

國立中央大學

統計研究所

碩士論文

成對右設限資料檢定之研究

研究生：楊政學

指導教授：陳玉英教授

中華民國 九十五 年 六 月



國立中央大學圖書館 碩博士論文電子檔授權書

(93年5月最新修正版)

本授權書所授權之論文全文電子檔，為本人於國立中央大學，撰寫之碩/博士學位論文。(以下請擇一勾選)

- ()同意 (立即開放)
()同意 (一年後開放)，原因是：_____
()同意 (二年後開放)，原因是：_____
()不同意，原因是：_____

以非專屬、無償授權國立中央大學圖書館與國家圖書館，基於推動讀者間「資源共享、互惠合作」之理念，於回饋社會與學術研究之目的，得不限地域、時間與次數，以紙本、微縮、光碟及其它各種方法將上列論文收錄、重製、公開陳列、與發行，或再授權他人以各種方法重製與利用，並得將數位化之上列論文與論文電子檔以上載網路方式，提供讀者基於個人非營利性質之線上檢索、閱覽、下載或列印。

研究生簽名: 楊政學

論文名稱:成對右設限資料檢定之研究

指導教授姓名：陳玉英 博士

系所：統計研究所 博士 碩士班

學號：93225015

日期：民國95年6月22日

備註：

1. 本授權書請填寫並親筆簽名後，裝訂於各紙本論文封面後之次頁（全文電子檔內之授權書簽名，可用電腦打字代替）。
2. 請加印一份單張之授權書，填寫並親筆簽名後，於辦理離校時交圖書館（以統一代轉寄給國家圖書館）。
3. 讀者基於個人非營利性質之線上檢索、閱覽、下載或列印上列論文，應依著作權法相關規定辦理。

摘要

本文針對具右設限的成對存活資料，提出調整成對資料相關性的成對對數秩近似檢定及成對限制平均壽命差異的近似檢定。除以實例說明其應用，並且採用模擬方法研究其型I誤差率及檢定力表現。本文研究具右設限的相關成對存活資料中兩個處理效應的比較。我們提出經過相關性調整後的對數秩檢定與限制平均存活時間差異的檢定。本文除以一個實例說明檢定的應用，也以模擬方法研究所提檢定方法的型I誤差率及檢定力表現。

Abstract

In this article, we are concerned with the problem of comparing two treatment effects when correlated paired survival data are subjected to random right-censorship. The logrank test and the test based on the difference of two restricted mean survival time adjusted by the survived correlation are proposed. A real dataset is illustrated for the use of the tests and a simulation study is conducted to investigate the Type-I error and power performances of the proposed tests.

致謝辭

很感謝這兩年多來指導老師陳玉英教授在專業知識上以及研究態度上的悉心指導，指導學生在成對樣本右設限資料上的研究，其中老師所提的限制平均存活時間檢定更是協助學生對於此領域的研究有更深入的了解，在模擬過程中所遇到的問題也很感謝老師解惑。感謝口試委員嵇允嬋教授、黃怡婷教授及曾議寬教授給予本篇論文寶貴意見，讓我受益良多，並使得本篇論文得以順利完成。

每當唸書煩躁之時，家人的關心與鼓勵是支持我的動力。其次，感謝玉媚學姊常常撥空回答我的問題，使我遇到問題時都有人可以討論，及我的女友子鈞寫程式上的協助，並且在我難過之時安慰我。

在研一時，自己總是埋頭作自己的事，但是自從遇到了价輝、志偉、文明，是我的明燈，教了我很多線性代數。感謝蔚錚及昆潔和印堂，在修課作業上的指導。感謝伯任、明瑄在生活上的幫忙、紹輝在運動上的陪伴。還有一群學弟：衍成、皓成、雪人、KOGI、宗政、宥余和文智陪我一起留守研究室，度過唸書的日子。

未來，我會更努力，有更突破自己時，我會想到在我念研究所，有一群這麼幫我的同學，榮譽與你們共勉之。

楊政學 謹識

于國立中央大學統計研究所

中華民國九十五年六月

目錄

第一章 緒論	1
1.1 研究動機及目的	1
1.2 文獻回顧	3
第二章 統計方法	9
2.1 對數秩檢定	9
2.2 限制平均存活時間差異檢定	10
第三章 模擬研究	13
3.1 模擬方法	13
3.2 模擬結果	14
第四章 實例分析	16
第五章 結論與討論	18
參考文獻	19
附錄一 對數秩檢定統計式之近似變異數	22
附錄二 對數秩檢定統計式之變異數	24

圖表目錄

圖 1	成對 HL-A 抗原資料的存活函數.....	31
圖 2	成對 HL-A 抗原符合與不符合病患在時間(0,t ₀)之間平均排斥反應時間差異之信賴區間.....	31
表一	在模型 I 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函數差異檢定之型 I 誤差率估計.....	26
表 2	在模型 II 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函數差異檢定之檢定力估計.....	27
表 3	在模型 III 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函數差異檢定之檢定力估計.....	28
表 4	在模型 IV 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函數差異檢定之檢定力估計.....	29
表 5	病患燒傷部位植入所符合與不符合 HL-A 抗原皮膚之資料...	30
表 6	各種成對存活函數差異檢定量及 P 值.....	30

