





دانشکده علوم ریاضی

رشته آمار ریاضی، گرایش آمار ریاضی

پایان نامه کارشناسی ارشد

مدل‌های بقای فضایی بیزی در چارچوب مخاطره‌های متناسب پارامتری

نگارنده: مینا بدخشان

استادان راهنما

دکتر نگار اقبال
دکتر حسین باغیشنی

تیر ۱۳۹۷

تقدیم به

او که آموخت مرا تا بیا موزم

استادان کرامی سرکار خانم دکتر نگار اقبال و جناب آقای دکتر حسین باغینی

پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم

مادرم، دریای بی کران فداکاری که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم مهر

خواهران عزیزم که وجودشان شادی، بخش و صفایشان مایه آرامش من است

برادران عزیزم که همواره در طول تحصیل متحمل زحمت بودند و وجودشان مایه دلگرمی
من است

سپاس‌گزاری

نهال را باران باید تا سیرابش کند از آب حیات و آفتاب باید تا تاباند نیرو را و محکم کند شاخه‌های
تازه روئیده را؛ بسی شایسته است از اساتید فرهیخته و فرزانه‌ام، استاد بزرگوارم خانم دکتر محارraqبال
و آقای دکتر حسین باغشینی، آموزگاران‌ی که برایم زندگی بودن و انسان بودن را معنا کردند تقدیر و
تشکر نمایم.

معلمای مقاومت ز عرش‌تر باد همیشه تو سن اندیشه‌ات مظفر باد
به نکته‌های دلاویز و گفته‌های بلند صحیفه‌های سخن از تو علم پرور باد

و باد و دفران بر پدربزرگوار و سپاس‌بی‌کران از همدلی و همراهی و یگامی مادر دلسوز و مهربانم که سجده‌ی
ایثارش کل محبت را در وجودم پروراند و دامن کهربارش بخرامی مهربانی را به من آموخت.

مادرم، هستی من ز، هستی تو ست تا، هستم و، هستی دارم تو ست

غمسار جادوآنی مادر است
چشم سار مهربانی مادر است

تعهد نامه

اینجانب **مینا بدخشان** دانشجوی کارشناسی ارشد رشته **آمار ریاضی** دانشگاه صنعتی شاهرود، نویسنده پایان نامه با عنوان **مدل های بقای فضایی بیزی در چارچوب مخاطره های متناسب پارامتری**، تحت راهنمایی دکتر **نگار اقبال** متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش های دیگر پژوهش گران، به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب این پایان نامه، تا کنون توسط خود، یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارایه نشده است.
- حقوق معنوی این اثر، به دانشگاه صنعتی شاهرود تعلق دارد، و مقالات مستخرج با نام “دانشگاه صنعتی شاهرود” یا “Shahrood University of Technology” به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آوردن نتایج اصلی پایان نامه تاثیرگذار بوده اند، در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در تمام مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت های آنها) استفاده شده است، ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در تمام مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته (یا استفاده شده است)، اصل رازداری و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

مینا بدخشان

تیر ۱۳۹۷

مالکیت نتایج و حق نشر

- تمام حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی، در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در این پایان نامه بدون ذکر منبع مجاز نمی باشد.

چکیده

تحلیل داده‌های زمان تا رخداد یک پیشامد کاربردهای متنوعی در پزشکی، مهندسی و سایر علوم دارد. چنین پیشامدی می‌تواند ماهیت‌های متفاوتی داشته باشد، مانند مرگ یک انسان، در پزشکی، که به تحلیل بقا مربوط است و خرابی یک قطعه مکانیکی، در مهندسی، که از آن به قابلیت اعتماد یاد می‌شود. توجه ما در این پایان‌نامه به تحلیل داده‌های بقا سرطان‌های چندگانه معطوف است. رده مدل‌های مخاطره متناسب و بخت متناسب، با پذیره همگنی جامعه، یکی از پرکاربردترین رده مدل‌های بقا محسوب می‌شود؛ اما در بسیاری از موارد به دلیل وجود عوامل ناشناخته یا مشاهده‌نشده، این پذیره برقرار نیست و نوعی ناهمگنی در داده‌ها حضور دارد. رهیافت پیشنهادی معمول برای در نظر گرفتن این ناهمگنی، استفاده از مدل‌های شکنندگی است. این مدل زیررده‌ای از مدل‌های با اثرات تصادفی در تحلیل بقا است. اگر همراه با داده‌های بقا، اطلاعات مکانی قرار گرفتن آن‌ها در یک ناحیه جغرافیایی مانند یک کشور یا یک شهر حضور داشته باشند، اثر ناهمگنی داده‌ها می‌تواند ناشی از ساختار وابستگی فضایی بین داده‌های بقا باشد. به این نوع داده‌ها، داده‌های بقای فضایی می‌گویند. در این حالت، معمولاً، اثر تصادفی فضایی به صورت یک میدان تصادفی گاوسی (مارکوفی) به مدل‌ها وارد می‌شود. در کنار این جزییات، در این پایان‌نامه، برای مخاطره پایه در مدل مخاطره متناسب و بخت متناسب از نسخه‌های پارامتری و ناپارامتری استفاده می‌کنیم و برای کاربست مدل‌ها در نسخه‌ی نیمه‌پارامتری از داده‌های سرطان خون استفاده می‌کنیم. همچنین با توجه به پیچیدگی مدل‌ها، رهیافت بیزی را برای برازش و استنباط مدل انتخاب می‌کنیم.

کلمات کلیدی: مدل‌های سلسله‌مراتبی بیزی، مدل‌های شکنندگی، الگوریتم‌های مونت کارلوی زنجیر مارکوفی، مخاطره‌ی متناسب، بخت متناسب، پیوند فضایی، مدل‌سازی بقا.

فهرست مقالات مستخرج از پایان نامه

۱. بدخشان، م.، اقبال، ن. و باغیشنی، ح. (۱۳۹۶)، "تحلیل بیزی مدل‌های نیمه پارامتری بقای فضایی"، مجموعه مقالات دومین سمینار آمار فضایی و کاربردهای آن، (۱۶۷-۱۷۹)، دانشگاه صنعتی شاهرود.

فهرست مطالب

ف	فهرست تصاویر
ق	فهرست جداول
۱	۱ مبانی و تعاریف پایه
۱	۱.۱ مقدمه
۴	۱.۱.۱ شاخص‌های تحلیل بقا
۷	۲.۱.۱ ویژگی‌های پایه‌ای داده‌های بقا
۱۰	۲.۱ مدل‌های بقا
۱۱	۱.۲.۱ مدل نیمه‌پارامتری
۱۶	۲.۲.۱ مدل‌های پارامتری
۲۲	۳.۱ مدل‌بندی وابستگی در مدل‌های رگرسیونی بقا
۲۴	۴.۱ استنباط بیزی
۲۷	۲ مدل‌های پارامتری بقای فضایی
۲۷	۱.۲ داده‌های فضایی و ساختار وابستگی فضایی
۳۰	۱.۱.۲ داده‌های شبکه‌ای و ساختار وابستگی آن‌ها
۳۱	۲.۱.۲ ماتریس مجاورت
۳۴	۲.۲ میدان تصادفی مارکوفی
۳۵	۱.۲.۲ مدل‌های اتورگرسیو شرطی (CAR)
۳۸	۳.۲ مدل‌های اتورگرسیو شرطی چندمتغیره (MCAR)
۴۰	۴.۲ مدل‌های شکنندگی پارامتری فضایی
۴۲	۱.۴.۲ مدل پارامتری مخاطره‌ی متناسب فضایی
۴۳	۲.۴.۲ مدل پارامتری بخت متناسب فضایی
۴۵	۳ تحلیل بیزی مدل‌های پارامتری بقای فضایی
۴۶	۱.۳ نمونه‌گیر گیبز

۴۸	الگوریتم متروپولیس هستینگز	۲.۳
۴۹	الگوریتم متروپولیس- هستینگز درون گیبز	۳.۳
۵۰	نمونه‌گیری ورقه‌ای	۴.۳
۵۱	استنباط بیزی مدل مخاطره‌ی متناسب پارامتری فضایی	۵.۳
۵۱	۱.۵.۳ معرفی پیشین‌ها	
۵۳	۲.۵.۳ ساخت توزیع پسین مدل مخاطره‌ی متناسب	
۵۳	۳.۵.۳ توزیع‌های شرطی کامل مدل مخاطره‌ی متناسب	
۶۲	۶.۳ استنباط بیزی مدل بخت متناسب پارامتری فضایی	
۶۲	۱.۶.۳ توزیع پسین مدل بخت متناسب	
۶۳	۲.۶.۳ توزیع‌های شرطی کامل مدل بخت متناسب	
۷۳	۴ مدل‌های نیمه‌پارامتری بقای فضایی	
۷۳	۱.۴ مقدمه	
۷۴	۲.۴ ساختار فضایی داده‌ها	
۷۴	۱.۲.۴ داده‌های شبکه‌ای	
۷۵	۲.۲.۴ داده‌های زمین‌آماري	
۷۶	۳.۴ مدل‌های شکنندگی نیمه‌پارامتری فضایی	
۷۷	۴.۴ تحلیل بیزی مدل	
۷۷	۱.۴.۴ چندجمله‌ای برن اشتاین تبدیل یافته	
۷۹	۲.۴.۴ توزیع پسین و الگوریتم MCMC	
۸۰	۳.۴.۴ مقایسه مدل و معیارهای تشخیصی	
۸۱	۵.۴ تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان خون	
۸۱	۱.۵.۴ ساختار وابستگی شبکه‌ای: برازش دو مدل PO و PH	
۸۶	۲.۵.۴ ساختار وابستگی زمین‌آماري: برازش دو مدل PO و PH	
۹۱	مراجع	
۹۷	آ توزیع دیریکله	
۹۹	ب دستورات نرم‌افزار R	

فهرست تصاویر

۱.۱	(آ) تابع بقا در عمل (ب) تابع بقا به طور نظری	۶
۱.۴	نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PO با ساختار شکنندگی ICAR	۸۲
۲.۴	نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PH با ساختار شکنندگی ICAR	۸۲
۳.۴	نمودار باقی مانده های کاکس-اسنل برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH با ساختار شکنندگی ICAR	۸۴
۴.۴	نمودار میانگین پسینی اثر شکنندگی ها برای نواحی شهری تحت مطالعه بر اساس (آ) مدل PO (ب) مدل PH	۸۴
۵.۴	منحنی های برآورد شده بقا با شکنندگی ICAR برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH	۸۵
۶.۴	نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PO با ساختار شکنندگی GRF	۸۶
۷.۴	نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PH با ساختار شکنندگی GRF	۸۷
۸.۴	نمودار باقی مانده های کاکس-اسنل برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH با ساختار شکنندگی GRF	۸۸
۹.۴	نمودار میانگین پسینی اثر شکنندگی ها برای محل های سکونت بیماران بر اساس (آ) مدل PO (ب) مدل PH	۸۹
۱۰.۴	منحنی های برآورد شده بقا با شکنندگی GRF برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH	۸۹

فهرست جداول

۱۱	تابع چگالی، تابع بقا و نرخ خطر چند توزیع پارامتری رایج	۱.۱
۸۳	آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PO با ساختار ICAR	۱.۴
۸۳	آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PH با ساختار ICAR	۲.۴
۸۵	معیارهای DIC و LPML برای دو مدل PO و PH با شکنندگی ICAR	۳.۴
۸۷	آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PO با ساختار GRF	۴.۴
۸۷	آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PH با ساختار GRF	۵.۴
۸۸	معیارهای DIC و LPML برای مدل PO و PH با ساختار وابستگی GRF	۶.۴

فصل ۱

مبانی و تعاریف پایه

۱.۱ مقدمه

تحلیل بقا مجموعه‌ای از روش‌های آماری برای تحلیل داده‌هایی است که به آن‌ها نام داده‌های بقا^۱ اطلاق می‌شود. متغیر پاسخ مورد نظر برای این داده‌ها، زمان تا وقوع پیشامد خاصی است که دارای توزیع پیوسته و مقادیر مثبتی هستند. در تحلیل بقا معمولاً آزمودنی‌ها روی یک دوره‌ی زمانی مشخص پیگیری می‌شوند به طوری که پس از مدتی پیشامد موردنظر برای هر کدام از آن‌ها رخ دهد. پیشامد موردنظر حداکثر یک بار برای هر فرد اتفاق می‌افتد. از جمله مواردی که می‌تواند مصداق وقوع یا رخداد پیشامد باشد مرگ، بروز یا بازگشت یک بیماری، زمان شکست یک قطعه ماشین، دوره‌ی بیکاری، زمان طلاق یک زوج پس از ازدواج یا هر تجربه‌ی تعریف‌شده‌ی دیگری باشد. با وجود این که پیشامد مورد نظر می‌تواند هر تجربه‌ای مثبت مانند بهبودی از یک بیماری باشد، اما به این دلیل که پیشامد مورد نظر معمولاً مرگ یا برخی دیگر از تجربه‌های منفی است، به این پیشامد عنوان شکست نسبت داده می‌شود.

در تحلیل بقا معمولاً به متغیر زمان عنوان زمان بقا داده می‌شود؛ زیرا بقای هر یک از افراد مورد مطالعه بررسی می‌شود. برای مشخص نمودن زمان بقا می‌بایست مولفه‌های مبدا زمان، مقیاس یا واحد اندازه‌گیری گذشت زمان، مفهوم شکست یا وقوع حادثه و پدیده‌ی سانسور^۲

^۱Survival data

^۲Censoring

به‌طور دقیق تعریف شود و هیچ‌گونه ابهامی برای آن‌ها وجود نداشته باشد. بنابراین به شرح آن‌ها می‌پردازیم. عمده مطالب این فصل از منابع کلین و موش‌برگر (۱۹۹۷)، لی و وانگ (۲۰۰۳)، آلیسون (۲۰۱۰) و کلین بام و کلین (۲۰۱۱) برگرفته شده‌اند.

تعریف ۱.۱.۱. مبدا زمان

در مطالعه برای هر فرد بایستی مبدا زمان دقیقاً مشخص شود. یکسان بودن تقویمی مبدا زمان برای همه‌ی افراد شرکت‌کننده در مطالعه ضروری نیست و در بسیاری از اوقات امکان‌پذیر نیست، اما بیشتر مطالعات، زمان ورود فرد به مطالعه را به‌عنوان نقطه ورود در نظر می‌گیرند. در یک کارآزمایی بالینی، طبیعی به‌نظر می‌رسد که زمان انتساب بیماران به درمان‌های مختلف را به‌عنوان مبدا زمان در نظر بگیرند. در مطالعات همه‌گیرشناسی که به بررسی مرگ و میر در مواجهه با یک عامل خطر ساز مثل گرد و غبار، دود، پنبه نسوز یا مشاغل خاصی می‌پردازند، تاریخ شروع به کار در آن واحد صنعتی را به‌عنوان مبدا زمان در نظر می‌گیرند. ولی برای حوادثی مثل طلاق چون مزدوجین به‌طور پیوسته در معرض چنین واقعه‌ای هستند مبدا زمانی را همان ازدواج در نظر می‌گیرند.

تعریف ۲.۱.۱. مقیاس و واحد زمان

اندازه‌گیری زمان در حقیقت به‌وسیله وقت ساعتی که همان وقت حقیقی نام دارد، صورت می‌گیرد یا می‌تواند برحسب میزان استفاده از یک سیستم مثل تعداد رادیوگرافی انجام‌شده به‌وسیله‌ی یک دستگاه یا مقدار کار انجام‌شده آن محاسبه گردد. بسیار اتفاق می‌افتد که میزان کار یا استفاده تجمعی از چیزی، جایگزین مقیاس و واحد زمان شود.

تعریف ۳.۱.۱. شکست یا وقوع حادثه

تعریف شکست نیز باید مثل بقیه موارد دقیقاً مشخص گردد، زیرا این زمان وقوع حادثه است که به‌عنوان پیشامد مورد علاقه باید تحلیل روی آن انجام گیرد. این حوادث ممکن است گاهی ناگوار باشند مانند مرگ به دلیل خاصی یا بازگشت به شرایط اولیه بیماری، اما گاهی اوقات نیز می‌تواند یک پیشامد خوشایند هم‌چون مرخص شدن یک بیمار از بیمارستان را در برگیرد. یا حتی ممکن است وقایعی مثل از شیر گرفتن یک نوزاد یا مسائل مربوط به تکمیل و انجام یک وظیفه مشخص مثل پیمودن یک فاصله یا نوشتن یک ورقه امتحانی باشد. اما در زمینه‌های پزشکی معمولاً مرگ به علت خاص و مشخص‌شده‌ای را به‌عنوان حادثه تعریف می‌کنند. بروز یک بیماری جدید نیز می‌تواند به‌عنوان حادثه در نظر گرفته شود، اما چون معمولاً انتخاب‌های بیشتری برای این کار وجود ندارد، تعریف حادثه و شکست چیز پیچیده و مبهمی به نظر نمی‌رسد.

تعریف ۴.۱.۱. زمان مطالعه و زمان بیمار

در یک مطالعه بقا همه‌ی بیمارانی که مورد مطالعه قرار می‌گیرند هم‌زمان با هم وارد مطالعه نمی‌شوند و در نتیجه هم‌زمان با هم درمان نشده و تحت مراقبت قرار نمی‌گیرند، بلکه مطالعه

ممکن است ماه‌ها و حتی سال‌ها به طول انجامد. اما بعد از درمان، آن‌ها را برای مدت مشخصی تحت پیگیری و مراقبت قرار می‌دهند تا این که زمان تقویمی در نظر گرفته شده برای مطالعه سپری گشته و به پایان برسد، یا اینکه حادثه مورد علاقه (مرگ) برای فرد نمونه اتفاق افتد یا به دلایلی او را از دست داده و با وجود زنده بودنش از دسترس مطالعه خارج شود. این دوره زمانی تقویمی مشخص که افراد نمونه و بیماران بایستی طی آن زمان تحت پیگیری و مراقبت قرار گیرند، زمان مطالعه نامیده می‌شود. اما زمانی را که یک بیمار در مطالعه می‌گذارند (یعنی زمانی که بیمار تحت مراقبت و پیگیری قرار می‌گیرد) زمان بیمار نامیده می‌شود. این زمان می‌تواند حداکثر، برابر زمان مطالعه باشد. در مطالعات بقا طول دوره مطالعه را که طی آن افراد نمونه تحت پیگیری و کنترل قرار می‌گیرند با c و زمان ورود فرد به مطالعه را با t_0 نشان می‌دهند.

تعریف ۵.۱.۱. پدیده‌ی سانسور

یکی از چالش‌های خاص برای تحلیل بقا، سانسور است بدین معنی که فقط برخی افراد رویداد مورد نظر را تا پایان مطالعه تجربه خواهند کرد. بنابراین زمان‌های بقا برای یک مجموعه از گروه مطالعه مجهول است. این پدیده سانسور نامیده می‌شود و ممکن است به دلایلی به وجود آید، همانند شرکت‌کننده‌های مطالعه نتیجه‌های مربوطه را تا حالا تجربه نکرده باشند، افراد شرکت‌کننده در مطالعه در طول دوره مطالعات تحت پیگیری از دست رفته‌اند یا افراد شرکت‌کننده در مطالعه یک پیشامد متفاوتی تجربه کنند که پیگیری را غیرممکن کند. چنین زمان‌های بازه‌ای سانسور شده‌ای کم برآورد می‌شود، اما زمان پیشامد مجهول است.

در حالی که تحلیل بقا به کارهای ابتدائی روی جداول مرگ و میر که اولین بار توسط فردی به نام جان گرانٹ در سال ۱۶۶۲ و همچنین ستاره‌شناس معروف ادموند هالی در قرن هفدهم در سال ۱۶۹۳ انجام گرفته، نسبت داده می‌شود ولی می‌توان گفت که دوره‌ی نوین آن از پنجاه سال پیش با کاربرد در مهندسی آغاز شد. اولین دیدگاه نظری روش‌های تحلیل بقا مبتنی بر روش‌های کلاسیک مرسوم به جداول عمر هستند که توسط کاپلان و مایر (۱۹۵۸) ارائه شدند. دیدگاه آن‌ها روشی ناپارامتری برای داده‌های سانسور از راست^۳، به هدف برآورد احتمال‌های بقا بود. سپس اسوردراپ (۱۹۶۵) با بیان ضعف‌های این روش، رهیافت‌های مبتنی بر فرآیندهای تصادفی را پیشنهاد کرد. به دنبال آن هوئم (۱۹۶۹) روش فرآیندهای تصادفی را در تحلیل بقا به کار برد. مانتل (۱۹۹۶) نیز کاربرد جداول عمر را معرفی کرد. روش‌های مخصوصی برای تحلیل داده‌های بقا وجود دارند که این روش‌های استاندارد، احتمالی یا تصادفی هستند. یعنی فرض شده است زمان‌هایی که در آن پیشامدها رخ می‌دهند، تحقیقی از چندین فرایند تصادفی‌اند که پیرو آن زمان پیشامد برای آزمودنی خاص، متغیر تصادفی است که توزیع احتمالی دارد. مدل‌های بسیار متفاوتی برای داده‌های بقا وجود دارد و اغلب تمایز بین یک مدل با دیگری، توزیع احتمالی آن است. قبل از معرفی این مدل‌ها، با چندین روش معادل که برخی از آن‌ها

³Right censored

آشنا هستند و برخی خاص تحلیل بقا، توزیع احتمالی متغیر تصادفی T را توصیف می‌کنیم.

۱.۱.۱ شاخص‌های تحلیل بقا

تعریف ۶.۱.۱. داده‌های بقا

فرض کنید T متغیر تصادفی زمان تا پیشامد مورد علاقه باشد. داده‌های $t_1, t_2, \dots, t_n$ که از متغیر تصادفی T مشاهده می‌شوند، داده‌های بقا نامیده می‌شوند. این مقادیر نامنفی هستند و معمولاً زمان شکست یک مولفه‌ی فیزیکی (مکانیکی یا الکتریکی) یا زمان مرگ یک واحد زنده (سلول، بیمار، حیوان، انسان) هستند یا حتی ممکن است هیچ ارتباطی با زمان نداشته باشند؛ به‌طور مثال، متغیر می‌تواند مبلغ پرداختی یک شرکت بیمه در شرایط خاص باشد.

تعریف ۷.۱.۱. تابع توزیع تجمعی

تابع توزیع تجمعی^۴ است که برای همه‌ی متغیرهای تصادفی به‌کار گرفته می‌شود. تابع توزیع تجمعی یا (c.d.f.) متغیر تصادفی T که با $F(t)$ نمایش داده می‌شود، نشان‌دهنده‌ی احتمالی است که متغیر تصادفی، کمتر مساوی مقدار t انتخابی باشد. بنابراین

$$F(t) = P(T \leq t).$$

تعریف ۸.۱.۱. تابع چگالی احتمال

روش مرسوم دیگر توصیف توزیع احتمال زمانی که متغیرها پیوسته هستند، تابع چگالی احتمال^۵ یا (p.d.f.) است. این تابع به‌عنوان مشتق تابع توزیع تجمعی تعریف می‌شود. یعنی

$$f(t) = \frac{dF(t)}{dt}.$$

تعریف دیگر این تابع به‌صورت

$$f(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{\Delta t}$$

است. چون زمان یک متغیر پیوسته است، احتمالی که یک پیشامد در زمان واقعی t رخ دهد لزوماً صفر است. بنابراین صورت کسر به احتمالی که پیشامد در بازه‌ی کوچک بین t و $t + \Delta t$ رخ می‌دهد، اشاره می‌کند. هر چقدر فاصله‌ی Δt بزرگتر باشد احتمال رخداد پیشامد بیشتر است. بنابراین صورت کسر تقسیم بر Δt می‌شود. اما این احتمال رخداد پیشامد در زمان دقیق t نیست. بنابراین برای به‌دست آوردن زمانی که فاصله‌ی Δt به سمت صفر میل می‌کند، حد کسر گرفته شده است.

تعریف ۹.۱.۱. تابع بقا

یکی از کمیت‌های اصلی در تحلیل بقا، تابع بقا^۶ است که با $S(t)$ نشان داده می‌شود. اگر

^۴Cumulative distribution function

^۵Probability density function

^۶Survival function

پیشامد مورد علاقه مرگ و متغیر تصادفی پیوسته باشد، تابع بقا برابر احتمالی است که فرد بیش از زمان t عمر می‌کند. یعنی

$$S(t) = P(T > t).$$

این تابع متمم تابع توزیع تجمعی است، بنابراین می‌توان آن را بر حسب تابع توزیع به صورت

$$S(t) = \int_t^{\infty} f(\tau) d\tau = 1 - F(t)$$

نوشت. همچنین می‌توان تابع چگالی را به صورت

$$f(t) = \frac{d}{dt}F(t) = -\frac{d}{dt}S(t)$$

به دست آورد، که $f(t)dt$ احتمال تقریبی رخداد پیشامد در زمان t است. یک راه مناسب برای نشان دادن بقا، نمایش گرافیکی از $S(t)$ است که منحنی بقا نامیده می‌شود. منحنی تابع بقا شکل‌های مختلفی دارد، اما همه‌ی آن‌ها ویژگی‌های مشترکی دارند. از جمله

$$S(t) = \begin{cases} 1 & t = 0 \\ 0 & t = \infty \end{cases}$$

به دلیل این که تابع بقا یک احتمال است، یعنی بین دو مقدار ۰ و ۱ محدود می‌شود، بنابراین T نمی‌تواند منفی باشد. می‌دانیم $S(0) = 1$ است، پس همان‌طور که t بزرگتر می‌شود تابع بقا هیچ وقت افزایش نمی‌یابد. بنابراین تابع بقا، تابعی ناصعودی است. اگر متغیر تصادفی گسسته باشد، تابع بقا برای آن به صورت

$$S(t) = P(T > t) = \sum_{t_j > t} P(t_j)$$

تعریف می‌شود، که در آن

$$P(t_j) = P(T = t_j) \quad j = 1, 2, \dots$$

تابع جرم احتمال است.

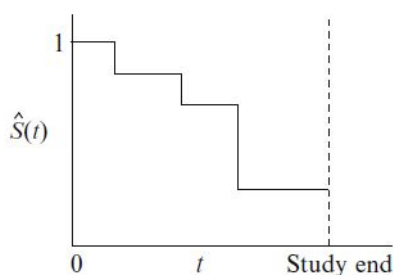
از تابع بقا می‌توان برای به دست آوردن صدک‌های زمان بقا نیز استفاده کرد. به طور نظری، تابع بقا هموار است. اما در عمل، پیشامدها را روی مقیاس زمان گسسته مشاهده می‌کنیم. بنابراین منحنی‌های بقا معمولاً به شکل پله‌ای نمایش داده می‌شوند (شکل ۱.۱).

تعریف ۱.۱.۱. تابع خطر

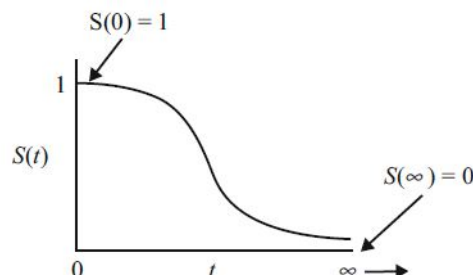
کمیت اصلی دیگر تحلیل بقا، تابع خطر^۷ است. این تابع با $h(t)$ نمایش داده می‌شود و نرخ لحظه‌ای یا آنی است که در آن پیشامد رخ می‌دهد. تعریف تابع خطر به صورت

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t}$$

^۷Hazard function



(ب) تابع بقا در عمل



(آ) تابع بقا به طور نظری

شکل ۱.۱: (آ) تابع بقا در عمل (ب) تابع بقا به طور نظری

است. صورت کسر این عبارت، احتمال شرطی است که پیشامد در بازه‌ی $[t, t + \Delta t]$ رخ خواهد داد، مفروض بر این که پیشامد قبل از آن رخ نداده باشد. بنابراین گاهی اوقات تابع خطر به عنوان چگالی شرطی توصیف شده است. مخرج کسر نیز برابر عرض بازه است. با تقسیم این دو بر هم نرخ وقوع پیشامد در هر واحد زمانی را به دست می‌آوریم، و با حد گرفتن از آن همان طور که عرض بازه به سمت صفر میل می‌کند، نرخ لحظه‌ای یا آنی وقوع پیشامد را به دست می‌آوریم. البته می‌توان صورت کسر را به صورت احتمال توام نیز نوشت. بنابراین اگر متغیر تصادفی پیوسته باشد، تابع خطر را می‌توان بر اساس دو تابع چگالی احتمال و بقا به صورت

$$\begin{aligned} h(t) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \frac{P([t \leq T < t + \Delta t] \cap [T \geq t])}{P(T \geq t)} \\ &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta t} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t)}{P(T \geq t)} \\ &= \frac{f(t)}{S(t)} = -\frac{d}{dt} \log[S(t)] \end{aligned}$$

به دست آورد. توجه کنید که $h(t)\Delta t$ احتمال تقریبی مرگ در بازه‌ی $[t, t + \Delta t]$ ، مفروض بر زنده ماندن تا زمان t است. در واقع خطر به عنوان تعداد مورد انتظار پیشامد در هر فرد در هر واحد زمانی تفسیر می‌شود. اگرچه تابع خطر را به عنوان احتمال آنی تعبیر کردیم اما در واقع این تابع، احتمال نیست بلکه نرخ است. دلیل آن تقسیم شدن آن بر Δt است. یعنی تابع خطر می‌تواند بزرگتر از یک باشد. اگرچه مرز بالایی ندارد اما نمی‌تواند کمتر از صفر نیز باشد. بنابراین تابع خطر همیشه نامنفی است.

تابع خطر صورت‌های مختلفی دارد. می‌تواند افزایشی، کاهشی، ثابت و غیریکنوا باشد. نرخ خطر افزایشی زمانی که متغیر تصادفی، سن طبیعی است به وجود می‌آید. یعنی با افزایش سن نرخ خطر نیز افزایش می‌یابد. نرخ خطر کاهشی کمتر رایج است، اما زمانی به وجود می‌آید که احتمال شکست بسیار زیاد است. برای مثال احتمال مرگ برای بیمارانی که منتظر عمل پیوند عضو هستند، بسیار زیاد است. نرخ شکست گودالی شکل، فرایند زندگی انسانی را توصیف می‌کند. یا برخی از تجهیزات تولیدی که ممکن است به دلیل قطعات معیوب، شکست را زودتر

مشاهده کنند و بعد از آن برای مدتی نرخ شکست آن‌ها ثابت بماند و در مراحل آخر طول عمر قطعات، نرخ خطر آن‌ها افزایش یابد. نرخ شکست مقعری شکل، به‌طور مثال برای مدل بندی داده‌های بقا در جمعیت بیمارانی که عمل جراحی آن‌ها موفقیت‌آمیز است به کار برده می‌شود، به‌طوری که نرخ خطر آن‌ها در ابتدا به دلیل عفونت، خونریزی و سایر عوارض بعد از عمل افزایشی است و سپس در صورت بهبودی بیمار نرخ خطر آن به شدت کاهش می‌یابد. برای متغیرهای گسسته تابع خطر به‌صورت

$$h(t_j) = 1 - \frac{S(t_j)}{S(t_j - 1)} \quad j = 1, 2, \dots$$

تعریف می‌شود، که در آن $S(t_j)$ تابع بقا در حالت متغیر گسسته در زمان t_j است.

تعریف ۱۱.۱.۱. تابع خطر تجمعی

این تابع کمیتی وابسته به مخاطره است که با $H(t)$ نمایش داده می‌شود و نشان‌دهنده‌ی تعداد مورد انتظار پیشامدها در زمان t است که به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$H(t) = \int_0^t h(\tau) d\tau.$$

هم‌چنین می‌توانیم این تابع را بر اساس تابع بقا، با فرض $S(0) = 1$ به‌صورت

$$\begin{aligned} H(t) &= \int_0^t h(\tau) d\tau = \int_0^t \frac{f(\tau)}{S(\tau)} d\tau \\ &= \int_0^t -\frac{d}{d\tau} \log S(\tau) d\tau = -\log S(t) + \log S(0) \\ &= -\log S(t) \end{aligned}$$

بنویسیم. بنابراین تابع بقا را می‌توان به شکل زیر به‌دست آورد:

$$S(t) = \exp[-H(t)] = \exp\left[-\int_0^t h(\tau) d\tau\right].$$

هم‌چنین در حالت گسسته این تابع به‌صورت

$$H(t) = \sum_{t_j \leq t} h(t_j)$$

نوشته می‌شود.

۲.۱.۱ ویژگی‌های پایه‌ای داده‌های بقا

داده‌های بقا چندین ویژگی مهم دارند. اول این که زمان‌های بقا نامنفی و متعاقباً معمولاً چوله مثبت هستند. ویژگی مهم تحلیل بقا پدیده‌ی سانسور است. این پدیده بدین صورت است که برای برخی آزمودنی‌ها پیشامد مورد علاقه اتفاق می‌افتد اما برای برخی از آن‌ها پیشامد اتفاق

نمی‌افتد. در واقع سانسور زمانی اتفاق می‌افتد که ما فقط اطلاعات کمی درباره‌ی زمان بقای فرد داریم، اما زمان دقیق آن را نمی‌دانیم. سانسور به دلایل مختلفی رخ می‌دهد از جمله آزمودنی پیشامد را قبل از پایان مطالعه تجربه نمی‌کند، آزمودنی در طول مطالعه پیگیری را از دست می‌دهد، آزمودنی به دلیل مرگ (اگر پیشامد مورد علاقه مرگ نباشد) یا به دلایل دیگر از مطالعه خارج شود.

چندین مکانیسم منجر به داده‌های سانسور شده می‌شود؛ سانسور نوع I، سانسور نوع II و سانسور تصادفی. در سانسور نوع I زمان سانسور برای تمام آزمودنی‌ها مشابه، ثابت و از قبل تعریف شده است. این نوع سانسور معمولاً در مطالعات حیوانات و آزمایش‌های بالینی استفاده می‌شود. سانسور نوع II زمانی اتفاق می‌افتد که مشاهدات بعد از یک عدد از قبل تعیین شده‌ی تعداد پیشامدهایی که رخ خواهد داد، پایان پذیرد. سانسور تصادفی نیز زمانی رخ خواهد داد که مشاهدات به دلایلی که تحت کنترل محقق نیستند، پایان یابد. همچنین سانسور به شکل‌های متفاوتی صورت می‌گیرد که از جمله‌ی آن می‌توان به سانسور راست، سانسور چپ و سانسور فاصله‌ای اشاره کرد.

یکی دیگر از ویژگی‌های تحلیل بقا پدیده‌ی برش^۸ است. در نمونه‌های بریده مقادیر مشخصی از جامعه حذف می‌شوند. بنابراین در آزمایش‌هایی که نمونه‌گیری فقط در قسمتی از محدوده متغیر امکان‌پذیر است به کار گرفته می‌شوند. نمونه‌های بریده بسته به این که نقطه برش مشخص است یا نه دسته‌بندی می‌شوند. در این بخش انواع سانسور و برش را بیان می‌کنیم و سپس تابع درست‌نمایی را با توجه به این پدیده‌ها معرفی می‌کنیم.

برخی از انواع سانسور

- داده کامل: داده‌ی مربوط به آزمودنی است، که بعد از ورود به مطالعه پیشامد مورد علاقه برای آن رخ می‌دهد.
- سانسور راست: یک مشاهده در C_r سانسور از راست است اگر مقدار واقعی آن معلوم نبوده و بزرگتر مساوی C_r باشد. مثل زمانی که پیشامد مورد علاقه مرگ است و متغیر تصادفی T سن مرگ شخص باشد و ما تنها بدانیم که $T > 50$ است. بنابراین زمان مرگ فرد در سال ۵۰ از راست سانسور شده است.
- سانسور چپ: هنگامی که زمان رخداد پیشامد کمتر یا مساوی C_l باشد و زمان واقعی رخداد را ندانیم، گوییم مشاهده سانسور از چپ است. به طور مثال اگر پیشامد مورد علاقه زمان یادگیری مهارت خاصی برای افرادی باشد و برخی از افراد در حال حاضر آن مهارت را داشته باشند، این افراد سانسور از چپ هستند. در واقع در سانسور چپ، آزمودنی پیشامد را قبل از شروع پیگیری تجربه کرده است.

⁸Truncated

- سانسور فاصله‌ای: در این نوع سانسور تنها می‌دانیم که مشاهده در بازه‌ی (C_l, C_r) قرار دارد. به‌طور مثال در بیماری‌های عفونی که برای تشخیص ابتلا به بیماری چندین آزمایش لازم است، زمان آزمایش‌ها به‌عنوان زمان سانسور شده فاصله‌ای در نظر گرفته می‌شوند.

در سانسور راست، C_i زمان سانسور مربوط به T_i است. بنابراین مشاهدات (Y_i, δ_i) به‌صورت

$$Y_i = \min(T_i, C_i)$$

تعریف می‌شوند و تابع نشانگر

$$\delta_i = I(T_i \leq C_i) = \begin{cases} 1 & T_i \leq C_i \\ 0 & T_i > C_i \end{cases}$$

شاخص مرگ نامیده می‌شود، به‌طوری‌که اگر $\delta_i = 1$ ، آن‌گاه Y_i زمان رخداد پیشامد مورد نظر برای فرد i ام و سانسور نشده است و اگر $\delta_i = 0$ ، زمان رخداد پیشامد سانسور شده است. در سانسور چپ همانند سانسور راست، اگر C_i زمان سانسور باشد، آن‌گاه (Y_i, ξ_i) مشاهدات مطالعه هستند که به‌صورت

$$Y_i = \max(T_i, C_i)$$

تعریف می‌شوند و

$$\vartheta_i = I(T_i \geq C_i) = \begin{cases} 1 & T_i \geq C_i \\ 0 & T_i < C_i \end{cases}$$

همانند قبل شاخص مرگ نامیده می‌شود.

