - L_i(S_C, E^{(0)}) \right) + \frac{1}{\sqrt{n}} \left(L_i(\hat{S}_C, \hat{E}^{(0)}) - L_i(\hat{S}_C, E^{(0)}) \right) \\ &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [Z_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_i(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ &\quad + \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \frac{J(T_i(v), Z_i^T(u, w))}{P(T_i(v) \geq s)} dM_i^U(u, w) dM_i^C(s) + o_p(1) \end{aligned}$$

其中



$$J(T_i(v), \mathbf{Z}_i^T(u, w)) = E \left[\int_0^{\tau_v} Y^C(T_i(v)) \frac{\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))}{S_C(T_i(v))} dM_i^V(v, u; w) \right] .$$

因此可得收斂到之多變量常態分布共變數矩陣為

$$B(\boldsymbol{\beta}) = \text{Var} \left(\frac{1}{\sqrt{n}} U^*(\boldsymbol{\beta}) \right) = E \left[\frac{1}{\sqrt{n}} (U^*(\boldsymbol{\beta}))^{\otimes 2} \right] . \blacksquare$$

其中

$$U^*(\boldsymbol{\beta}) = \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} S_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - E^{(0)}(T_\ell(v))] dM_i^V(v, u; w) dM_i^U(u, w) \\ + \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \frac{J(T_i(v), \mathbf{Z}_i^T(u, w))}{P(T_i(v) \geq s)} dM_i^U(u, w) dM_i^C(s) .$$

漸進變異數估計值則為

$$\hat{B}(\boldsymbol{\beta}) = \int_0^{\tau_u} \int_0^{\tau_v} \hat{S}_C(T_i(v))^{-1} [\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))] d\hat{M}_i^V(v, u; w) d\hat{M}_i^U(u, w) \\ + \int_0^{\tau_c} \int_0^{\tau_u} \frac{\hat{J}(T_i(v), \mathbf{Z}_i^T(u, w))}{P(T_i(v) \geq s)} d\hat{M}_i^U(u, w) d\hat{M}_i^C(s)$$

其中

$$d\hat{M}_i^U(u, w) = I(\tilde{U}_i \leq u) - \int_0^u I(\tilde{U}_i \geq s) \hat{\lambda}^{U|W}(s|w) ds , \\ d\hat{M}_i^V(v, u; w) = I(\tilde{V}_i \leq v) - \int_0^v I(\tilde{U}_i \geq u) I(\tilde{V}_i \geq s) \hat{\lambda}^{V|U, W}(s|U \geq u, I(U = u), w) ds , \\ d\hat{M}_i^C(c) = I(\tilde{V} \leq c, \delta^V = 0) - \int_0^c I(\tilde{V} \geq s, \delta^V = 0) \hat{\lambda}^C(s) ds , \\ \hat{J}(T_i(v), \mathbf{Z}_i^T(u, w)) = \frac{\sum_{i=1}^n \int_0^{\tau_v} Y^C(T_i(v)) \frac{\mathbf{Z}_i^T(u, w) - \hat{E}^{(0)}(T_\ell(v))}{\hat{S}_C(T_i(v))} d\hat{M}_i^V(v, u; w)}{n} , \\ \hat{\lambda}^{U|W}(s|w) = \int_0^u \frac{I(\tilde{U}_i \geq s) > 0}{I(\tilde{U}_i \geq s)} dN^U(s) , \\ \hat{\lambda}^{V|U, W}(v|u, w) = \int_0^v \frac{I(\tilde{U}_i \geq u) > 0}{I(\tilde{U}_i \geq u)} \frac{I(\tilde{V}_i \geq s) > 0}{I(\tilde{V}_i \geq s)} dN^V(s) , \\ \hat{\lambda}^C(c) = \int_0^c \frac{I(C_i \geq s) > 0}{I(C_i \geq s)} dN^C(s) .$$