第一章 緒論

1.1 研究動機及目的

醫學研究中成對樣本相當普及，例如：為研究雷射手術對糖尿病病人患白內障的療效，針對病人雙眼分別予以不同處理，然後比較白內障發生時間的差異性。此外，為研究如何防治兒童白齒受到細菌感染而蛀牙，牙醫於單側的白齒預做處理，然後比較處理之後的白齒是否相對地有效延長其蛀牙的時間。因為研究時期有限，在研究期限內，糖尿病病人可能並無患白內障或是兒童並未蛀牙，因此，成對樣本中亦常見右設限資料。

就檢定兩組獨立樣本存活函數是否相等而言，常見的檢定方法有加權對數秩檢定 (weighted logrank)(Fleming and Harrington, 1991)及加權 Kaplan-Meier (KM)檢定 (Pepe and Fleming, 1989)等。針對成對樣本問題，成對資料之間具有相關性，所以不能用獨立樣本下的方法做檢定，而應該考量調整成對資料相關性提出新的方法。針對成對樣本資料 O'Brien and Fleming (1987)利用合併資料的 kaplan-Meier 存活函數配置成對資料的分數，然後以此分數為現行資料，提出成對 t 檢定統計式，但是以標準常態分布為近似分布進行檢定。Akritas (1990)先各別計算兩個處理組的 Kaplan-Meier 存活函數，然後使用平均 Kaplan-Meier 存活函數配置分數，最後與 O'Brien and Fleming 相同提

出 t 統計式的近似檢定。Jung (1999)利用大數法則求取對數秩統計式近似變異數的估計，然後以此變異數估計調整兩樣本的對數秩統計式，使之應用於成對存活函數之檢定。此外，Murray (2001)計算加權 KM 檢定統計式在相關的成對資料之下的確切變異數，然後以此變異數的估計調整原來的兩樣本加權 KM 檢定。

Jung(1999) 所提的對數秩統計式之近似變異數，並非確切的計算出調整相關性的變異數，所以本文首先建立調整成對資料相關性的對數秩檢定。此外，加權 KM 統計式中的權數決定於設限分布，為免困擾，本文考慮應用 Karrison (1987)的提出限制平均存活時間差異檢定統計式，考量成對資料之間的相關性，先行計算在成對資料之下此一統計式之變異數，然後，提出成對資料的限制平均存活時間差異檢定。

本文在下一節回顧相關文獻。然後本文在第二章提出二種新的成對差異檢定方法，在第三章展現比較上述各種方法的模擬結果，在第四章進行實例分析，最後在第五章結語並進行討論。

1.2 文獻回顧

定義 T_{ij} 為第 j 對受測者接受第 i 個處理組的存活時間， C_{ij} 為對應的設限時間， $j=1,2,\dots,n$ ， $i=1,2$ 。就獨立受測的 n 對資料而言，在右設限之下，觀察到的時間為 X_{ij} ，則 $X_{ij} = \min(T_{ij}, C_{ij})$ ，其設限指標為 $\delta_{ij} = I(T_{ij} < C_{ij})$ 。令 $S_i(t)$ 為 T_i 之存活函數， $U_i(t)$ 為 C_i 設限時間的存活函數。以下將回顧針對虛假說 $H_0: S_1(t) = S_2(t), t > 0$ 的成對 Prentice-Wilcoxon 檢定 (O'Brien and Fleming, 1987)，調整後的成對 t 檢定 (Akritas, 1990)，成對樣本對數秩檢定 (Jung, 1999)，及成對樣本加權 Kaplan-Meier 檢定 (Murray, 2001)。

假設成對樣本中有 D 個不同死亡時間。將之排序得到 $t_{(1)} < \dots < t_{(D)}$ 。令 n_i^* 為混合樣本中在 $t_{(i)}$ 的涉險人數，即死亡或設限時間大於或等於 $t_{(i)}$ 的人數。 $s_0 = 1$ ，再令

$$s_i = \prod_{j=1}^i \frac{n_j^*}{n_j^* + 1} = \frac{n_i^*}{n_i^* + 1} \times s_{i-1} \quad i=1, 2, \dots, D,$$

則 s_i 為混合樣本在時間 $t_{(i)}$ 的 Kaplan-Meier 估計。在第一組樣本中如果第 i 個觀察值為資料的死亡時間點 $t_{(i)}$ ，則給定分數為 $k_{1i} = 1 - 2s_j$ ，否則 $k_{1i} = 1 - s_j$ ，亦即以較低的分數給予觀察到死亡時間的資料，但是，對於死亡時間大於設限時間者，給予較高分數。同理，第二組樣本也按照相同方式給定分數，求得 k_{2i} 。