انواع برش

- نمونه چپ بریده: یک نمونه چپ بریده است اگر برای مشاهده دلخواه t ، $t \geq T_l$ باشد که در آن T_l یک نقطه برش معلوم است.
- نمونه راست بریده: یک نمونه راست بریده است اگر برای مشاهده دلخواه t ، $t \leq T_r$ باشد که در آن T_r یک نقطه برش معلوم است.

تابع درستنمایی

تابع درستنمایی برای داده‌های بقا با حالت کلاسیک که در آن پدیده‌ی سانسور وجود ندارد، متفاوت است. در واقع برای داده‌های بقا تابع درستنمایی ترکیبی از سهم تابع چگالی برای

داده‌های بدون سانسور و سهم تابع بقا برای داده‌های سانسور شده است. بنابراین تابع درستنمایی در حالت کلی برای داده‌های بقا به صورت

$$L \propto \prod_{i \in D} f_i(\mathbf{x}_i) \prod_{i \in R} S_i(C_i) \prod_{i \in K} (1 - S_i(C_i)) \prod_{i \in I} [S_i(K_i) - S_i(R_i)]$$

تعریف می‌شود که در آن D مجموعه‌ی زمان مرگ، R مجموعه مشاهدات سانسور شده از راست، K مجموعه مشاهدات سانسور شده از چپ و I مجموعه مشاهدات سانسور شده فاصله‌ای است. در این جا توجه ما به داده‌های سانسور از راست معطوف است. بنابراین تابع درستنمایی برای داده‌های سانسور از راست را به دست می‌آوریم. به طور کلی داده سانسور شده با زوج (Y_i, δ_i) نشان داده می‌شود. هنگامی که زمان بقا T_i مشاهده شود $\delta_i = 1$ و در صورتی که مشاهده نشده باشد، $\delta_i = 0$ است. اگر T_i مشاهده شود Y_i معادل آن و در صورتی که داده سانسور شده باشد، معادل C_i است. بنابراین با در نظر گرفتن $Y = \min(T_i, C_i)$ داریم

$$\begin{aligned} P(Y_i, \delta_i = 0) &= P(Y_i = C_i | \delta_i = 0) P(\delta_i = 0) = P(T_i > C_i) = S(C_i) \\ P(Y_i, \delta_i = 1) &= P(Y_i = T_i | \delta_i = 1) P(\delta_i = 1) = P(T_i = Y_i | T_i \leq C_i) P(T_i \leq C_i) \\ &= \left[\frac{f(y_i)}{1 - S(C_i)} \right] [1 - S(C_i)] = f(y_i). \end{aligned}$$

در نتیجه

$$P(Y_i, \delta_i) = [f(y_i)]^{\delta_i} [S(y_i)]^{1-\delta_i}.$$

یعنی اگر n نمونه تصادفی از زوج مرتب (Y_i, δ_i) داشته باشیم، تابع درستنمایی برای داده‌های از راست سانسور شده به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\begin{aligned} L &= \prod_{i=1}^n P(y_i, \delta_i) = \prod_{i=1}^n [f(y_i)]^{\delta_i} [S(y_i)]^{1-\delta_i} \\ &= \prod_{i=1}^n [h(y_i) S(y_i)]^{\delta_i} [S(y_i)]^{1-\delta_i} = \prod_{i=1}^n h(y_i)^{\delta_i} S(y_i)^{\delta_i} \frac{S(y_i)}{S(y_i)^{\delta_i}} \\ &= \prod_{i=1}^n [h(y_i)]^{\delta_i} S(y_i) = \prod_{i=1}^n [h(y_i)]^{\delta_i} \exp\{-H(y_i)\}. \end{aligned} \quad (1.1)$$

۲.۱ مدل‌های بقا

مدل‌بندی داده‌ها با هدف توصیف و پیش‌گویی متغیر پاسخ با استفاده از تقریب رابطه‌ی بین متغیر پاسخ و یک مجموعه از متغیرهای تبیینی به کار برده می‌شود. همان‌طور که قبلاً اشاره کردیم، داده بقا داده‌ای است که نتیجه مورد علاقه آن نه تنها رخداد پیشامد، بلکه زمانی که پیشامد اتفاق افتاده نیز هست. متغیر پاسخ در مدل‌های بقا یا مدل زمان شکست، زمان رخداد پیشامد است که با توجه به پدیده‌ی سانسور این متغیر می‌تواند سانسور شود.

توزیع‌های مختلفی برای مدل‌بندی داده‌ها وجود دارند. با توجه به نوع داده‌هایی که داریم و با اطلاع از این که هر توزیع چه ویژگی دارد، می‌توان توزیع مورد نظر را برای مدل‌بندی آن‌ها انتخاب کرد. برای مدل‌بندی داده‌های بقا می‌توان از توزیع‌هایی که تکیه‌گاه مثبت دارند، مانند توزیع نمایی، وایبل، گاما، لگ نرمال و لگ لجستیک استفاده کرد. تابع بقا و تابع خطر برخی از این توزیع‌ها در جدول (۱.۱) نشان داده شده‌اند.

جدول ۱.۱: تابع چگالی، تابع بقا و نرخ خطر چند توزیع پارامتری رایج

توزیع	تابع چگالی احتمال	تابع بقا	نرخ خطر
نمایی	$\lambda \exp(-\lambda t)$	$\exp(-\lambda t)$	λ
وایبل	$\alpha \lambda t^{\alpha-1} \exp(-\lambda t^\alpha)$	$\exp(-\lambda t^\alpha)$	$\alpha \lambda t^{\alpha-1}$
لگ لجستیک	$\frac{\alpha \lambda t^{\alpha-1}}{(1+\lambda t^\alpha)^2}$	$\frac{1}{1+\lambda t^\alpha}$	$\frac{\alpha \lambda t^{\alpha-1}}{1+\lambda t^\alpha}$

در مدل‌بندی داده‌های بقا، نمی‌توان از روش‌های عادی مانند رگرسیون خطی و رگرسیون لجستیک به دلیل عدم توانایی‌شان برای در نظر گرفتن هر دو جنبه‌ی پیشامد و زمان استفاده کرد. هم‌چنین روش‌های رگرسیون عادی، پدیده‌ی سانسور را در نظر نمی‌گیرند زیرا در حضور سانسور، زمان واقعی پیشامد کم برآورد می‌شود. بنابراین این داده‌ها به روشی خاص نیاز دارند. دو چارچوب برای تحلیل این داده‌ها، مدل‌های پارامتری و نیمه‌پارامتری بقا هستند. انتخاب مدل به سوال مورد علاقه بستگی دارد و اغلب می‌توان بیش از یک روش را برای تحلیل داده‌ها استفاده کرد. در دو زیربخش بعدی به معرفی این دو مدل می‌پردازیم، گرچه تمرکز ما بیش‌تر متوجه مدل‌های پارامتری است.

۱.۲.۱ مدل نیمه‌پارامتری

معمولاً در مطالعات بقا حادثه مورد علاقه، واقعه مرگ است. در این مطالعات عده‌ای را برای مدتی تحت مراقبت و پی‌گیری قرار می‌دهند تا تعدادی واقعه مشاهده گردد. بدیهی است که عوامل دیگری چون متغیرهای جمعیتی نظیر سن و جنس بیمار، متغیرهای روحی و روانی و عوامل جسمانی و فیزیکی بر حادثه‌ی فوق تاثیر دارند. از طرف دیگر بعضی بیماری‌ها علل مستقیم‌تری دارند که می‌توانند زمان بقا را تحت تاثیر قرار دهند. مثلاً در مطالعه‌ی بیماران سرطانی سن بیمار، اندازه غده و نحوه‌ی درمان تاثیر مستقیم بر روند وقوع مرگ دارند. بنابراین برای ضرورت مدل‌سازی داده‌های بقا می‌توان دو دلیل عمده را بیان کرد. اول این که با مدل‌سازی می‌توان ترکیب متغیرهای موثر بر تابع خطر را مشخص کرد و دوم این که برآورد تابع خطر برای هر فرد در هر لحظه‌ی زمانی با مدل‌سازی به‌دست می‌آید. در واقع در این‌جا دو هدف داریم اول این که متغیرهای تبیینی را وارد مدل کنیم و دوم اثرات

متغیرهای تبیینی روی بقا را تحلیل کنیم. ما این کار را در چارچوبی متحد یعنی با استفاده از مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس^۹ انجام می‌دهیم.

مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس

مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس یکی از محبوب‌ترین و رایج‌ترین روش‌ها برای تحلیل داده‌های بقا است. دلیل محبوبیت این مدل در نظر نگرفتن توزیع احتمالی برای زمان‌های بقا است. کاکس (۱۹۷۲) این مدل را معرفی کرد. وی تابع مخاطره در زمان t را برای آزمودنی با بردار q بعدی متغیرهای تبیینی x به صورت

$$h(t|x) = h_0(t) \exp[G(x, \beta)]$$

تعریف کرد، که در آن بردار q بعدی β ، ضرایب رگرسیونی را نشان می‌دهد. در این مدل $h_0(t)$ سطح خطر را برای همه‌ی آزمودنی‌ها مشخص می‌کند و تابع مخاطره پایه^{۱۰} نامیده می‌شود. عبارت دوم نیز برای این که همواره مثبت باشد، نمایی در نظر گرفته می‌شود. در مدل کلاسیک کاکس، $G(x, \beta)$ به صورت خطی فرض می‌شود، یعنی

$$h(t|x) = h_0(t) \exp(\beta'x).$$

تابع خطر به شکل بالا به دو شرط ضربی تجزیه شده است، $h_0(t)$ ، شرطی که به زمان بستگی دارد اما به متغیرهای تبیینی بستگی ندارد و $\exp(\beta'x)$ ، شرطی که به متغیرهای تبیینی بستگی دارد اما به زمان بستگی ندارد.

زیبایی این مدل در این است که اگر هدف تعیین اثرات متغیرهای تبیینی روی بقا باشد، نیاز به تعیین شکل مشخصی از $h_0(t)$ نداریم. یعنی بدون آن هم می‌توان β را برآورد کرد، به طوری که مفروضات روی $\exp(\beta'x)$ ساخته می‌شود. بنابراین این مدل نیمه پارامتری است. در مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس زمان رخداد پیشامدها مستقل اند و همان طور که از نام این مدل مشخص است، مخاطرات متناسب هستند. متناسب بودن در این مدل به معنای نسبت ثابت میزان خطر برای یک فرد نسبت به فرد دیگری است. نسبت مخاطره برای دو فرد با متغیرهای x_1 و x_2 به صورت زیر است:

$$\frac{h(t|x_1)}{h(t|x_2)} = \frac{h_0(t) \exp(\beta'x_1)}{h_0(t) \exp(\beta'x_2)} = \frac{\exp(\beta'x_1)}{\exp(\beta'x_2)} = \exp\{\beta'(x_1 - x_2)\}$$

به عبارت دیگر $h(t|x_1) \propto h(t|x_2)$. بنابراین خطر هر فرد با فرد دیگر متناسب است و به زمان بستگی ندارد. به ویژه خطر برای فردی با متغیر تبیینی x_1 ، $\exp\{\beta'(x_1 - x_2)\}$ برابر خطر برای فردی با متغیر تبیینی x_2 است. اگر $\beta = 0$ باشد، آن گاه نسبت خطر برای متغیر تبیینی $e^0 = 1$ است. یعنی متغیر تبیینی روی بقا اثر نمی‌گذارد. بنابراین می‌توان از نسبت خطر برای آزمون اثر

^۹Cox proportional hazard model

^{۱۰}Baseline hazard function

متغیرهای تبیینی روی بقا استفاده کرد. نسبت خطر نشان‌دهنده این است که مقدار احتمال مردن یک فرد نسبت به دیگری چقدر است. تفسیر مدل کاکس با استفاده از نسبت خطر به این صورت است که اگر نسبت خطر بزرگتر از یک باشد، وقوع پیشامد محتمل‌تر است، اگر نسبت خطر کمتر از یک باشد وقوع پیشامد احتمال کمتری دارد و اگر نسبت خطر برابر یک باشد متغیرهای پیش‌گو اثری روی خطر پیشامد ندارند. البته امکان دارد که به دلیل وجود اثرات متقابل بین متغیرهای تبیینی و زمان، فرض متناسب بودن مخاطره یا پذیره‌های دیگر حفظ نشود. بنابراین برای بررسی متناسب بودن مخاطره باید باقیمانده‌ها در برابر زمان رسم شوند.

برای مدل‌بندی تابع مخاطره پایه $h_0(t)$ از دو رهیافت پارامتری و ناپارامتری استفاده می‌شود:

- در رهیافت پارامتری، معمولاً از توزیع‌های پارامتری مثل وایبل، لگ نرمال و لگ لجستیک استفاده می‌شود.

- معمولاً برای مدل‌بندی تابع مخاطره پایه از روش‌های ناپارامتری استفاده می‌شود؛ از برخی روش‌های ناپارامتری می‌توان به روش‌های تکه‌ای^{۱۱} (آرجاس و گاسبر، ۱۹۹۴؛ برسلو، ۱۹۷۴)، اسپلاین‌ها^{۱۲} (گرین، ۱۹۹۶) و چندجمله‌ای‌ها^{۱۳} اشاره کرد.

با در نظر گرفتن مدل‌بندی پارامتری برای تابع مخاطره پایه، مدل مخاطره‌ی متناسب به شکل پارامتری به کار گرفته می‌شود که در بخش بعد آن را در کنار مدل‌های دیگر شرح می‌دهیم.

تابع بقای مدل مخاطره متناسب کاکس

با توجه به

$$S(t) = \exp\left\{-\int_0^t h(\tau) d\tau\right\}$$

تابع بقا برای مدل مخاطره متناسب به صورت

$$\begin{aligned} S(t|\mathbf{x}) &= \exp\left\{-\int_0^t h_0(\tau) \exp(\beta' \mathbf{x}) d\tau\right\} \\ &= \left(\exp\left\{-\int_0^t h_0(\tau) d\tau\right\}\right)^{\exp(\beta' \mathbf{x})} \\ &= (S_0(t))^{\exp(\beta' \mathbf{x})} \end{aligned} \quad (2.1)$$

برحسب تابع بقای پایه به دست می‌آید. یعنی تابع بقای پایه از شکل نامشخص $S_0(t)$ به توان $\exp(\beta' \mathbf{x})$ رسیده است.

¹¹Piecewise

¹²Splines

¹³Polynomials

برآورد پارامترهای مدل مخاطره متناسب کاکس

برای برآورد پارامترها می‌توان از تابع درستنمایی استفاده کرد. بنابراین لازم است که تابع درستنمایی برای مدل مخاطره متناسب کاکس را به دست آوریم. فرض کنید n نمونه تصادفی از زوج مرتب (T_i, δ_i) داریم. بنابراین با توجه به معادله (۱.۱)، تابع درستنمایی مدل مخاطره متناسب کاکس به صورت

$$\begin{aligned} f(t|\beta, x) &= L(\beta) = \prod_{i=1}^n (h(t_i|\beta, x_i))^{\delta_i} S(t_i|\beta, x_i) \\ &= \prod_{i=1}^n (h_0(t_i))^{\delta_i} (\exp(\beta' x_i))^{\delta_i} (S_0(t_i))^{\exp(\beta' x_i)} \end{aligned}$$

در نتیجه لگاریتم تابع درستنمایی به صورت زیر قابل نوشتن است:

$$\log L(\beta) = \sum_{i=1}^n [\delta_i \log\{h_0(t_i)\} + \delta_i \beta' x_i + \exp(\beta' x_i) \log\{S_0(t_i)\}]$$

که در آن t_i زمان بقا، x بردار متغیرهای تبیینی و β بردار پارامترهای ضرایب رگرسیونی است. به دلیل مشخص نبودن شکل مخاطره پایه، تابع درستنمایی فوق برای برآورد β ماکسیمم نمی‌شود. برای حل این مشکل، کاکس در سال ۱۹۷۲ روش درستنمایی جزئی^{۱۴} را معرفی کرد. در این روش از کل داده‌ها استفاده نمی‌شود و تنها رتبه‌ی زمان‌های واقعی پیشامدها اهمیت دارند.

درستنمایی جزئی برای زمان‌های شکست منحصر به فرد

داده‌های مربوط به n آزمودنی را در نظر بگیرید که هیچ یک از آن‌ها در زمان یکسان شکست نخورده‌اند. تابع درستنمایی جزئی برای β به صورت

$$L_p(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[\frac{\kappa_{(i)}}{\sum_{j \in R(t_i)} \kappa_j} \right]^{\delta_i}$$

محاسبه می‌شود، به طوری که $R(t)$ مجموعه مخاطره، یعنی مجموعه‌ای از همه‌ی آزمودنی‌ها با $t_i > t$ (آزمودنی‌هایی که تاکنون سانسور نشده‌اند) است. همچنین $\kappa_i = \exp(\beta' x_i)$ نرخ مخاطره برای آزمودنی i ام و x_i بردار متغیرهای تبیینی برای آزمودنی i ام است. با انتخاب توان δ_i فقط سهمی از زمان‌های شکست (نه زمان‌های از راست سانسور شده) در نظر گرفته می‌شود. صورت کسر مخاطره آزمودنی i ام (آزمودنی که در زمان t_i شکست خورده است) را نشان می‌دهد و مخرج کسر بیانگر مخاطره تجمعی از آزمودنی‌هایی است که در زمان t_i شکست خورده‌اند.

¹⁴Partial likelihood

بنابراین کسر برابر احتمالی است که در آن آزمودنی i ام (نه آزمودنی‌های دیگر) شکست خورده است.

اندرسون و گیل (۱۹۸۲) نشان دادند که در صورتی که این مساله از طریق فرآیندهای شمارشی حل شود، به‌طور مجانبی برآوردگر درست‌نمایی ماکسیمم جزئی کاکس دارای ویژگی برآورد درست‌نمایی ماکسیمم کامل است. برآوردگر درست‌نمایی ماکسیمم جزئی را می‌توان با روش‌های عددی محاسبه کرد.

درست‌نمایی جزئی برای زمان‌های شکست تکرار شده

در صورتی که برای دو یا چند آزمودنی، واقعه‌ی شکست در زمان یکسانی ثبت شده باشد، از درست‌نمایی جزئی زمان‌های شکست تکرار شده استفاده می‌شود که به روش برسلو^{۱۵} (برسلو، ۱۹۷۴) معروف است. فرض کنید $t_{(i)}$ زمان شکست یکتا رتبه‌ای، I تعداد کل زمان‌های شکست یکتا و $D(t)$ مجموعه‌ای از آزمودنی‌های شکست خورده در زمان t باشند. بنابراین درست‌نمایی جزئی برای زمان‌های شکست تکرار شده به‌صورت

$$L_p(\beta) = \prod_{i=1}^I \left[\frac{\prod_{j \in D(t_i)} \kappa_j}{\left(\sum_{j \in R(t_i)} \kappa_j \right)^{|D(t_i)|}} \right]$$

تعریف می‌شود، که در آن $|D(t_i)|$ تعداد افرادی است که در زمان t_i شکست خورده‌اند.

برآورد تابع مخاطره پایه

برای برآورد تابع مخاطره پایه می‌توان از روش کاپلان مایر استفاده کرد. در این روش برآورد تابع مخاطره پایه در زمان $t_{(i)}$ از i مین پیشامد به‌صورت

$$\hat{h}_o(t_{(i)}) = \frac{d_{(i)}}{\sum_{j \in R(t_{(i)})} \exp(\hat{\beta}' x_j)}$$

تعریف می‌شود، که در آن $d_{(i)}$ تعداد مرگ‌ها در زمان $t_{(i)}$ است و $R(t_{(i)})$ مجموعه‌ای از افرادی است که می‌توانند در آن زمان بمیرند.

برآورد تابع بقا

برآورد تابع مخاطره پایه تخمینی مجزا برای یک تابع پیوسته است. بنابراین با توجه به

$$S(t) = \exp\left\{-\int_0^t h(\tau) d\tau\right\}$$

¹⁵Breslow's method

می‌توان از $\hat{h}_o(t_{(i)})$ برای برآورد $\int_{t_{(i-1)}}^{t_{(i)}} h_o(\tau) d\tau$ استفاده کرد. در این صورت برآورد تابع بقای پایه به صورت زیر به دست می‌آید

$$\hat{S}_o(t_{(i)}) = \exp \left[- \sum_{j \leq i} \hat{h}_o(t_{(j)}) \right].$$

۲.۲.۱ مدل‌های پارامتری

در مدل‌های نیمه پارامتری به منظور برآورد نسبت خطر، پذیره توزیعی برای مخاطره‌ی پایه در نظر گرفته نمی‌شود. اما در برخی موارد به برآورد مخاطره‌ی پایه علاقمند هستیم. مدل‌های پارامتری به این منظور استفاده می‌شوند. در این روش تابع مخاطره پایه و اثر متغیرهای تبیینی مشخص شده‌اند و تابع مخاطره بر اساس یک پذیره توزیعی در جامعه برآورد می‌شود. بنابراین مدل‌های پارامتری آگاهی‌بخش هستند، اما انتخاب شکل پارامتری مناسب یکی از سخت‌ترین بخش‌های تحلیل بقای پارامتری است. مشخص‌سازی شکل پارامتری باید توسط فرضیه مطالعه همراه با دانش قبل و بیولوژیک معقول از شکل مخاطره پایه انجام پذیرد. هنگامی که شکل پارامتری به طور درست مشخص شده باشد به دلیل کوچک بودن خطای استاندارد و برآورد دقیق‌تر، توان بیشتری نسبت به مدل‌های نیمه پارامتری دارند. از مدل‌های پارامتری می‌توان برای برآورد اثر نسبی، پیش‌گویی زمان‌های بقا، نرخ‌های خطر، میانگین و میانه زمان‌های بقا استفاده کرد.

برای این مدل‌ها چندین رده وجود دارند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به مدل زمان شکست شتابیده^{۱۶}، مدل‌های رگرسیونی لگاریتم زمان بقا، مدل مخاطره‌ی متناسب^{۱۷} (PH) و مدل بخت متناسب^{۱۸} (PO) اشاره کرد. مدل زمان شکست شتابیده و مدل‌های رگرسیونی لگاریتم زمان بقا به نوعی تعمیم رگرسیون خطی معمولی‌اند. مدل مخاطره متناسب پارامتری شکلی از مدل کاکس است اما در آن برای تابع مخاطره‌ی پایه شکل پارامتری در نظر گرفته می‌شود. همچنین بخت متناسب که در آن از تابع بقا استفاده می‌شود؛ در بخش‌های بعد به ترتیب این مدل‌ها را شرح می‌دهیم.

مدل زمان شکست شتابیده

فرض کنید T زمان شکست و x برداری از متغیرهای تبیینی ثابت در $\mathbb{R}^q$ باشد. مدل زمان شکست شتابیده بیان می‌کند که تابع بقا از یک فرد با متغیر تبیینی x در زمان t ، مشابه تابع بقا از یک فرد با تابع بقا پایه در زمان $t \exp(\theta'x)$ است، که در آن $\theta' = (\theta_1, \dots, \theta_p)$ ، برداری از

¹⁶ Accelerated failure time model

¹⁷ Proportional hazard model

¹⁸ Proportional odds model

ضرایب رگرسیونی است. به عبارت دیگر مدل زمان شکست شتابیده با رابطه‌ی

$$S(t|x) = S_0[\exp(\theta'x)t]$$

تعریف می‌شود، که در آن $\exp(\theta'x)$ عامل شتابیده نامیده می‌شود. این عامل، نشان‌دهنده‌ی این است که با تغییر در مقدار متغیر تبیینی به چه میزان مقیاس زمان، نسبت به مقیاس زمان پایه تغییر می‌کند.

برای درکی ساده از این مدل دو جامعه با توابع بقای به ترتیب $S_1(t)$ و $S_2(t)$ را در نظر بگیرید. این مدل بیان می‌کند که ثابت $c > 0$ وجود دارد، به طوری که $S_1(t) = S_2(ct)$ و نشان می‌دهد نرخ پیری از جامعه اول، c برابر همان اندازه از جامعه دوم است. برای مثال اگر $S_1(t)$ تابع بقا برای جامعه‌ی سگ‌ها، $S_2(t)$ تابع بقا برای جامعه‌ی انسانی و $c = 7$ باشد، آن گاه مدل زمان شکست شتابیده می‌گوید یک سال عمر برای یک سگ معادل ۷ سال عمر برای انسان است.

اولین استلزام از این مدل این است که نرخ مخاطره و نرخ مخاطره پایه آزمودنی با متغیر تبیینی x ، توسط

$$h(t|x) = h_0[\exp(\theta'x)t] \exp(\theta'x)$$

به هم مرتبط می‌شوند. استلزام دوم این است که میانه زمان بقا با متغیر تبیینی x ، میانه زمان بقای پایه تقسیم بر عامل شتابیده است.

مدل‌های رگرسیونی لگاریتم زمان بقا

این مدل رابطه‌ای خطی بین لگاریتم زمان بقا و مقادیر متغیرهای تبیینی x ، به صورت

$$G = \ln T = \mu + \gamma'x + \sigma W$$

است، که در آن $\gamma' = (\gamma_1, \dots, \gamma_p)$ برداری از ضرایب رگرسیونی و W جمله خطا است. تفسیر ضرایب رگرسیونی مشابه رگرسیون نظریه نرمال استاندارد است. با انتخاب مدل‌های متنوع برای W ، مثل توزیع مقدار کرانگین، نرمال و لجستیک به ترتیب مدل‌های رگرسیونی وایبل، لگ نرمال و لگ لجستیک را خواهیم داشت.

مدل زمان شکست شتابیده و مدل رگرسیونی لگاریتم زمان بقا، ارتباط نزدیکی با هم دارند. درواقع اگر فرض کنیم $S_0(t)$ تابع بقای متغیر تصادفی $\exp(\mu + \sigma W)$ است، آن گاه مدل خطی لگاریتم زمان با در نظر گرفتن $\gamma = -\theta$ هم ارز مدل زمان شکست شتابیده است.

مدل مخاطره‌ی متناسب

مدل مخاطره‌ی متناسب رده‌ای از خانواده‌ی نرخ مخاطره ضربی است که به صورت

$$h(t|x) = h_0(t) \exp(\beta'x) \quad (3.1)$$

تعریف می‌شود. این مدل شکل پارامتری مدل مخاطره متناسب کاکس است. در واقع این امر با در نظر گرفتن تابع مخاطره یکی از توزیع‌های معروف بقا مانند توزیع نمایی، وایبل، گمپرتز^{۱۹}، لگ نرمال، لگ لجستیک و گاما (جدول ۱۰.۱ را ببینید) انجام می‌شود.

مدل بخت متناسب

نسبت بخت در مطالعات همه‌گیرشناسی به عنوان مخاطره نسبی تقریبی از یک پیشامد مانند مرگ یا بروز بیماری در حضور یا فقدان برخی عوامل مورد علاقه است. نسبت بخت در واقع یک آماره‌ی خلاصه‌شده ساده است. این آماره از یک جدول 2×2 که وضعیت آزمودنی‌ها را در پایان مطالعه بررسی می‌کند، محاسبه می‌شود. در یک مطالعه پی‌گیری بلندمدت، معیار مخاطره‌ای نیاز است که زمان‌های بقا بیماران ثبت‌شده را در نظر بگیرد. به دلیل تکرار شدن اندازه‌گیری‌ها روی برخی افراد و وجود همبستگی شدید در جداول، نسبت بخت تکی به راحتی به دست نمی‌آید. کلیتون (۱۹۷۴) و اسنل (۱۹۶۴) حل تجربی برای این مساله پیدا کردند. پیرو آن مک کلاک (۱۹۸۰) نسبت بخت ثابت را با متوسط یک مدل رگرسیونی به نام مدل بخت متناسب برای بیشتر از دو نمونه تعمیم داد. مک کلاک این مدل را در حوزه‌ی علوم اجتماعی به کار برد که در آن داده‌ها ترتیبی و سانسور نشده‌اند. بنت (۱۹۸۳a) با به کارگیری مدل مک کلاک در مطالعات پزشکی، حل درست‌نمایی ماکسیمم برای داده‌های سانسور شده پیوسته را پیشنهاد کرد. مدل بخت متناسب در زمینه‌های غیر بیزی و غیر فضایی توسط بسیاری از محققان مطالعه شده است. پتیت (۱۹۸۴) و بنت (۱۹۸۳a، ۱۹۸۳b) مدل بخت متناسب را برای زمینه تحلیل بقا تعمیم دادند. همچنین کازیک (۱۹۸۸) و چین و همکاران (۱۹۹۵) استنباط این مدل را انجام دادند. مورفی و همکاران (۱۹۹۷) برآوردهای درست‌نمایی ماکسیمم کارا را برای مدل بخت متناسب گسترش دادند. کار اخیر لم و همکاران (۲۰۰۲) و لم و لیان (۲۰۰۱) بسط اجرای نیمه پارامتری در محیط کلاسیک است.

در واقع مدل بخت متناسب عوامل خطر را از طریق تبدیل لجیت تابع بقا مدل می‌کند. برای تعریف این مدل، ابتدا نسبت بخت یا شانس θ را در جداول 2×2 به صورت

$$\theta = \frac{p_1(1 - p_2)}{p_2(1 - p_1)}, \quad i = 1, 2$$

در نظر بگیرید. در این تعریف، p_i نسبت افراد تحت پیشامد مورد علاقه در گروه i ام و $\frac{p_i}{1-p_i}$ شانس پیشامد اتفاق افتاده برای فرد در گروه i ام است. همچنین تعمیم آن برای پیشامد شکست در زمان t به صورت

$$\theta = \frac{F_1(t)(1 - F_2(t))}{F_2(t)(1 - F_1(t))}$$

است. بنابراین

$$\frac{F_1(t)}{1 - F_1(t)} = \frac{F_2(t)}{1 - F_2(t)} \theta$$

¹⁹Gompertz

که در آن $F_i(t)$ تابع توزیع تجمعی پیشامد در گروه i ام و $\frac{F_i(t)}{1-F_i(t)}$ شانس پیشامد اتفاق افتاده در زمان t است.

فرض کنید بیشتر از دو گروه داریم که برای هر فرد چندین عامل اندازه‌گیری می‌شود. همچنین فرض کنید برای بیمار i ام، $\theta_i = \exp(\beta'x_i)$ تعیین شود، به‌طوری که $\beta' = (\beta_1, \dots, \beta_p)$ پارامترهای مجهول باشند. بنابراین مدل بخت متناسب را می‌توان به‌صورت

$$\frac{F(t|\theta_i)}{1-F(t|\theta_i)} = \frac{F_o(t)}{1-F_o(t)}\theta_i$$

تعریف کرد، که در آن $1 - F_i(t) = S_i(t)$. همچنین می‌توان این مدل را به شکل

$$\frac{S(t|x)}{1-S(t|x)} = \frac{S_o(t)}{1-S_o(t)} \exp(\beta'x) \quad (۴.۱)$$

نمایش داد، به‌طوری که $S(t|x)$ تابع بقای ارزیابی شده در زمان t مشروط بر متغیرهای مشاهده شده x است و β بردار ضرایب رگرسیون مربوطه‌اند. در این نمایش $S_o(t)$ تابع بقای پایه است و معمولاً نیمه‌پارامتری مدل می‌شود اما با در نظر گرفتن پذیره توزیعی می‌توان آن را به‌صورت پارامتری نیز مدل‌بندی کرد.

در بین روش‌های فوق، توجه خود را به مدل‌های مخاطره متناسب و بخت متناسب معطوف می‌کنیم. همان‌طور که گفته شد این مدل‌ها اغلب نیمه‌پارامتری مدل می‌شوند، اما می‌توان با در نظر گرفتن توزیع‌هایی مانند توزیع نمایی، تویع وایبل، توزیع لگ نرمال و توزیع لگ لجستیک آن‌ها را به‌صورت پارامتری مدل کرد. در بین این توزیع‌ها مدل وایبل را برای توزیع مخاطره پایه در مدل مخاطره متناسب و توزیع لگ لجستیک را برای تابع بقای پایه در مدل بخت متناسب در نظر می‌گیریم و به شرح آن‌ها می‌پردازیم. هر دو این روش‌ها می‌توانند تفسیر زمان شکست شتابیده نیز داشته باشند. همان‌طور که در مدل شکست شتابیده گفته شد، با در نظر گرفتن توزیع مقدار کرانگین دو پارامتری برای توزیع خطای آن لگاریتم زمان بقا دارای مدل رگرسیونی وایبل می‌شود و اگر توزیع خطا در این مدل لجستیک در نظر گرفته شود، لگاریتم زمان بقا مدل رگرسیونی لگ لجستیک دارد.

مدل وایبل

انواع مدل‌های تعریف‌شده روی توزیع وایبل در تحلیل داده‌های بقا کاربرد فراوانی دارند. این توزیع یکی از شناخته‌شده‌ترین توزیع‌های طول عمر است. همچنین به دلیل داشتن پارامتر شکل، مدلی انعطاف‌پذیر است. تابع مخاطره این توزیع در طول زمان ثابت نیست، در واقع نرخ خطر آن افزایشی، کاهشی و ثابت است. تنها مدل پارامتری است که هر دو نمایش مخاطره متناسب و مدل زمان شکست شتابیده را دارد. تاکنون تحقیقات بسیاری در مورد خواص و کاربردهای این توزیع انجام شده است. مورتی و همکاران (۲۰۰۴) انواع مدل‌های وایبل، تبدیلات و کاربردهای آن‌ها را شرح داده‌اند. همچنین هالینان (۱۹۹۳) و جانسون و همکاران (۱۹۸۳) تاریخچه و خواص این مدل را ارائه کردند.