令

$$\Delta_j = k_{1j} - k_{2j}, j=1, 2, \dots, n。$$

O'Brien and Fleming (1987)提出的成對 Prentice-Wilcoxon 統計式為

$$Z = \frac{\sum_{i=1}^n \Delta_i}{(\sum_{i=1}^n \Delta_i^2)^{0.5}}。 \quad (1)$$

因為此一檢定統計式的近似抽樣分布為標準常態分布，所以，若 $|Z| > z_{\alpha/2}$ 則宣稱兩成對資料的存活函數有異，其中 z_{α} 為標準常態分布上的 100α 百分位。

Akritas (1990)分別計算第一組與第二組樣本的存活函數，令 $\bar{S}(\bullet)$ 為兩組的平均存活函數，亦即分別計算兩組的存活函數再予以平均為 $\bar{S}(\bullet)$ ，如果 x_{ij} 為觀察到的死亡時間，則 $k_{ij} = 2n[1 - \bar{S}(x_{ij})]$ ，否則 $k_{ij} = 2n[1 - \bar{S}(x_{ij})/2]$ ， $j=1, 2, \dots, n$ ， $i=1, 2$ 。此處給分的原則與前述成對 Prentice-Wilcoxon 統計式相同。然後計算 $D_j = k_{1j} - k_{2j}$ ， $j=1, 2, \dots, n$ 。最後類似的成對 t 統計式

$$T = \frac{\bar{D}}{S_D / \sqrt{n}} \quad (2)$$

其中 $\bar{D} = \sum_{j=1}^n D_j / n$ ， $S_D^2 = \sum_{j=1}^n (D_j - \bar{D})^2 / (n-1)$ ， $S_D = \sqrt{S_D^2}$

此一檢定統計式的近似抽樣分布是自由度為 $(n-1)$ 的 t 分布。因此，若 $|T| > t_{\alpha/2, n-1}$ 則宣稱兩成對資料的存活函數有異。

Jung (1999)在成對樣本下，提出對數秩統計式變異數的估計，進而調整此一檢定。令 $N_{ij}(t)$ 為第 j 對中接受第 i 個處理者在時間 t 之前

死亡的指標，亦即 $N_{ij}(t) = \delta_{ij} I\{X_{ij} \leq t\}$ 。再令 $Y_{ij}(t) = I\{X_{ij} \geq t\}$ ，亦即該受測者在時間點 t 之後未死亡也未設限的指標。則 $N_i(t) = \sum_{j=1}^n N_{ij}(t)$ 及 $Y_i(t) = \sum_{j=1}^n Y_{ij}(t)$ 為第 i 處理組中死亡與涉險人數。兩個獨立樣本之下的對數秩統計式為

$$W = \sqrt{n} \int_0^{\infty} H(t) \{d\hat{\Lambda}_1(t) - d\hat{\Lambda}_2(t)\},$$

其中

$$H(t) = \frac{Y_1(t)Y_2(t)}{n[Y_1(t) + Y_2(t)]},$$

$$\hat{\Lambda}_i(t) = \int_0^t \frac{dN_i(s)}{Y_i(s)}, \quad i=1,2.$$

$$N_i(t) = \sum_{j=1}^n N_{ij}(t), \quad Y_i(t) = \sum_{j=1}^n Y_{ij}(t).$$

$dN_i(s)$ 為所有接受第 i 個處理者在時間 t 死亡的指標總和，亦即

$$dN_i(t) = d \sum_{j=1}^n N_{ij}(t) = \sum_{j=1}^n \delta_{ij} I\{X_{ij} = t\}$$

因為在成對存函數相等之虛無假說之下， W 可改寫為

$$W = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{j=1}^n \left\{ \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_1(t)/n} dM_{1j}(t) - \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_2(t)/n} dM_{2j}(t) \right\}$$

其中 $M_{ij}(t) = N_{ij}(t) - \int_0^t Y_{ij}(s) d\Lambda_i(s)$, $j=1,2 \dots n$, $i=1,2$, 是平均數為 0 的鞅過程，

此外 $\hat{\pi}_i = n_i / (n_1 + n_2) \rightarrow \pi_i$, $0 < \pi_i < 1$, 所以

$$H(t) \xrightarrow{P} h(t) = \frac{y_1 \pi_1 \times y_2 \pi_2}{y_1 \pi_1 + y_2 \pi_2}, \quad Y_i(t)/n \xrightarrow{P} y_i(t) = C_i(t) S_i(t), \quad i=1,2$$

\xrightarrow{P} 代表機率收斂。考慮

$$\begin{aligned}\varepsilon_j &= \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_{1j}(t) - \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_{2j}(t) \\ &= \int_0^\infty h(t) \left[\frac{dM_{1j}(t)}{y_1(t)} - \frac{dM_{2j}(t)}{y_2(t)} \right],\end{aligned}$$

根據大數法則，W 的漸近變異數為

$$\sigma_w^2 = \text{Var}(W) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \varepsilon_j^2,$$

則 W 的漸近變異數可估計為

$$\hat{\sigma}_w^2 = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \hat{\varepsilon}_j^2,$$