تابع مخاطره و تابع بقای پایه مدل وایبل با پارامتر شکل λ_1 و پارامتر عرض از مبدا λ_2 در چارچوب مخاطره متناسب کاکس به صورت زیر تعریف می شود

$$S_T(t) = e^{\lambda_2 t^{\lambda_1}},$$

$$h_T(t) = \lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}.$$

با توجه به تابع بقا و تابع مخاطره شرطی در مدل مخاطره متناسب، یعنی

$$h(t|\mathbf{x}) = h_0(t) e^{\mathbf{x}'\beta},$$

$$S(t|\mathbf{x}) = e^{-\int_0^t h(\tau|\mathbf{x}) d\tau};$$

تابع مخاطره را در تابع بقا به صورت زیر قرار می دهیم

$$S(t|\mathbf{x}) = e^{-\int_0^t h(\tau|\mathbf{x}) d\tau} = e^{-\int_0^t h_0(\tau) e^{\mathbf{x}'\beta} d\tau} = e^{\{-\int_0^t h_0(\tau) d\tau\} \cdot e^{\mathbf{x}'\beta}}$$

$$= [\exp\{-\int_0^t h_0(\tau) d\tau\}] e^{\mathbf{x}'\beta} = [S_0(t)] e^{\mathbf{x}'\beta}.$$

بنابراین

$$S(t|\mathbf{x}) = [S_0(t)] e^{\mathbf{x}'\beta}.$$

در نتیجه

$$\log[S(t|\mathbf{x})] = e^{\mathbf{x}'\beta} \log[S_0(t)]. \quad (5.1)$$

با قرینه کردن طرفین رابطه‌ی (۵.۱)

$$-\log[S(t|\mathbf{x})] = e^{\mathbf{x}'\beta} [-\log[S_0(t)]]. \quad (6.1)$$

اکنون با لگاریتم گرفتن از (۶.۱) خواهیم داشت

$$\log[-\log[S(t|\mathbf{x})]] = \mathbf{x}'\beta + \log[-\log[S_0(t)]]. \quad (7.1)$$

حال با جایگذاری تابع مخاطره پایه وایبل و با انجام تغییر متغیر $Y = \log[-\log S(t|\mathbf{x})]$ در رابطه‌ی (۷.۱) به روابط زیر می‌رسیم:

$$Y = \mathbf{x}'\beta + \log[-\log(e^{-\lambda_2 t^{\lambda_1}})] = \mathbf{x}'\beta + [\log(\lambda_2) + \lambda_1 \log(t)]$$

$$\lambda_1 \log(t) = Y - \mathbf{x}'\beta - \log(\lambda_2).$$

بنابراین می‌توان نوشت

$$\log(t) = \frac{1}{\lambda_1} Y - \frac{1}{\lambda_1} \mathbf{x}'\beta - \frac{1}{\lambda_1} \log(\lambda_2). \quad (8.1)$$

با در نظر گرفتن تغییر متغیرهای $\gamma = \frac{1}{\lambda_1}$ ، $\beta^* = -\frac{1}{\lambda_1}\beta$ و $\mu = -\frac{1}{\lambda_1} \log(\lambda_2)$ ، رابطه‌ی (۸.۱) به شکل زیر ساده می‌شود:

$$\log(t) = \mu + x'\beta^* + \gamma Y.$$

در واقع این رابطه بیان می‌کند که مدل مخاطره متناسب با خطر پایه وایبل معادل مدل رگرسیونی وایبل برای لگاریتمی از زمان بقا است. در این‌جا Y دارای توزیع مقدار کرانگین با تابع چگالی احتمال $f_Y(y) = \exp(y - e^y)$ ، $-\infty < y < \infty$ است. با در نظر گرفتن تبدیل لگاریتم زمان بقای $g = \log(t)$ و تغییر متغیر $\lambda_1 = \frac{1}{\gamma}$ و $\lambda_2 = e^{-\frac{\mu}{\gamma}}$ تابع بقا برای g ، به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$S_G(g) = e^{-\lambda e^{g\lambda_1}} = e^{[-e^{-\frac{\mu}{\gamma}} \cdot e^{\frac{g}{\gamma}}]}.$$

اکنون می‌توان نوشت

$$S_G(g) = e^{[-e^{-\frac{g-\mu}{\gamma}}]}.$$

با تعریف $w = \frac{g-\mu}{\gamma}$ ، نتیجه می‌شود

$$g = \log(t) = \mu + \gamma w.$$

به‌طوری‌که W دارای توزیع مقدار کرانگین با تابع چگالی احتمال $f_W(w) = e^{w-e^w}$ و تابع بقا $S_W(w) = e^{-e^w}$ است. هم‌چنین توابع احتمال و توزیع g به صورت زیر محاسبه می‌شوند:

$$f_G(g) = -\frac{dS_G(g)}{dg} = \frac{1}{\gamma} e^{\frac{g-\mu}{\gamma} - e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}$$

$$F_G(g) = 1 - S_G(g) = 1 - e^{-e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}.$$

مدل لگ لجستیک

مدلی جایگزین برای توزیع وایبل، توزیع لگ لجستیک است. این توزیع نرخ مخاطره‌ی کوهان شکل دارد که ابتدا افزایش و سپس کاهش می‌یابد. این توزیع را برای مدل بخت متناسب به کار می‌بریم. تابع بقای شرطی و تابع بقای پایه لگ لجستیک در مدل بخت متناسب به شکل

$$S_T(t) = \frac{1}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}},$$

$$S_T(t|x) = \frac{1}{1 + \lambda_2 e^{x'\beta} t^{\lambda_1}}$$

هستند. رابطه‌ی زیر را در نظر بگیرید:

$$\frac{S_T(t|x)}{1 - S_T(t|x)} = \frac{1}{\lambda_2 e^{x'\beta} t^{\lambda_1}} = \frac{1}{\lambda_2 t^{\lambda_1}} \cdot e^{-x'\beta}. \quad (9.1)$$

با لگاریتم گرفتن از رابطه‌ی (۹.۱) داریم:

$$\log \left(\frac{S_T(t|\mathbf{x})}{1 - S_T(t|\mathbf{x})} \right) = - [\log(\lambda_2) + \lambda_1 \log(t)] - \mathbf{x}'\beta. \quad (10.1)$$

همچنین با قرینه کردن رابطه‌ی (۱۰.۱) خواهیم داشت

$$-\log \left(\frac{S_T(t|\mathbf{x})}{1 - S_T(t|\mathbf{x})} \right) = [\log(\lambda_2) + \lambda_1 \log(t)] + \mathbf{x}'\beta. \quad (11.1)$$

اکنون با در نظر گرفتن تغییر متغیر $Y' = -\log \left(\frac{S_T(t|\mathbf{x})}{1 - S_T(t|\mathbf{x})} \right)$ در رابطه‌ی (۱۱.۱) به

$$\log(t) = \frac{1}{\lambda_1} Y' - \frac{1}{\lambda_1} \log(\lambda_2) - \frac{1}{\lambda_1} \mathbf{x}'\beta \quad (12.1)$$

می‌رسیم. با انجام تغییر متغیرهای $\mu = -\frac{1}{\lambda_1} \log(\lambda_2)$ و $\beta^* = -\frac{1}{\lambda_1} \beta$ ، $\gamma = \frac{1}{\lambda_1}$ ، رابطه‌ی (۱۲.۱) به شکل ساده‌شده

$$\log(t) = \mu + \mathbf{x}'\beta^* + \gamma \tilde{Y}$$

تبدیل می‌شود. این معادله چنین بیان می‌کند که مدل بخت متناسب با تابع بقای پایه لگ لجستیک، معادل مدل رگرسیونی لگ لجستیک برای لگاریتم زمان بقا است. که در آن $\tilde{Y}$ ، دارای توزیع لجستیک با تابع چگالی احتمال $f_{\tilde{Y}}(y) = \frac{e^{-y}}{[1+e^{-y}]^2}$ ، $-\infty < y < \infty$ است. همانند قبل با در نظر گرفتن تبدیل لگاریتم زمان بقای $g = \log(t)$ و تغییر متغیر $\lambda_2 = e^{-\frac{\mu}{\gamma}}$ و $\lambda_1 = \frac{1}{\gamma}$ ، تابع بقا برای g به شکل

$$S_G(g) = \frac{1}{1 + \lambda_2 e^{g\lambda_1}} = \frac{1}{1 + e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}$$

محاسبه می‌شود. همچنین با تعریف $w = \frac{g-\mu}{\gamma}$ ، نتیجه می‌شود:

$$g = \log(t) = \mu + \gamma w$$

که در آن W دارای توزیع لجستیک استاندارد با تابع بقا $S_W(w) = \frac{1}{1+e^w}$ و تابع چگالی احتمال $f_W(w) = \frac{e^w}{[1+e^w]^2}$ است. بدین ترتیب g توزیع لگ لجستیک دارد و تابع چگالی احتمال و توزیع برای آن به صورت زیر به دست می‌آید:

$$f_G(g) = - \frac{dS_G(g)}{dg} = \frac{1}{\gamma} \frac{e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}{[1 + e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}]^2},$$

$$F_G(g) = 1 - S_G(g) = \frac{e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}{1 + e^{\frac{g-\mu}{\gamma}}}.$$

۳.۱ مدل‌بندی وابستگی در مدل‌های رگرسیونی بقا

یکی از مسائل مورد توجه محققان در تحلیل داده‌های بقا، وجود عوامل خطر ناشناخته است. گاهی به دلیل شرایط خاص مطالعه یا محدودیت‌های اقتصادی، امکان اندازه‌گیری برخی از

عوامل خطر در قالب متغیرهای تبیینی وجود ندارد. همچنین در نظر نگرفتن برخی عوامل تأثیرگذار بر زمان بقا یا غیرقابل مشاهده بودن این عوامل موجب وجود عوامل خطر ناشناخته در مدل‌بندی داده‌های بقا می‌شود. در نظر نگرفتن خطر ناشناخته سبب می‌شود قسمت عمده‌ای از تغییرات تابع خطر که می‌تواند با وجود عوامل ناشناخته در مدل تبیین شود، با جمله خطای مدل جمع شده، باعث افزایش تغییرات تابع خطر، تشخیص نادرست تابع بقا و برآورد نامناسب ضرایب رگرسیونی مدل شود. در نظر گرفتن عوامل ناشناخته مؤثر بر داده‌ها در مدل کاکس میسر نیست. از این رو از مدل‌های شکنندگی^{۲۰} برای لحاظ کردن اثر عوامل مؤثر ناشناخته استفاده می‌شود. واپل و همکاران (۱۹۷۹) برای اولین بار عبارت شکنندگی را برای مدل‌های بقای تک متغیره مورد استفاده قرار دادند. سپس کلیتون و کازیک (۱۹۸۵) مدل‌های شکنندگی را به کار بردند. لنکستر (۱۹۷۹) زمان بی‌کاری را با استفاده از اثر تصادفی مورد بررسی قرار داد و مدل مخاطره‌ی متناسب آمیخته را در مطالعات اقتصادی متداول نمود. مدل‌های شکنندگی در مطالعات طول عمر توسط زلترمن (۱۹۹۲) مورد استفاده قرار گرفت. ترنیو و گرامبش (۲۰۰۰) یک رهیافت درست‌نمایی جزئی توانیده^{۲۱} را برای این مدل‌ها ارائه کردند. گوتیرز (۲۰۰۲) مدل‌های شکنندگی و شکنندگی مشترک^{۲۲} را مورد مطالعه و ویژگی‌های آن‌ها را مقایسه کرد. خیری و همکاران (۲۰۰۵) از مدل شکنندگی همبسته برای تحلیل عوامل خطر در پیوند قرنیه استفاده کردند. وینک (۲۰۱۱) مدل‌های شکنندگی همبسته را با استفاده از توابع مفصل شکنندگی معرفی و مورد استفاده قرار داد.

در واقع مدل‌های شکنندگی نوع خاصی از مدل‌های اثرات تصادفی برای مدل‌بندی داده‌های بقا هستند. علاوه بر این، لحاظ کردن اثر عوامل ناشناخته مؤثر بر داده‌های بقا در مدل نیز می‌تواند موجب بهبود کارایی مدل شود. همگن بودن زمان‌های بقا یکی از شرط‌های مهم استفاده از مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس است. اما وجود عوامل خطر ناشناخته موجب ناهمگنی^{۲۳} زمان‌های بقا می‌شود که برای کنترل آن می‌توان یک اثر تصادفی غیرقابل اندازه‌گیری را به صورت ضربی به تابع خطر افزود. برای این منظور فرض کنید x بردار متغیرهای تبیینی و u بردار متغیرهای ناشناخته باشد، که هر دوی آن‌ها در تابع خطر موثرند. با فرض استقلال x و u ، مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس در زمان t برای آزمودنی i ام، به صورت $h_o(t) \exp(\beta' x_i + \psi' u_i)$ خواهد بود، که در آن ψ بردار اثرات متغیرهای شکنندگی است. چون u ناشناخته و غیرقابل اندازه‌گیری است عبارت $\exp(\psi' u_i)$ تصادفی در نظر گرفته می‌شود و به عنوان اثر شکنندگی z_i در مدل مخاطره کاکس ضرب می‌شود. بنابراین مدل مخاطره در زمان t و به شرط معلوم بودن z_i و بردار متغیرهای تبیینی x_i برای آزمودنی i ام به صورت

$$h(t|z_i, x_i) = z_i h_o(t) \exp(\beta' x_i)$$

²⁰Frailty model

²¹Penalized partial likelihood

²²Shared frailty model

²³Heterogeneity

خواهد بود، که مدل کاکس اصلاح شده یا مدل شکنندگی بقا نامیده می‌شود. یکی از ویژگی‌های مهم مدل‌های شکنندگی بررسی سهم عوامل ناشناخته در تغییرپذیری بقای بیماران است. این سهم معمولاً توسط واریانس توزیع مولفه شکنندگی اندازه‌گیری می‌شود. در مدل شکنندگی با فرض استقلال اثر شکنندگی از متغیرهای تبیینی، تغییرات کل تابع خطر و در نتیجه تغییرات تابع بقا به اثر متغیرهای معلوم، اثر عوامل ناشناخته و اثر تصادفی مدل تجزیه می‌شود. مدل شکنندگی با تخصیص اثر تصادفی، وجود تفاوت در آزمودنی‌ها را بر برآورد اثر متغیرهای درون مدل لحاظ می‌کند. با توجه به مثبت بودن تابع خطر، متغیر شکنندگی دارای توزیعی با تکیه گاه مثبت در نظر گرفته می‌شود. توزیع‌هایی مانند توزیع گاما، لگ نرمال، گاوسی وارون، پواسون مرکب و توزیع‌های خانواده واریانس توانی با میانگین متناهی مورد استفاده قرار می‌گیرند. معمولاً برای ساده‌سازی محاسبات، میانگین متغیر شکنندگی برابر یک در نظر گرفته می‌شود.

۴.۱ استنباط بیزی

برای انجام استنباط آماری دو دیدگاه استنباط بسامدی^{۲۴} و استنباط بیزی^{۲۵} در ادبیات آماری وجود دارند. هر کدام از آن‌ها هدف خاص خود را در استنباط آماری دنبال می‌کند. در دیدگاه بسامدی، پارامتر مورد بررسی ثابت و نامعلوم است. در دیدگاه بسامدی، مدل‌بندی معمولاً بر اساس درست‌نمایی است. در مقابل در دیدگاه بیزی، مقدار واقعی پارامتر، تحقیقی از یک توزیع تصادفی است. در واقع پارامترها خود متغیر تصادفی هستند. در دیدگاه بیزی اگر توزیع احتمالی پارامتر مورد بررسی به یک زیرفضا از فضای پارامتر وزن بیشتری بدهد، آن‌گاه اعتقاد بیش‌تری وجود دارد که پارامتر به آن زیرفضا تعلق دارد. در واقع به این اعتقاد اعتقاد پیشین^{۲۶} و به توزیع احتمالی پارامتر توزیع پیشین نامیده می‌شود. در این دیدگاه با ترکیب اطلاعات اولیه درباره‌ی پارامتر توسط توزیع پیشین و اطلاعات موجود در داده‌های مشاهده‌شده توسط درست‌نمایی، چگالی پسین^{۲۷} با روشی واحد بر اساس قاعده بیز، به‌دست می‌آید. فرض کنید $y = (y_1, \dots, y_n) \in \mathbb{R}^n$ یک نمونه n تایی با تابع درست‌نمایی $L(\theta|y)$ و $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_d) \in \Theta \subset \mathbb{R}^d$ بردار پارامتر دارای تابع چگالی پیشین $\pi(\theta)$ باشند. در این صورت، بنا بر قضیه بیز، توزیع پسین به‌صورت

$$\pi(\theta|y) = \frac{\pi(\theta).L(\theta|y)}{\int_{\theta} \pi(\theta).L(\theta|y)d\theta} = c(y).\pi(\theta).L(\theta|y)$$

²⁴Frequentistic inference

²⁵Bayesian inference

²⁶Prior

²⁷Posterior

محاسبه می‌شود، که در آن

$$c(\mathbf{y}) = \frac{1}{\int_{\theta} \pi(\theta) \cdot L(\theta|\mathbf{y}) d\theta}$$

ثابت نرمال‌ساز نامیده می‌شود که به پارامتر θ بستگی ندارد. بنابراین توزیع پسین را می‌توان به شکل تقریبی

$$\pi(\theta|\mathbf{y}) \propto L(\theta|\mathbf{y})\pi(\theta)$$

در نظر گرفت. در دیدگاه بیزی همه‌ی استنباط‌ها، مبتنی بر توزیع پسین به دست می‌آیند. هر کدام از دیدگاه‌های استنباط بسامدی و بیزی دارای توانایی‌ها و ایرادهایی هستند، اما ما در این جا از رویکرد بیزی برای استنباط استفاده می‌کنیم.

فصل ۲

مدل‌های پارامتری بقای فضایی

در این فصل ابتدا مفاهیم آمار فضایی شرح داده می‌شود و سپس برای در نظر گرفتن ساختار فضایی از مدل‌های شکنندگی استفاده می‌شود. عمده مطالب این بخش از منابع کرسی (۱۹۹۳)، بانرجی و همکاران (۲۰۰۴) و بایوند و همکاران (۲۰۰۸) برگرفته شده‌اند.

۱.۲ داده‌های فضایی و ساختار وابستگی فضایی

در مواردی داده‌های بقا دارای ساختار وابستگی از نوع فضایی هستند که به دلیل موقعیت مکانی داده‌ها ایجاد می‌شود. لحاظ کردن این وابستگی در تحلیل داده‌های بقا می‌تواند بر کارایی نتایج کاملاً تاثیرپذیر باشد. بنابراین تحلیل فضایی داده‌های بقا، به دلیل اهمیت نقشی که اطلاعات جغرافیایی در پیش‌گویی تابع بقا دارند، در سال‌های اخیر مورد توجه محققین و کاربران این حوزه قرار گرفته است.

بخشی از پیشرفت‌های صورت‌گرفته در این زمینه را می‌توان به صورت زیر برشمرد؛ لی و رایان (۲۰۰۲) و بانرجی و همکاران (۲۰۰۳) ساختار وابستگی فضایی داده‌های بقا را در مدل‌های مخاطره‌های متناسب وارد کردند و به ترتیب با انتخاب دیدگاه کلاسیک و بیزی به تحلیل آن‌ها پرداختند. بانرجی و دی (۲۰۰۵) از یک مدل نیمه‌پارامتری بخت‌های متناسب برای مدل‌سازی داده‌های بقای وابسته فضایی استفاده کردند. لی و لین (۲۰۰۶) برای داده‌های بقای فضایی، مدل‌های نیمه‌پارامتری تبدیل نرمال را معرفی کردند و دیوا و همکاران (۲۰۰۷)

ساختار همبستگی فضایی را برای داده‌های بقای فضایی در مدل‌های پارامتری لحاظ کردند. از جمله کارهای دیگر می‌توان به مطالعه بقای بیماران مبتلا به سرطان خون (هندروسن و همکاران، ۲۰۰۲)، سرطان پروستات (وانگ و همکاران، ۲۰۱۶؛ ژو و همکاران، ۲۰۱۷)، مرگ و میر کودکان (ژو و همکاران، ۲۰۱۵a؛ ۲۰۱۵b) و موارد فراوان دیگر اشاره کرد. ابتدا مفاهیم لازم آمار فضایی در کار خود را معرفی می‌کنیم.

در اغلب روش‌های معمولی آمار فرض بر این است که مشاهدات تحت شرایط یکسان و به صورت مستقل از هم جمع‌آوری شده‌اند. اما در بسیاری از زمینه‌های علمی مانند همه‌گیرشناسی، پزشکی و زمین‌شناسی موارد متعددی وجود دارند که مشاهدات مستقل نبوده و برحسب موقعیت قرار گرفتن خود در فضای مورد بررسی به یکدیگر وابسته هستند. اگر این وابستگی تابعی از فاصله‌ی بین موقعیت مشاهدات باشد، به گونه‌ای که مشاهدات نزدیک به هم وابسته‌تر و مشاهدات دورتر از هم وابستگی کم‌تری داشته باشند، این گونه مشاهدات داده‌های فضایی^۱ نامیده می‌شوند. به طور معمول داده‌های فضایی علاوه بر مقادیر مربوط به متغیر یا متغیرهای مورد بررسی، اطلاع مربوط به مکان مشاهده را نیز شامل می‌شوند. همبستگی در چنین داده‌هایی در همه‌ی جهات منظور می‌شود.

تحلیل آماری داده‌های فضایی با روش‌های معمول مقدور نیست، زیرا شرط اساسی که همان استقلال داده‌ها است، تحقق پیدا نمی‌کند. از این رو شاخه‌ی آمار فضایی^۲ برای تحلیل این گونه مشاهدات شکل گرفته و با فراهم آمدن فنون مختلف در حال توسعه است. در واقع آمار فضایی شاخه‌ای از علم آمار است که به بررسی ارتباط بین مقادیر مختلف یک متغیر و فاصله و جهت‌گیری آن‌ها نسبت به هم می‌پردازد. این ارتباط فضایی ساختار فضایی^۳ نامیده می‌شود. در آمار فضایی متغیر مورد اندازه‌گیری ممکن است گسسته یا پیوسته باشد. فضای موقعیت یا مکان مشاهدات نیز ممکن است پیوسته یا گسسته، نقطه‌ای یا ناحیه‌ای، منظم یا نامنظم باشد. وقتی مقدار متغیر در یک ناحیه ثبت می‌شود، موقعیت ناحیه‌ای و اگر مقدار متغیر در یک نقطه ثابت با طول و عرض جغرافیایی معین اندازه‌گیری شود، موقعیت نقطه‌ای است. در موقعیت نقطه‌ای اگر نقاط در فواصل مساوی از هم قرار داشته باشند، موقعیت‌ها منظم و در غیر این صورت نامنظم‌اند. در مورد مکان‌های ناحیه‌ای اگر ناحیه‌ها هم‌شکل و هم‌اندازه باشند، ناحیه‌ها منظم و در غیر این صورت نامنظم‌اند. بنابراین با توجه به انواع موقعیت‌ها و متغیرها، مشاهدات فضایی به سه گروه عمده‌ی زمین‌آماری^۴، الگوهای نقطه‌ای^۵ و داده‌های شبکه‌ای^۶ تقسیم می‌شوند.

بخش‌های اصلی در تحلیل چنین داده‌هایی، مکان‌های فضایی $\{s_1, \dots, s_n\}$ و داده‌های

¹ Spatial data

² Spatial Statistics

³ Spatial structure

⁴ Geostatistical data

⁵ Point pattern

⁶ Lattice data

مشاهده‌شده در این مکان‌ها $\{Y(s_1), \dots, Y(s_n)\}$ هستند. معمولاً فرض می‌شود که این داده‌ها تصادفی‌اند و گاهی اوقات نیز مکان‌ها تصادفی فرض می‌شوند. برای مدل‌بندی داده‌های فضایی از یک میدان تصادفی استفاده می‌شود. بنابراین قبل از معرفی انواع داده‌های فضایی، میدان تصادفی^۷ را تعریف می‌کنیم.

تعریف ۱.۱.۲. میدان تصادفی

فرض کنید $s \in \mathbb{R}^d$ مکان داده در فضای اقلیدسی d بعدی و $Y(s)$ متغیر تصادفی در مکان s باشد. بنابراین با تغییر s بر روی مجموعه‌ی اندیس‌گذار $D \subset \mathbb{R}^d$ ، میدان تصادفی (یا فرایند تصادفی) به صورت

$$Y(\cdot) = \{Y(s); s \in D \subset \mathbb{R}^d, d \geq 1\}$$

تولید می‌شود. یک تحقق از میدان تصادفی فوق به صورت $\{y(s); s \in D\}$ نشان داده می‌شود.

تعریف ۲.۱.۲. داده‌های زمین‌آماري

این نوع داده‌ها در موقعیت‌های ثابت و مشخص در ناحیه‌ای پیوسته مشاهده می‌شوند. متغیر مورد بررسی ممکن است گسسته یا پیوسته باشد. در این حالت D زیرمجموعه‌ای ثابت از $\mathbb{R}^d$ شامل مستطیل شکل‌هایی d بعدی از حجمی مثبت است و $Y(s)$ برداری تصادفی در مکان $s \in D$ است. محل سکونت افرادی با بیماری خاص در یک استان و ریزش باران ثبت‌شده در ایستگاه‌های هواشناسی، مثال‌هایی از این نوع هستند. هدف از تحلیل این نوع داده‌ها، معمولاً پیش‌گویی پاسخ در مکان‌های مشاهده‌نشده است.

تعریف ۳.۱.۲. الگوی نقطه‌ای

در این حالت مکان یا موقعیت مشاهده‌شده خود متغیری تصادفی است. الگوهای نقطه‌ای شامل تعدادی متناهی از مکان‌ها در یک ناحیه‌اند که در آن‌ها یک صفت خاص اندازه‌گیری می‌شود. در اینجا D فرایند نقطه‌ای در $\mathbb{R}^d$ و $Y(s)$ برداری تصادفی در مکان $s \in D$ است. به‌طور معمول الگوهای نقطه‌ای به سه دسته‌ی به‌طور کامل تصادفی فضایی^۸، منظم^۹ و خوشه‌ای^{۱۰} تقسیم و به مدل‌بندی آن‌ها اقدام می‌شود. برای مثال، محل تخلفات رانندگی در یک مسابقه رالی را می‌توان نام برد. این نوع داده‌ها در تحلیل بقا به ندرت دیده می‌شوند.

تعریف ۴.۱.۲. داده‌های شبکه‌ای

این نوع داده‌ها مربوط به مکان‌های ناحیه‌ای و غیر چگال^{۱۱} هستند، که این مکان‌ها ممکن است منظم یا نامنظم باشند. در این حالت D مجموعه‌ای ثابت (منظم یا نامنظم) و شمارش‌پذیر از موقعیت‌های فضایی $\mathbb{R}^d$ است که در آن داده‌ها مشاهده شده‌اند (یعنی D گرافی در $\mathbb{R}^d$ است)

⁷Random fields

⁸Complete spatial randomness

⁹Regular

¹⁰Cluster

¹¹NONdense

و $Y(s)$ برداری تصادفی در مکان $s \in D$ است. تعداد افراد مبتلا به بیماری در استان‌ها و تعداد حوادث رانندگی مثال‌هایی برای داده‌های شبکه‌ای هستند. هدف از تحلیل داده‌های شبکه‌ای، معمولا مدل‌بندی احتمالاتی مشاهدات است.

۱.۱.۲ داده‌های شبکه‌ای و ساختار وابستگی آن‌ها

یک شبکه^{۱۲} از مکان‌ها ایده‌ای از نقاط فاصله‌دار منظم در $\mathbb{R}^d$ را موجب می‌شود که به نزدیکترین همسایگی، دومین همسایگی نزدیک و الی آخر متصل‌اند. بنابراین مجموعه‌ی D از چنین مکان‌هایی یک شبکه منظم نامیده می‌شود. تصاویر ماهواره‌ای از سطح زمین که در آن‌ها سطح زمین به تعداد مساوی مستطیل کوچک به نام پیکسل تقسیم شده است، مثالی از شبکه‌ی منظم است. شبکه نامنظم به مکان‌هایی گفته می‌شود که جابه‌جایی نسبی آن‌ها الگوی قابل پیش‌بینی را پیروی نمی‌کند و شیوه‌ی اتصالشان از هندسه آن‌ها مشخص نیست. تعداد افراد مبتلا به سرطان در تمام مناطق خدمات درمانی کشور مثالی برای شبکه‌ی نامنظم است. مجموعه داده‌هایی که به صورت شمارشی یا متوسط‌گیری روی نواحی فضای مورد مطالعه که مکان‌های فضایی‌شان شبکه‌ای در $\mathbb{R}^d$ هستند، داده‌های شبکه‌ای نامیده می‌شوند. البته در متون مختلفی داده‌های شبکه‌ای به عنوان داده‌های ناحیه‌ای^{۱۳} و منطقه‌ای^{۱۴} نیز شناخته می‌شوند. به هر حال در عمل اکثر داده‌های ناحیه‌ای روی یک شبکه نامنظم همانند یک مجموعه از مناطق یا دیگر مرزهای ناحیه‌ای، خلاصه می‌شوند.

برای مدل‌بندی داده‌های شبکه‌ای از میدان تصادفی $\{Y(s_i) : s_i \in \{s_1, \dots, s_n\}\}$ استفاده می‌کنیم که در آن $s_1, \dots, s_n$ افرازی از شبکه‌ی D است. به عبارت دیگر یک زیرمجموعه ثابت (از شکل منظم یا نامنظم) $D \in \mathbb{R}^d$ ، به تعداد متناهی نقاط شمارش‌پذیر یعنی موقعیت‌هایی که در آن داده‌ها مشاهده شده‌اند با مرزهای خوش تعریف افراز می‌شود. یکی از روش‌های مستقیم ساخت شبکه تعیین یک ویژگی شناسایی متدوال برای هر منطقه است، مثل محل جایگاه منطقه، از این‌رو طول جغرافیایی (x) و عرض جغرافیایی (y) هر منطقه ثبت می‌شود. برای مثال اگر ۱۰۰ منطقه داشته باشیم، آن‌گاه

$$D \equiv \{(i; x_i, y_i) : i = 1, \dots, 100\}$$

است، که به اختصار به صورت

$$D \equiv \{(x_i, y_i) : i = 1, \dots, 100\}$$

نشان داده می‌شود. اطلاعات همسایگی را می‌توان از شبکه فضایی D به صورت تجربی یا بر اساس فاصله (مثلا بر اساس فاصله اقلیدسی) تعیین کرد. برای مثال در داده‌های نشانگان

¹²Lattice

¹³Areal data

¹⁴Regional data

مرگ و میر نوزادان^{۱۵} در کارولینای شمالی که نواحی توسط طول و عرض جغرافیایی مشخص شده‌اند، هر منطقه به غیر از منطقه‌ی i ام که مکان جایگاه آن در ۳۰ مایلی مکان جایگاه i است، یک همسایگی از منطقه i محسوب می‌شود. بنابراین شبکه‌ی فضایی D_N را می‌توان بر اساس مجموعه همسایگی موقعیت i یعنی N_i ، به صورت

$$D_N \equiv \{(i, N_i); i = 1, \dots, n\}$$

تعریف کرد، اگر چه اطلاعات دقیق مکان موقعیت‌ها در آن نیست. روش دیگر برای تعریف N_i ، در نظر گرفتن مناطقی است که مرز مشترکی با منطقه‌ی i ام دارند و می‌توان آن را با مرز مشترک مرتبه‌ی اول و دوم و الی آخر بسط داد.

داده‌های شبکه‌ای به یک سری زمانی مشاهده‌شده در نقاط فاصله‌دار مساوی مشابه‌اند. بنابراین مدل‌های آماری برای چنین داده‌هایی به بیان این حقیقت که مشاهدات نزدیک به هم شباهت بیشتری با هم دارند، نیاز دارد. در واقع همانند سری زمانی که مشاهدات جدید با توجه به مشاهدات گذشته نزدیک مدل‌بندی می‌شود، میدان تصادفی فضایی شبکه‌ای نیز هر موقعیت جدید را بر اساس مشاهدات واقع در نواحی همسایه نزدیک مدل‌بندی می‌کند. به این دلیل برای مدل‌بندی داده‌های شبکه‌ای اثر همسایگی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اثر همسایگی را می‌توان با استفاده از ماتریس مجاورت^{۱۶} در نظر گرفت. بنابراین در زیربخش بعدی این ماتریس را تعریف می‌کنیم.

۲.۱.۲ ماتریس مجاورت

یکی از روش‌های اکتشافی اولیه برای واحدهای ناحیه‌ای ساخت ماتریس مجاورت است. ماتریس مجاورت به صورت $W = (w_{ij})$ نمایش داده می‌شود که معمولاً $w_{ii} = 0$ در نظر گرفته می‌شود. درایه‌های w_{ij} در ماتریس مجاورت W ، واحدهای i و j را می‌تواند به چندین روش به صورت فضایی به هم مرتبط کند. ساده‌ترین روش انتخاب دودویی است. یعنی اگر i و j با هم مرز مشترکی داشته باشند $w_{ij} = 1$ است و در غیر این صورت برابر با صفر می‌شود. یعنی

$$w_{ij} = \begin{cases} 1 & j \in N_i \\ 0 & i = j \end{cases}$$

در روش دیگر درایه‌ها نشان‌دهنده‌ی فاصله‌ی بین واحدها هستند. برای مثال تابعی کاهشی از فواصل میان مرکزی بین واحدها را می‌توان در نظر گرفت. البته می‌توان فواصل را نیز به یک تعیین دودویی تبدیل کرد. بدین صورت که مثلاً برای همه‌ی i و j هایی که در یک فاصله‌ی معلوم هستند، $w_{ij} = 1$ قرار دهیم یا حتی اگر j یکی از k نزدیک‌ترین همسایگی‌های i باشد،

^{۱۵}Sudden infant death syndrome

^{۱۶}Adjacency matrix

مجدداً می‌توانیم $w_{ij} = 1$ در نظر بگیریم. انتخاب‌های قبل نشان‌دهنده این است که ماتریس مجاورت W باید متقارن باشد، یعنی $w_{ij} = w_{ji}$. اما برای واحدهای ناحیه‌ای شبکه‌ای نامنظم نیازی به این فرض نیست. همچنین می‌توان w_{ij} را با استفاده از $w_{i+} = \sum_j w_{ij}$ استاندارد کرد. در این صورت درایه‌های ماتریس استاندارد شده $\bar{W}$ ، به صورت $\bar{w}_{ij} = \frac{w_{ij}}{w_{i+}}$ نشان داده می‌شود و در این حالت $\bar{W}1 = 1$ است. بنابراین لزومی ندارد $\bar{W}$ متقارن باشد. در رهیافت دیگر درایه‌های ماتریس مجاورت W را می‌توان به عنوان وزن در نظر گرفت، به طوری که z هایی که نزدیک i هستند وزن بیشتری نسبت به آن‌هایی که دور هستند، دارند (برای جزئیات بیشتر در این خصوص به کرسی (۱۹۹۳) مراجعه کنید).

برای ماتریس مجاورت W می‌توان همسایگی‌های مرتبه‌ای را نیز تعریف کرد. به طور مثال فواصل $(\circ, d_1], (d_1, d_2], (d_2, d_3]$ و الی آخر را در نظر بگیرد. همسایگی مرتبه اول واحد i ، نشان‌دهنده تمامی واحدهای در فاصله d_1 از i است. همسایگی مرتبه دوم نیز بدین صورت که واحدها در فواصل بیشتر از d_1 اما حداکثر تا d_2 از واحد i ام هستند، تعریف می‌شود.

بقیه‌ی همسایگی‌های مرتبه‌ای را نیز به همین ترتیب می‌توان تعریف کرد. بنابراین می‌توانیم مشابه ماتریس مجاورت W ماتریس مجاورت $W^{(1)}$ را برای همسایگی‌های مرتبه اول تعریف کنیم. بدین صورت که اگر i و j همسایگی‌های مرتبه اول باشند $w_{ij}^{(1)} = 1$ و در غیر این صورت برابر با صفر می‌شود. به طور مشابه برای همسایگی‌های مراتب بعدی نیز ماتریس مجاورتی به این شکل به دست می‌آید. در این مفهوم اکتشافی W ، مکانیزمی برای در نظر گرفتن ساختار فضایی به مدل سازی رسمی ارائه می‌کند.

در مدل داده‌های ناحیه‌ای، نواحی جغرافیایی یا بلوک‌های s_i ، $i = 1, \dots, n$ را با B_i نشان می‌دهیم، به طوری که داده‌ها معمولاً جمع یا متوسط متغیرها روی این بلوک‌ها هستند. برای معرفی پیوند فضایی، ساختار همسایگی مبتنی بر ترتیبی از بلوک‌ها تعریف می‌شود. دو مدلی که چنین اطلاعات همسایگی را در نظر می‌گیرند، مدل اتورگرسیو شرطی^{۱۷} (CAR) (بی‌سگ، ۱۹۷۴) و مدل اتورگرسیو همزمان^{۱۸} (SAR) (وایتل، ۱۹۵۴) هستند. مدل SAR از نظر محاسباتی برای استفاده از روش‌های درست‌نمایی مناسب است و مدل CAR برای نمونه‌گیری گیبز در ارتباط با برازش مدل بیزی به کار گرفته می‌شود. در این رابطه اغلب همبستگی فضایی از طریق برداری از اثرات تصادفی فضایی $\Phi = (\Phi_1, \dots, \Phi_n)'$ در نظر گرفته می‌شود. هدف ما در اینجا مدل سازی داده‌های شبکه‌ای با استفاده از مدل CAR است. در تعریف این مدل از لم بروک و میدان تصادفی مارکوفی^{۱۹} استفاده شده است. بنابراین ابتدا آن‌ها را مطرح و سپس مدل CAR را معرفی می‌کنیم.

¹⁷Conditional autoregressive

¹⁸Simultaneously autoregressive

¹⁹Markov random

field

لم بروک

لم بروک (بروک، ۱۹۶۴) نتیجه تکنیکی مفید برای به‌دست آوردن توزیع توام y_i در داده‌های شبکه‌ای است. واضح است که با توجه به توزیع توام $P(y_1, \dots, y_n)$ ، توزیع‌های شرطی کامل $P(Y_i|Y_j, j \neq i)$ به طور یکتا تعیین می‌شود. لم بروک عکس این موضوع را اثبات می‌کند. یعنی ما را قادر می‌سازد که توزیع توام یکتایی را با این شرطی‌های کامل به‌دست آوریم. قبل از تعریف این لم به دو نکته‌ی زیر توجه کنید. اولین نکته در این رابطه این است که بدیهی است ما نمی‌توانیم مجموعه‌ای دلخواه از توزیع‌های شرطی کامل را بنویسیم و انتظار داشته باشیم که توزیع توام حاصل آن‌ها یکتا تعیین شود. برای مثال فرض کنید

$$\begin{aligned} Y_1|Y_2 &\sim N(\alpha_0 + \alpha_1 Y_2, \sigma_1^2) \\ Y_2|Y_1 &\sim N(\beta_0 + \beta_1 Y_1^3, \sigma_2^2). \end{aligned}$$

واضح است که

$$E(Y_1) = E[E(Y_1|Y_2)] = E(\alpha_0 + \alpha_1 Y_2) = \alpha_0 + \alpha_1 E(Y_2)$$

یعنی Y_1 در Y_2 خطی است و بالعکس. بنابراین

$$E(Y_2) = E[E(Y_2|Y_1)] = E(\beta_0 + \beta_1 Y_1^3) = \beta_0 + \beta_1 E(Y_1^3).$$

دو معادله‌ی بالا همزمان در حالت‌های بدیهی صدق می‌کنند و می‌توان گفت مشخص‌سازی با این دو میانگین ناسازگارند. بنابراین $f(Y_1|Y_2)$ و $f(Y_2|Y_1)$ با توجه به تعیین $f(y_1, y_2)$ ، ناسازگارند (برای مثال آرنولد و اشتراوس (۱۹۹۱) را ببینید). نکته دیگر این است که ممکن است $f(y_1, \dots, y_n)$ ناسره^{۲۰} باشد حتی اگر $f(y_i|y_j, j \neq i)$ برای همه‌ی i ها سره باشد. برای مثال فرض کنید $f(y_1, y_2) \propto \exp\{-\frac{1}{2}(y_1 - y_2)^2\}$ باشد. ظاهراً $f(y_2|y_1) \sim N(y_2, 1)$ و $f(y_1|y_2) \sim N(y_1, 1)$ است اما $f(y_1, y_2)$ ناسره است. کسلا و جورج (۱۹۹۲) مثال مشابهی را در حالت نمایی دومتغیره معرفی کردند. لم بروک اشاره می‌کند که

$$\begin{aligned} f(y_1, \dots, y_n) &= \frac{f(y_1|y_2, \dots, y_n)}{f(y_{10}|y_2, \dots, y_n)} \cdot \frac{f(y_2|y_{10}, y_3, \dots, y_n)}{f(y_{20}|y_{10}, y_3, \dots, y_n)} \\ &\quad \dots \frac{f(y_n|y_{10}, \dots, y_{n-1,0})}{f(y_{n0}|y_{10}, \dots, y_{n-1,0})} \cdot f(y_{10}, \dots, y_{n0}) \end{aligned} \quad (1.2)$$

به‌طوری که $y_0 = (y_{10}, \dots, y_{n0})'$ نقطه‌ای ثابت در تکیه‌گاه $f(y_1, \dots, y_n)$ است. بنابراین توزیع توام با شرطی‌های کامل تعیین می‌شود. از این رو توزیع توام با یک ثابت تناسب تعیین می‌شود. اگر $f(y_1, \dots, y_n)$ ناسره باشد این بهترین کاریست که می‌توانیم انجام دهیم و اگر سره باشد

²⁰Improper

آن‌گاه با استفاده از این ویژگی که انتگرال آن برابر یک است، ثابت تعیین می‌شود. مهمترین ماهیت سازنده معادله‌ی بالا این است که به سادگی با محاسبه‌ی ضربی از نسبت‌ها، توزیع توام را تعیین می‌کنیم.

۲.۲ میدان تصادفی مارکوفی

معمولا زمانی که تعداد واحدهای ناحیه‌ای بزرگ‌اند (مانند تعداد بزرگی از نواحی جغرافیایی کوچک یا یک توری منظم از پیکسل‌ها روی صفحه) علاقمند نیستیم توزیع توامی از Y_i ها بنویسیم، بلکه ترجیح می‌دهیم صرفا با n توزیع شرطی کامل کار کنیم. در حقیقت از دیدگاه فضایی، فرض می‌شود که توزیع‌های شرطی کامل برای Y_i تنها به همسایگی‌های واحد i بستگی دارند. با پذیرش برخی از تعاریف ساختار همسایگی (مشابه حالتی که w_{ij} بسته به این که i و j مجاور هستند یا نه، به ترتیب برابر ۱ و ۰ هستند) و فرض ϖ_i به عنوان مجموعه‌ای از همسایگی‌های واحد i ، می‌خواهیم مجموعه‌ای از توزیع‌های شرطی کامل را برای Y_i تعیین کنیم، به‌طوری که

$$f(y_i | \mathbf{y}_j, j \neq i) = p(y_i | \mathbf{y}_j, j \in \varpi_i). \quad (۲.۲)$$

در این حالت احتیاجی به دیدن شکل صحیحی از توزیع توام نداریم، بلکه صرفا می‌خواهیم اطمینان حاصل کنیم که اگر به‌طور مثال برای شبیه‌سازی تحقق‌هایی از توزیع توام از نمونه‌گیر گیبز استفاده کنیم، در واقع یک توزیع مانای منحصر به فرد برای این نمونه‌گیر موجود باشد. مفهومی از استفاده مشخص‌سازی محلی^{۲۱} برای تعیین توزیع توام با شکل بالا، به عنوان یک میدان تصادفی مارکوفی^{۲۲} (MRF) اشاره شده است. در حال حاضر کارهای قابل توجهی در این زمینه وجود دارند. برای شروع می‌توان به بی‌سگ (۱۹۷۴) مراجعه کرد. گمن و گمن (۱۹۸۴) گام مهم بعدی را در تکامل آن ارائه کردند. کایزر و کرسی (۲۰۰۰) با پیشنهاد دیدگاه اخیر منابع بیشتری را معرفی کردند. یک تعریف بحرانی در این رابطه، یک دسته^{۲۳} و تابع پتانسیل^{۲۴} است.

تعریف ۱.۲.۲. دسته

مجموعه‌ای از خانه‌هاست (هم‌ارز شاخص‌ها) به‌طوری که هر عنصر، همسایه‌ای از دیگر عناصر است. با n خانه (سلول) بسته به تعریف ساختار همسایگی، دسته‌ها احتمالا می‌توانند از اندازه‌های ۱، ۲ و به‌همین ترتیب تا اندازه‌ی n باشند.

تعریف ۲.۲.۲. تابع پتانسیل

یک تابع پتانسیل (یا به‌طور ساده‌تر پتانسیل) از مرتبه‌ی k ، تابعی از k شناسه است که در این

²¹Local specification

²²Markov random field

²³Clique

²⁴Potential function

شناسه‌ها قابل تغییر یا تعویض‌اند. شناسه‌های پتانسیل می‌توانند مقادیر متغیرهای مرتبط با خانه‌ها، برای یک دسته به اندازه k باشند.

برای Y_i پیوسته، پتانسیل معمولی یا رایج زمانی که $k = 2$ است برابر $Y_i Y_j$ است، اگر i و j دسته‌ای از اندازه‌ی ۲ باشند (ما از نمادگذاری $i \sim j$ استفاده می‌کنیم، اگر i همسایه‌ای از j و j همسایه‌ای از i باشد). به‌طور مثال با Y_i دودویی، پتانسیل زمانی که $k = 2$ است برابر

$$I(Y_i = Y_j) = Y_i Y_j + (1 - Y_i)(1 - Y_j)$$

است، که در آن $i \sim j$ و I نشان‌دهنده‌ی تابع نشانگر است. در این‌جا دسته‌های از مرتبه‌ی کمتر یا مساوی ۲ در نظر گرفته شده‌اند.

$f(y_1, \dots, y_n)$ یک توزیع گیبز است اگر تابعی از Y_i ، تنها از طریق پتانسیل‌ها روی دسته‌ها باشد. یعنی

$$f(y_1, \dots, y_n) \propto \exp\left\{\gamma \sum_k \sum_{\alpha \in M_k} \phi^{(k)}(y_{\alpha_1}, y_{\alpha_2}, \dots, y_{\alpha_n})\right\}. \quad (3.2)$$

در این‌جا $\phi^{(k)}$ پتانسیلی از مرتبه‌ی k ، M_k مجموعه‌ای از همه‌ی زیرمجموعه‌های اندازه‌ی k از $\{1, 2, \dots, n\}$ و شاخص‌های این مجموعه $(\alpha_1, \dots, \alpha_k)$ هستند و $\gamma > 0$ پارامتر مقیاس است. قضیه‌ی هامرسلی-کلیفورد (بی‌سگ (۱۹۷۴) و کلیفورد (۱۹۹۰) را ببینید) نشان می‌دهد که اگر ما یک MRF داشته باشیم، یعنی اگر (۲.۲) توزیع توام منحصر به فردی را تعریف کند، آن‌گاه این توزیع توام یک توزیع گیبز است. کرسی (۱۹۹۳) با پیشنهاد برهانی از این قضیه، به اهمیت آن برای مدل‌سازی فضایی در محدود کردن پیچیدگی توزیع‌های شرطی مورد نیاز اشاره می‌کند؛ به‌عنوان مثال توزیع‌های شرطی کامل می‌تواند به صورت محلی مشخص شوند. گمن و گمن (۱۹۸۴) معکوس قضیه‌ی هامرسلی کلیفورد را پیشنهاد می‌دهند. آن‌ها استدلال کردند که برای نمونه‌گیری از یک میدان تصادفی می‌توان از توزیع گیبز مرتبط با آن نمونه‌گیری کرد؛ از این‌رو اصطلاح نمونه‌گیر گیبز به وجود آمد.

۱.۲.۲ مدل‌های اتورگرسیو شرطی (CAR)

اگر چه این مدل‌ها حدود سی سال پیش توسط بی‌سگ (۱۹۷۴) معرفی شدند، اما به دلیل به کارگیری این مدل‌ها در زمینه‌ی نمونه‌گیری گیبز و بیشتر روش‌های زنجیره‌های مارکوفی مونت کارلو^{۲۵} (MCMC) برای برازش رده مشخصی از مدل‌های سلسله‌مراتبی، بیشتر در دهه گذشته استفاده شده‌اند. در این مدل‌ها دو حالت گاوسی و ناگوسی بررسی می‌شود، ولی ما در اینجا فقط به مورد گاوسی می‌پردازیم.

²⁵Markov Chain Monte Carlo

حالت گاوسی

در این حالت فرض کنید $Y = (Y_1, \dots, Y_n)$ دارای توزیع گاوسی است و

$$Y_i | y_j, j \neq i \sim N \left(\sum_j b_{ij} y_j, \tau_i^2 \right), i = 1, \dots, n. \quad (4.2)$$

این شرطی‌های کامل سازگار هستند. بنابراین طبق لم بروک توزیع توام منحصر به فرد به صورت

$$f(y_1, \dots, y_n) \propto \exp \left\{ -\frac{1}{\tau^2} y' D^{-1} (I - B) y \right\} \quad (5.2)$$

به دست می‌آید، به طوری که $B = \{b_{ij}\}$ و D ماتریس قطری است که در آن $D_{ii} = \tau_i^2$. رابطه‌ی بالا توزیع نرمال چندمتغیره‌ی توام Y ، با میانگین صفر و ماتریس واریانس $\Sigma_y = (I - B)^{-1} D$ را نشان می‌دهد. در این جا باید به دو مساله دقت کرد. اول این که $D^{-1}(I - B)$ باید متقارن باشد، یعنی برای همه‌ی i و j ها شرط زیر برقرار باشد:

$$\frac{b_{ij}}{\tau_i^2} = \frac{b_{ji}}{\tau_j^2}. \quad (6.2)$$

به طور شهودی از رابطه‌ی بالا مشخص است که B متقارن نیست. برای حل این مشکل از ماتریس مجاورت متقارن W استفاده می‌کنیم، یعنی با قرار دادن $b_{ij} = w_{ij}/w_{i+}$ و $\tau_i^2 = \tau^2/w_{i+}$ رابطه‌ی (۶.۲) برقرار است. با در نظر گرفتن این فرض‌ها روابط (۴.۲) و (۵.۲) به صورت

$$f(y_i | \{y_j, j \neq i\}) = N \left(\sum_j w_{ij} y_j / w_{i+}, \tau^2 / w_{i+} \right) \quad (7.2)$$

$$f(y_1, \dots, y_n) \propto \exp \left\{ -\frac{1}{\tau^2} y' (D_w - W) y \right\} \quad (8.2)$$

به دست می‌آیند، به طوری که D_w ماتریسی قطری با $(D_w)_{ii} = w_{i+}$ است. مساله‌ی بعدی این است که $(D_w - W)^{-1} = 0$ یعنی Σ_y^{-1} تکین^{۲۶} (منفرد) است، به طوری که Σ_y وجود ندارد و توزیع (۸.۲) ناسره است. y_i ها در این رابطه مرکزی نیستند. با اعمال قید $\sum_i y_i = 0$ این مساله حل می‌شود. بنابراین توزیع توام ناسره‌ای داریم که توزیع‌های شرطی کامل آن سره هستند.

داده‌ها نمی‌توانند تحقق‌ی از یک مکانیسم تصادفی ناسره باشند و نمی‌توان یک ثابت مرکزی روی اندازه‌های تحقق تصادفی اعمال کرد. بنابراین رابطه‌ی (۸.۲) به عنوان مدلی برای داده‌ها استفاده نمی‌شود. برای درست کردن این وضعیت $\Sigma_y^{-1} = D_w - \rho W$ را در نظر می‌گیریم و ρ باید به صورتی انتخاب شود که Σ_y^{-1} ناتکین باشد. بدین منظور $\rho \in \left(\frac{1}{\lambda_{(1)}}, \frac{1}{\lambda_{(n)}} \right)$ انتخاب

²⁶Singular

می‌شود که در آن $\lambda_{(1)} < \lambda_{(2)} < \dots < \lambda_{(n)}$ مقادیر ویژه مرتب ماتریس $D_w^{-\frac{1}{2}} W D_w^{-\frac{1}{2}}$ هستند، $\lambda_{(n)} > 0, \lambda_{(1)} < 0$ و $0 = \sum_{i=1}^n \lambda_{(i)} = \text{tr} \left(D_w^{-\frac{1}{2}} W D_w^{-\frac{1}{2}} \right)$. برای جلوگیری از زحمت محاسباتی برای به‌دست آوردن مقادیر ویژه، ماتریس مجاورت W را با ماتریس مجاورت مقیاس‌بندی شده $\tilde{W} \equiv \text{Diag} \left(\frac{1}{w_{i+}} \right) W$ جایگذاری می‌کنیم. همانند قبل می‌دانیم $\tilde{W}$ متقارن نیست اما $\tilde{W} \mathbf{1} = \mathbf{1}$. می‌توانیم $\Sigma_y^{-1} = M^{-1} (I - \alpha \tilde{W})$ را در نظر بگیریم که در آن $M \equiv \text{Diag}(\mathbf{1}/w_{i+})$. w_{i+} را می‌توان با m_i نشان داد که در واقع تعداد همسایه‌های منطقه‌ی i ام است. پارامتر همواری α است و اغلب به‌عنوان معیار پیوند فضایی تفسیر می‌شود. در واقع α وابستگی فضایی را کنترل می‌کند و معمولاً $\alpha \in (0, 1)$ در نظر گرفته می‌شود. با انتخاب مقدار α مدل‌های CAR مختلفی به‌دست می‌آید. حالتی که در آن $\alpha = 0$ به مدل مستقل مرتبط می‌شود اما نباید آن را پارامتر همبستگی بدانیم. کارلین و بنرجی (۲۰۰۳) نشان دادند اگر $|\alpha| < 1$ آن‌گاه $(I - \alpha \tilde{W})$ ناتکین است. رایج‌ترین مدل CAR با قرار دادن $\alpha = 1$ به‌دست می‌آید که به‌عنوان مدل اتورگرسیو شرطی ذاتی^{۲۷} (ICAR) شناخته می‌شود. در واقع این مدل شکل مشخص‌سازی اختلاف دوبه‌دویی را دارد که با کمی عملیات جبری از رابطه‌ی (۸.۲) به‌صورت

$$f(y_1, \dots, y_n) \propto \exp \left\{ -\frac{1}{2\tau^2} \sum_{i \neq j} w_{ij} (y_i - y_j)^2 \right\} \quad (9.2)$$

به‌دست می‌آید.

هر دو مدل PH و PO که در فصل قبل معرفی شدند، پذیره همگنی آزمودنی‌های تحت مطالعه را در نظر می‌گیرند. اما در عمل به‌دلیل وجود عوامل ناشناخته یا مشاهده‌نشده این پذیره در آن‌ها برقرار نیست و نوعی ناهمگنی در داده‌ها به وجود می‌آید. در مدل‌های بقا برای در نظر گرفتن این ناهمگنی، از رهیافت مدل‌های شکنندگی تعریف‌شده در بخش ۳.۱ استفاده می‌شود. در واقع در این حالت مولفه شکنندگی، اثر شکنندگی هر آزمودنی را وارد مدل‌های مخاطره متناسب و بخت متناسب می‌کند. زمانی که داده‌ها همبستگی فضایی داشته باشند، ناهمگنی موجود در داده‌های بقا می‌تواند ناشی از ساختار وابستگی فضایی آن‌ها باشد. در این حالت مولفه شکنندگی یک اثر تصادفی فضایی (مشبکه‌ای یا زمین‌آماري) خواهد بود.

در این فصل همبستگی فضایی با استفاده از شکنندگی‌ها به مدل‌های مخاطره‌ی متناسب با تابع مخاطره‌ی پایه وایبل و بخت متناسب با تابع بقای پایه لگ لجستیک معرفی می‌شود. به هدف شرح بیشتر این دو مدل‌بندی را برای داده‌های بیماران سرطانی (داده‌های مشبکه‌ای) به کار می‌بریم. قبل از شروع این بخش با توجه به مدل‌بندی پیشامدهای بقای چندمتغیره، نیاز داریم که توزیع‌های شرطی کامل چندمتغیره^{۲۸} را معرفی کنیم.

^{۲۷}Intrinsicall conditional autoregressive

^{۲۸}Multivariate car

۳.۲ مدل‌های اتورگرسیو شرطی چندمتغیره (MCAR)

در این بخش مدل CAR معرفی شده در فصل اول را برای حالت چندمتغیره تعمیم می‌دهیم. همانند مدل‌های CAR استاندارد که برای مجموعه‌ای تک‌متغیره از اثرات تصادفی انجام شد، چنین مدل‌هایی برای معرفی اثرات تصادفی فضایی وابسته چنگانه مرتبط با واحدهای ناحیه‌ای به کار گرفته می‌شود. در مدل CAR یک بردار از متغیرهای تک متغیره $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_n)$ وجود داشت، اما برای مدل MCAR ماتریس $\phi' = (\phi_1, \dots, \phi_n)$ را قرار می‌دهیم، به طوری که هر ϕ_i برداری $p \times 1$ است. بنابراین پیرو ماردیا (۱۹۸۸) مدل MCAR را به صورت

$$\phi_i | \phi_{j \neq i}, \Sigma_i \sim \text{MVN} \left(\sum_j B_{ij} \phi_j, \Sigma_i \right), \quad i = 1, \dots, n \quad (10.2)$$

داریم، که در آن B_{ij} و Σ_i ماتریس‌های $p \times p$ هستند و MVN نماد توزیع نرمال چندمتغیره است. با استفاده از لم بروک همانند حالت تک متغیره، چگالی توام برای ϕ به شکل

$$P(\phi | \{\Sigma_i\}) \propto \exp \left\{ -\frac{1}{2} \phi' \Gamma^{-1} (I - \tilde{B}) \phi \right\} \quad (11.2)$$

است، به طوری که Γ یک ماتریس بلوک قطری با بلوک‌های Σ_i و $\tilde{B}$ یک ماتریس، $np \times np$ با B_{ij} امین بلوک (i, j) است. همانند حالت تک متغیره $\Gamma^{-1}(I - \tilde{B})$ باید متقارن باشد. با قرار دادن $B_{ij} = b_{ij} I_{p \times p}$ شرایط تقارن $b_{ij} \Sigma_j = b_{ji} \Sigma_i$ ایجاد می‌شود. اگر همانند مدل CAR، $b_{ij} = \frac{w_{ij}}{w_{i+}}$ و $\Sigma_i = w_{i+}^{-1} \Sigma$ در نظر بگیریم، شرایط تقارن برقرار می‌شود.

می‌توان با استفاده از نماد ضرب کرونکر^{۲۹} شکل $\Gamma^{-1}(I - \tilde{B})$ را ساده کرد. یعنی با قرار دادن $\tilde{B} = B \otimes I$ ، با B مشابه رابطه‌ی (۵.۲)، و $\Gamma = D_W^{-1} \otimes \Sigma$ ، داریم

$$\Gamma^{-1}(I - \tilde{B}) = (D_W \otimes \Sigma)(I - I \otimes I) = (D_W - W) \otimes \Sigma^{-1}. \quad (12.2)$$

مجدداً تکیه بودن $D_W - W$ دلالت بر تکیه بودن $\Gamma^{-1}(I - B)$ دارد. این توزیع با $\text{MCAR}(1, \Sigma)$ نمادگذاری می‌شود. در عمل توزیع‌های شرطی مانند رابطه‌ی (۱۰.۲) به کار گرفته می‌شود و p قید خطی اعمال می‌شود.

همانند حالت تک متغیره برای حل نامتناسب، شکل (۵.۲) را به صورت

$$E(\phi_i | \phi_{j \neq i}, \Gamma) = R_i \sum_j B_{ij} \phi_j \quad (13.2)$$

بازنویسی می‌کنیم. بنابراین $\Gamma^{-1}(I - \tilde{B})$ به صورت $\Gamma^{-1}(I - \tilde{B}_R)$ اصلاح می‌شود، به طوری که $\tilde{B}_R$ دارای (i, j) امین بلوک $R_i B_{ij}$ است. بنابراین شرایط تقارنی به صورت

$$(\Sigma_i^{-1} R_i B_{ij})' = \Sigma_j^{-1} R_j B_{ji}$$

²⁹kronecker time

یا $\Sigma_j B'_{ij} R'_i = R_j B_{ji} \Sigma_i$ به دست می‌آید. اگر $B_{ij} = b_{ij} I_{p \times p}$ و $b_{ij} = \frac{w_{ij}}{w_{i+}}$ ، آن گاه شرایط تقارنی به صورت

$$w_{j+} \Sigma_j R'_i = w_{i+} R_j \Sigma_i \quad (14.2)$$

ساده می‌شود. در نهایت با در نظر گرفتن $\Sigma_i = w_{i+}^{-1} \Sigma$ و $\Sigma R'_i = R_j \Sigma$ به دست می‌آید. بنابراین

$$\Sigma R' = R \Sigma. \quad (15.2)$$

برای هر Σ همیشه مثبت (مثبت متناهی)، حل عادی برای رابطه‌ی بالا در نظر گرفتن $R = \rho \Sigma'$ است. از این رو جمعا $1 + (p+1)$ پارامتر داریم. بنابراین بدون از دست دادن کلیت، قرار می‌دهیم $t = 0$ و از این رو $R = \rho I$. محاسبات بالا منجر به

$$\Sigma_{\phi^{-1}} = \Gamma^{-1} (I - \tilde{B}_R) = (D_W - \rho W) \otimes \Sigma^{-1} \quad (16.2)$$

می‌شود. از این رو همانند حالت تک متغیره تحت محدودیت‌های مشابه برای ρ ، یک ماتریس کواریانس ناتکین نتیجه می‌شود. این مدل با نماد $MCAR(\rho, \Sigma)$ نشان داده می‌شود. اگر Σ قطری با عضوهای σ_l^2 باشد، R نیز قطری با عضوهای ρ_l است، که موجب حالتی از p مشخص سازی CAR مستقل می‌شود. برای اطمینان از ناتکینی ماتریس کواریانس، باید برای هر ρ_l محدودیتی مشابه قبل برقرار باشد.

در نهایت تعمیمی از مدل $MCAR(\rho, \Sigma)$ را معرفی می‌کنیم. در این مدل ضرایب اتورگرسیو فضایی برای هر مولفه از ϕ_i یعنی بردار $\rho' = (\rho_1, \dots, \rho_p)$ در نظر گرفته می‌شود. ابتدا ردیف‌های $1 \times np$ بردار ϕ_i برای بلوک‌بندی مولفه‌ها به جای واحدها دوباره‌چینی می‌شود، یعنی

$$\phi = (\phi_{11}, \phi_{21}, \dots, \phi_{n1}, \phi_{12}, \dots, \phi_{n2}, \dots, \phi_{1p}, \dots, \phi_{np})'$$

به طوری که $\phi' = P\phi$ و P متعامد است. همچنین طبق رابطه‌ی (۱۶.۲) داریم

$$\Sigma_{\phi'^{-1}} = \Gamma^{-1} (I - \tilde{B}_R) = \Sigma^{-1} \otimes (D_W - \rho W). \quad (17.2)$$

فرض زیر را با Δ قطری (با مقادیر ویژه‌ی λ_i در ماتریس $D_W^{-\frac{1}{2}} W D_W^{-\frac{1}{2}}$) و Q متعامد، در نظر بگیرید:

$$D_W^{-\frac{1}{2}} W D_W^{-\frac{1}{2}} = Q \Delta Q'.$$

در این صورت اگر $T_{\rho j} = D_W - \rho_j W$ باشد، به وضوح با در نظر گرفتن Ω_j قطری با مولفه‌های روی قطر به صورت $(\Omega_j)_{ii} = 1 - \rho_j \lambda_j$ ،

$$T_{\rho j} = D_W^{\frac{1}{2}} Q \Omega_j Q' D_W^{\frac{1}{2}}$$

به دست می‌آید. همچنین $T_{\rho j} = A_j A'_j$ به طوری که $A_j = D_W^{\frac{1}{2}} Q \Omega_j^{\frac{1}{2}} Q'$ توجه کنید که A_j^{-1} وجود دارد اگر $\Omega_j^{-\frac{1}{2}}$ وجود داشته باشد. اما اگر $\rho_j \in (\lambda_{min}^{-1}, \lambda_{max}^{-1})$ ، آن گاه برای هر i ، $\Omega_j^{-\frac{1}{2}}$

در دسترس است. G را با بلوک‌های $G_1, \dots, G_p$ و $G_j = A_1 A_j^{-1}, j = 1, \dots, p$ در نظر می‌گیریم. ماتریس G رتبه کامل و برای هر ρ_j شرایط مقدار ویژه مذکور برقرار است. بنابراین با برخی محاسبات جبری داریم

$$G^{-1} (\Sigma^{-1} \otimes T_{\rho_1}) (G^{-1})' = \begin{pmatrix} \Sigma_{11}^{-1} T_{\rho_1} & \Sigma_{12}^{-1} A_1 A_2' & \cdots & \Sigma_{1p}^{-1} A_1 A_p' \\ \Sigma_{21}^{-1} A_2 A_1' & \Sigma_{22}^{-1} T_{\rho_2} & \cdots & \Sigma_{2p}^{-1} A_2 A_p' \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \Sigma_{p1}^{-1} A_p A_1' & \Sigma_{p2}^{-1} A_p A_2' & \cdots & \Sigma_{pp}^{-1} T_{\rho_p} \end{pmatrix} \quad (18.2)$$

ماتریس بالا ضرورتاً همیشه مثبت است و به‌عنوان ماتریس کواریانس معکوس مرتبط با $\Psi' = G\phi'$ دیده می‌شود؛ به‌طوری‌که ϕ در صورتی که $\rho = \rho_1$ باشد، دارای ماتریس کواریانس معکوس به شکل (۱۷.۲) است.

درنهایت توزیعی از $\Psi = (\Psi_1, \dots, \Psi_n)$ (که در آن Ψ_i ، $1 \times p$ است) با در نظر گرفتن

$$\Psi = P'\Psi' = P'G\phi' = P'GP\phi$$

مشخص‌سازی CAR چندمتغیره جدیدی را ارائه می‌کند، که با نماد $\text{MCAR}(\rho, \Sigma)$ نشان داده می‌شود. توجه کنید که تبدیلات خطی مربوط به Ψ و ϕ پارامتری (یعنی شامل ρ مجهول) است. این رده از مدل‌ها، $p + (p+1)$ پارامتر دارند و زمانی که $\rho_j = \rho_1, j = 2, \dots, p$ ، مدل $\text{MCAR}(\rho_1, \Sigma)$ به‌دست می‌آید. همچنین تفسیر بلوک‌های قطری در ماتریس بالا بدین صورت است که، $\Sigma_{jj}^{-1} T_{\rho_j}$ معکوسی از ماتریس کواریانس شرطی ψ_j' با توجه به ψ_l' (برای $l = 1, \dots, p$ و $l \neq j$) است. از این رو اگر $\rho_j = 0$ ، آن‌گاه $\Sigma_{jj}^{-1} T_{\rho_j} = \Sigma_{jj}^{-1} D_W$ ؛ یعنی $\{\Psi_{1j}, \Psi_{2j}, \Psi_{nj}\}$ با توجه به همه‌ی Φ' دیگر شرطی‌های مستقل هستند. این مشابه تفسیر $\rho = 0$ در مدل CAR سره تک متغیره است.

۴.۲ مدل‌های شکنندگی پارامتری فضایی

مدل‌سازی بقا در زمینه پزشکی، بیماری‌های گسترده‌ای از جمله انواع سرطان‌ها را مورد بررسی قرار می‌دهد. در واقع با در نظر گرفتن ماهیت بیماری دیدگاه اندک متفاوتی ارائه می‌کند؛ مانند این که چه مقدار بقا بعد از یک دوره‌ی مشخص از زمان انتظار می‌رود و نرخ شکست چقدر سریع است. چندین عوامل بر همه‌ی این‌ها تاثیر می‌گذارد که از جمله‌ی آن می‌توان به جنسیت، نژاد، سن، نوع سرطان، نوع درمان و دسترسی به امکانات بهداشتی درمانی اشاره کرد. بیماران بسیاری از انواع سرطان‌های چندگانه رنج می‌برند. بنابراین به دلایل عملی مانند؛ ارزیابی بقا از سرطان‌های مقدماتی چندگانه به‌طور همزمان و برای تعدیل نرخ‌های بقا از سرطان مقدماتی خاص در حضور سرطان‌های مقدماتی دیگر، مدل‌های بقا برای سرطان‌های چندگانه مطلوب هستند. همراه با اطلاعات بقا، متغیرهای ویژه بیمار و سرطان بیمار در نظر گرفته می‌شوند.

اطلاعات ویژه بیمار شامل جنسیت، نژاد، وضعیت تاهل، تعداد سرطان‌های اولیه تشخیص داده‌شده و شهرستان محل اقامتشان است. اطلاعات ویژه سرطان بیمار به سن تشخیص، مرحله‌ای از سرطان (در موقعیت، محل، فاصله یا ناحیه)، نوع درمان (پرتو درمانی یا جراحی) که هر بیمار برای هر نوع سرطان تحمل می‌کند و سایر عوامل مربوط می‌شود.

فرض کنید I منطقه وجود داشته باشد که در i امین منطقه، n_i بیمار که حداقل از دو نوع سرطان از K سرطان رنج می‌برند، مشاهده شده‌اند. منحصرًا هر کدام از $N = \sum_{i=1}^I (n_i)$ بیمار با زوج مرتب (i, j) به عنوان j امین بیمار $(j = 1, 2, \dots, n_i)$ از i امین منطقه شناسایی می‌شوند. همچنین فرض کنید t_{ijk} نشان‌دهنده‌ی زمان بقا، زمان مرگ یا پایان مطالعه (سانسور شدن) برای (i, j) بیمار تشخیص داده‌شده با k امین نوع سرطان باشد. از آن جا که همه‌ی بیماران K نوع سرطان را ندارند، سرطان‌های احتمالی به صورت $\{1, 2, \dots, K\}$ فهرست‌بندی می‌شوند و زیرمجموعه $C_{(i,j)} \subseteq \{1, \dots, K\}$ به عنوان شاخص سرطان‌هایی که بیمار (i, j) امین به آن‌ها مبتلا است، تشکیل می‌شود. به طور مثال اگر دهمین بیمار از منطقه‌ی هفتم باشد و اگر سرطان‌های روده کوچک، روده بزرگ، پانکراس به ترتیب سرطان‌های نوع دو، سه و شش باشند، آن گاه $C_{(7,10)} = \{2, 3, 6\}$. در این روش هر نوع سرطان توزیع فضایی خودش را روی نقشه دارد، اما میان خودشان نیز همبسته فضایی هستند، به طوری که اثرات سرطان آشیانی هستند. بنابراین این زمان‌های بقا برای ترکیبات منطقه-بیمار-سرطان مشابه، همبسته می‌شوند. ما این همبستگی را با معرفی شکنندگی‌های مناسب در نظر می‌گیریم.

به این منظور فرض کنید $u_{(i,j)}$ نشان‌دهنده‌ی شکنندگی برای (i, j) امین بیمار، ν_k شکنندگی برای k امین نوع سرطان و φ_{ik} شکنندگی برای k امین نوع سرطان آشیانی در i امین منطقه باشد. همچنین فرض کنید که شکنندگی بیمار مستقل و نرمال به صورت $u_{(i,j)} \sim N(0, \sigma_i^2)$ توزیع شده باشد که در آن σ_i ، واریانس مختص منطقه است. سپس شکنندگی‌های K سرطان را در بردار ν ، با توزیع $\nu = (\nu_1, \dots, \nu_K)' \sim \text{MNV}(\mathbf{0}, \Lambda)$ جمع می‌کنیم، به طوری که Λ ماتریس کواریانس نامعلوم $K \times K$ است. شکنندگی‌های فضایی $\{\varphi_{ik}\}$ با تشکیل اولین بردار K بعدی، $\Phi_i = (\varphi_{i1}, \dots, \varphi_{iK})'$ یک توزیع $\text{MCAR}(\alpha, \Lambda)$ تعیین می‌کنند، به طوری که هر برداری $K \times 1$ از شکنندگی‌های فضایی برای K سرطان در i امین منطقه است. بنابراین توزیعی نرمال با ماتریس کواریانسی که ساختار فضایی ناحیه را در نظر می‌گیرد به صورت

$$\Phi = (\varphi'_1, \dots, \varphi'_I)' \sim \text{MVN}(\mathbf{0}, \Sigma_W(\alpha) \otimes \Lambda)$$

در نظر گرفته می‌شود، به طوری که $m_i, \Sigma_W(\alpha) = (\text{Diag}(m_i) - \alpha W)^{-1}$ تعداد همسایگی‌های منطقه‌ی i ام است و W ماتریس مجاورت حاصل از نمایش گرافی ناحیه و α پارامتر همواری فضایی است. در این جا برای اثرات اصلی سرطان و شکنندگی‌هایی فضایی در یک منطقه خاص از ماتریس کواریانس مشابه استفاده شده است. در واقع این امر توسط حاصلضرب کرونه‌کر ساختار فضایی و پراکندگی سرطان انجام شده است؛ این روش برای مدل‌سازی اثرات متقابل در زمینه‌های غیر فضایی توسط کلیتون (۱۹۹۵) پیشنهاد شده بود.

۱.۴.۲ مدل پارامتری مخاطره‌ی متناسب فضایی

حال می‌خواهیم اثراتی که در بخش قبل معرفی شده‌اند را وارد مدل مخاطره‌ی متناسب کنیم. در واقع این اثرات در مدل مخاطره‌ی متناسب با مولفه‌ی حاوی اثرات متغیرهای تبیینی و ضرایب رگسیون جمع می‌شوند. دقت کنید که توجه ما معطوف به مدل مخاطره‌ی متناسب پارامتری با تابع مخاطره پایه وایبل است. همانطور که قبلاً نشان دادیم توابع مخاطره و بقای پایه توزیع وایبل و مدل مخاطرات متناسب به‌ترتیب به صورت

$$h_{\circ}(t) = \lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}$$

$$S_{\circ}(t) = e^{-\lambda_2 t^{\lambda_1}}$$

$$h(t|x) = h_{\circ}(t) e^{\beta' x}$$

هستند. بنابراین با توجه به روابط بالا و با در نظر گرفتن اثرات متغیرهای تبیینی x_{ijk} ، اثرات اصلی بیماران $u_{(i,j)}$ و سرطان‌ها ν_k و اثرات آشیانی برای سرطان‌ها در مناطق φ_{ik} ، مدل مخاطره‌ی متناسب پارامتری فضایی به صورت

$$h(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}) = \lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1 - 1} e^{\beta' x_{ijk} + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}$$

محاسبه می‌شود. در این مدل β بردار ضرایب رگسیون، λ_1 و λ_2 به ترتیب پارامتر شکل و پارامتر عرض از مبدا تابع مخاطره پایه وایبل، $i = 1, 2, \dots, I$ ، $j = 1, 2, \dots, n_i$ و $k = 1, 2, \dots, K$ است. همچنین تابع بقا شرطی این مدل با توجه به $S(t|x) = [S_{\circ}(t)] e^{\beta' x}$ به صورت

$$S(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2) = \exp \left(-\lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1} e^{\beta' x_{ijk} + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}} \right)$$

به‌دست می‌آید. بنابراین با استفاده از مشخص‌سازی بالا و قرار دادن $\delta_{(i,j)}$ به‌عنوان شاخص مرگ برای (i, j) امین بیمار و توجه به رابطه‌ی $h(t_i)^{\delta_i} S(t_i)$ ، درستنمایی این مدل به‌صورت

$$\begin{aligned} L(\beta, \lambda_1, \lambda_2, \{u_{(i,j)}\}, \{\nu_k\}, \{\varphi_{ik}\} | \{t_{ijk}\}, \delta_{i,j}, x_{ijk}) \\ = \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} (S(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2)) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1 - 1} e^{\beta' x_{ijk} + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}} \right)^{\delta_{(i,j)}} \\ = \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} e^{-H(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2)} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1 - 1} e^{\beta' x_{ijk} + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}} \right)^{\delta_{(i,j)}} \end{aligned} \quad (19.2)$$

به‌دست می‌آید، که در آن $H(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2)$ تابع خطر تجمعی است.

۲.۴.۲ مدل پارامتری بخت متناسب فضایی

مشابه مدل PH ارائه شده در بخش قبل، حال می‌خواهیم اثرات را به مدل PO پارامتری با توزیع بقا پایه‌ی لگ لجستیک وارد کنیم. همان‌طور که در فصل اول شرح دادیم، تابع بقای و مخاطره‌ی پایه، تابع بقا شرطی توزیع لگ لجستیک و مدل بخت متناسب به ترتیب به صورت

$$S_0(t) = \frac{1}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}}$$

$$h_0(t) = \frac{\lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}}$$

$$S_T(t|x) = \frac{1}{1 + \lambda_2 e^{x' \beta} t^{\lambda_1}}$$

$$\frac{S(t|x)}{1 - S(t|x)} = \frac{S_0(t)}{1 - S_0(t)} \exp(\beta' x)$$

هستند. بنابراین با در نظر گرفتن روابط بالا، مدل بخت متناسب پارامتری فضایی برای $k = 1, 2, \dots, K$ و $j = 1, 2, \dots, n_i$ ، $i = 1, 2, \dots, I$ به شکل

$$\frac{S(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik})}{1 - S(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik})} = \frac{1}{\lambda_2 t^{\lambda_1}} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}$$

است. همچنین تابع مخاطره و بقای شرطی مدل بخت متناسب به صورت

$$h(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2) = \frac{\lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}}$$

$$S(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2) = \frac{1}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}}$$

به دست می‌آیند. بنابراین با استفاده از مشخص‌سازی بالا و در نظر گرفتن $\delta_{(i,j)}$ به عنوان شاخص مرگ، سهم درستنمایی (i, j) امین بیمار به صورت

$$L(\beta, \lambda_1, \lambda_2, \{u_{(i,j)}\}, \{\nu_k\}, \{\varphi_{ik}\} | \{t_{ijk}\}, \delta_{i,j}, x_{ijk})$$

$$= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} \left(\frac{1}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}} \right) \left(\frac{\lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}}{1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}} \right)^{\delta_{(i,j)}}$$

$$= \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} \left(\frac{(\lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}})^{\delta_{(i,j)}}}{(1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}})^{1 + \delta_{(i,j)}}} \right) = \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)}$$

$$\left((\lambda_1 \lambda_2 t^{\lambda_1 - 1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}})^{\delta_{(i,j)}} \right) \left(G(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2)^{-(\delta_{(i,j)} + 1)} \right)$$

(۲۰.۲)

محاسبه می‌شود که در آن

$$G(t_{ijk}|x_{ijk}, u_{(i,j)}, \nu_k, \varphi_{ik}, \beta, \lambda_1, \lambda_2) = (1 + \lambda_2 t^{\lambda_1}_{ijk} e^{x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}}).$$

فصل ۳

تحلیل بیزی مدل‌های پارامتری بقای فضایی

در این فصل به تحلیل بیزی مدل‌های معرفی شده می‌پردازیم. تحلیل بیزی، شامل معرفی پیشین‌ها، توزیع پسین و توزیع‌های شرطی کامل است که معرفی خواهند شد. عمده مطالب این فصل از منابع بانرجی و همکاران (۲۰۰۴)، گامرمن و لویز (۲۰۰۶) و لیانگ و همکاران (۲۰۱۱) برگرفته شده‌اند.