其中 $\hat{\varepsilon}_j$ 可簡化(附錄一)為

$$\hat{\varepsilon}_j = \frac{\delta_{1j} Y_2(X_{1j})}{Y(X_{1j})} - \sum_{k=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{\delta_{kj} Y_{1i}(X_{kj}) Y_2(X_{kj})}{\{Y(X_{kj})\}^2} - \frac{\delta_{2j} Y_1(X_{2j})}{Y(X_{2j})} + \sum_{k=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{\delta_{kj} Y_{2i}(X_{kj}) Y_1(X_{kj})}{\{Y(X_{kj})\}^2}.$$

最後 Jung (1999) 在成對樣本下，提出成對樣本對數秩統計式為

$$W' = \frac{W}{\hat{\sigma}_w} \quad (3)$$

其中 $\hat{\sigma}_w = \sqrt{\hat{\sigma}_w^2}$ 。此一檢定統計式的近似抽樣分布為常態分布。因此，

若 $|W'| > z_{\alpha/2}$ 則宣稱兩成對資料的存活函數有異。

令 $\hat{U}_i(t)$ 為設限現存活函數之 Kaplan-Meier 估計式， Pepe 和 Fleming (1989) 所提的兩個獨立樣本問題的加權 Kaplan-Meier 統計式為

$$T^* = \left\{ \frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2} \right\}^{\frac{1}{2}} \times \int_0^{\infty} \hat{w}(u) \{ \hat{S}_1(u) - \hat{S}_2(u) \} du$$

其中

$$\hat{w}(t) = \frac{J(t) \hat{U}_1(t) \hat{U}_2(t)}{\hat{\pi}_1 \hat{U}_1(t) + \hat{\pi}_2 \hat{U}_2(t)},$$

$$J(t) = \begin{cases} 1, & \text{if } Y_1(t) \times Y_2(t) > 0 \\ 0, & \text{o.w} \end{cases},$$

$\hat{S}_i(t)$ 為第 i 個處理組的 Kaplan-Meier 估計式。

令

$$dN_{12}(t_1, t_2) = \sum_{j=1}^n \delta_{1j} I\{X_{1j} = t_1\} \delta_{2j} I\{X_{2j} = t_2\}$$

$$dN_{12}(t_1 | t_2) = \sum_{j=1}^n \delta_{1j} I\{X_{1j} = t_1\} I\{X_{2j} > t_2\}$$

$$Y_{12}(u, v) = \sum_{j=1}^n I(X_{1j} \geq u, X_{2j} \geq v)$$

$$\tilde{A}(t) = \int_t^{\infty} \hat{w}(u) \tilde{S}(u) du$$

$$\bar{N}(u) = N_1(u) + N_2(u)$$

$$\bar{Y}(u) = Y_1(u) + Y_2(u)$$

Murray (2001) 進一步考慮成對資料之間的相關性，獲得 T^* 的變異數

為：

$$\begin{aligned} \sigma_{T^*}^2 = & \sum_{i=1}^2 \frac{\hat{\pi}_i \hat{\pi}_2}{\hat{\pi}_i} \left[\int_0^{\infty} \left\{ \hat{U}_i(u) \tilde{S}(u) \bar{Y}(u) \right\}^{-1} \left\{ \tilde{A}(u) \right\}^2 d\bar{N}(u) \right] \\ & - \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} \tilde{A}(u) \tilde{A}(v) \tilde{G}_{12}(u, v) dv du \end{aligned}$$

其中

$$\tilde{G}_{12}(u, v) = \frac{Y_{12}(u, v)}{n\tilde{S}(u)\tilde{S}(v)\hat{U}_1(u)\hat{U}_2(v)} \left\{ \frac{dN_{12}(u, v)}{Y_{12}(u, v)} - \frac{dN_{12}(u|v)d\bar{N}(v)}{Y_{12}(u, v)\bar{Y}(v)} - \frac{dN_{21}(v|u)d\bar{N}(u)}{Y_{12}(u, v)\bar{Y}(u)} + \frac{d\bar{N}(u)d\bar{N}(v)}{\bar{Y}(u)\bar{Y}(v)} \right\}.$$

最後，Murray (2001) 在成對樣本下，提出成對樣本下修正的加權

Kaplan-Meier 統計式為

$$T' = \frac{T^*}{\tilde{\sigma}_{T^*}} \quad (4)$$

其中 $\tilde{\sigma}_{T^*} = \sqrt{\tilde{\sigma}_{T^*}^2}$

此一檢定統計量的近似抽樣分布為常態分布。因此，若 $|T'| > z_{\alpha/2}$ 則宣稱

兩成對資料的存活函數有異。

第二章 統計方法

2.1 對數秩檢定

本章首先應用 Murray (2001) 的結果，求出成對資料下，對數秩統計量的真正變異數，然後根據估計的變異數，建立修正之對數秩檢定。

因為

$$W = \sqrt{n} \int_0^{\infty} H(t) \{d\hat{\Lambda}_1(t) - d\hat{\Lambda}_2(t)\} \\ \xrightarrow{p} \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \left\{ \int_0^{\infty} \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_{1i}(t) - \int_0^{\infty} \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_{2i}(t) \right\}$$

其中 $M_{ij}(t) = N_{ij}(t) - \int_0^t Y_{ij}(s) d\Lambda_i(s)$, $i=1,2, j=1,2,\dots,n$ 。求得 W 漸近變異數(附

錄二)為

$$\sigma_{ML}^2 = \text{Var}(W) = \int_0^{\infty} \frac{h^2(t)}{y_1(t)} (1-\Delta\Lambda) d\Lambda + \int_0^{\infty} \frac{h^2(t)}{y_2(t)} (1-\Delta\Lambda) d\Lambda \\ - 2 \left\{ \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} \frac{h(t_1)}{y_1(t_1)} \frac{h(t_2)}{y_2(t_2)} P(x_{1k} \geq t_1, x_{2k} \geq t_2) \right. \\ \left. \times [\lambda_{12}(t_1, t_2) - \lambda_2(t_2)\lambda_{12}(t_1|t_2) - \lambda_1(t_1)\lambda_{21}(t_2|t_1) + \lambda_{1k}(t_1)\lambda_{2k}(t_2)] dt_1 dt_2 \right\}$$

其中 $\lambda_{12}(t_1, t_2)$ 為成對資料在 t_1 及 t_2 的風險函數， $\lambda_{12}(t_1|t_2)$ 為成對資料中第 2 個處理組病人存活時間為 t_2 時，第 1 個處理組病人的條件存活函數， $\lambda_{21}(t_2|t_1)$ 亦是同樣的道理。

代入估計式可得

$$\hat{\sigma}_{ML}^2 = \sum_{i=1}^2 \int_0^{\infty} \frac{n \times H^2(t)}{Y_i(t)} \left(1 - \frac{\Delta N_1 + \Delta N_2 - 1}{Y_1(t) + Y_2(t) - 1} \right) \left(\frac{dN_1 + dN_2}{Y_1 + Y_2} \right) \\ - 2 \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} n Y_{12}(t_1, t_2) \times \frac{H(t_1)H(t_2)}{Y_1(t_1)Y_2(t_2)} \\ \times \left[\frac{dN_{12}(t_1, t_2)}{Y_{12}(t_1, t_2)} - \frac{dN_{12}(t_1|t_2)d\bar{N}(t_2)}{Y_{12}(t_1, t_2)\bar{Y}(t_2)} - \frac{dN_{21}(t_2|t_1)d\bar{N}(t_1)}{Y_{12}(t_1, t_2)\bar{Y}(t_1)} + \frac{d\bar{N}(t_1)d\bar{N}(t_2)}{\bar{Y}(t_1)\bar{Y}(t_2)} \right] .$$

因此，本文建議在成對樣本之下修正對數秩檢定統計式為

$$W'' = \frac{W}{\hat{\sigma}_{ML}} \quad (5)$$

其中 $\hat{\sigma}_{ML} = \sqrt{\hat{\sigma}_{ML}^2}$ 此一檢定統計式的近似抽樣分布為常態分布。因此，若 $|W''| > z_{\alpha/2}$ 則宣稱兩成對資料的存活函數有異。

2.2 限制平均存活時間檢定

在加權 KM 檢定統計式中的權數與設限時間存活函數有關。因為僅少數病人具較長的存活時間，因此，就兩個處理效應的比較而言，本文擬根據 Irwin (1949) 所提的限制平均時間：

$$\mu_i(t_0) = \int_0^{t_0} S_i(t) dt, \quad t_0 \text{ 為適當的選擇時間點，}$$

比較兩個處理的效應。

事實上 Karrison (1987) 已經考慮兩個獨立樣本問題之下的檢定統計式為

$$RM = \sqrt{n} \int_0^{t_0} \hat{S}_1(u) - \hat{S}_2(u) du .$$

其中 $\hat{S}_1(\cdot)$ 及 $\hat{S}_2(\cdot)$ 為兩個處理組的 Kaplan-Meier 存活函數估計，此外， t_0 則根據有效樣本準則加以決定。令

$$\hat{N}_{i, \text{EFF}}(t) = \hat{S}_i(t)(1 - \hat{S}_i(t)) / \hat{V}(\hat{S}_i(t))$$

其中 $\hat{V}(\hat{S}_i(t))$ 為 $\hat{S}_i(t)$ 的 Greenwood 公式，亦即

$$\hat{V}(\hat{S}(t)) = (\hat{S}(t))^2 \sum_{j=1}^n \frac{N_j(t)}{Y_j(t)(Y_j(t) - N_j(t))}。$$

則計算得到 $t_{i0} = \max \left\{ t : \hat{N}_{i, \text{EFF}}(t) > \frac{2}{3} n_i \right\}$, $i=1, 2$ ，之後共同的限制時間為

$$t_0 = \min \{ t_{10}, t_{20} \}。$$

根據成對資料的相關性，調整後得到的 RM 之變異數為

$$\sigma_{\text{RM}}^2 = \text{Var}(\text{RM}) = \sum_{i=1}^2 \int_0^{t_0} \frac{B_i^2(u) \lambda_i(u)}{S_i(u^-) U_i(u^-)} du - 2 \int_0^{t_0} \int_0^{t_0} B_1(u) B_2(v) G_{12}(u, v) dudv，$$