بدون شک رایج‌ترین ابزار در انجام استنباط بیزی، روش‌های MCMC است. توزیع پسین و از این‌رو توزیع‌های شرطی کامل پسینی دو مدل معرفی‌شده در فصل ۲، شکل بسته ندارند، بنابراین برای محاسبه کمیت‌های لازم مبتنی بر آن برای استنباط، باید از روش تقریبی مبتنی بر نمونه‌گیری، مانند الگوریتم‌های MCMC استفاده کرد. بنابراین ابتدا به تعریف آن می‌پردازیم.

الگوریتم‌های مونت کارلوی زنجیر مارکوفی

الگوریتم‌های MCMC (متروپولیس و همکاران، ۱۹۵۳؛ هستینگز، ۱۹۷۰) به‌طور غیرمستقیم از یک توزیع احتمالی مفروض تولید نمونه می‌کنند. در واقع تولید نمونه وابسته از زنجیر مارکوفی است که توزیع مانای آن همان توزیع پسین مورد علاقه است. با تولید حجم بزرگی از نمونه‌های مونت کارلویی از جایی به بعد، حالت‌های زنجیر به‌عنوان نمونه‌هایی از توزیع

پسین، در نظر گرفته می‌شود. گلفاند و اسمیت (۱۹۹۰) از این الگوریتم به عنوان ابزاری برای اجزای استنباط‌های بیزی استفاده کردند. به‌منظور توصیف با در نظر گرفتن دنباله‌ای از متغیرهای تصادفی وابسته

$$X^{(0)}, X^{(1)}, \dots, X^{(K)}, \dots$$

روی فضای حالت χ ، هدف اصلی الگوریتم MCMC، ساخت زنجیر مارکوفی است، که توزیع مانای آن توزیع هدف π باشد. توزیع مانای π یک توزیع حدی نیز است؛ یعنی وقتی k به قدر کافی بزرگ باشد

$$X^{(k)} \xrightarrow{d} \pi.$$

الگوریتم‌های زیادی برای تولید زنجیرهای مارکوفی با یک توزیع مانای خاص وجود دارد که از جمله‌ی آن می‌توان به الگوریتم نمونه‌گیر گیبز^۱ (گمان و گمان، ۱۹۸۴؛ گلفاند و اسمیت، ۱۹۹۰) و متروپولیس هستینگز^۲ (متروپولیس و همکاران، ۱۹۵۳؛ هستینگز، ۱۹۷۰) اشاره کرد. الگوریتم گیبز بر توزیع‌های پسین شرطی پارامترها بنا شده است و می‌بایست برای استفاده از آن، توزیع‌های شرطی کامل پارامترها، دست کم به صورت متناسب مشخص شده باشند. در غیر این صورت می‌توان از الگوریتم متروپولیس هستینگز کمک گرفت.

از طرفی الگوریتم متروپولیس هستینگز دارای مشکلات متعددی نظیر تشخیص همگرایی زنجیر و زمان طولانی محاسبات می‌باشد. اما نمونه‌گیر گیبز این گونه مسائل را به دنباله‌ای از مسائل ساده‌تر تقسیم می‌کند و اجزای آن ساده‌تر است. البته ممکن است این دنباله‌ها زمان زیادی برای همگرایی نیاز داشته باشند ولی با این وجود، این الگوریتم مفید و جالب توجه است، زیرا این اجازه را می‌دهد که یک نمونه از توزیع پسین توام تولید کنیم. در ادامه دو الگوریتم متروپولیس هستینگز و نمونه‌گیر گیبز را به‌طور مختصر شرح می‌دهیم.

۱.۳ نمونه‌گیر گیبز

روش نمونه‌گیر گیبز ابتدا توسط گمان و گمان (۱۹۸۴) در پردازش مدل‌های تصویری معرفی شد. سپس توسط گلفاند و اسمیت (۱۹۹۰) به عنوان روش بر مبنای نمونه‌گیری برای محاسبه چگالی‌های حاشیه‌ای در چارچوب استنباط بیزی پیشنهاد شد. توضیح واضح و ساده این الگوریتم به وسیله کسلا و جورج (۱۹۹۲) بیان شده است. الگوریتم گیبز از توزیع‌های پسین شرطی پارامترهای مختلف، به شرط سایر پارامترها که اصطلاحاً توزیع پسین شرطی کامل^۳ نامیده می‌شوند، برای نمونه‌گیری از توزیع پسین هدف استفاده می‌کند.

^۱Gibbs sampling

^۲Metropolis Hastings

^۳Full conditional

فرض کنید مدل k پارامتر $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_k)^T$ داشته باشد. برای اجرای نمونه‌گیر گیبز، باید فرض کنیم که نمونه‌ها می‌توانند از هر توزیع شرطی کامل $P(\theta_i | \theta_{j \neq i})$ ، $i = 1, \dots, k$ ، تولید شوند. چنین نمونه‌هایی ممکن است، مستقیم (مثلاً اگر توزیع‌های شرطی کامل شکل‌های آشنا مانند نرمال و گاما داشته باشند) یا غیر مستقیم (مثلاً به‌وسیله روش نمونه‌گیری رد) در دسترس باشند، در هر دو حالت تحت شرایط ضعیف، مجموعه‌ای از توزیع‌های شرطی کامل به‌طور منحصربه‌فرد توزیع پسین توام $P(\theta | y)$ و از این‌رو همه‌ی توزیع‌های پسین حاشیه‌ای $P(\theta_i | y)$ ، $i = 1, \dots, k$ ، را تعیین می‌کنند.

الگوریتم نمونه‌گیر گیبز با توجه به یک مجموعه دلخواه از مقادیر اولیه $\{\theta_1^{(0)}, \dots, \theta_k^{(0)}\}$ با تکرار $t = 1 : T$ ، به‌صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\theta_1^{(t)} \sim P(\theta_1 | \theta_2^{(t-1)}, \theta_3^{(t-1)}, \dots, \theta_k^{(t-1)}, y) \quad (1)$$

$$\theta_2^{(t)} \sim P(\theta_2 | \theta_1^{(t)}, \theta_3^{(t-1)}, \dots, \theta_k^{(t-1)}, y) \quad (2)$$

⋮

$$\theta_k^{(t)} \sim P(\theta_k | \theta_1^{(t)}, \theta_2^{(t)}, \dots, \theta_{k-1}^{(t)}, y) \quad (k)$$

تحت شرایط ضعیف که اغلب برای اکثر مدل‌های آماری برقرارند (گمن و گمن، ۱۹۸۴)، t تایی به‌دست آمده در t تکرار $(\theta_1^{(t)}, \dots, \theta_k^{(t)})$ در توزیع، به پسین توام واقعی $P(\theta_1, \dots, \theta_k | y)$ همگراست؛ این بدین معنی است که برای t به اندازه‌ی کافی بزرگ، $\{\theta^{(t)}, t = t_0 + 1, \dots, T\}$ یک نمونه همبسته از پسین واقعی است. هم‌چنین ممکن است از میانگین نمونه برای برآورد میانگین پسین استفاده کنیم یعنی

$$\hat{\mathbb{E}}(\theta_i | y) = \frac{1}{T - t_0} \sum_{t=t_0+1}^T \theta_i^{(t)}.$$

زمان $t = 0$ تا $t = t_0$ معمولاً به‌عنوان دوره‌ی سوزاندن شناخته می‌شود. در عمل می‌توان m زنجیره‌ی نمونه‌گیری گیبز موازی را به‌جای تنها یک زنجیره (با m نسبتاً کم) استفاده کرد. در این حالت دوباره همه‌ی نمونه‌های دوره‌ی سوزاندن دور ریخته می‌شود و برآورد میانگین پسین را به‌صورت

$$\hat{\mathbb{E}}(\theta_i | y) = \frac{1}{m(T - t_0)} \sum_{j=1}^m \sum_{t=t_0+1}^T \theta_{i,j}^{(t)}$$

به‌دست خواهیم آورد، به‌طوری‌که دومین زیرنویس $\theta_{i,j}$ نشان‌دهنده‌ی تعداد عدد زنجیره است. گمن و گمن (۱۹۸۴) نام نمونه‌گیر گیبز را به‌دلیل استفاده از توزیع گیبز انتخاب کردند. این نمونه‌گیری با استفاده از چگالی‌ها برای شبیه‌سازی، مسائلی با ابعاد بالا را به چند مساله با ابعاد کوچکتر تقسیم می‌کند، که این یک مزیت است. از طرفی هر اندازه میزان خودهمبستگی بین نمونه‌های تولید شده زیاد باشد، الگوریتم برای همگرایی نیازمند تعداد تکرارهای بیش‌تری

است. اما در حالت کلی همگرایی الگوریتم‌های مونت کارلوی زنجیر مارکوفی به انتخاب توزیع‌های پیشین پارامترها بستگی دارد.

۲.۳ الگوریتم متروپولیس هستینگز

نمونه گیر گیبز برای فهم و اجرا آسان است، اما نیازمند این است که بتوانیم به آسانی از هر توزیع شرطی کامل $P(\theta_i | \theta_{j \neq i}, y)$ نمونه بگیریم. متأسفانه ممکن است زمانی که توزیع پیشین $\pi(\theta)$ و درست‌نمایی $f(y|\theta)$ مزدوج نیستند، یک یا چند تا از این توزیع‌های شرطی کامل در شکل بسته در دسترس نباشد. در این حالت $P(\theta_i | \theta_{j \neq i}, y)$ با یک ثابت تناسبی یعنی $f(y|\theta)\pi(\theta)$ ، متناسب است. الگوریتم متروپولیس (یا الگوریتم متروپولیس هستینگز) با ساختاری مشابه ساختار رد و پذیرش این مساله را در نظر می‌گیرد، زیرا تنها به یک تابع متناسب با توزیعی که نمونه‌گیری می‌شود نیاز دارد. این الگوریتم ابتدا توسط متروپولیس و همکاران (۱۹۵۳) پیشنهاد شد و سپس توسط هستینگز (۱۹۷۰) به‌طور کامل تدوین یافت. این الگوریتم با ارزیابی بر اساس یک قاعده‌ی احتمالاتی، مشاهداتی که توسط یک توزیع پیشنهادی به‌عنوان نمونه‌های ممکن از توزیع پسین پیشنهاد می‌شوند را با احتمال معینی می‌پذیرد. بر این اساس برای استفاده از این الگوریتم، به یک توزیع پیشنهادی نیاز است که انتخاب آن بر دقت و سرعت همگرایی الگوریتم موثر است.

با تعیین چگالی پیشنهادی $q(\theta^* | \theta^{(t-1)})$ شروع می‌کنیم که یک تابع چگالی معتبر برای هر مقدار ممکن از متغیر شرطی $\theta^{(t-1)}$ است. این چگالی در آرگومان‌هایش متقارن، یعنی $q(\theta^* | \theta^{(t-1)}) = q(\theta^{(t-1)} | \theta^*)$ است. با توجه به مقادیر اولیه $\theta^{(0)}$ در هر تکرار $t = 0$ برای $(t \in 1 : T)$ الگوریتم متروپولیس به صورت زیر حاصل می‌شود:

$$(1) \text{ تولید } \theta^* \text{ از تابع چگالی پیشنهادی } q(\cdot | \theta^{(t-1)})$$

$$(2) \text{ محاسبه‌ی احتمال پذیرش } r = h(\theta^*)/h(\theta^{(t-1)}) = \exp[\log h(\theta^*) - \log h(\theta^{(t-1)})]$$

$$(3) \text{ اگر } r \geq 1 \text{ باشد } \theta^{(t)} = \theta^* \text{ قرار می‌دهیم و اگر } r < 1 \text{ است، آن‌گاه}$$

$$\theta^{(t)} = \begin{cases} \theta^* & \text{با احتمال } r \\ \theta^{(t-1)} & \text{با احتمال } 1 - r \end{cases}$$

سپس به‌طور کلی تحت شرایط ضعیف مشابه آن‌چه که در نمونه‌گیر گیبز برقرار بود، $\theta^{(t)}$ در توزیع به یک تولید چگالی پسین واقعی $P(\theta|y)$ همگراست. توجه کنید که زمانی که الگوریتم متروپولیس برای به‌روزرسانی در یک نمونه‌گیر گیبز استفاده می‌شود، هرگز از توزیع شرطی نمونه نمی‌گیرد. همگرایی در این الگوریتم نسبت به یک نمونه‌گیر گیبز منظم آهسته‌تر است. در مقابل الگوریتم متروپولیس انعطاف‌پذیری ضروری را به‌وسیله‌ی انتخاب چگالی پیشنهادی

به دست می‌آورد. این انعطاف‌پذیری می‌تواند هم مزیت و هم یک محدودیت محسوب شود. از نظر تئوری برای انتخاب هر چیزی آزادیم، اما در عمل تنها یک انتخاب خوب پذیرش کافی را به دست خواهد آورد. روش معمول قرار دادن

$$q(\theta^*|\theta^{(t-1)}) = N(\theta^*|\theta^{(t-1)}, \tilde{\Sigma}) \quad (1.3)$$

است. از این رو این توزیع با داشتن ویژگی تقارن، خود به خود اصلاح‌کننده است (یعنی پیشنهادها همیشه حول مقدار اخیر از زنجیره‌ی مرکزی هستند). پس مشخص‌سازی q به مشخص‌سازی از $\tilde{\Sigma}$ منجر می‌شود.

حال تعمیم مهمی از الگوریتم متروپولیس که هستینگز (۱۹۷۰) طراحی کرد، معرفی می‌کنیم. در این نوع، شرایط تقارن آرگومان‌های چگالی پیشنهادی که اغلب برای کراندار کردن فضای پارامتر (مثلاً $\theta > 0$) مفید است، در نظر گرفته نمی‌شود. به منظور شرح این الگوریتم، در مرحله‌ی دوم الگوریتم متروپولیس، نسبت پذیرش r را با رابطه‌ی

$$r = \frac{h(\theta^*)q(\theta^{(t-1)}|\theta^*)}{h(\theta^{(t-1)})q(\theta^*|\theta^{(t-1)})}$$

جایگذاری می‌کنیم. بنابراین دوباره تحت شرایط ضعیف $\theta^{(t)}$ ، وقتی t به قدر کافی بزرگ می‌شود در توزیع به یک متغیر از چگالی پسین واقعی $P(\theta|y)$ همگراست.

در عمل معمولاً $q(\theta^*|\theta^{(t-1)}) = q(\theta^*)$ قرار داده می‌شود؛ یعنی از یک چگالی پیشنهادی که مقادیر اخیر متغیر را نادیده می‌گیرد، استفاده می‌شود. این الگوریتم گاهی اوقات به عنوان زنجیره‌ی مستقل هستینگز^۴ اشاره می‌شود. به دلیل وجود دنباله‌ای مستقل برای اجرا آسان است، اما به آهستگی همگرا می‌شود؛ مگر این که انتخاب q نزدیک پسین واقعی باشد.

الگوریتم متروپولیس اغلب به عنوان زیرگام الگوریتم نمونه‌گیر گیز بزرگتر برای تولید از توزیع‌های شرطی کامل مدل استفاده می‌شود. چنین کاربردهای گیز - متروپولیس دورگه‌ای به عنوان متروپولیس در گیز^۵ یا زیرگام‌های متروپولیس^۶ شناخته شده‌اند، که آن را معرفی می‌کنیم.

۳.۳ الگوریتم متروپولیس - هستینگز درون گیز

نمونه‌گیر گیز را در صورتی که برخی از چگالی‌های شرطی کامل را نتوان به سادگی شبیه‌سازی کرد، به آسانی می‌توان تعمیم داد. در این حالت با استفاده از راهکار متروپولیس تحت گیز، نتایج نمونه‌گیری گیز، برای چگالی‌های شرطی کامل غیر متداول به مخاطره نمی‌افتد. به طور مثال فرض کنید شبیه‌سازی از

$$\theta_i^{(t)} \sim P(\theta_i|\theta_1^{(t)}, \dots, \theta_{i-1}^{(t)}, \theta_{i+1}^{(t-1)}, \dots, \theta_k^{(t-1)})$$

⁴Hastings independence chain

⁵Metropolis within Gibbs

⁶Metropolis substeps

مشکل باشد. در این حالت می‌توان برای تولید نمونه از آن (در یک مرحله از مراحل نمونه‌گیر گیز) از الگوریتم متروپولیس-هستینگز استفاده کرد. در این حالت این گام با یک الگوریتم متروپولیس-هستینگز که توزیع مانا آن $(\theta_1^{(t)}, \dots, \theta_{i-1}^{(t)}, \theta_{i+1}^{(t-1)}, \dots, \theta_k^{(t-1)})$ است، جایگزین می‌شود. در حالتی که شبیه‌سازی از یک چگالی شرطی کامل بسیار مشکل باشد، می‌توان به همین ترتیب مراحل مختلفی از نمونه‌گیر گیز را با الگوریتم‌های متروپولیس-هستینگز ترکیب کرد. در این پایان‌نامه از الگوریتم متروپولیس-هستینگز درون گیز استفاده می‌کنیم؛ اما به دلایلی که ذکر خواهیم کرد نمونه‌گیری ورقه‌ای^۷ را نیز معرفی می‌کنیم.

۴.۳ نمونه‌گیری ورقه‌ای

یک جایگزین برای الگوریتم متروپولیس-هستینگز، نمونه‌گیری ورقه‌ای (نیل، ۲۰۰۳) است. در ساده‌ترین شکل آن به دنبال نمونه‌گیری از $f(\theta) \equiv h(\theta) / \int h(\theta) d\theta$ هستیم، به‌طوری‌که $h(\theta)$ معلوم است. فرض کنید متغیر تبیینی U ، $U|\theta \sim \text{Unif}(\circ, h(\theta))$ داریم. توزیع توام از θ و U به صورت $P(\theta, u) \propto \mathbb{I}(U < h(\theta))$ است، که در آن I ، نشان‌دهنده‌ی تابع نشانگر است. اگر ما یک نمونه‌گیر گیز از $U|\theta$ در هر تکرار انجام دهیم، نمونه‌هایی از $P(\theta, u)$ و از این‌رو توزیع حاشیه‌ای θ ، $f(\theta)$ را به دست می‌آوریم. نمونه‌گیری از $\theta|u$ ملزم به تولید از توزیع یکنواخت برای θ در سرتاسر مجموعه‌ی $S_U = \{\theta : U < h(\theta)\}$ است. برش یا ورقه‌ی U چگالی غیرنرمال نتیجه‌شده روی محور S_U را ارائه می‌کند. با حصر S_U در یک فاصله، می‌توان θ را به‌طور یکنواخت روی این بازه تولید کرد. همچنین تنها اگر $U < h(\theta)$ (یعنی اگر $\theta \in S_U$) باشد، می‌توان آن را به‌سادگی حفظ کرد. اگر θ چندمتغیره باشد S_U پیچیده‌تر می‌شود. حال ما به یک مستطیل کراندار احتیاج داریم.

توجه کنید که اگر $h(\theta) = h_1(\theta)h_2(\theta)$ باشد، نمونه‌گیری برای مثلاً h_1 دارای چگالی استاندارد و h_2 دارای چگالی غیراستاندارد سخت است؛ بنابراین می‌توان متغیر تبیینی U را به‌صورتی که $U|\theta \sim U(\circ, h_2(\theta))$ است، معرفی کرد. حال $P(\theta, u) = h_1(\theta)\mathbb{I}(U < h_2(\theta))$ است. دوباره $U|\theta$ ، برای نمونه‌گیری معمول است. همچنین برای نمونه $\theta|U$ ، θ از $h_1(\theta)$ تولید می‌شود و تنها اگر $U < h_2(\theta)$ حفظ می‌شود.

در واقع نمونه‌گیری ورقه‌ای مشابه نمونه‌گیری رد است، به‌طوری‌که برای حفظ یک عدد، تعداد زیادی θ از h_1 را تولید می‌شود. از سوی دیگر موجب مزیت نسبت به الگوریتم متروپولیس-هستینگز است، که در آن همیشه از شرطی‌های کامل دقیق $P(\theta|u)$ نمونه می‌گیریم. انتظار می‌رود که نمونه‌گیری ورقه‌ای سریع‌تر همگرا شود.

^۷Slice sampling

۵.۳ استنباط بیزی مدل مخاطره‌ی متناسب پارامتری فضایی

برای استنباط دو مدل معرفی شده در بخش قبل از چارچوب بیزی استفاده می‌کنیم. در واقع مدل‌هایی که معرفی کردیم سلسله مراتبی هستند و ساختار مدل‌سازی بیزی برای انعطاف‌پذیری و آسانی در اجرا مدل‌های سلسله‌مراتبی پیچیده استفاده خواهد شد. برای این امر ابتدا پیشین‌ها و توزیع پسین مدل مخاطره‌ی متناسب را معرفی می‌کنیم.

۱.۵.۳ معرفی پیشین‌ها

برای کامل کردن مشخص‌سازی بیزی از مدل PH، احتیاج داریم که توزیع پیشین برای پارامترها را تعیین کنیم.

- برای پارامتر مقیاس توزیع وایبل، توزیع گاما

$$\lambda_1 \sim \text{Gamma}(s_0, s_1)$$

$$\pi(\lambda_1) = \frac{1}{\Gamma(s_0) s_1^{s_0}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right)$$

تعیین می‌کنیم، که در آن s_0 و s_1 ابرپارامترهای معلوم برای به‌دست آوردن توزیع پیشین مبهم هستند.

- برای پیشین پارامتر شکل توزیع وایبل، توزیع لگ نرمال

$$\lambda_2 \sim \text{Lognormal}(\mu_0, \tau_0^2)$$

$$\pi(\lambda_2) = \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{2\pi\tau_0^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\tau_0^2} (\log \lambda_2 - \mu_0)^2\right)$$

داریم، که در آن μ_0 و τ_0^2 ابرپارامترهای مدل هستند.

- ضرایب رگرسیونی β دارای پیشین نرمال مبهم به‌شکل زیر هستند:

$$\beta \sim \text{MVN}_q\left(\circ, \sigma_\beta^2 \mathbb{I}\right)$$

$$\pi(\beta) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_\beta^2 \mathbb{I}|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta' (\sigma_\beta^2 \mathbb{I})^{-1} \beta\right)$$

که در آن $\mathbb{I}$ ماتریس همانی با بعد مشابه β است.

- پیشین شکنندگی بیمار به شکل نرمال

$$u_{(i,j)} | \sigma_i^2 \sim N(0, \sigma_i^2)$$

$$\pi(u_{(i,j)} | \sigma_i^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right)$$

است.

- برای واریانس پیشین شکنندگی بیمار توزیع گاما معکوس

$$\sigma_i^2 \sim \text{IG}(a_i, b_i)$$

$$\pi(\sigma_i) = \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1}$$

انتخاب می‌کنیم، که در آن a_i و b_i ابرپارامترها هستند.

- برای شکنندگی سرطان‌ها پیشین نرمال

$$\nu | \Lambda \sim \text{MVN}_K(0, \Lambda)$$

$$\pi(\nu | \Lambda) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right)$$

در نظر می‌گیریم.

- پیشین شکنندگی سرطان‌های آشیانی دارای توزیع نرمال به شکل زیر است:

$$\Phi | \Lambda, \alpha \sim \text{MVN}_{IK}(0, \Sigma_W(\alpha) \otimes \Lambda)$$

$$\pi(\Phi | \Lambda, \alpha) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_W(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_W(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right).$$

- برای پیشین ماتریس کواریانس K بعدی Λ ، توزیع ویشارت معکوس

$$\Lambda \sim \text{IW}(r_0, \Lambda_0)$$

$$\pi(\Lambda) = \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{2}}}{2^{\frac{r_0 k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{2}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0 + k + 1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right)$$

انتخاب می‌کنیم، به طوری که r_0 و Λ_0 ابرپارامترها هستند.

- پیشین پارامتر همواری α نیز دارای توزیع یکنواخت زیر است:

$$\alpha \sim U(0, 1)$$

$$\pi(\alpha) = 1.$$

۲.۵.۳ ساخت توزیع پسین مدل مخاطره‌ی متناسب

فرض کنید $\Theta = \{\lambda_1, \lambda_2, \beta, \nu, u, \Phi, \sigma_i^2, \Lambda, \alpha\}$ بردار پارامترها و ابرپارامترهای مدل و مجموعه مشاهدات به صورت

$$D = \{t_{ijk}, \delta_{(i,j)}, x_{ijk}\}$$

باشند. بنابراین توزیع پسین به صورت

$$\pi(\Theta|D) \propto \pi(\Theta) L(\Theta|D)$$

قابل محاسبه است که در آن $\pi(\Theta)$ توزیع پیشین توام پارامترها است. به دلیل فرض استقلال مولفه‌های بردار پارامترها؛ توابع چگالی توزیع‌های پیشین آن‌ها به صورت ضربی نوشته می‌شوند. همان $L(\Theta|D)$ تابع درستنمایی رابطه‌ی (۱۹.۲) است، بنابراین توزیع پسین مدل مخاطره‌ی متناسب به صورت

$$\begin{aligned} \pi(\Theta|D) &= \pi(\lambda_1) \pi(\lambda_2) \pi(\beta) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \pi(u_{(i,j)} | \sigma_i^2) \pi(\sigma_i^2) \pi(\nu | \Lambda) \pi(\Phi | \Lambda, \alpha) \pi(\Lambda) \pi(\alpha) \\ &\times L(\Theta|D) = \frac{1}{\Gamma(s_0) s_1^{s_0}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{2\pi\tau_0}} \exp\left(-\frac{1}{2\tau_0} (\log \lambda_2 - \mu_0)^2\right) \\ &\frac{1}{(2\pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_\beta^2|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta' (\sigma_\beta^2)^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right) \\ &\frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \\ &\exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{2}}}{2^{\frac{r_0 k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{2}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0+k+1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \\ &\prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} \exp(-H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \end{aligned}$$

به دست می‌آید.

۳.۵.۳ توزیع‌های شرطی کامل مدل مخاطره‌ی متناسب

توزیع‌های شرطی کامل را برای مولفه‌های بردار پارامترها به دست آوریم. به منظور ساده‌سازی، به ترتیب از نمادهای $\sum$ و $\prod$ برای $\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^{n_i} \sum_{k \in C(i,j)}$ و $\prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)}$ استفاده می‌کنیم. همچنین در این بخش از نماد Θ_{-a} برای نمایش بردار پارامترها بدون مولفه a استفاده می‌کنیم. بنابراین با توجه به توزیع پسین بخش ۲.۵.۳، توزیع‌های شرطی کامل به صورت زیر به دست می‌آیند.

۱. توزیع شرطی کامل λ_1 :

$$f(\lambda_1 | s_0, s_1, \Theta_{-\lambda_1}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\lambda_1} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_1} \quad (2.3)$$

که در آن

$$\begin{aligned} A_1 = & \frac{1}{\Gamma(s_0)} \frac{1}{s_1^{\tau_0}} \frac{1}{\lambda_1 \sqrt{\tau_0 \pi}} \exp\left(-\frac{1}{\tau_0} (\log \lambda_1 - \mu_0)^2\right) \\ & \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{\tau}} |\sigma_{\beta}^{\tau}|^{\frac{q}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_{\beta}^{\tau})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau \pi \sigma_i^{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \\ & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Lambda|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\ & \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{\tau_0}{\tau}}}{\tau^{\frac{\tau_0 k}{\tau}} \Gamma_k\left(\frac{\tau_0}{\tau}\right)} |\Lambda|^{-\frac{\tau_0 + k + 1}{\tau}} \\ & \exp\left(-\frac{1}{\tau} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 t_{ijk}^{-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ & \int \left(\lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)) (\lambda_1 t_{ijk}^{\lambda_1})^{\delta_{(i,j)}} \right) d\lambda_1. \end{aligned}$$

تمام مولفه‌های مشابه از صورت و مخرج رابطه‌ی (۲.۳) حذف می‌شوند، بنابراین

$$\begin{aligned} f(\lambda_1 | s_0, s_1, \Theta_{-\lambda_1}, D) & \propto \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)) (\lambda_1 t_{ijk}^{\lambda_1})^{\delta_{(i,j)}} \\ & \propto \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)\right) \lambda_1^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j,k)}} \left(\prod_{i,j,k} t_{ijk}^{\delta_{(i,j)}}\right)^{\lambda_1} \\ & \propto \lambda_1^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} + s_0 - 1} \left(\prod_{i,j,k} t_{ijk}^{\delta_{(i,j)}}\right)^{\lambda_1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1} - \sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)\right). \end{aligned}$$

۲. توزیع شرطی کامل λ_2 :

$$f(\lambda_2 | \mu_0, \tau_0^{\tau}, \Theta_{-\lambda_2}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\lambda_2} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_2} \quad (3.3)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 A_{\gamma} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\gamma}^{s_{\circ}-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_{\gamma}}{s_{\gamma}}\right) \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \tau_{\circ}^{\gamma}} (\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^{\gamma}|^{\frac{q}{\gamma}}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\gamma}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\gamma}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\
 & \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{\gamma}}}{\gamma^{\frac{r_{\circ} k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\gamma}\right)} \\
 & |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\gamma} t_{ijk}^{\lambda_{\gamma}-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})^{\delta_{(i,j)}}\right) \\
 & \int \left(\lambda_{\gamma}^{-1} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_{\circ}^{\gamma}} (\log \lambda_{\gamma} - \mu_{\circ})^{\gamma}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\lambda_{\gamma})^{\delta_{(i,j)}} \right) d\lambda_{\gamma}.
 \end{aligned}$$

با حذف مولفه‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۳.۳) داریم:

$$\begin{aligned}
 f(\lambda_{\gamma} | \mu_{\circ}, \tau_{\circ}^{\gamma}, \Theta_{-\lambda_{\gamma}}, D) & \propto \lambda_{\gamma}^{-1} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_{\circ}^{\gamma}} (\log \lambda_{\gamma} - \mu_{\circ})^{\gamma}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\lambda_{\gamma})^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \lambda_{\gamma}^{-1} \cdot \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_{\circ}^{\gamma}} (\log \lambda_{\gamma} - \mu_{\circ})^{\gamma}\right) \cdot \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk}; \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right) (\lambda_{\gamma})^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \lambda_{\gamma}^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)}-1} \exp\left(-\frac{(\log \lambda_{\gamma} - \mu_{\circ})^{\gamma}}{\gamma \tau_{\circ}^{\gamma}} - \sum_{i,j,k} H(t_{ijk}; \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right).
 \end{aligned}$$

۳. توزیع شرطی کامل β :

$$f(\beta | \sigma_{\beta}^{\gamma}, \Theta_{-\beta}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\beta} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_{\gamma}} \quad (۴.۳)$$

به‌طوری‌که

$$\begin{aligned}
 A_{\gamma} &= \frac{1}{\Gamma(s_0) s_0^{\gamma}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_{\gamma} \sqrt{\gamma \pi \tau_0^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_0^{\gamma}} (\log \lambda_{\gamma} - \mu_0)^{\gamma}\right) \\
 &\quad \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^{\gamma}|^{\frac{q}{\gamma}}} \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\gamma}}\right) \\
 &\quad \left(\frac{1}{\sigma_i^{\gamma}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}}} \\
 &\quad \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{\gamma}}}{\gamma^{\frac{r_0 k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{\gamma}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0+k+1}{\gamma}} \\
 &\quad \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 \lambda_{\gamma} t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 &\quad \int \left(\exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma p})^{-1} \beta\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta'))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\beta.
 \end{aligned}$$

مولفه‌های مشترک صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۳.۳) را حذف می‌کنیم، در این صورت

$$\begin{aligned}
 f(\beta | \sigma_{\beta}^{\gamma}, \Theta_{-\beta}, D) &\propto \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma p})^{-1} \beta\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) \\
 (\exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta'))^{\delta_{(i,j)}} &\propto \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_{\beta}^{\gamma p}} \beta^T \beta\right) \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right) \\
 \left(\exp\{\beta^T \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \mathbf{x}_{ijk}\}\right) &\propto \exp\left(-\frac{\beta^T \beta}{\gamma \sigma_{\beta}^{\gamma p}} + \beta^T \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \mathbf{x}_{ijk} - \sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right).
 \end{aligned}$$

۴. توزیع شرطی کامل $u_{(i,j)} | \sigma_i^{\gamma}$:

$$f(u_{(i,j)} | \sigma_i^{\gamma}, \Theta_{-u_{(i,j)}}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) du_{(i,j)}} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_{\gamma}} \quad (۵.۳)$$

در رابطه‌ی فوق

$$\begin{aligned}
 A_{\mathfrak{F}} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\mathfrak{I}}^{s_{\circ}-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\mathfrak{I} \pi \tau_{\circ}^{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I} \tau_{\circ}^{\mathfrak{I}}} (\log \lambda_2 - \mu_{\circ})^{\mathfrak{I}}\right) \\
 & \frac{1}{(\mathfrak{I} \pi)^{\frac{q}{\mathfrak{I}}} |\sigma_{\beta}^{\mathfrak{I}}|^{\frac{q}{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I}} \beta' (\sigma_{\beta}^{\mathfrak{I}})^{-1} \beta\right) \prod_s \prod_t \prod_{(s,t) \neq (i,j)} \frac{1}{\sqrt{\mathfrak{I} \pi \sigma_s^{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I} \sigma_s^{\mathfrak{I}}} u_{(s,t)}^{\mathfrak{I}}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\mathfrak{I}}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\mathfrak{I}}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\mathfrak{I} \pi)^{\frac{k}{\mathfrak{I}}} |\Lambda|^{\frac{1}{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I}} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\
 & \frac{1}{(\mathfrak{I} \pi)^{\frac{k}{\mathfrak{I}}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{\mathfrak{I}}}}{\mathfrak{I}^{\frac{r_{\circ} k}{\mathfrak{I}}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\mathfrak{I}}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\mathfrak{I}}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I}} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x_{ijk} \beta' + \nu_k + \varphi_{ik})\right) \\
 & \int \left(\frac{1}{\sqrt{\mathfrak{I} \pi \sigma_i^{\mathfrak{I}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I} \sigma_i^{\mathfrak{I}}} u_{(i,j)}^{\mathfrak{I}}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) \exp(u_{(i,j)})^{\delta_{(i,j)}} \right) du_{(i,j)}
 \end{aligned}$$

است. می‌توان عبارات مشابه را در صورت و مخرج رابطه‌ی (۵.۳) حذف نمود، بنابراین نتیجه به‌صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}
 f(u_{(i,j)} | \sigma_i^{\mathfrak{I}}, \Theta_{-u_{(i,j)}}, D) & \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I} \sigma_i^{\mathfrak{I}}} u_{(i,j)}^{\mathfrak{I}}\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) \\
 & \times \exp(u_{(i,j)})^{\delta_{(i,j)}} \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathfrak{I} \sigma_i^{\mathfrak{I}}} u_{(i,j)}^{\mathfrak{I}}\right) \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right) \\
 & \times \exp\left(\sum_{k \in C(i,j)} \delta_{(i,j)} u_{(i,j)}\right) \propto \exp\left(-\frac{u_{(i,j)}^{\mathfrak{I}}}{\mathfrak{I} \sigma_i^{\mathfrak{I}}} + \sum_{k \in C(i,j)} \delta_{(i,j)} u_{(i,j)} - \sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right).
 \end{aligned}$$

۵. توزیع شرطی کامل $\sigma_i^{\mathfrak{I}}$:

$$f(\sigma_i^{\mathfrak{I}} | u, a_i, b_i) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\sigma_i^{\mathfrak{I}}} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_{\Delta}} \quad (۶.۳)$$

در رابطه‌ی فوق A_Δ به صورت زیر است:

$$A_\Delta = \frac{1}{\Gamma(s_o) s_1^{s_o-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\tau} \pi \tau_o^\tau} \exp\left(-\frac{1}{\tau \tau_o^\tau} (\log \lambda_2 - \mu_o)^\tau\right) \\ \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{\tau}} |\sigma_\beta^\tau|^\frac{q}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_\beta^\tau)^{-1} \beta\right) \prod_{s \neq i} \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_s^\tau} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_s^\tau} u_{(s,j)}^\tau\right) \\ \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Lambda|^\frac{1}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Sigma_w(\alpha)|^\frac{1}{\tau}} \\ \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_o|^\frac{r_o}{\tau}}{\tau^{\frac{r_o k}{\tau}} \Gamma_k\left(\frac{r_o}{\tau}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_o + k + 1}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \\ \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ \int \left(\prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_i^\tau} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^\tau} u_{(i,j)}^\tau\right) \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^\tau}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-a_i-1} \right) d\sigma_i^\tau$$

در رابطه‌ی (۶.۳) عبارت‌هایی که در صورت و مخرج مشابه هم هستند حذف می‌شوند، در نتیجه

$$f(\sigma_i^\tau | u, a_i, b_i) \propto \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_i^\tau} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^\tau} u_{(i,j)}^\tau\right) \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^\tau}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-a_i-1} \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-\frac{n_i}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^\tau} \sum_{j=1}^{n_i} u_{(i,j)}^\tau\right) \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^\tau} b_i\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-a_i-1} \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-\frac{n_i}{\tau} - a_i - 1} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^\tau} u_i' u_i\right) \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^\tau} b_i\right) \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^\tau}\right)^{-\left(\frac{n_i}{\tau} + a_i\right) - 1} \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^\tau} \left(\frac{1}{\tau} u_i' u_i + b_i\right)\right)$$

تناسب بالا هسته‌ی توزیع گاما معکوس است، یعنی

$$\sigma_i^\tau | u, a_i, b_i \sim \text{IG}\left(\frac{n_i}{\tau} + a_i, \frac{1}{\tau} u_i' u_i + b_i\right)$$

که در آن n_i تعداد بیماران در منطقه‌ی i ام و $u_i = [u_{(i,j)}]_{j=1}^{n_i}$ است.