其中 $B_i(t) = \int_t^{t_0} S_i(u) du$ 。

代入 σ_{RM}^2 可得其估計式為

$$\hat{\sigma}_{\text{RM}}^2 = \sum_{i=1}^2 \left[\int_0^{t_0} \left\{ \hat{U}_i(u^-) \tilde{S}(u^-) \bar{Y}(u) \right\}^{-1} \left\{ \tilde{B}(u) \right\}^2 d\bar{N}(u) \right] - 2 \int_0^{t_0} \int_0^{t_0} \tilde{B}(u) \tilde{B}(v) \tilde{G}_{12}(u, v) dudv，$$

其中

$$\tilde{B}(u) = \int_t^{t_0} \tilde{S}(u) du， \tilde{S}(u) \text{ 為混合樣本中 Kaplan-Meier 估計式。}$$

最後，在成對樣本下限制平均存活時間檢定統計式為

$$\text{RM}^* = \frac{\text{RM}}{\hat{\sigma}_{\text{RM}}} \quad (6)$$

其中 $\hat{\sigma}_{\text{RM}} = \sqrt{\hat{\sigma}_{\text{RM}}^2}$ 。此一檢定統計量的近似抽樣分布為常態分布。因此，

若 $|RM^*| > z_{\alpha/2}$ 則宣稱兩成對資料的存活函數有異。

此時可進一步計算限制平均存活時間的信賴區間，亦即考慮不同的限制時間 t_0 ，可以求得 $\mu_1(t_0) - \mu_2(t_0) = \int_0^{t_0} [S_1(t) - S_2(t)] dt$ 的近似 $100(1-\alpha)\%$ 信賴區間為

$$\hat{\mu}_1(t_0) - \hat{\mu}_2(t_0) \pm z_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{RM} \dots\dots\dots(7)$$

$\mu_1(t_0) - \mu_2(t_0)$ 的近似 95% 信賴區間列於圖二。

第三章 模擬研究

3.1 模擬方法

本文考慮成對存活時間服從二元對數常態分布，亦即

$$\begin{pmatrix} \log Y_1 \\ \log Y_2 \end{pmatrix} \sim \text{BVN} \left(\begin{pmatrix} \mu_1 \\ \mu_2 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \rho\sigma_1\sigma_2 \\ \rho\sigma_1\sigma_2 & \sigma_2^2 \end{pmatrix} \right),$$

其中 μ_1 和 μ_2 為成對資料 $\log Y_1$ 及 $\log Y_2$ 的平均數， σ_1 和 σ_2 為對應之標準差， ρ 則為 $\log Y_1$ 及 $\log Y_2$ 的相關係數。此一模擬分別在不同的二元對數常態存活分布及不同的二元對數常態設限分布之下，研究文獻中成對 PW 統計式(1)、AK 統計式(2)、LR 統計式(3)、WKM 統計式(4)檢定方法及本文所提 MLR 統計式(5)及 RM 統計式(6)建立的檢定方法的型 I 誤差率及檢定力。

此一模擬研究中，考慮四種不同情形的二元對數常態分布，其中對數存活時間之平均數分別為 $(\mu_1, \mu_2) = (0.3, 0.3), (0.3, 0.4), (0.3, 0.5), (0.3, 0.6)$ ，但是 $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = 1$ 。同時考慮 $\rho = 0.0 \sim 1.0 (0.1)$ 十種不同情形；設限時間分布亦為二元對數常態分布，其中平均數為 $\mu_1 = \mu_2 = 1$ ，變異數亦為 $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = 1$ 。針對具不同對數存活平均時間的模式記作模式 I-IV。事實上，我們在模型 I 之下比較各種檢定方法的型 I 誤差率，在模型 II~IV 之下比較各種檢定方法的檢定力。

利用 MATLAB 生成二元常態隨機變數，然後分別針對常態變數進行指數轉換，同理，設限時間也由此方法生成。每一種模式之下的

模擬次數為 10,000 次，每次的試行的樣本數分別為 10、20、30。根據模擬的成對樣本資料，計算各種檢定統計量，並且紀錄是否棄卻虛無假說。在模式 I 之下，即虛無假說成立時，計算 10,000 次當中棄卻虛無假說的比例，此為型 I 誤差率估計值。檢定力估計值則為在模式 II~IV 之下，即對立假說成立時，10,000 次當中棄卻虛無假說的比例。模擬結果列於表一至表四。型 I 誤差率估計標準誤差為 $0.002(=\sqrt{0.05 \times 0.95 / 10000})$ ，在此已超出 3 倍標準誤差為顯著偏離 $\alpha = 0.05$ 。而檢定力估計之最大誤差則為 $0.005(=\sqrt{0.5 \times 0.5 / 10000})$ 。