۶. توزیع شرطی کامل $\nu | \Lambda$:

$$f(\nu | \Lambda, \Theta_{-\nu}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\nu} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_\varphi} \quad (7.3)$$

A_6 به صورت زیر در نظر گرفته شده است:

$$\begin{aligned}
 A_6 = & \frac{1}{\Gamma(s_0) s_1^{s_0}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\tau_0 \pi \tau_0}} \exp\left(-\frac{1}{\tau_0} (\log \lambda_2 - \mu_0)^2\right) \\
 & \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{\tau}} |\sigma_{\beta}^{\tau}|^{\frac{q}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_{\beta}^{\tau})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau \pi \sigma_i^{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Lambda|^{\frac{1}{\tau}}} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\tau}}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{\tau_0}{\tau}}}{\tau^{\frac{\tau_0 k}{\tau}} \Gamma_k\left(\frac{\tau_0}{\tau}\right)} |\Lambda|^{-\frac{\tau_0 + k + 1}{\tau}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\tau} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\exp(\nu_k))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\nu
 \end{aligned}$$

با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۷.۳)، نتیجه به صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}
 f(\nu | \Lambda, \Theta_{-\nu}, D) & \propto \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\exp(\nu_k))^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right) \exp\left(\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \nu_k\right) \\
 & \propto \exp\left(-\frac{\nu' \Lambda^{-1} \nu}{\tau} + \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \nu_k - \sum_{i,j,k} H(t_{ij} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right).
 \end{aligned}$$

۷. توزیع شرطی کامل $\Phi | \Lambda, \alpha$

$$f(\Phi | \alpha, \Lambda, \Theta_{-\Phi}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\Phi} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_{\Phi}} \quad (۸.۳)$$

که در آن

$$A_{\mathbf{Y}} = \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\mathbf{Y}}^{s_{\circ}-1}} \lambda_{\mathbf{Y}}^{\lambda_{\circ}-1} \exp\left(-\frac{\lambda_{\mathbf{Y}}}{s_{\mathbf{Y}}}\right) \frac{1}{\lambda_{\mathbf{Y}} \sqrt{\mathbf{Y} \pi \tau_{\circ} \mathbf{Y}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y} \tau_{\circ} \mathbf{Y}} (\log \lambda_{\mathbf{Y}} - \mu_{\circ})^2\right) \\ \frac{1}{(\mathbf{Y} \pi)^{\frac{q}{\mathbf{Y}}} |\sigma_{\beta}^{\mathbf{Y}}|^{\frac{q}{\mathbf{Y}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \beta' (\sigma_{\beta}^{\mathbf{Y}})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\mathbf{Y} \pi \sigma_i^{\mathbf{Y}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y} \sigma_i^{\mathbf{Y}}} u_{(i,j)}^{\mathbf{Y}}\right) \\ \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\mathbf{Y}}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\mathbf{Y}}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\mathbf{Y} \pi)^{\frac{k}{\mathbf{Y}}} |\Lambda|^{\frac{1}{\mathbf{Y}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\ \frac{1}{(\mathbf{Y} \pi)^{\frac{k}{\mathbf{Y}}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\mathbf{Y}}} \mathbf{Y}^{\frac{r_{\circ} k}{\mathbf{Y}}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\mathbf{Y}}\right)} |\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{\mathbf{Y}}} |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\mathbf{Y}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \\ \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\mathbf{Y}} \lambda_{\mathbf{Y}}^{\lambda_{\mathbf{Y}}-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k)\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ \int \left(\exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) (\exp(\varphi_{ik}))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\Phi.$$

حال در صورت و مخرج رابطه‌ی (۸.۳)، عبارت‌های مشابه را حذف می‌کنیم:

$$f(\Phi | \alpha, \Lambda, \Theta_{-\Phi}, D) \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)) \\ \times (\exp(\varphi_{ik}))^{\delta_{(i,j)}} \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{Y}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \exp\left(-\sum_{i,j,k} H(t_{ijk}; \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right) \\ \exp\left(\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \varphi_{ik}\right) \propto \exp\left(-\frac{\Phi^T (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi}{\mathbf{Y}} + \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \varphi_{ik} - \sum_{i,j,k} H(t_{ijk}; \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)\right).$$

لم ۱.۵.۳. (دیوا و همکاران، ۲۰۰۷) فرض کنید A و B به ترتیب ماتریس‌های $I \times I$ و $K \times K$ و هر برداری به طول I K باشد، در این صورت ماتریس $K \times K$ ، C و ماتریس $I \times I$ ، D وجود دارد، به طوری که

$$\mathbf{x}'(A \otimes B)\mathbf{x} = \text{tr}(CB) = \text{tr}(DA)$$

$$C = \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^I (A)_{ij} \mathbf{x}_j \mathbf{x}_i'.$$

۸. توزیع شرطی کامل Λ :

$$f(\Lambda | r_{\circ}, \Lambda_{\circ} \nu, \Phi, \alpha) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\Lambda} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_{\Lambda}} \quad (۹.۳)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 A_{\lambda} = & \frac{1}{\Gamma(s_o) s_1^{s_o-1}} \lambda_1^{s_o-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\gamma \pi \tau_o}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_o} (\log \lambda_2 - \mu_o)^2\right) \\
 & \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^{\gamma}|^{\frac{q}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\gamma}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\gamma}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}}} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}} \gamma^{\frac{r_o k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_o}{\gamma}\right)} \\
 & \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\frac{1}{|\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \right. \\
 & \left. \times |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+1}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \right) d\Lambda.
 \end{aligned}$$

با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۹.۳) و با توجه به لم فوق، به نتایج زیر می‌رسیم:

$$\begin{aligned}
 f(\Lambda | r_o, \Lambda_o, \nu, \Phi, \alpha) & \propto \frac{1}{|\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \\
 & \times |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+1}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) d\Lambda \propto |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+\gamma}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu \nu' \Lambda^{-1}\right) \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(C \Lambda^{-1})\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \\
 & \propto |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+\gamma}{\gamma}} \cdot \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\nu \nu' + C + \Lambda_o) \Lambda^{-1}\right) \\
 & \propto |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+\gamma}{\gamma}} \cdot \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_o^* \Lambda^{-1})\right)
 \end{aligned}$$

که در آن $\Lambda_o^* = (\nu \nu' + C + \Lambda_o)$ و $C = \sum_{i=1}^I \sum_{i'=1}^{I'} (\Sigma_w^{-1}(\alpha))_{ii'} \varphi_i \varphi_{i'}^T$ ، بنابراین توزیع شرطی کامل ماتریس کواریانس به صورت

$$\Lambda | r_o, \Lambda_o, \nu, \Phi, \alpha \sim IW(r_o + 1, \Lambda_o^*)$$

به‌دست می‌آید، که در واقع یک توزیع ویشارت معکوس است.

۹. توزیع شرطی کامل α :

$$f(\alpha | \Phi, \Lambda) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\alpha} = \frac{\pi(\Theta | D)}{A_9} \quad (10.3)$$

در این رابطه A_9 به شکل زیر است:

$$A_9 = \frac{1}{\Gamma(s_0) s_0^{s_0}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\tau \pi \tau_0}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \tau_0} (\log \lambda_2 - \mu_0)^2\right) \\ \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{\tau}} |\sigma_{\beta}^{\tau}|^{\frac{q}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_{\beta}^{\tau})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau \pi \sigma_i^{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \\ \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Lambda|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}}} \\ \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{\tau}}}{\tau^{\frac{r_0 k}{\tau}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{\tau}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0+k+1}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} tr(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \\ \prod_{i,j,k} \exp(-H(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ \int \left(\frac{1}{|\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \right) d\alpha$$

بنابراین با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۰.۳) توزیع شرطی کامل پارامتر همواری به شکل زیر نتیجه می‌شود:

$$f(\alpha | \Phi, \Lambda) \propto \frac{1}{|\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right)$$

۶.۳ استنباط بیزی مدل بخت متناسب پارامتری فضایی

برای استنباط این مدل نیز از چارچوب بیزی استفاده می‌کنیم. برای این امر ابتدا پیشین‌ها و توزیع پسین مدل بخت متناسب را معرفی می‌کنیم. پیشین این مدل مشابه مدل مخاطره‌ی متناسب است، که در بخش ۱.۵.۳ آن‌ها را معرفی کردیم. بنابراین از بازنویسی آن اجتناب می‌کنیم.

۱.۶.۳ توزیع پسین مدل بخت متناسب

همانند قبل $\Theta = \{\lambda_1, \lambda_2, \beta, \nu, u, \Phi, \sigma_i^{\tau}, \Lambda, \alpha\}$ بردار پارامترها و ابرپارامترهای مدل و $D = \{t_{ijk}, \delta_{(i,j)}, x_{ijk}\}$ مجموعه مشاهدات هستند. بنابراین توزیع پسین به صورت

$$\pi(\Theta | D) \propto \pi(\Theta) L(\Theta | D)$$

قابل محاسبه است که در آن $\pi(\Theta)$ توزیع پیشین پارامترها و $L(\Theta|D)$ همان تابع درستنمایی است، بنابراین توزیع پسین مدل بخت متناسب به صورت زیر حاصل می شود:

$$\begin{aligned} \pi(\Theta|D) &= \pi(\lambda_1) \pi(\lambda_2) \pi(\beta) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \pi(u_{(i,j)} | \sigma_i^2) \pi(\sigma_i^2) \pi(\nu | \Lambda) \pi(\Phi | \Lambda, \alpha) \pi(\Lambda) \pi(\alpha) \\ &\times L(\Theta|D) = \frac{1}{\Gamma(s_0) s_1^{s_0-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{2\pi\tau_0^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\tau_0^2} (\log \lambda_2 - \mu_0)^2\right) \\ &\frac{1}{(2\pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_{\beta}^2|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta' (\sigma_{\beta}^2)^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right) \\ &\frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(2\pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \\ &\exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{2}}}{2^{\frac{r_0 k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{2}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0+k+1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2} tr(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \\ &\prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)} \left(G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta(i,j)+1)}\right) \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x'_{ijk} \beta + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta(i,j)}. \end{aligned}$$

۲.۶.۳ توزیع های شرطی کامل مدل بخت متناسب

توزیع های شرطی کامل را برای مولفه های بردار پارامترها به دست آوریم. به منظور ساده سازی، به ترتیب از نمادهای $\sum_{i,j,k}$ و $\prod_{i,j,k}$ برای $\sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^{n_i} \sum_{k \in C(i,j)}$ و $\prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \prod_{k \in C(i,j)}$ استفاده می کنیم. همچنین در این بخش از نماد Θ_{-a} برای نمایش بردار پارامترها بدون مولفه a استفاده می کنیم. بنابراین با توجه به توزیع پسین بخش ۱.۶.۳، توزیع های شرطی کامل به صورت زیر به دست می آیند.

۱. توزیع شرطی کامل λ_1 :

$$f(\lambda_1 | s_0, s_1, \Theta_{-\lambda_1}, D) = \frac{\pi(\Theta|D)}{\int \pi(\Theta|D) d\lambda_1} = \frac{\pi(\Theta|D)}{B_1} \quad (11.3)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 B_{\lambda} = & \frac{1}{\Gamma(s_0) s_1^{s_0}} \frac{1}{\lambda_{\tau} \sqrt{\tau \pi \tau_0}} \exp \left(-\frac{1}{\tau \tau_0} (\log \lambda_{\tau} - \mu_0)^2 \right) \\
 & \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_{\beta}^{\tau}|^{\frac{q}{2}}} \exp \left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_{\beta}^{\tau})^{-1} \beta \right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau \pi \sigma_i^{\tau}}} \exp \left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau} \right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp \left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}} \right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}} \right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp \left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu \right) \\
 & \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \exp \left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi \right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{2}}}{\tau^{\frac{r_0 k}{2}} \Gamma_k \left(\frac{r_0}{2} \right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0 + k + 1}{2}} \\
 & \exp \left(-\frac{1}{\tau} \text{tr} (\Lambda_0 \Lambda^{-1}) \right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\tau} t_{ijk}^{-1} \exp (x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik}) \right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\lambda_1^{s_0-1} \exp \left(-\frac{\lambda_1}{s_1} \right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 t_{ijk}^{\lambda_1} \right)^{\delta_{(i,j)}} \left(G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \right) \right) d\lambda_1.
 \end{aligned}$$

تمام مولفه‌های مشابه از صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۱.۳) حذف می‌شوند، بنابراین

$$\begin{aligned}
 f(\lambda_1 | s_0, s_1, \Theta_{-\lambda_1}, D) & \propto \lambda_1^{s_0-1} \exp \left(-\frac{\lambda_1}{s_1} \right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 t_{ijk}^{\lambda_1} \right)^{\delta_{(i,j)}} \left(G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \right) \\
 & \propto \lambda_1^{s_0-1} \exp \left(-\frac{\lambda_1}{s_1} \right) \lambda_1^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)}} \prod_{i,j,k} (\log(t_{ijk}))^{(\lambda_1-1)\delta_{(i,j)}} \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 & \propto \lambda_1^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} + s_0 - 1} \exp \left(-\lambda_1 \left(\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \log t_{ijk} + \frac{1}{s_1} \right) \right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}
 \end{aligned}$$

۲. توزیع شرطی کامل λ_{τ} :

$$f(\lambda_{\tau} | \mu_0, \tau_0^{\tau}, \Theta_{-\lambda_{\tau}}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\lambda_{\tau}} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\tau}} \quad (۱۲.۳)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 B_{\Upsilon} = & \frac{1}{\Gamma(s_o) s_{\Upsilon}^{s_o-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_{\Upsilon}}{s_{\Upsilon}}\right) \frac{1}{\sqrt{\Upsilon \pi \tau_o \Upsilon}} \frac{1}{(\Upsilon \pi)^{\frac{q}{\Upsilon}} |\sigma_{\beta} \mathbb{I}|^{\frac{q}{\Upsilon}}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon} \beta' (\sigma_{\beta} \mathbb{I})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\Upsilon \pi \sigma_i \Upsilon}} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon \sigma_i \Upsilon} u_{(i,j)}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i \Upsilon}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i \Upsilon}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\Upsilon \pi)^{\frac{k}{\Upsilon}} |\Lambda|^{-\frac{1}{\Upsilon}}} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\
 & \frac{1}{(\Upsilon \pi)^{\frac{k}{\Upsilon}} |\Sigma_w(\alpha)|^{-\frac{1}{\Upsilon}}} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_o|^{-\frac{r_o}{\Upsilon}}}{\Upsilon^{\frac{r_o k}{\Upsilon}} \Gamma_k\left(\frac{r_o}{\Upsilon}\right)} \\
 & |\Lambda|^{-\frac{r_o + k + 1}{\Upsilon}} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\Upsilon} t_{ijk}^{\lambda_{\Upsilon}-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})^{\delta_{(i,j)}}\right) \\
 & \int \left(\lambda_{\Upsilon}^{-1} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon \tau_o \Upsilon} (\log \lambda_{\Upsilon} - \mu_o)^{\Upsilon}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\lambda_{\Upsilon})^{\delta_{(i,j)}} \right) d\lambda_{\Upsilon}.
 \end{aligned}$$

با حذف مولفه‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۲.۳) داریم:

$$\begin{aligned}
 f(\lambda_{\Upsilon} | \mu_o, \tau_o \Upsilon, \Theta_{-\lambda_{\Upsilon}}, D) & \propto \lambda_{\Upsilon}^{-1} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon \tau_o \Upsilon} (\log \lambda_{\Upsilon} - \mu_o)^{\Upsilon}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\lambda_{\Upsilon})^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \lambda_{\Upsilon}^{-1} \exp\left(-\frac{1}{\Upsilon \tau_o \Upsilon} (\log \lambda_{\Upsilon} - \mu_o)^{\Upsilon}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\lambda_{\Upsilon})^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \lambda_{\Upsilon}^{\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)}-1} \exp\left(-\frac{(\log \lambda_{\Upsilon} - \mu_o)^{\Upsilon}}{\Upsilon \tau_o \Upsilon}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}.
 \end{aligned}$$

۳. توزیع شرطی کامل β :

$$f(\beta | \sigma_{\beta} \Upsilon, \Theta_{-\beta}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\beta} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\Upsilon}} \quad (۱۳.۳)$$

به‌طوری‌که

$$\begin{aligned}
 B_{\gamma} &= \frac{1}{\Gamma(s_0) s_0^{\gamma}} \lambda_1^{s_0-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_{\gamma} \sqrt{\gamma \pi \tau_0^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_0^{\gamma}} (\log \lambda_{\gamma} - \mu_0)^{\gamma}\right) \\
 &\quad \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^{\gamma}|^{\frac{q}{\gamma}}} \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\gamma}}\right) \\
 &\quad \left(\frac{1}{\sigma_i^{\gamma}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}}} \\
 &\quad \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_0|^{\frac{r_0}{\gamma}}}{\gamma^{\frac{r_0 k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_0}{\gamma}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_0+k+1}{\gamma}} \\
 &\quad \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_0 \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 \lambda_{\gamma} t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 &\quad \int \left(\exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma p})^{-1} \beta\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta'))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\beta.
 \end{aligned}$$

مولفه‌های مشترک صورت و مخرج رابطه‌ی (۲) را حذف می‌کنیم، در این صورت

$$\begin{aligned}
 f(\beta | \sigma_{\beta}^{\gamma}, \Theta_{-\beta}, D) &\propto \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma p})^{-1} \beta\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 (\exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta'))^{\delta_{(i,j)}} &\propto \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_{\beta}^{\gamma p}} \beta^T \beta\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 \left(\exp\{\beta^T \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \mathbf{x}_{ijk}\}\right) &\propto \exp\left(-\frac{\beta^T \beta}{\gamma \sigma_{\beta}^{\gamma p}} + \beta^T \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \mathbf{x}_{ijk}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}.
 \end{aligned}$$

۴. توزیع شرطی کامل $\sigma_i^{\gamma} | u_{(i,j)}$:

$$f(u_{(i,j)} | \sigma_i^{\gamma}, \Theta_{-u_{(i,j)}}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) du_{(i,j)}} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\gamma}} \quad (۱۴.۳)$$

در رابطه‌ی فوق

$$\begin{aligned}
 B_{\mathbf{f}} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\mathbf{f}}^{s_{\circ}-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_{\mathbf{f}}}{s_{\mathbf{f}}}\right) \frac{1}{\lambda_{\mathbf{f}} \sqrt{\gamma \pi \tau_{\circ}^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_{\circ}^{\gamma}} (\log \lambda_{\mathbf{f}} - \mu_{\circ})^{\gamma}\right) \\
 & \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^{\gamma} \mathbb{I}|^{\frac{q}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^{\gamma} \mathbb{I})^{-1} \beta\right) \prod_s \prod_t \prod_{(s,t) \neq (i,j)} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_s^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_s^{\gamma}} u_{(s,t)}^{\gamma}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\gamma}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\gamma}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\
 & \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{\gamma}}}{\gamma^{\frac{r_{\circ} k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\gamma}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\gamma}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\mathbf{f}} \lambda_{\mathbf{f}} t_{ijk}^{\lambda_{\mathbf{f}}-1} \exp(x_{ijk} \beta' + \nu_k + \varphi_{ik})\right) \\
 & \int \left(\frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \exp(u_{(i,j)})^{\delta_{(i,j)}} \right) du_{(i,j)}
 \end{aligned}$$

است. می‌توان عبارات مشابه را در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۴.۳) حذف نمود، بنابراین نتیجه به‌صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}
 f(u_{(i,j)} | \sigma_i^{\gamma}, \Theta_{-u_{(i,j)}}, D) & \propto \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 & \times \exp(u_{(i,j)})^{\delta_{(i,j)}} \propto \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} u_{(i,j)}^{\gamma}\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 & \times \exp\left(\sum_{k \in C(i,j)} \delta_{(i,j)} u_{(i,j)}\right) \propto \exp\left(-\frac{u_{(i,j)}^{\gamma}}{\gamma \sigma_i^{\gamma}} + \sum_{k \in C(i,j)} \delta_{(i,j)} u_{(i,j)}\right) \\
 & \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}.
 \end{aligned}$$

۵. توزیع شرطی کامل σ_i^{γ} :

$$f(\sigma_i^{\gamma} | u, a_i, b_i) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\sigma_i^{\gamma}} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\delta}} \quad (15.3)$$

در رابطه‌ی فوق B_Δ به صورت زیر است:

$$B_\Delta = \frac{1}{\Gamma(s_o) s_o^{\lambda_1 - 1}} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\tau} \pi \tau_o^{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \tau_o^{\tau}} (\log \lambda_2 - \mu_o)^{\tau}\right) \\ \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{q}{\tau}} |\sigma_{\beta}^{\tau}|^{\frac{q}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \beta' (\sigma_{\beta}^{\tau})^{-1} \beta\right) \prod_{s \neq i} \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_s^{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_s^{\tau}} u_{(s,j)}^{\tau}\right) \\ \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Lambda|^{\frac{1}{\tau}}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\tau \pi)^{\frac{k}{\tau}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\tau}}} \\ \exp\left(-\frac{1}{\tau} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_o|^{\frac{r_o}{\tau}}}{\tau^{\frac{r_o k}{\tau}} \Gamma_k\left(\frac{r_o}{\tau}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_o + k + 1}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \\ \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)} + 1)} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1 - 1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ \int \left(\prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_i^{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i - 1} \right) d\sigma_i^{\tau}$$

در رابطه‌ی (۱۵.۳) عبارت‌هایی که در صورت و مخرج مشابه هم هستند حذف می‌شوند، در نتیجه

$$f(\sigma_i^{\tau} | u, a_i, b_i) \propto \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\tau} \pi \sigma_i^{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\tau}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i - 1} \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-\frac{n_i}{\tau}} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} \sum_{j=1}^{n_i} u_{(i,j)}^{\tau}\right) \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^{\tau}} b_i\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-a_i - 1} \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-\frac{n_i}{\tau} - a_i - 1} \exp\left(-\frac{1}{\tau \sigma_i^{\tau}} u_i' u_i\right) \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^{\tau}} b_i\right) \\ \propto \left(\frac{1}{\sigma_i^{\tau}}\right)^{-(\frac{n_i}{\tau} + a_i) - 1} \exp\left(-\frac{1}{\sigma_i^{\tau}} \left(\frac{1}{\tau} u_i' u_i + b_i\right)\right)$$

تناسب بالا هسته‌ی توزیع گاما معکوس است، یعنی

$$\sigma_i^{\tau} | u, a_i, b_i \sim \text{IG}\left(\frac{n_i}{\tau} + a_i, \frac{1}{\tau} u_i' u_i + b_i\right)$$

که در آن n_i تعداد بیماران در منطقه‌ی i ام و $u_i = [u_{(i,j)}]_{j=1}^{n_i}$ است.

۶. توزیع شرطی کامل $\nu | \Lambda$:

$$f(\nu | \Lambda, \Theta_{-\nu}, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\nu} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\varphi}} \quad (۱۶.۳)$$

B_{Φ} به صورت زیر در نظر گرفته شده است:

$$\begin{aligned}
 B_{\Phi} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\circ}^{s_{\circ}}} \lambda_1^{s_{\circ}-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\pi \tau_{\circ}}} \exp\left(-\frac{1}{2\tau_{\circ}} (\log \lambda_2 - \mu_{\circ})^2\right) \\
 & \frac{1}{(\pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_{\beta}^2|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta' (\sigma_{\beta}^2)^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\pi \sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \frac{1}{(\pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \frac{|\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{2}}}{2^{\frac{r_{\circ}k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{2}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{2}} \\
 & \exp\left(-\frac{1}{2} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \prod_{i,j,k} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\exp(\nu_k))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\nu
 \end{aligned}$$

با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۶.۳)، نتیجه به صورت زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}
 f(\nu | \Lambda, \Theta, D) & \propto \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\exp(\nu_k))^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \propto \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \exp\left(\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \nu_k\right) \\
 & \propto \exp\left(-\frac{\nu' \Lambda^{-1} \nu}{2} + \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \nu_k\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}.
 \end{aligned}$$

۷. توزیع شرطی کامل $\Phi | \Lambda, \alpha$

$$f(\Phi | \alpha, \Lambda, \Theta, D) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\Phi} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\Phi}} \quad (۱۷.۳)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 B_{\mathbf{V}} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_{\mathbf{V}}^{s_{\circ}-1}} \lambda_{\mathbf{V}}^{s_{\circ}-1} \exp\left(-\frac{\lambda_{\mathbf{V}}}{s_{\mathbf{V}}}\right) \frac{1}{\lambda_{\mathbf{V}} \sqrt{\mathbf{V} \pi \tau_{\circ} \mathbf{V}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V} \tau_{\circ} \mathbf{V}} (\log \lambda_{\mathbf{V}} - \mu_{\circ})^2\right) \\
 & \frac{1}{(\mathbf{V} \pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_{\beta}^{\mathbf{V}}|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \beta' (\sigma_{\beta}^{\mathbf{V}})^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\mathbf{V} \pi \sigma_i^{\mathbf{V}}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V} \sigma_i^{\mathbf{V}}} u_{(i,j)}\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^{\mathbf{V}}}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^{\mathbf{V}}}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\mathbf{V} \pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \\
 & \frac{1}{(\mathbf{V} \pi)^{\frac{k}{2}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}} \mathbf{V}^{\frac{r_{\circ} k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\mathbf{V}}\right)} |\Lambda|^{\frac{r_{\circ} + k + 1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \text{tr}(\Lambda \circ \Lambda^{-1})\right) \\
 & \prod_{i,j,k} \left(\lambda_{\mathbf{V}} \lambda_{\mathbf{V}}^{\lambda_{ijk}-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k) \right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} (\exp(\varphi_{ik}))^{\delta_{(i,j)}} \right) d\Phi.
 \end{aligned}$$

حال در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۷.۳)، عبارت‌های مشابه را حذف می‌کنیم:

$$\begin{aligned}
 f(\Phi | \alpha, \Lambda, \Theta_{-\Phi}, D) & \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 & \times (\exp(\varphi_{ik}))^{\delta_{(i,j)}} \propto \exp\left(-\frac{1}{\mathbf{V}} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \\
 & \exp\left(\sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \varphi_{ik}\right) \propto \exp\left(-\frac{\Phi^T (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi}{\mathbf{V}} + \sum_{i,j,k} \delta_{(i,j)} \varphi_{ik}\right) \\
 & \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)}.
 \end{aligned}$$

۸. توزیع شرطی کامل Λ :

$$f(\Lambda | r_{\circ}, \Lambda_{\circ} \nu, \Phi, \alpha) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\Lambda} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_{\Lambda}} \quad (18.3)$$

که در آن

$$\begin{aligned}
 B_{\lambda} = & \frac{1}{\Gamma(s_{\circ}) s_1^{s_{\circ}}} \lambda_1^{s_{\circ}-1} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\gamma \pi \tau_{\circ}^2}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \tau_{\circ}^2} (\log \lambda_2 - \mu_{\circ})^2\right) \\
 & \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{q}{\gamma}} |\sigma_{\beta}^2|^{\frac{q}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \beta' (\sigma_{\beta}^2)^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\gamma \pi \sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma \sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right) \\
 & \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}}} \frac{1}{(\gamma \pi)^{\frac{k}{\gamma}} |\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{\gamma}}} \frac{|\Lambda_{\circ}|^{\frac{r_{\circ}}{\gamma}}}{\gamma^{\frac{r_{\circ} k}{\gamma}} \Gamma_k\left(\frac{r_{\circ}}{\gamma}\right)} \\
 & \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | \mathbf{x}_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(\mathbf{x}_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\
 & \int \left(\frac{1}{|\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \right. \\
 & \left. \times |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \right) d\Lambda.
 \end{aligned}$$

با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۸.۳) و با توجه به لم ۱.۵.۳،
به نتایج زیر می‌رسیم:

$$\begin{aligned}
 f(\Lambda | r_{\circ}, \Lambda_{\circ}, \nu, \Phi, \alpha) & \propto \frac{1}{|\Lambda|^{\frac{1}{\gamma}}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \\
 & \times |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+1}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) d\Lambda \propto |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+\gamma}{\gamma}} \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \nu \nu' \Lambda^{-1}\right) \\
 & \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(C \Lambda^{-1})\right) \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ} \Lambda^{-1})\right) \\
 & \propto |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+\gamma}{\gamma}} \cdot \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\nu \nu' + C + \Lambda_{\circ}) \Lambda^{-1}\right) \\
 & \propto |\Lambda|^{-\frac{r_{\circ}+k+\gamma}{\gamma}} \cdot \exp\left(-\frac{1}{\gamma} \text{tr}(\Lambda_{\circ}^* \Lambda^{-1})\right),
 \end{aligned}$$

که در آن $\Lambda_{\circ}^* = (\nu \nu' + C + \Lambda_{\circ})$ و $C = \sum_{i=1}^I \sum_{i'=1}^{I'} (\Sigma_w^{-1}(\alpha))_{ii'} \varphi_i \varphi_{i'}^T$ است، بنابراین
توزیع شرطی کامل ماتریس کواریانس به صورت

$$\Lambda | r_{\circ}, \Lambda_{\circ}, \nu, \Phi, \alpha \sim IW(r_{\circ} + 1, \Lambda_{\circ}^*)$$

به‌دست می‌آید، که در واقع یک توزیع ویشارت معکوس است.

۹. توزیع شرطی کامل α :

$$f(\alpha | \Phi, \Lambda) = \frac{\pi(\Theta | D)}{\int \pi(\Theta | D) d\alpha} = \frac{\pi(\Theta | D)}{B_9} \quad (۱۹.۳)$$

در این رابطه B_q به شکل زیر است:

$$B_q = \frac{1}{\Gamma(s_o) s_1^{s_o-1}} \exp\left(-\frac{\lambda_1}{s_1}\right) \frac{1}{\lambda_2 \sqrt{\pi \tau_o}} \exp\left(-\frac{1}{2\tau_o} (\log \lambda_2 - \mu_o)^2\right) \\ \frac{1}{(\pi)^{\frac{q}{2}} |\sigma_{\beta}^2|^{\frac{q}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \beta' (\sigma_{\beta}^2)^{-1} \beta\right) \prod_{i=1}^I \prod_{j=1}^{n_i} \frac{1}{\sqrt{\pi \sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2} u_{(i,j)}^2\right) \\ \frac{b_i^{a_i}}{\Gamma(a_i)} \exp\left(-\frac{b_i}{\sigma_i^2}\right) \left(\frac{1}{\sigma_i^2}\right)^{-a_i-1} \frac{1}{(\pi)^{\frac{k}{2}} |\Lambda|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \nu' \Lambda^{-1} \nu\right) \frac{1}{(\pi)^{\frac{k}{2}}} \\ \frac{|\Lambda_o|^{\frac{r_o}{2}}}{\pi^{\frac{r_o k}{2}} \Gamma_k\left(\frac{r_o}{2}\right)} |\Lambda|^{-\frac{r_o+k+1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2} \text{tr}(\Lambda_o \Lambda^{-1})\right) \\ \prod_{i,j,k} G(t_{ijk} | x_{ijk}, \Theta)^{-(\delta_{(i,j)}+1)} \left(\lambda_1 \lambda_2 t_{ijk}^{\lambda_1-1} \exp(x_{ijk} \beta' + u_{(i,j)} + \nu_k + \varphi_{ik})\right)^{\delta_{(i,j)}} \\ \int \left(\frac{1}{|\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right) \right) d\alpha$$

بنابراین با حذف عبارت‌های مشابه در صورت و مخرج رابطه‌ی (۱۹.۳) توزیع شرطی کامل پارامتر همواری به شکل زیر نتیجه می‌شود:

$$f(\alpha | \Phi, \Lambda) \propto \frac{1}{|\Sigma_w(\alpha)|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2} \Phi' (\Sigma_w(\alpha) \otimes \Lambda)^{-1} \Phi\right).$$

اکنون با در دست داشتن توزیع‌های شرطی کامل برای هر دو مدل، می‌توان از توزیع پسین توام به کمک الگوریتم گیبز نمونه‌گیری کرد. اما همه‌ی توزیع‌های پسینی شرطی کامل صورت بسته ندارند و بنابراین برای نمونه‌گیری می‌توان از الگوریتم متروپولیس-هستینگز درون گیبز استفاده کرد. به‌طور دقیق‌تر در هر دو مدل، پارامترهایی از تابع خطر پایه λ_1 ، λ_2 و بردار پارامترهای رگرسیون β (با پیشین گاوسی تخت یا مبهم) همگی توزیع‌های شرطی کامل هستند که معراند و می‌توانند با استفاده از الگوریتم نمونه‌گیری رد سازوار^۸ ARS یا یک گام متروپولیس به‌روز شوند. شکنندگی‌های بیمار $\{u_{(i,j)}\}$ ، شکنندگی‌های سرطان $\{\nu_k\}$ و شکنندگی‌های آشیانی سرطان درون نواحی $\{\varphi_{ik}\}$ همانند قبل به‌روز می‌شوند. توزیع‌های شرطی کامل برای σ_i^2 توزیع‌های گاما معکوس مزدوج هستند که مستقیماً به‌روز می‌شوند. پارامتر کواریانس سرطان Λ یک توزیع ویشارت معکوس مزدوج دارد که مستقیماً به‌روز می‌شود. در نهایت پارامتر همواری فضایی α ، با استفاده از یک نمونه‌گیری ورقه‌ای به‌روز می‌شود که میزانی برای یک نمونه‌گیر رد از پیشین α است.

کدهای شبیه‌سازی برای ارزیابی دو مدل پارامتری معرفی شده در این فصل به‌طور ناقص انجام شده‌اند. به همین دلیل نتیجه‌ای از این ارزیابی در این فصل گزارش نشده است. همچنین کدهای مربوط به تولید از داده‌ها از دو مدل در پیوست ب گزارش شده‌اند.

^۸Adaptive Rejection Sampling

فصل ۴

مدل‌های نیمه‌پارامتری بقای فضایی

۱.۴ مقدمه

با پیشرفت و گسترش ابزارهای ثبت اطلاعات مکانی و گسترش پایگاه‌های داده فضایی در سال‌های اخیر، استفاده از مدل‌های بقای فضایی نیز به‌شدت مورد توجه قرار گرفته است. دلیل آن‌هم نقش موثر و مهم اطلاعات مکانی در پیشگویی تابع بقا است. در این فصل دو مدل نیمه‌پارامتری بقای فضایی پرمصرف، شامل مدل‌های مخاطره‌های متناسب و بخت‌های متناسب، معرفی و برای برآزش بیزی آن‌ها از الگوریتم‌های MCMC استفاده می‌شود. انواع مکانیسم‌های سانسور نیز، شامل سانسور راست، چپ و فاصله‌ای مد نظر قرار می‌گیرند. با یک مثال واقعی کاربرست مدل‌های معرفی‌شده نشان داده می‌شود.

تحلیل فضایی داده‌های بقا، به دلیل اهمیت نقشی که اطلاعات جغرافیایی در پیش‌گویی تابع بقا دارند، در سال‌های اخیر مورد توجه محققین و کاربران این حوزه قرار گرفته است. به این منظور، می‌توان به مطالعه بقای بیماران مبتلا به سرطان خون (هندرسون و همکاران، ۲۰۰۲)، سرطان پروستات (وانگ و همکاران، ۲۰۱۶؛ ژو و همکاران، ۲۰۱۷)، مرگ و میر کودکان (ژو و همکاران؛ ۲۰۱۵a، ۲۰۱۵b) و موارد فراوان دیگر اشاره کرد.

در این‌جا از دو مدل نیمه‌پارامتری PH و PO برای تحلیل داده‌های بقای فضایی استفاده می‌کنیم. برای لحاظ کردن ساختار وابستگی فضایی داده‌ها در مدل، معمولاً یک متغیر پنهان فضایی به صورت یک اثر ضربی به مدل افزوده می‌شود. با توجه به وجود مکانیسم‌های

مختلف سانسور در داده‌های بقا، که ویژگی بارز داده‌های بقا و وجه تمایز آن‌ها از سایر داده‌ها محسوب می‌شود، و وجود اثر تصادفی فضایی، استنباط مبتنی بر درستنمایی به دلیل پیچیدگی محاسبه تابع درستنمایی مدل گرفتار یک چالش بزرگ می‌شود که عدم کارایی محاسباتی است. بنابراین رهیافت استنباطی معمول در این مدل‌ها، رهیافت بیزی است و اجرای آن عموماً توسط روش‌های مبتنی بر نمونه‌گیری مانند الگوریتم‌های مونت کارلوی زنجیر مارکوفی (MCMC) انجام می‌شود.