3.2 模擬結果

表一中主要研究不同的統計式分別在樣本數 10、20、30 時，觀察型 I 誤差率估計值之表現，在樣本數為 10 時，發現 PW 有較保守的情形；RM 在相關性低時亦有此表現。想反地，其餘檢定有高估之現象，所以整體而言，在樣本數很少時，本文所探討的統計量表現皆欠佳。但是當樣本數提高至少為 20 時，所有的統計式皆有改善在型 I 誤差率估計值之表現，比較靠近我們的理論值 0.05，但是在相關性較低時，RM 仍有保守之現象，LR 統計式有較高估的趨勢。

表二至表四中，主要研究不同的統計式分別在樣本數 10、20、30 時，觀察檢定力估計值之表現，在樣本數至少為 20 時，本文所提

之統計式皆會隨著樣本數的增加，提高其原本的檢定力。而且在我們的模型下，獨立樣本時比較其檢定力，LR 與 MLR 都是最好的。在相關性很小時 RM 的檢定力偏低，這可能是受到型一誤差率偏低之影響，但整體而言，RM 的檢定力仍比傳統上的 PW 及 AK 好。

然後可比較針對傳統上的統計方法：成對樣本 Prentice-Wilcoxon 檢定，Akritas 檢定，成對樣本加權 Kaplan-Meier 檢定，成對樣本對數秩檢定(Jung)與改良過的方法：限制平均壽命檢定與我們所提的對數秩檢定，可得知發現我們所提的對數秩檢定，在樣本數至少 20 時且相關性大於 0.5 時，不論比較型 I 誤差率或檢定力，皆可發現我們所提的對數秩檢定都比成對樣本對數秩檢定 (Jung)還要好，另外一方面，限制平均壽命檢定在相關性高時的檢定力皆比成對樣本加權 KM 檢定好。

第四章 實例分析

為研究燒燙傷病患接受捐贈者同種異體皮膚移植於燒燙傷的部位時，移植之後的皮膚可能會受到原有皮膚中 HL-A 抗原所影響，Batchelor 和 Hackett (1970) 進行下述實驗：在病患燒燙傷部位植入符合與不符合 HL-A 抗原之皮膚，觀察從病人接受皮膚移植到皮膚產生排斥反應的時間即為研究的存活時間。在研究期限內無排斥反應則為設限。資料列在表五，圖一展示兩組資料之 Kaplan-Meier 存活估計。

由圖一可見移植符合與不符合 HL-A 抗原皮膚產生排斥時間的兩組存活函數，在後期的差異有擴大的趨勢。本文研究中的六個針對成對差異的檢定方法之檢定統計量及其對應之 p 值則列於表六。因為對數秩統計式及修正對數秩統計式基本上是在比較累積風險函數的差異，但其餘的統計式皆是在比較存活函數的差異，而又因為累積風險函數與存活函數成反比關係，所以如果原本存活函數的差異為正值，會導致累積風險函數的差異為負的，正說明了為何只有對數秩統計量及修正對數秩統計量的值為負的。

就一般而言，當存活函數交叉或有早期就被設限時，WKM 的檢定力會比 LR 的檢定力高，但是圖一的存活函數顯示並無此一現象，所以 WKM 沒比 LR 好。就 p 值而言，在顯著水準 $\alpha=0.05$ 之下，六個檢定結論皆相同，亦即證據顯示 HL-A 抗原會影響皮膚的移植效果。

但在 $\alpha=0.025$ 之下，只有 LR 仍支持上述結論，其他檢定則保留 HL-A
抗原對皮膚移植效果的影響。

第五章 結論與討論

研究成對樣本下，兩個存活函數之間的差異性，可應用 t 統計式建立的傳統檢定方法。根據本文研究結果顯示傳統 t 檢定的型 I 誤差率和檢定力表現並不佳，所以我們可以考慮 LR、WKM，但是本文所提檢定方法，WKM 和 RM 在相關性低時，型 I 誤差率低於顯著水準，因此檢定力偏低，而 LR 和 MLR 的型 I 誤差率高於顯著水準。本文惟在成對資料相關較高時，上述四種方法皆可合理地維持其顯著水準，但是 MLR 及 RM 的檢定力皆高於原來的 LR 及 RM 檢定力。

雖然已有檢定方法可供進行存活函數差異的研究，但是在成對資料研究中，更重要的是成對存活函數差異的訊息。此時，限制平均存活時間檢定可進一步的推廣獲得限制平均存活時間差異的信賴區間。此外，Karison (1987) 在存活時間為分段指數分布之下，配適 COX 模式，引進變數的概念至限制平均存活時間檢定中，透過更多有效的資訊，然後對存活時間的差異性，提出更有效的結論。