برای ساختار فضایی داده‌ها، هر دو نوع شبکه‌ای و زمین‌آماري را در نظر می‌گیریم. داده‌های شبکه‌ای فضایی، مشاهداتی هستند که در مکان‌های ناحیه‌ای دیده شده‌اند و ممکن است ناحیه‌ها منظم یا نامنظم باشند. داده‌های زمین‌آماري، داده‌هایی را شامل می‌شوند که در موقعیت‌های ثابت و مشخص در یک ناحیه پیوسته مشاهده شده‌اند. مدل‌های هر نوع با هم متفاوت هستند و هزینه محاسباتی برازش بیزی مدل‌ها، به‌ویژه برای داده‌های زمین‌آماري، می‌تواند قابل ملاحظه باشد. در ادامه، در بخش ۲.۴ نحوه مدل‌سازی ساختار وابستگی فضایی را برای هر دو نوع شبکه‌ای و زمین‌آماري تشریح می‌کنیم. سپس در بخش ۳.۴ مدل‌های نیمه پارامتری بقای مورد نظر را معرفی می‌کنیم. در بخش ۴.۴ مبانی و مراحل اجرای استنباط بیزی در مدل‌های پیشنهادی را ارائه می‌دهیم و در بخش ۵.۴ نیز روش‌های معرفی شده را بر روی یک مثال واقعی مربوط به بیماران مبتلا به سرطان خون پیاده و نتایج را مقایسه می‌کنیم. در پایان، بحث و نتیجه‌گیری خواهیم کرد.

۲.۴ ساختار فضایی داده‌ها

۱.۲.۴ داده‌های شبکه‌ای

یکی از معمول‌ترین مدل‌های شبکه‌ای برای داده‌های ناحیه‌ای، فرآیندهای اتورگرسو شرطی ذاتی (ICAR) است. برای ساخت ماتریس کوواریانس یک مدل ICAR ابتدا باید ماتریس مجاورت نواحی موجود در D را تشکیل دهیم. برای این کار فرض کنید ماتریس $E = (e_{ij})$ با بعد $m \times m$ دارای درایه‌های به شکل

$$e_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{و } j \text{ همسایه } i \text{ باشند} \\ 0 & \text{در غیر این صورت} \end{cases}$$

باشد. هم‌چنین قرار می‌دهیم $e_{ii} = 0$. مدل ICAR با پارامتر پراکندگی τ^2 برای ν به کمک مجموعه‌ای از توزیع‌های شرطی به شکل

$$\nu_i | \{\nu_j\}_{j \neq i} \sim N \left(\sum_{j=1}^m e_{ij} \nu_j / e_{i+}, \tau^2 / e_{i+} \right), \quad i = 1, \dots, m$$

تعریف می‌شود، که در آن $e_{i+} = \sum_{j=1}^m e_{ij}$ تعداد همسایه‌های ناحیه s_i است. این مدل ناسره است و برای شناسایی پذیرا کردن آن از قید $\sum_{j=1}^m \nu_j = 0$ استفاده می‌شود.

۲.۲.۴ داده‌های زمین‌آماري

برای داده‌های زمین‌آماري، معمولاً فرض می‌شود $\nu_i = \nu(s_i)$ تحقق از یک میدان تصادفی گاوسی^۲ (GRF) به شکل $\{\nu(s), s \in S\}$ است، به طوری که $\nu = (\nu_1, \dots, \nu_m)$ از یک توزیع نرمال m تغییر به صورت $\nu \sim N_m(0, \tau^2 R)$ پیروی می‌کند که در آن τ^2 میزان تغییرات فضایی در همه مکان‌ها و عضو (i, j) ماتریس R به صورت $R[i, j] = \rho(s_i, s_j)$ مدل می‌شود. تابع $\rho(\cdot, \cdot)$ یک تابع همبستگی است که وابستگی فضایی $\nu(s)$ را کنترل می‌کند. یکی از انواع توابع همبستگی پارامتری، تابع همبستگی نمایی توانی^۳ با ضابطه

$$\rho(s, s') = \rho(s, s'; \phi) = \exp\{-(\phi \|s - s'\|)^\kappa\}$$

است، که در آن $\phi > 0$ پارامتر دامنه است و کاهش وابستگی فضایی را بر حسب افزایش فاصله کنترل می‌کند. پارامتر $\kappa \in (0, 2]$ یک پارامتر شکل از قبل تعیین شده و $\|s - s'\|$ فاصله بین دو مکان s و s' است. بنابراین مدل $\text{GRF}(\tau^2, \phi)$ به وسیله توزیع‌های شرطی زیر تعریف می‌شود:

$$\nu_i | \{\nu_j\}_{j \neq i} \sim N \left(- \sum_{\{j: j \neq i\}} p_{ij} \nu_j / p_{ii}, \tau^2 / p_{ii} \right), \quad i = 1, \dots, m$$

به طوری که p_{ij} درایه (i, j) ماتریس R^{-1} است.

اگر m ، یعنی تعداد داده‌های فضایی، بزرگ باشد، مشکل اصلی در مدل‌سازی این ساختار وابستگی، محاسبه معکوس ماتریس R (یا تجزیه آن) است. این مشکل به ویژه در استنباط بیزی که تجزیه ماتریس مورد نظر در هر مرحله نمونه‌گیری MCMC تکرار می‌شود، به شدت افزایش می‌یابد. اگر حجم نمونه m خیلی بزرگ باشد، در عمل برازش مدل غیرممکن می‌شود. در این موارد، برای کاهش هزینه‌های محاسباتی و رفع مشکل مذکور، از نسخه‌های تقریبی مانند فرایندهای پیش‌گو^۴ (فینلی و همکاران، ۲۰۰۹) یا تقریب کامل-مقیاس^۵ (سنگ و هوانگ، ۲۰۱۲) استفاده می‌شود که مبتنی بر روش‌های گره^۶ عمل می‌کنند.

¹Identifiability

²Gaussian Random Field

³Powered exponential

⁴Predictive processes

⁵Full-scale approximation

⁶Knot

۳.۴ مدل‌های شکنندگی نیمه پارامتری فضایی

فرض کنید متغیر تصادفی T زمان رخداد پیشامد مورد علاقه باشد. اکنون فرض کنید پیشامد مورد علاقه برای آزمودنی‌های مختلف در ناحیه جغرافیای $D \subset \mathbb{R}^d$ رخ می‌دهد، که در آن $d \geq 2$ و معمولاً برابر ۲ است. به‌طور دقیق‌تر، فرض کنید افراد در m مکان فضایی متفاوت $s_1, \dots, s_m$ مشاهده شده‌اند، به‌طوری که برای هر $i = 1, \dots, m$ ، $s_i \in D$. همچنین فرض کنید t_{ij} یک زمان رخداد تصادفی مربوط به آزمودنی j ام در مکان s_i و x_{ij} بردار p بعدی متغیرهای تبیینی متناظر باشد، به‌طوری که $i = 1, \dots, m$ و $j = 1, \dots, n_i$. بنابراین $n = \sum_{i=1}^m n_i$ تعداد همه آزمودنی‌های تحت مطالعه است.

اگر فرض کنیم t_{ij} درون فاصله (a_{ij}, b_{ij}) ، $0 \leq a_{ij} \leq b_{ij} \leq \infty$ ، قرار دارد، آن‌گاه داده‌های سانسور شده از چپ، راست و فاصله‌ای به ترتیب به صورت $(0, b_{ij})$ ، (a_{ij}, ∞) و (a_{ij}, b_{ij}) هستند. برای مقادیر مشاهده شده (سانسور نشده) نیز $a_{ij} = b_{ij}$. بنابراین داده‌های مشاهده شده به صورت $\mathcal{D} = \{(a_{ij}, b_{ij}, x_{ij}, s_i); i = 1, \dots, m, j = 1, \dots, n_i\}$ نمایش داده می‌شوند. معمولاً برای داده‌های شبکه‌ای فضایی، $n_i > 1$ ولی برای داده‌های زمین‌آماري $n_i = 1$ است. برای مدل‌بندی از دو مدل مخاطره‌ی متناسب و مدل بخت متناسب نیمه پارامتری استفاده می‌کنیم. همانطور که در فصل اول ذکر کردیم، توابع بقا و چگالی مدل مخاطره‌ی متناسب به‌صورت

$$\begin{aligned} S_{x_{ij}}(t) &= S_0(t) e^{x'_{ij}\beta} \\ f_{x_{ij}}(t) &= e^{x'_{ij}\beta} S_0(t) e^{x'_{ij}\beta - 1} f_0(t) \end{aligned} \quad (1.4)$$

است، که در آن متغیرهای تبیینی رگرسیونی، $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)'$ بردار ضرایب رگرسیونی و $S_0(t)$ تابع بقای پایه با تابع چگالی $f_0(t)$ است، که به ازای $x_{ij} = 0$ به دست می‌آید. با همان نمادگذاری مدل PH، مدل بخت متناسب نیز دارای توابع چگالی و بقای زیر است:

$$\begin{aligned} S_{x_{ij}}(t) &= \frac{S_0(t) e^{-x'_{ij}\beta}}{1 + (e^{-x'_{ij}\beta} - 1) S_0(t)} \\ f_{x_{ij}}(t) &= \frac{f_0(t) e^{-x'_{ij}\beta}}{[1 + (e^{-x'_{ij}\beta} - 1) S_0(t)]^2} \end{aligned} \quad (2.4)$$

در حالت نیمه پارامتری تابع مخاطره و بقا پایه به‌صورت ناپارامتری مدل‌بندی می‌شود. یکی از این روش‌ها، چندجمله‌ای‌ها هستند. در این‌جا از روش چندجمله‌ای برنشتاین تبدیل یافته^۷ (TBP) استفاده می‌کنیم (چن و همکاران، ۲۰۱۴؛ ژو و هسن، ۲۰۱۷).

هر دو مدل PH و PO نیمه پارامتری پذیره همگنی آزمودنی‌های تحت مطالعه را در نظر می‌گیرند. اما در عمل به دلیل وجود عوامل ناشناخته یا مشاهده نشده این پذیره برقرار نیست و نوعی ناهمگنی در داده‌ها به وجود می‌آید. در مدل‌های بقا برای در نظر گرفتن این ناهمگنی، از

^۷Transformed Bernstein polynomial

رهیافت مدل‌های شکنندگی استفاده می‌شود. در این حالت در رابطه (۱.۴) به مولفه $x'_{ij}\beta$ یک مولفه شکنندگی، ν_i ، اضافه می‌شود؛ بنابراین این مولفه به صورت $x'_{ij}\beta + \nu_i$ تبدیل می‌شود. همچنین در رابطه (۲.۴) به مولفه $x'_{ij}\beta - \nu_i$ جمله $-\nu_i$ افزوده می‌شود و نتیجه به شکل $-x'_{ij}\beta - \nu_i$ تبدیل می‌شود. هر ν_i اثر شکنندگی آزمودنی i را وارد مدل می‌کند. یکی از ویژگی‌های مهم مدل‌های شکنندگی بررسی سهم عوامل ناشناخته در تغییرپذیری بقای بیماران است. این سهم معمولاً توسط واریانس توزیع مولفه شکنندگی اندازه‌گیری می‌شود. زمانی که داده‌ها همبستگی فضایی داشته باشند، ناهمگنی موجود در داده‌های بقا می‌تواند ناشی از ساختار وابستگی فضایی آن‌ها باشد. در این حالت مولفه شکنندگی ν یک اثر تصادفی فضایی (مشبکه‌ای یا زمین‌آماري) خواهد بود.

۴.۴ تحلیل بیزی مدل

برای انجام استنباط بیزی در هر دو مدل PH در (۱.۴) و PO در (۲.۴)، باید توزیع‌های پیشین پارامترها و کمیت‌های نامعلوم مدل را تعیین کنیم.

برای پارامترهای رگرسیونی β از توزیع پیشین نرمال $N_p(\beta_0, S_0)$ استفاده می‌کنیم که در آن بردار میانگین β_0 و ماتریس واریانس S_0 ابرپارامترهای معلوم هستند. توزیع پیشین اثر تصادفی فضایی بسته به مشبکه‌ای یا زمین‌آماري بودن میدان به ترتیب عبارت است از

$$(\nu_1, \dots, \nu_m)' | \tau \sim \text{ICAR}(\tau^2), \quad \tau^{-2} \sim \text{Gamma}(a_\tau, b_\tau)$$

$$(\nu_1, \dots, \nu_m)' | \tau, \phi \sim \text{GRF}(\tau^2, \phi), \quad \tau^{-2} \sim \text{Gamma}(a_\tau, b_\tau), \quad \phi \sim \text{Gamma}(a_\phi, b_\phi)$$

برای توزیع پیشین تابع بقای پایه از یک TBP استفاده می‌کنیم که در ادامه به اختصار معرفی می‌کنیم.

۱.۴.۴ چندجمله‌ای برن‌اشتاین تبدیل یافته

برای یک عدد صحیح مثبت مفروض $J \geq 1$ ، تعریف چندجمله‌ای برن‌اشتاین از درجه‌ی $J-1$ ، مشابه حالت خاصی از B -اسپلاین‌ها روی $(0, 1)$ به صورت زیر است:

$$d(x|J, w_J) = \sum_{j=1}^J w_j \delta_{j,J}(x) \equiv \sum_{j=1}^J w_j \frac{\Gamma(J+1)}{\Gamma(j)\Gamma(J-j+1)} x_{j-1} (1-x)^{J-j} \quad (3.4)$$

که در آن $w_J = (w_1, \dots, w_J)'$ برداری از وزن‌های مثبت است، که در $\sum_{j=1}^J = 1$ صدق می‌کند و $\delta_{j,J}(x)$ نشان‌دهنده‌ی چگالی بقا با پارامترهای $(j, J-j+1)$ است. چگالی‌های هموار با تکیه‌گاه $(0, 1)$ به‌خوبی می‌تواند با یک چندجمله‌ای برن‌اشتاین تخمین زده شوند. اگر $f(x)$ هر چگالی مثبت مشتق‌پذیر با تکیه‌گاه $(0, 1)$ و مشتق دوم کراندار باشد، w_J طوری انتخاب می‌شود که

$$\sup_{0 < x < 1} |f(x) - d(x|J, w_J)| = O(J^{-1}).$$

با انتگرال گرفتن از (۳.۴) تابع توزیع تجمعی به صورت زیر به دست می‌آید:

$$D(x|J, \mathbf{w}_J) = \sum_{j=1}^J w_j \Delta_{j,J(x)}$$

که در آن $\Delta_{j,J(x)}$ تابع توزیع تجمعی مرتبط با $\delta_{j,J(x)}$ است. جمع‌وند رابطه‌ی بالا را می‌توان به‌طور بازگشتی به صورت

$$\Delta_{j+1,J(x)} = \Delta_{j,J(x)} = \frac{\Gamma(J+1)}{\Gamma(j+1)\Gamma(J-j+1)} x_j (1-x)^{J-j}$$

محاسبه کرد. با تعیین توزیع پیشین توام برای $(J, \mathbf{w}_J)$ ، $d(x|J, \mathbf{w}_J)$ در رابطه‌ی (۳.۴) دارای پیشین چندجمله‌ای برن‌اشتاین است. پترون (۱۹۹۹a، ۱۹۹۹b) نشان داد که اگر پیشین $(J, \mathbf{w}_J)$ تکیه‌گاه کامل داشته باشد، پیشین چندجمله‌ای برن‌اشتاین دارای تکیه‌گاه مثبت روی همه‌ی توابع چگالی پیوسته روی $(0, 1)$ است. به هر حال به دلایل عملی، درجه‌ی J اغلب برای یک مقدار بزرگ مانند κ بریده می‌شود. بنابراین پیشین دارای تکیه‌گاه $B_\kappa =$ است. $d(x|J, \mathbf{w}_J) : J \leq \kappa$

پیشین چندجمله‌ای برن‌اشتاین از درجه‌ی کمتر، دارای تکیه‌گاهی مشابه B_κ است؛ زیرا می‌توان هر چندجمله‌ای برن‌اشتاین را از لحاظ چندجمله‌ای برن‌اشتاین درجه‌ی بالاتر به صورت

$$\delta_{j,J-1(x)} = \frac{J-j}{J} \delta_{j,J(x)} + \frac{j}{J} \delta_{j+1,J(x)}$$

نوشت. هم‌چنین پیرو آن $d(x|J-1, \mathbf{w}_{J-1})$ با انتخاب مناسب $\mathbf{w}_J^*$ به صورت $d(x|J, \mathbf{w}_J^*)$ نوشته می‌شود. بنابراین هر $d(x|J, \mathbf{w}_J)$ با $J \leq \kappa$ به $\{d(x|\kappa, \mathbf{w}_\kappa)\}$ تعلق دارد.

در تحلیل نیمه پارامتری بیزی بقا، توزیع‌های پیشین ناپارامتری متنوعی برای $S_\circ(t)$ قابل استفاده هستند. برای مشاهده پیشنهاد‌های مختلف می‌توانید به مولر و همکاران (۲۰۱۵) و ژو و هسنس (۲۰۱۵) مراجعه کنید. توزیع پیشین TBP به این دلیل که در یک خانواده پارامتری مشخص مرکزی می‌شود، یکی از انتخاب‌های جذاب محسوب می‌شود. این پیشین ویژگی‌های هموار خوبی هم دارد که باعث می‌شود نمونه‌گیری از توزیع پسین حاصل کارا باشد. برای عدد صحیح مثبت L ، توزیع پیشین $TBP_L(\alpha, S_\theta(\cdot))$ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$S_\circ(t) = \sum_{j=1}^L w_j I(S_\theta(t)|j, L-j+1), \quad \mathbf{w}_L \sim \text{Dirichlet}(\alpha, \dots, \alpha)$$

که در آن $\mathbf{w}_L = (w_1, \dots, w_L)'$ برداری از وزن‌های مثبت با توزیع دیریکله (پیوست آ را ببینید)، $I(\cdot|a, b)$ تابع توزیع تجمعی بتا با پارامترهای a و b ، و $\{S_\theta(\cdot) : \theta \in \Theta\}$ یک خانواده پارامتری از توابع بقا با تکیه‌گاه $\mathbb{R}^+$ است. از جمله خانواده‌های پارامتری برای $S_\theta(\cdot)$ می‌توان به لگ لجستیک، لگ نرمال و وایبل اشاره کرد که به ترتیب به صورت

$$S_\theta(t) = \{1 + (e^{\theta_1} t)^{\exp(\theta_2)}\}^{-1}$$

$$S_{\theta}(t) = 1 - \Phi\{(\log t + \theta_1) \exp(\theta_2)\}$$

$$S_{\theta}(t) = 1 - \exp\{-(e^{\theta_1} t)^{\exp(\theta_2)}\}$$

هستند، که در آن‌ها $\theta = (\theta_1, \theta_2)'$ است. اگر حجم نمونه بزرگ باشد، استنباط‌های بیزی حاصل از هر سه توزیع پارامتری یکسان خواهند بود ولی برای نمونه کوچک می‌توانند تفاوت زیادی داشته باشند. یکی از ویژگی‌های این توزیع پیشین آن است که میانگین توزیع تصادفی $S_{\theta}(\cdot)$ برابر $S_0(\cdot)$ می‌باشد؛ یعنی

$$E[S_{\theta}(t)|\alpha, \theta] = S_0(t).$$

پارامتر α نزدیکی وزن‌های w_j به مقدار $1/L$ را کنترل می‌کند. در واقع این پارامتر مشخص می‌کند شکل تابع پایه $S_0(\cdot)$ چقدر به حدس اولیه، یعنی $S_{\theta}(\cdot)$ ، نزدیک است. مقادیر بزرگ α بیانگر اعتقاد قوی به نزدیکی $S_0(\cdot)$ به $S_{\theta}(\cdot)$ است، به‌طوری که اگر $\alpha \rightarrow \infty$ آن‌گاه با احتمال متمایل به ۱، $S_0(\cdot) \rightarrow S_{\theta}(\cdot)$.

۲.۴.۴ توزیع پسین و الگوریتم MCMC

تابع درستنمایی دو مدل با پارامترهای $\zeta = (w_L, \theta, \beta, \nu)$ ، با فرض مستقل بودن زمان‌های رخداد و سانسور، به صورت زیر قابل نوشتن است:

$$\mathcal{L}(\zeta) = \prod_{i=1}^m \prod_{j=1}^{n_i} [S_{x_{ij}}(a_{ij}) - S_{x_{ij}}(b_{ij})]^{I(a_{ij} < b_{ij})} f_{x_{ij}}(a_{ij})^{I(a_{ij} = b_{ij})}. \quad (4.4)$$

با ترکیب توزیع‌های پیشین معرفی شده برای پارامترها، $\pi(\zeta)$ ، که فرض می‌کنیم دارای مولفه‌های مستقل هستند، و تابع درستنمایی (۴.۴)، توزیع پسین نتیجه می‌شود:

$$\pi(\zeta|\mathcal{D}) \propto \mathcal{L}(\zeta)\pi(\zeta).$$

این توزیع پسین شکل بسته ندارد و برای محاسبه کمیت‌های لازم مبتنی بر آن برای استنباط، باید از روش تقریبی مبتنی بر نمونه‌گیری MCMC استفاده کرد. بر اساس ژو و هنس (۲۰۱۷) برای اجرای الگوریتم MCMC از یک رهیافت بیزی تجربی که با یک الگوریتم متروپلیس سازوار^۸ (هاریو و همکاران، ۲۰۰۱) ترکیب شده است، استفاده می‌کنیم. با توجه به این که انتخاب $w_j = 1/L$ مدل پارامتری $S_{\theta}(t)$ را برای تابع بقای پایه $S_0(t)$ نتیجه می‌دهد، بنابراین مدل پارامتری نقطه شروع خوبی برای توزیع پیشین TBP است. فرض کنید $\hat{\theta}$ و $\hat{\beta}$ برآوردهای پارامترهای θ و β باشند؛ مثلاً برآوردهای درستنمایی ماکسیمم پارامترها باشند. همچنین فرض کنید $\hat{V}$ و $\hat{S}$ ماتریس‌های واریانس متناظر برآوردهای پارامترها باشند. علاوه بر این، قرار می‌دهیم $z_{L-1} = (z_1, \dots, z_{L-1})'$ به‌طوری که $z_j = \log(w_j) - \log(w_L)$ پارامترهای β ،

^۸Adaptive Metropolis

θ ، z_{L-1} و α و ϕ توسط الگوریتم‌های نمونه‌گیری متروپلیس سازوار به‌روز می‌شوند، به‌طوری که واریانس پیشنهادی اولیه آن‌ها عبارتند از $\hat{S}$ برای β ، $\hat{V}$ برای θ ، $^{\circ}/_{16}I_{L-1}$ برای z_{L-1} و $^{\circ}/_{16}$ برای α و ϕ . هر مولفه شکنندگی فضایی، ν_i نیز توسط الگوریتم متروپلیس-هستینگز^۹ با واریانس پیشنهادی برابر واریانس پیشین شرطی $\nu_i|\{\nu_j\}_{j \neq i}$ به‌روز می‌شود. پارامتر τ^{-2} نیز به کمک توزیع شرطی کامل خود که شکل بسته (گاما) دارد توسط یک مرحله گیبز به‌روز می‌شود. جزییات مراحل الگوریتم مذکور در ژو و هنس (۲۰۱۷) در دسترس است.

برای ابرپارامترهای توزیع‌های پیشین نیز مقادیر زیر را در نظر می‌گیریم: $S_{\circ} = \beta_{\circ} = \circ$ ، $^{\circ}/_{16}I_p$ ، $\theta_{\circ} = \hat{\theta}$ ، $V_{\circ} = 1^{\circ}/_{16}\hat{V}$ ، $a_{\circ} = b_{\circ} = 1$ و $a_{\tau} = b_{\tau} = ^{\circ}/_{16}$. برای پیشین GRF در داده‌های زمین‌آماري نیز $a_{\phi} = 2$ و $b_{\phi} = (a_{\phi} - 1)/\phi_{\circ}$ انتخاب می‌شوند، به‌طوری که مد توزیع پیشین ϕ برابر $\phi_{\circ}$ است. در واقع $\phi_{\circ}$ طوری انتخاب می‌شود که در تساوی

$$\rho(s', s''; \phi_{\circ}) = ^{\circ}/_{16}$$

صدق کند، که در آن $\|s' - s''\| = \max_{ij} \|s_i - s_j\|$. در بعضی از متون مثل نیب و فاهرمیر (۲۰۰۷) پارامتر ϕ را مقداری ثابتی مثل $\phi_{\circ}$ فرض کرده‌اند و برای آن پیشینی تعیین نمی‌کنند.

۳.۴.۴ مقایسه مدل و معیارهای تشخیصی

برای ارزیابی نیکویی برازش مدل از باقی‌مانده‌های کاکس و اسنل (۱۹۶۸) استفاده می‌کنیم که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$r(t_{ij}) = -\log S_{x_{ij}}(t_{ij}).$$

به شرط مفروض بودن $S_{x_{ij}}(\cdot)$ ، باقی‌مانده‌های $r(t_{ij})$ دارای توزیع نمایی استاندارد هستند. اگر مدل درست باشد، تحت هر مکانیسم سانسوری، زوج‌های مرتب $(r(a_{ij}), r(b_{ij}))$ تقریباً یک نمونه تصادفی سانسور شده دلخواه از یک توزیع نمایی استاندارد هستند و بنابراین نمودار مخاطره تجمیع شده برآورد شده حاصل باید یک خط راست با شیب ۱ باشد. عدم قطعیت در نمودار باقی‌مانده‌های کاکس و اسنل را می‌توان توسط محاسبه چند مرتبه مخاطره‌های تجمعی بر اساس نمونه‌های تولید شده از توزیع پسین به دست آورد.

برای مقایسه مدل نیز دو معیار لگاریتم شبه درست‌نمایی کناری^{۱۰} (LPML) (گیسر و اددی، ۱۹۷۹) و معیار انتخاب کیش^{۱۱} (DIC) (اسپیگل هالتر و همکاران، ۲۰۰۲) را در نظر می‌گیریم. معیار DIC که مقدار کمتر آن مدل بهتر را نشان می‌دهد، کیفیت برازش مدل را می‌سنجد؛ در مقابل LPML که مقدار بیشتر آن مدل برتر را مشخص می‌کند، بر توانایی پیشگویی مدل تاکید دارد. هر دو معیار را می‌توان از روی نمونه‌های MCMC تولید شده محاسبه کرد.

^۹Metropolis-Hastings

^{۱۰}Log pseduo marginal likelihood

^{۱۱}Deviance information criterion

۵.۴ تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان خون

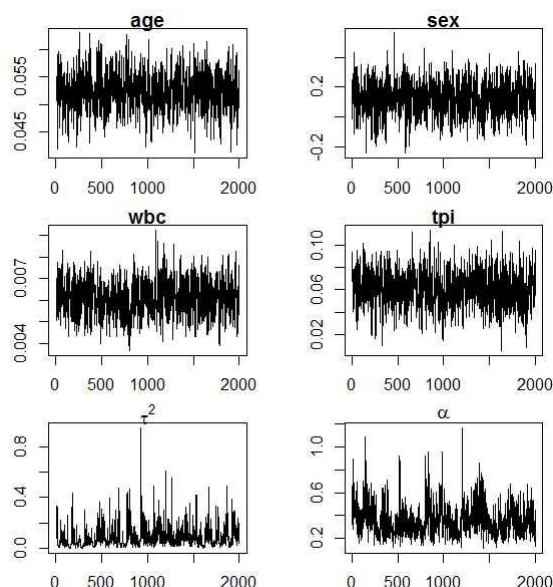
در این بخش، کاربرد مدل‌های معرفی‌شده را بر روی مجموعه داده بیماران مبتلا به سرطان خون (هندرسون و همکاران، ۲۰۰۲) تشریح می‌کنیم. در این مجموعه داده اطلاعات مربوط به $n = ۱۰۴۳$ بیمار شامل اطلاعات مکانی محل سکونت، سن (age)، جنسیت (sex)، تعداد گلبول‌های سفید خون (wbc)، و رتبه شهری (tpi) که مقادیر بزرگ آن نشان‌دهنده ناحیه پایین‌تر شهر است، ثبت شده‌اند. برای همه بیماران حاضر در این مجموعه داده، مختصات جغرافیایی محل سکونت آن‌ها (داده‌های زمین‌آماري) و نواحی شهری محل سکونتشان (داده‌های شبکه‌ای) ثبت شده‌اند؛ بنابراین می‌توان هر دو ساختار وابستگی فضایی شبکه‌ای و زمین‌آماري را برای هر دو مدل نیمه‌پارامتری مخاطره‌های متناسب و بخت‌های متناسب بر روی این داده‌ها برازش داد. یکی از اهداف این مطالعه، بررسی تاثیر تغییرات فضایی بر بقای بیماران، در حضور سایر متغیرهای تبیینی، است.

برای هر دو مدل PH و PO، در توزیع پیشین ناپارامتری TBP برای $S_0(t)$ ، خانواده پارامتری وایبل را انتخاب کردیم. متغیرهای تبیینی رگرسیونی نیز قبل از ورود به تحلیل استاندارد شدند. نتایج گزارش‌شده از مدل‌های برازش‌شده در این بخش با استفاده از بسته spBayesSurv (ژو و همکاران، ۲۰۱۷) در نرم‌افزار R به دست آمده‌اند.

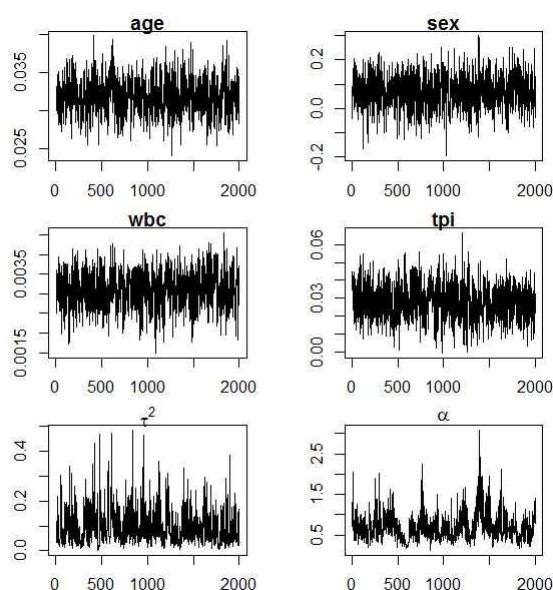
۱.۵.۴ ساختار وابستگی شبکه‌ای: برازش دو مدل PH و PO

برای برازش هر دو مدل PH و PO با شکنندگی فضایی ICAR، مقدار $L = ۱۵$ را برای توزیع پیشین TBP انتخاب کردیم. سایر توزیع‌های پیشین را مشابه بخش ۲.۴.۴ تعیین کردیم. برای اجرای الگوریتم MCMC نیز یک نمونه به حجم ۱۳ هزار تولید کردیم که با سوزاندن ۵ هزار نمونه اول و انتخاب گام ۴ برای کاهش وابستگی نمونه‌ها در نهایت ۲۰۰۰ نمونه نتیجه شد که همه استنباط‌های گزارش‌شده بر پایه این نمونه است.

نمودارهای اثر برای پارامترهای رگرسیونی و پارامترهای τ^2 و α برای دو مدل PH و PO به ترتیب در شکل‌های ۱.۴ و ۲.۴ نمایش داده شده‌اند. در هر دو مدل، آمیختگی زنجیر برای پارامترهای رگرسیونی مناسب است، اما آمیختگی زنجیر برای پارامتر پراکندگی مدل ICAR در هر دو مدل ضعیف است، البته در مدل PH کمی بهتر است. این نتیجه چندان هم عجیب نیست، زیرا هم از یک توزیع پیشین مبهم برای این پارامتر استفاده شده و هم تعداد نواحی، یعنی ۲۴، کوچک است.



شکل ۱.۴: نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PO با ساختار شکنندگی ICAR



شکل ۲.۴: نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PH با ساختار شکنندگی ICAR

استنباط‌های پسینی ضرایب رگرسیونی برای هر دو مدل در جداول ۱.۴ گزارش شده‌اند. با توجه به نتایج جدول (بر اساس فاصله‌های اعتبار ۹۵٪) می‌توان دید که متغیرهای سن، wbc و tpi عوامل خطر معنی‌دار بر بقای بیماران مبتلا به سرطان خون، بر اساس هر دو مدل، هستند. به‌عنوان مثال در مدل PO، با توجه به ضریب مثبت برآوردشده برای متغیر سن و با ثابت نگه داشتن سایر متغیرهای رگرسیونی، سن کمتر بیمار شانس مرگ او را در هر زمان دلخواهی

کاهش می‌دهد؛ مثلاً یک کاهش سن ۱۰ ساله شانس مرگ را به اندازه $\exp(-10 \times 0.052) = 59\%$ کاهش می‌دهد.

جدول ۱.۴: آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PO با ساختار ICAR

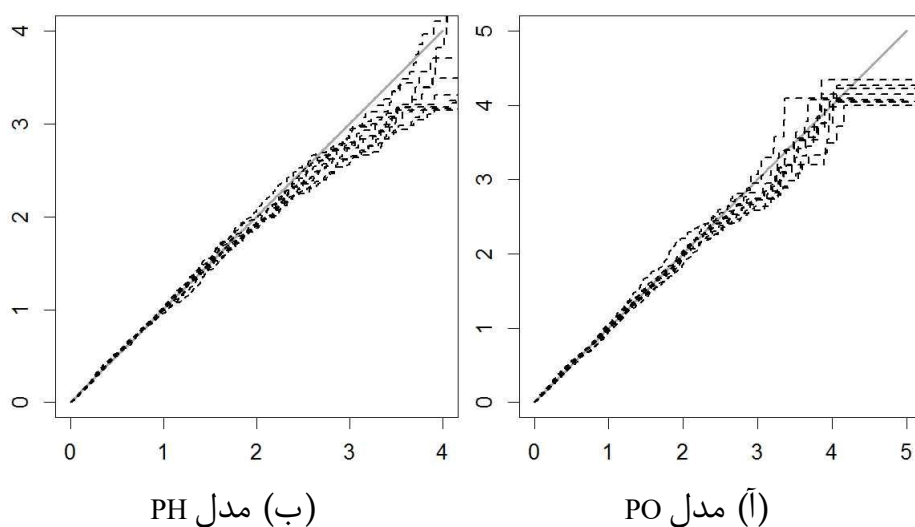
مدل PO				
اثر	میانگین پسینی	خطای استاندارد	کران پایین	کران بالا
سن	۰/۰۵۲۴	۰/۰۰۳۴	۰/۰۴۵۴	۰/۰۵۹۰
جنسیت	۰/۱۱۱۸	۰/۱۲۳۲	-۰/۱۰۵۴	۰/۳۳۵۱
wbc	۰/۰۰۶۱	۰/۰۰۰۷	۰/۰۰۴۶	۰/۰۰۷۵
tpi	۰/۰۶۰۴	۰/۰۱۵۸	۰/۰۲۹۱	۰/۰۹۱۲
τ^2	۰/۰۸۴۰	۰/۰۷۸۳	۰/۰۰۴۴	۰/۲۸۳۱

جدول ۲.۴: آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PH با ساختار ICAR

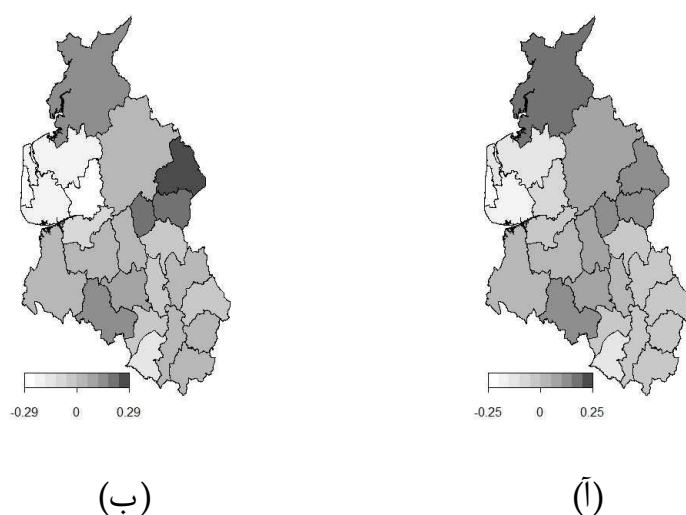
مدل PH				
اثر	میانگین پسینی	خطای استاندارد	کران پایین	کران بالا
سن	۰/۰۳۱۸	۰/۰۰۲۲	۰/۰۲۷۶	۰/۰۳۶۳
جنسیت	۰/۰۶۸۹	۰/۰۶۷۵	-۰/۰۶۸۰	۰/۱۹۶۲
wbc	۰/۰۰۳۱	۰/۰۰۰۴	۰/۰۰۲۱	۰/۰۰۳۹
tpi	۰/۰۲۸۲	۰/۰۰۹۴	۰/۰۱۰۰	۰/۰۴۶۱
τ^2	۰/۰۹۱۷	۰/۰۶۱۹	۰/۰۱۶۳	۰/۲۴۲۸

برای ارزیابی نیکویی برازش دو مدل، نمودارهای کاکس-اسنل با ۱۰ باقیمانده پسینی را در شکل ۳.۴ گزارش کرده‌ایم. با بررسی این نمودارها، می‌توان دید که نیکویی برازش هر دو مدل، به دلیل داشتن شیب نزدیک به ۱، قابل تایید است؛ اما عدم قطعیت بیشتری در مدل PO نسبت به مدل PH مشاهده می‌شود.

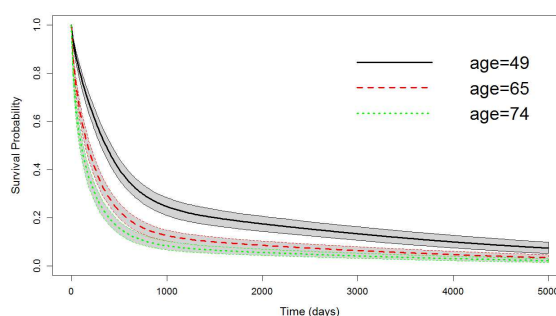
نقشه پهنه‌بندی میانگین‌های پسینی شکنندگی‌ها برای هر ناحیه در دو مدل در شکل ۴.۴ نمایش داده شده است. شکنندگی بزرگ‌تر به معنی نرخ مرگ و میر بالاتر است. الگوی شکنندگی فضایی در دو مدل تقریباً مشابه هستند ولی در بعضی از نواحی مقادیر متفاوتی (با تمایل به مقادیر بزرگ‌تر برای مدل PH) برآورد شده‌اند.



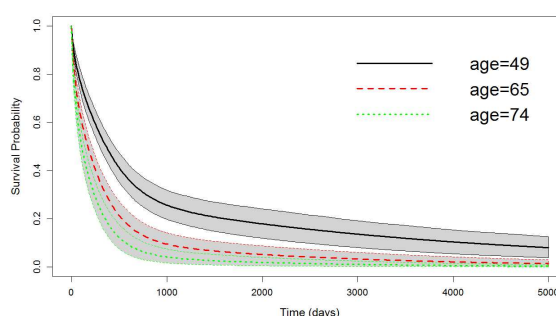
شکل ۳.۴: نمودار باقی‌مانده‌های کاکس-اسنل برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH با ساختار شکنندگی ICAR



شکل ۴.۴: نمودار میانگین پسینی اثر شکنندگی‌ها برای نواحی شهری تحت مطالعه بر اساس (آ) مدل PO (ب) مدل PH



(آ)



(ب)

شکل ۵.۴: منحنی‌های برآورد شده بقا با شکنندگی ICAR برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH

برای مقایسه بین دو مدل با شکنندگی ICAR، دو معیار LPML و DIC در جدول ۳.۴ گزارش شده‌اند. با توجه به مقادیر جدول، معیار DIC برای مدل بخت‌های متناسب کمتر و معیار LPML برای آن بیشتر است و این نشان می‌دهد که برای این مجموعه داده با شکنندگی ICAR مدل بخت‌های متناسب نسبت به مدل مخاطره‌های متناسب هم برازش بهتری دارد و هم توانایی پیشگویی بالاتر.

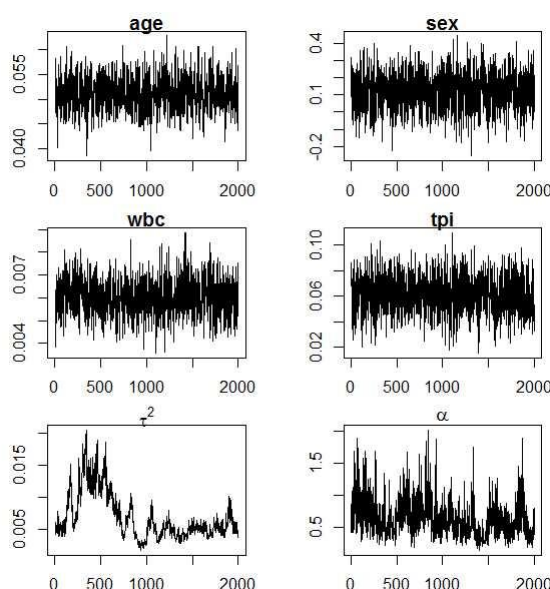
جدول ۳.۴: معیارهای DIC و LPML برای دو مدل PO و PH با شکنندگی ICAR

مدل PH	مدل PO	
۱۱۸۹۲/۶۳	۱۱۸۵۲/۳۴	DIC
-۵۹۴۸/۵۹۱	-۵۹۲۶/۳۱۲	LPML

در پایان، به‌عنوان یک نمونه، منحنی‌های برآورد شده تابع بقا توسط هر دو مدل برای بیماران زن با $wbc = 38/59$ و $tpi = 3398$ ، به ازای سن‌های مختلف، در شکل ۵.۴ ترسیم شده‌اند. با توجه به این شکل‌های می‌توان تغییرات بقا را در سن‌های مختلف مشاهده کرد؛ احتمال بقا با بالا رفتن سن و گذر زمان کاهش می‌یابد.

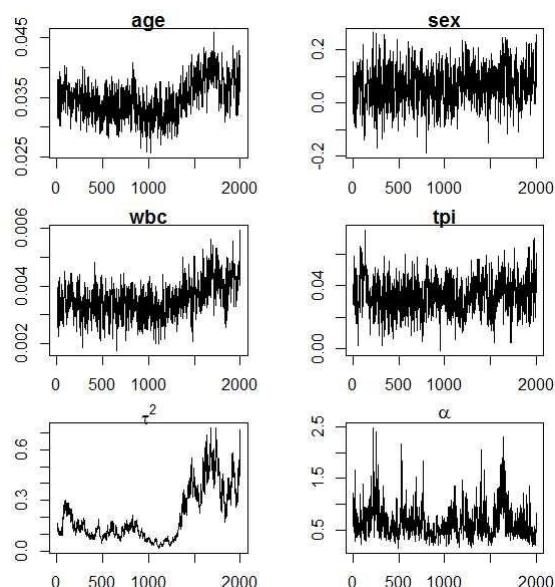
۲.۵.۴ ساختار وابستگی زمین آماری: برازش دو مدل PH و PO

همان‌طور که در ابتدای بخش توضیح دادیم، اطلاعات مکانی محل سکونت بیماران نیز در مجموعه داده مورد نظر ثبت شده‌اند. بنابراین در این بخش دو مدل PH و PO را برای این مجموعه داده با شکنندگی GRF نیز برازش می‌دهیم. برای این نوع شکنندگی، مختصات محل سکونت همه بیماران مجزا هستند. بنابراین برای این داده‌ها $m = 1043$ و $n_i = 1$ است. برای ساختار وابستگی GRF، تابع کواریانس نمایی توانی با $\nu = 1$ در نظر گرفته شد. مشخصات الگوریتم MCMC مشابه حالت شبکه‌ای انتخاب شدند. مشابه ساختار شبکه‌ای، نتایج



شکل ۶.۴: نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PO با ساختار شکنندگی GRF

مختلف گزارش شده‌اند. نمودارهای اثر برای دو مدل در شکل‌های ۶.۴ و ۷.۴ نمایش داده شده‌اند. بر خلاف ساختار شبکه‌ای، رفتار آمیختگی پارامتر τ^2 خیلی ضعیف است و نیاز به بازنگری در توزیع پیشین انتخابی برای آن، حجم نمونه مونت کارلویی و انتخاب خانواده پارامتری در توزیع پیشین TBP برای $S_\circ(t)$ دارد. جدول ۲.۴ نیز استنباط‌های پسینی را برای هر دو مدل برای پارامترهای مختلف مدل نشان می‌دهد. نتایج شامل معنی‌داری پارامترهای رگرسیونی مشابه مدل با ساختار فضایی ICAR است.



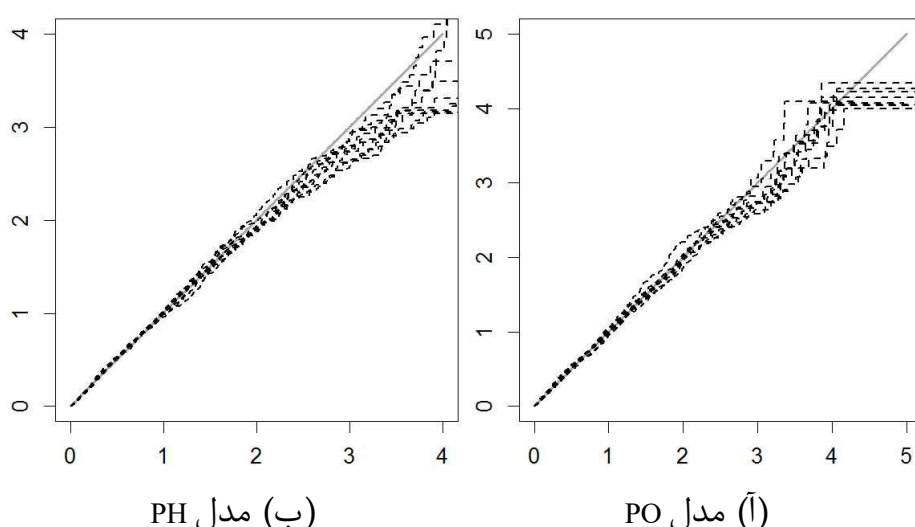
شکل ۷.۴: نمودارهای اثر پارامترهای رگرسیونی و τ^2 و α در مدل PH با ساختار شکنندگی GRF

جدول ۴.۴: آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PO با ساختار GRF

مدل PO				
اثر	میانگین پسینی	خطای استاندارد	کران پایین	کران بالا
سن	۰/۰۵۱۲	۰/۰۰۳۴	۰/۰۴۴۹	۰/۰۵۷۶
جنسیت	۰/۱۰۷۱	۰/۱۱۹۷	-۰/۰۹۰۵	۰/۳۲۱۴
wbc	۰/۰۰۶۰	۰/۰۰۰۷	۰/۰۰۴۵	۰/۰۰۷۵
tpi	۰/۰۶۱۲	۰/۰۱۴۸	۰/۰۳۲۲	۰/۰۸۹۱
τ^2	۰/۰۰۶۸	۰/۰۰۳۵	۰/۰۰۲۷	۰/۰۱۶۰

جدول ۵.۴: آماره‌های پسینی پارامترهای مدل PH با ساختار GRF

مدل PH				
اثر	میانگین پسینی	خطای استاندارد	کران پایین	کران بالا
سن	۰/۰۳۴۷	۰/۰۰۳۱	۰/۰۲۹۰	۰/۰۴۱۴
جنسیت	۰/۰۶۷۱	۰/۰۷۱۹	-۰/۰۶۹۷	۰/۲۰۵۸
wbc	۰/۰۰۳۵	۰/۰۰۰۶	۰/۰۰۲۴	۰/۰۰۴۸
tpi	۰/۰۳۳۴	۰/۰۱۰۸	۰/۰۱۳۸	۰/۰۵۵۷
τ^2	۰/۲۰۶۶	۰/۱۵۵۷	۰/۰۳۶۰	۰/۵۷۸۰



شکل ۸.۴: نمودار باقی‌مانده‌های کاکس-اسنل برای (آ) مدل PO (ب) مدل PH با ساختار شکنندگی GRF

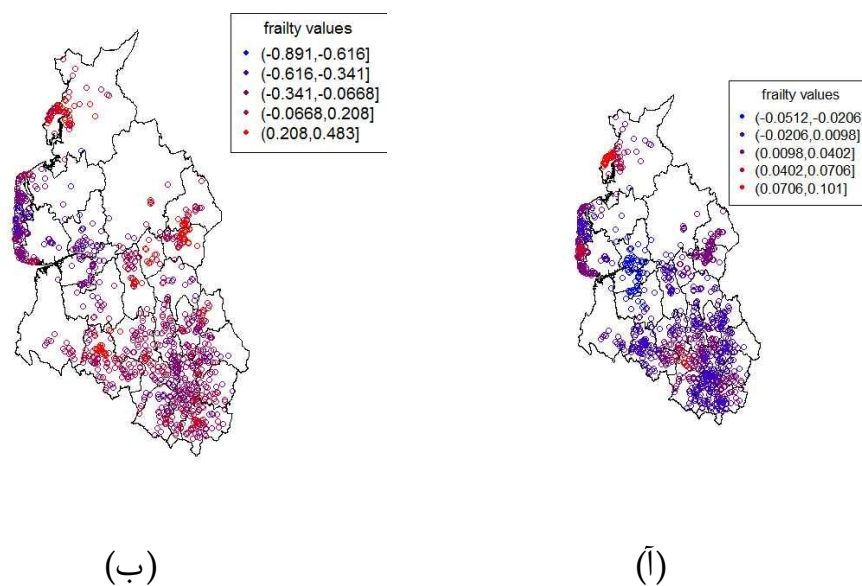
نمودارهای باقی‌مانده‌های کاکس-اسنل (شکل ۸.۴) نیکویی برازش هر دو مدل را، مشابه ساختار شبکه‌ای، تایید می‌کنند. پهنه‌بندی نقشه میانگین پسینی شکنندگی (شکل ۹.۴) نیز نقاط با خطر بالاتر را به‌خوبی نشان می‌دهد. در این ساختار، تفاوت زیادی در تغییرپذیری فضایی خطر مرگ به دلیل سرطان خون در دو مدل PH و PO به چشم می‌آید. در واقع مدل مخاطره‌های متناسب خطر مرگ را خیلی بیشتر از مدل بخت‌های متناسب در نقاط مکانی برآورد کرده است. بنابراین استفاده از معیارهای انتخاب مدل در این ساختار فضایی حساس‌تر است.

جدول ۶.۴ مقادیر معیارهای انتخاب مدل را برای دو مدل نشان می‌دهد. با مقایسه نتایج ملاحظه می‌کنید که هر دو معیار DIC و LPML مدل بخت‌های متناسب را نسبت به مدل مخاطره‌های متناسب برتر می‌دانند.

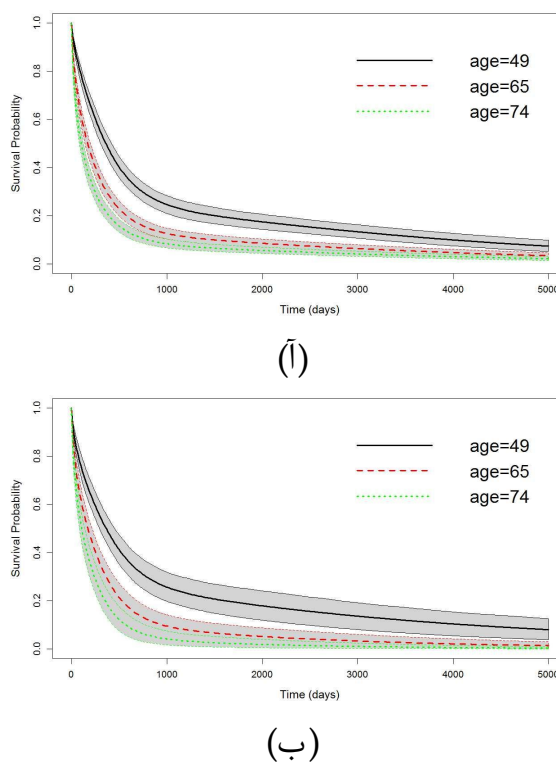
جدول ۶.۴: معیارهای DIC و LPML برای مدل PO و PH با ساختار وابستگی GRF

مدل PH	مدل PO	
۱۱۸۶۲/۵۳	۱۱۸۶۰/۹۱	DIC
-۵۹۴۵/۰۸۱	-۵۹۳۱/۰۹۷	LPML

منحنی‌های برآوردشده تابع بقا نیز در شکل ۱۰.۴ برای همان مقادیر wbc و tpi منتخب در ساختار شبکه‌ای، نشان داده شده است.



شکل ۹.۴: نمودار میانگین پسینی اثر شکنندگی‌ها برای محل‌های سکونت بیماران بر اساس (ا) مدل PO (ب) مدل PH



شکل ۱۰.۴: منحنی‌های برآورد شده بقا با شکنندگی GRF برای (ا) مدل PO (ب) مدل PH

نتیجه‌گیری و پیشنهادات

در این پایان‌نامه دو مدل پرترفدار پارامتری و نیمه‌پارامتری مخاطره‌ی متناسب و بخت متناسب را برای مدل‌بندی داده‌های فضایی بقا مطرح کردیم. به این منظور هر دو ساختار وابستگی فضایی شبکه‌ای و زمین‌آماري مطرح و استنباط بیزی این دو مدل را به کمک الگوریتم‌های MCMC تشریح کردیم. اهمیت مدل‌های مطرح‌شده برای مدل‌سازی داده‌های فضایی بقا، به دلیل عملی و مناسب بودن برازش و تفسیر ساده مدل، در کاربردهای واقعی قابل اشاره است.

استفاده از سایر توزیع‌های پیشین پارامتری و ناپارامتری برای تابع بقای پایه، انتخاب متغیرهای تبیینی و به‌کارگیری روش‌های تقریبی برای تقریب میدان تصادفی GRF از جمله مطالبی است که در این حوزه می‌توان به آن‌ها پرداخت.

هم‌چنین استنباط بیزی پیشامدهای بقای چندگانه با مدل MCAR در رده مدل‌های پارامتری مطرح شد که می‌تواند جالب توجه باشد. تعمیم این مدل‌بندی به رده مدل‌های ناپارامتری نیز بحث جذابی است که می‌تواند برای آینده تحقیق مطرح باشد.

مراجع

- [1] Allison, P. (2010), "**Survival Analysis Using SAS: A Practical Guide, Second Edition**", SAS Institute.
- [2] Anderson, P. K. and Gill, R. D. (1982), "Cox's regression model for counting processes: A large sample study", **The Annals of Statistics**, 10, 1100-1120.
- [3] Arjas, E. and Gasbarra, D. (1994), "Nonparametric Bayesian inference from right censored survival data, using the Gibbs sampler", **Statistica Sinica**, 4, 505-524.
- [4] Arnold, B. C. and Strauss, D. J. (1991), "Bivariate distributions with conditionals in prescribed exponential families", **Jornal of the Royal Statistical Society, Series B**, 53, 365-375.
- [5] Banerjee, S., Carlin, B. P. and Gelfand, A. E., (2004), "**Hierarchical Modeling and Analysis for Spatial Data**", CRC Press, Boca Raton.
- [6] Banerjee, S. Wall, M. and Carlin, B. P. (2003), "Frailty modelling for spatially correlated survival data with application to infant mortality in Minnesota", **Biostatistics**, 4, 123–142.
- [7] Banerjee, S. and Dey, D. K. (2005), "Semiparametric proportional odds model for spatially correlated survival data", **Lifetime Data Analysis**, 11, 175–191.
- [8] Bennett, S. (1983a), "Log-logistic regression models for survival data", **Applied Statistics**, 32, 165–171.
- [9] Bennett, S. (1983b), "Analysis of survival data by the proportional odds model", **Statistics in Medicine** 2(2), 273-277.
- [10] Breslow, N. (1974), "Covariance analysis of censored survival data", **Biometrics**, 30(1), 89-99.

-
- [11] Besag, J. (1974), "Spatial interaction and the statistical analysis of lattice system (with Discussion)", **Jornal of the Royal Statistical Society, Series B**, 36(2), 192-236.
- [12] Bivand, R. S., Pebesma, E. J., Gomez-Rubio, V. and Pebesma, E. J. (2008), "**Applied Spatial Data Analysis with R**", Springer, New York.
- [13] Brook, D. (1964), "On the distinction between the conditional probability and the joint probability approaches in the specification of nearest-neighbour systems", **Biometrika**, 51, 481-483.
- [14] Carlin, B. P. and Banerjee, S. (2003), "Hierarchical Multivariate CAR Models for Spatio-Temporally Correlated Survival Data", **Bayesian Statistics**, 7, 45-63.
- [15] Casella, G. and George, E. (1992), "Explaining the Gibbs sampler", **The American Statistician**, 46, 167-174.
- [16] Chen, Y., Hanson, T. and Zhang, J. (2014), "Accelerated hazards model based on parametric families generalized with Bernstein polynomials", **Biometrics**, 70(1), 192-201.
- [17] Cheng, S. C., Wei, L. J. and Ying, Z. (1995), "Analysis of transformation models with censored data", **Biometrika**, 55, 1162-1170.
- [18] Cox, D. R. (1972), "Regression models and life-tables", **Journal of the Royal Statistical Society, Series B**, 34, 187-220.
- [19] Cox, D. R. and Snell, E. J. (1968), "A general definition of residuals", **Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)**, 30(2), 248-275.
- [20] Clayton, D. G. (1974), "Some odds ratio statistics for the analysis of ordered categorical data", **Biometrika**, 61(3), 525-531.
- [21] Clayton, D. and Cuzick, J. (1985), "Multivariate generalizations of the proportional hazards model", **Journal of the Royal Statistical Society, Series A (General)**, 148(2), 82-117.
- [22] Clifford, P. (1990), "Markov random fields in statistics", **In Disorder in Physical Systems**, Oxford University Press, 20-32.
- [23] Cressie, N. (1993), "**Statistics for Spatial Data, Revised Edition**", Wiley, New York.
- [24] Cuzick, J. (1988), "Rank Regression", **Annals of Statistics**, 16, 1369-1389.

- [25] Diva, U. A., Banerjee, S. and Dey, D. K. (2007), "Modeling spatially correlated survival data for individuals with multiple cancers", **Statistical Modeling**, 7(2), 1–23.
- [26] Finley A. O., Sang, H., Banerjee, S. and Gelfand, A. E. (2009), "Improving the performance of predictive process modeling for large datasets", **Computational Statistics and Data Analysis**, 53(8), 2873–2884.
- [27] Gamerman, D. and Lopes, H. F. (2006), "**Markov Chain Monte Carlo: Stochastic Simulation for Bayesian Inference**", CRC Press, Boca Raton
- [28] Geisser, S. and Eddy, W. F. (1979), "A Predictive approach to model selection", **Journal of the American Statistical Association**, 74(365), 153–160.
- [29] Gelfand, A. E. and Smith, A. F. M. (1990), "Sampling-based approaches to calculating marginal densities", **Journal of the American Statistical Association** 85, 398–409.
- [30] Geman, S. and Geman, D. (1984), "Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images", **On Pattern Analysis and Machine Intelligence**, 6, 721–741.
- [31] Green, W. D. K. (1996), "The thin-plate spline and images with curving features", **Image Fusion and Shape Variability**, 79–87.
- [32] Gutierrez, R. G. (2002), "Parametric frailty and shared frailty survival models", **Stata Journal**, 2, 22–44.
- [33] Hallinan, A. J. (1993), "A review of the Weibull distribution", **Journal of Quality Technology**, 25(2), 85–93.
- [34] Haario, H., Saksman, E. and Tamminen, J. (2001), "An adaptive Metropolis algorithm", **Bernoulli**, 7(2), 223–242.
- [35] Hastings, W. K. (1970), "Monte Carlo sampling methods using Markov chains and their applications", **Biometrika**, 57(1), 97–109.
- [36] Henderson, R., Shimakura, S. and Gorst, D. (2002), "Modeling spatial variation in leukemia survival data", **Journal of the American Statistical Association**, 97(460), 965–972.
- [37] Hoem, J. M. (1969), "Fertility rates and reproduction rates in a probabilistic setting", **Biometrie-Praximetrie**, 10(1), 38–66.

-
- [38] Johnson, R. A. and Haskell, J. H. (1983), "Sampling properties of estimators of a Weibull distribution of use in the lumber industry", **Canadian Journal of Statistics**, 11(2), 155-169.
- [39] Kaiser, M. S. and Cressie, N. (2000), "The construction of multivariate distributions from Markov random fields", **Journal of Multivariate Analysis**, 73(2), 199-220.
- [40] Kaplan, E. L., and Meier, P. (1958), "Nonparametric estimation from incomplete observations", **Journal of the American Statistical Association**, 53(282), 457-481.
- [41] Kheiri, S., Meshkani, M. R. and Faghihzadeh, S. (2005), "A correlated frailty model for analysing risk factors in bilateral corneal graft rejection for Keratoconus: A Bayesian approach", **Statistics in Medicine**, 24, 2681-2693.
- [42] Klein, J. P. and Moeschberger, M. L. (1997), **"Survival Analysis: Techniques for Censored and Truncated Data"**, Springer, New York.
- [43] Kleinbaum, D. G. and Klein, M. (2011), **"Survival Analysis: A Self-Learning Text, Third Edition"**, Springer, New York.
- [44] Lam, K. F. and Leung, T. L. (2001), "Marginal likelihood estimation for proportional odds models with rightcensored data", **Lifetime Data Analysis**, 7, 39-54.
- [45] Lam, K. F., Lee, Y. W. and Leung, T. L. (2002), "Modeling multivariate survival data by a semi-parametric random effects proportional odds model", **Biometrics**, 58, 316-323.
- [46] Lancaster, T. (1979), "Econometric methods for the duration of unemployment", **Econometrics**, 47, 939-956.
- [47] Lee, E. T. and Wang, J. (2003), **"Statistical Methods for Survival Data Analysis"**, Wiley, New York.
- [48] Li, Y. and Ryan, L. (2002), "Modeling spatial survival data using semiparametric frailty models", **Biometrics**, 58, 287-297.
- [49] Li, Y. and Lin, X. (2006), "Semiparametric normal transformation models for spatially correlated survival data", **Journal of the American Statistical Association**, 101, 591-603.
- [50] Liang, F., Liu, C. and Carroll, R., (2011), **"Advanced Markov Chain Monte Carlo Methods: Learning from Past Samples"**, Wiley, New York.
- [51] Mantel, N. (1966), "Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration", **Cancer Chemother**, 50, 163-170.

- [52] Mardia, K. V. (1998), "Multidimensional multivariate Gaussian Markov random fields with application to image processing", **Journal of Multivariate Analysis**, 24, 45–64.
- [53] Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller, A. H. and Teller, E. (1953), "Equation of state calculations by fast computing machines", **The Journal of Chemical Physics**, 21(6), 1087-1092.
- [54] Mccullagh, P. (1980), "Regression models for ordinal data", **Journal of the Royal Statistical Society, Series B**, 109-142.
- [55] Muller, P., Quintana, F., Jara, A. and Hanson, T. (2015), "**Bayesian Nonparametric Data Analysis**", Springer, New York.
- [56] Murphy, S. A., Rossini, A. J. and Van Der Vaart, A. W. (1997), "Maximum likelihood estimation in the proportional odds model", **Journal of the American Statistical Association**, 92, 968–976.
- [57] Murthy, D. P., Bulmer, M. and Eccleston, J. A. (2004), "Weibull model selection for reliability modelling", **Reliability Engineering and System Safety**, 86(3), 257-267.
- [58] Neal, R. M. (2003), "Slice sampling (with discussion)", **Annals of Statistical**, 31, 705–767.
- [59] Pettitt, A. N. (1984), "Proportional odds models for survival data and estimates using ranks", **Journal of the Royal Statistical Society, Series C (Applied Statistics)**, 33, 169–175.
- [60] Petrone, S. (1999a), "Random Bernstein polynomials, Scandinavian", **Journal of Statistics**, 26, 373–393.
- [61] Petrone, S. (1999b), "Bayesian density estimation using Bernstein polynomials", **The Canadian Journal of Statistics**, 27, 105–126.
- [62] Sang, H. and Huang, J. Z. (2012), "A full scale approximation of covariance functions for large spatial data sets", **Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Statistical Methodology)**, 74(1), 111–132.
- [63] Snell, E. J. (1964), "A scaling procedure for ordered categorical data", **Biometrics**, 20(3), 592-607.
- [64] Spiegelhalter, D. J., Best, N. G., Carlin, B. P. and Van Der Linde, A. (2002), "Bayesian measures of model complexity and fit", **Journal of the Royal Statistical Society, Series B(Statistical Methodology)**, 64(4), 583-639.

-
- [65] Sverdrup, E. (1965), " Estimates and test procedures in connection with stochastic models for deaths, recoveries and transfers between different states of health", **Scandinavian Actuarial Journal**, 3(4) 184-211.
- [66] Therneau, T. M. and Grabsch, P. M. (2000), "**Modeling Survival Data: Extending the Cox Model**", Springer, New York.
- [67] Vaupel, J. W., Manton, K. G. and Stallard, E. (1979), "The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality", **Demography**, 16, 439-454.
- [68] Wang, S., Zhang, J. and Lawson, A. B. (2016), "A Bayesian normal mixture accelerated failure time spatial model and its application to prostate cancer", **Statistical Methods in Medical Research**, 25(2), 793–806.
- [69] Wienke, A. (2011), "**Frailty Models in Survival Analysis**", CRC Press, Boca Raton.
- [70] Whittle, P. (1954), "On stationary processes in the plane", **Biometrika**, 41, 434-449.
- [71] Zelterman, D. (1992), "A statistical distribution with an unbounded hazard function and its application to a theory from demography", **Biometrics**, 48, 807-818.
- [72] Zhou, H. and Hanson, T. (2015), "Bayesian spatial survival models", **In Nonparametric Bayesian Inference in Biostatistics**, 215, 215–246.
- [73] Zhou, H. and Hanson, T. (2017), "A unified framework for fitting Bayesian semiparametric models to arbitrarily censored spatial survival data", **arXiv preprint arXiv: 1701.06976..**
- [74] Zhou, H., Hanson, T., Jara, A., and Zhang, J. (2015a), "Modeling county level breast cancer survival data using a covariate-adjusted frailty proportional hazards model", **The Annals of Applied Statistics**, 9(1) 43–68.
- [75] Zhou, H., Hanson, T. and Knapp, R. (2015b), "Marginal Bayesian nonparametric model for time to disease arrival of threatened amphibian populations", **Biometrics**, 71(4), 1101–1110.
- [76] Zhou, H., Hanson, T. and Zhang, J. (2017), "Generalized accelerated failure time spatial frailty model for arbitrarily censored data", **Lifetime Data Analysis**, 23(3), 495–515.

پیوست آ

توزیع دیریکله

توزیع دیریکله یک توزیع پیوسته است. در واقع این توزیع یک توزیع چندپارامتری تعمیم یافته از توزیع بتا می باشد. توزیع دیریکله معمولاً به عنوان توزیع پیشین در استنباط های بیزی به کار گرفته می شود؛ چرا که این توزیع یک توزیع پیشین مزدوج برای پارامترهای توزیع چندجمله ای برای داده های رسته ای است.

به منظور تعریف توزیع دیریکله، فرض کنید $\Theta = \{\theta_1, \dots, \theta_n\}$ یک توزیع احتمال روی فضای گسسته $\chi = \{\chi_1, \dots, \chi_n\}$ و X یک متغیر تصادفی روی χ باشد، به طوری که

$$(X = \chi_i) = \theta_i.$$

توزیع دیریکله روی Θ با پارامترهای $\beta = \{\beta_1, \dots, \beta_n\}$ دارای تابع چگالی احتمال به صورت زیر است:

$$P(\Theta|\beta) = \frac{\Gamma(\beta_n)}{\prod_{i=1}^n \Gamma(\beta_i)} \prod_{i=1}^n \theta_i^{\beta_i-1}$$

که در آن $\theta_i > 0$ ، $\sum_{i=1}^n \theta_i = 1$ ، هم چنین $\beta_i > 0$ و $\sum_{i=1}^n \beta_i = \beta_n$. گشتاورهای توزیع به صورت

زیر هستند:

$$\begin{aligned}\mathbb{E}(\theta_i) &= \frac{\beta_i}{\beta_n} \\ \text{Var}(\theta_i) &= \frac{\beta_i(\beta_n - \beta_i)}{\beta_i^2(\beta_n + 1)} \\ \text{Cov}(\theta_i, \theta_j) &= \frac{-\beta_i\beta_j}{\beta_i^2(\beta_n + 1)}\end{aligned}$$

نکته‌ای که باید به آن توجه داشت، این است که کواریانس غیرصفر نشان‌دهنده وجود وابستگی بین داده‌های تولیدشده از این توزیع است. یک پارامتربندی جایگزین برای بردار پارامتر β به صورت αm_i است که در آن $\alpha = \beta_0$ پارامتر تمرکز بوده و پراکندگی توزیع حول میانگین را کنترل می‌کند و $m_i = \frac{\beta_i}{\beta_n}$ یک اندازه پایه است. در این حالت

$$P(\Theta | \alpha m_1, \dots, \alpha m_n) = \frac{\Gamma(\alpha)}{\prod_{i=1}^n \Gamma(\alpha m_i)} \prod_{i=1}^n \theta_i^{\alpha m_i - 1}.$$

برای این توزیع از نماد $\Theta \sim \text{Dir}(\alpha M)$ استفاده می‌کنیم که در آن α پارامتر تمرکز بوده و همچنین $M = \{m_1, \dots, m_n\}$ با ویژگی $\sum_{i=1}^n m_i = 1$ است. در این حالت

$$\begin{aligned}\mathbb{E}(\theta_i) &= m_i \\ \text{Var}(\theta_i) &= \frac{m_i(1 - m_i)}{\alpha(\alpha + 1)}\end{aligned}$$

با توجه به رابطه‌ی واریانس واضح است که با افزایش α واریانس کاهش می‌یابد و داده‌ها اطراف میانگین جمع می‌شوند.

پیوست ب

دستورات نرم افزار R

در این پیوست دستورات مربوط به شبیه سازی از زمان بقا ارائه شده است.

```
library(sp)
library(Matrix)
library(splines)
library(mvtnorm)
library(spam)
library(MASS)
neighb.matrix <- function(m1=m1, m2=m2){
  x.easting <- 1:m1
  x.northing <- 1:m2
  Grid <- expand.grid(x.easting, x.northing)
  K <- nrow(Grid)
  distance <- as.matrix(dist(Grid))
  W <- array(0, c(K,K))
  W[distance==1] <- 1
  return(W)
}
```

```

W <- neighb.matrix(m1=10, m2=10)
spat.cov <- function(W, usd){
K <- nrow(W)
Q.W <- (diag(apply(W, 2, sum)) - usd*W) + 0.001 * diag(rep(1,K))
return(Q.W)
rho <- 0.7
cov.matrix <- matrix(c(1,rho,rho,1),nrow=2)
beta <- c(beta0= -2,beta1=-1,beta2=0.75)
lambda1 <- b <- 0.5
lambda2 <- a <- 1
simfun <- function(ni=1, K=2, beta, lambda1, lambda2, W, usd, sigmai) {
I <- nrow(W)
n = ni*I
A <- spat.cov(W, usd)
Lambda <- cov.matrix
phi <- matrix(mvrnorm(1, rep(0,I*nrow(Lambda)), kronecker(solve(A), Lambda)),
ncol=2, byrow=TRUE)
u <- matrix(rnorm(ni*I,0,sigmai),ncol=ni)
nu <- mvrnorm(1,rep(0,nrow(Lambda)),Lambda)
x1 <- rnorm(I*ni*K,0,1)
x2 <- rnorm(I*ni*K,0,1)
X1 = array(x1,c(I,ni,K))
X2 = array(x2,c(I,ni,K))
###
T.event = array(0,c(I,ni,K))
for (i in 1:I){
for (j in 1:ni){
for (k in 1:K){
uu = runif(1)
T.event[i,j,k] <- (((-log(uu))/(a*exp(beta[1] + X1[i,j,k]*beta[2] +
X2[i,j,k]*beta[3] + u[i,j] + phi[i,k] + nu[k])))^(1/b)
#####
}
}
}

```


\o\

```
}
Cens = array(0,c(I,ni,K))
delta1 = array(0,c(I,ni,K))
delta = array(0,c(I,ni))
ZZ <- max(T.event)
for (i in 1:I){
  for (j in 1:ni){
    for (k in 1:K){
      Cens[i,j,k] = runif(1,0, T.event[i,j,k]+20)
      delta1[i,j,k] = as.numeric(T.event[i,j,k] < Cens[i,j,k])
    }
  }
}
for (i in 1:I){
  for (j in 1:ni){
    delta[i,j] = min(delta1[i,j,])
  }
}
return(list(T.event=T.event, Cens=Cens, delta=delta, X1 = X1, X2 = X2))
}
mdata <- simfun(ni=1, K=2, beta=beta, lambda1=b, lambda2=a, W=W, usd=1,
  sigmai=1.5)
mdata
```

Abstract

Analysis of time-to-event data has many applications in medicine, engineering, and other sciences. Such data have different real events, such as the death of a human being, in medicine, which relates to survival analysis, and the failure of a mechanical component in engineering, from which it is considered reliability. In this thesis, we aim to analyze the survival data of multiple cancers. Proportional hazards and proportional odds models, along with the homogeneity assumption of the population, are the most used survival models. However, in many cases, due to the presence of unknown or unobserved factors, this assumption does not hold and there is a kind of heterogeneity in the data. The usual approach for considering this heterogeneity is to use frailty models. The frailty models in survival analysis are a subcategory of random effects models. If we also have geographical information of the data, the inhomogeneity of data can be due to the structure of spatial dependence between survival data. Such data are called spatial survival data. In this situation, the spatial effect is usually introduced into the modeling as a Gaussian (Markov) random field. In addition, in this thesis, we use parametric and nonparametric versions of the proportional hazards and proportional odds models for the baseline hazard function. We also show the application of the proposed models in a semiparametric version for analyzing a leukemia data set. Due to the complexity of the models, we choose a Bayesian approach for extracting related statistical inference.

Keywords: Bayesian hierarchical models, frailty models, Markov chain Monte Carlo (MCMC), proportional hazards, proportional odds, spatial association, survival modeling.



Shahrood University of Technology

Faculty Of Mathematical Sciences

MSc Thesis in: Mathematical Statistics

Bayesian Spatial Survival Models within the Parametric Proportional Hazards Framework

By: Mina Badakhshan

Supervisors

Dr. Negar Eghbal

Dr. Hossein Baghishani

July, 2018