參考文獻

1. Anderson P. K. , Gill R. D. and Kidding N. (1982). Linear nonparametric tests for comparison of counting process with application to censored survival data(with discussion). *International Statistical Review* 50, 219-258.
2. Elveback, L. (1958). Estimation of survivorship in chronic disease: the ‘actuarial’ method. *Journal of the American Statistical Association* 53, 420-440.
3. Fleming T. R., Harrington D. P., and O’Sullivan M. (1987) Supremum Versions of the Log-Rank and generalized Wilcoxon statistics. *Journal of the American Statistical Association* 82, 312-320.
4. Fleming T. R. and Harrington D. P. (1991). *Counting Processes and Survival Analysis*, Wiley: New York.
5. Gehan, E. A. (1965). A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly censored samples. *Biometrika* 52, 203-223.
6. Harrington D. P. and Fleming T. R. (1982). A class of rank test procedures for censored survival data. *Biometrika* 69, 133-143.
7. Holt, J. D. and Prentice, R. L. (1974). Survival analysis in twin studies and matched pairs experiments. *Biometrika* 61, 17-30.
8. Jung S.H. (1999). Rank tests for matched survival data. *Lifetime Data Analysis* 5, 67-79.
9. Karrison T. (1987). Restricted mean life with adjustment for covariates. *Journal of the American Statistical Association* 82, 1169-1176.

10. Karrison T. (1997). Use of Irwin's Restricted mean life as an Index for comparing survival in different treatment groups. *Controlled Clinical Trials* 18, 151-167.
11. Kaplan E. L. and Meier P. (1958). Nonparametric estimator from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association* 53, 457-481.
12. Mantel, N. (1966). Evaluation of survival data and two new rank order statistics, *Cancer Chemotherapy Reports*, 50, 163-170.
13. Murray, S. and Cole, B. (2000). Nonparametric rank-based methods for group sequential monitoring of paired censored survival data. *Biometrics* 56, 984-991.
14. Murray S. (2001). Using weighted Kaplan-Meier statistics in nonparametric comparisons of paired censored survival outcomes. *Biometrics* 57, 361-368.
15. O'Brien, P. C. and Fleming, T. R. (1987). A paired Prentice-Wilcoxon test for censored paired data. *Biometrics* 43, 169-180.
16. Pepe M. S. and Fleming T. R. (1989). Weighted Kaplan-Meier Statistics: A class of distance tests for censored survival data. *Biometrics* 45, 497-507.
17. Peto R. and Peto J. (1972). Asymptotically efficiently rank invariant test procedures. *Journal of the Royal Statistical Society Ser. A* 135, 185-206.
18. Woolson R. F. and O'Gorman T. W. (1992). A comparison of several tests for censored paired data. *Statistics in Medicine* 11, 193-208.
19. Woolson R. F. and Lachenbruch P. A. (1980). Rank tests for censored matched pairs. *Biometrika* 67, 597-606.

20. Ying Z. and Wei L. J. (1994). The Kaplan-Meier estimate for dependent failure time observations. *Journal of Multivariate Analysis* 50, 17-29.
21. Zucker D. M. (1998). Restricted mean life with covariates: modification and extension of a useful survival analysis method. *Journal of the American Statistical Association* 93, 702-709.

附錄一 對數秩檢定統計式之近似變異數

因為 $\hat{W} = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{j=1}^n \varepsilon_j$ ，因此

$$\begin{aligned} \text{Var}(\hat{W}) &= \text{Var}\left(\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{j=1}^n \varepsilon_j\right) = \frac{1}{n} \text{Var}\left(\sum_{j=1}^n \varepsilon_j\right) = \frac{1}{n} \times n \times \text{Var}(\varepsilon) = \text{Var}(\varepsilon) \\ &= E(\varepsilon^2) - (E(\varepsilon))^2 \end{aligned}$$

根據鞅過程, $E(\varepsilon) = 0$ ，所以, $\text{Var}(\hat{W}) = E(\varepsilon^2)$

根據大數法則，

$$\text{可知 } \text{Var}(\hat{W}) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\sum_{j=1}^n \varepsilon_j^2}{n}$$

$$\text{所以 } \hat{\text{Var}}(\hat{W}) = \frac{\sum_{j=1}^n \varepsilon_j^2}{n}$$

$$\text{又因為 } \varepsilon_j = \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_{1j}(t) - \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_{2j}(t)$$

$$\text{可令 } \hat{\varepsilon}_j = \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_1(t)/n} dM_{1j}(t) - \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_2(t)/n} dM_{2j}(t)$$

$$\text{得知 } \frac{\hat{\varepsilon}_j}{n} = \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_1(t)} dM_{1j}(t) - \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_2(t)} dM_{2j}(t)$$

$$= \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_1(t)} (dN_{1j}(t) - Y_{1j}(t) d\Lambda_1(t)) - \int_0^\infty \frac{H(t)}{Y_2(t)} (dN_{2j}(t) - Y_{2j}(t) d\Lambda_2(t))$$

$$= \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{1j})}{Y_1(X_{1j})} dN_{1j}(X_{1j}) - \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{ij})}{Y_1(X_{ij})} Y_{1j}(X_{ij}) d\Lambda(X_{ij})$$

$$- \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{2j})}{Y_2(X_{2j})} dN_{2j}(X_{2j}) + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{ij})}{Y_2(X_{ij})} Y_{2j}(X_{ij}) d\Lambda(X_{ij})$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{H(X_{1j})}{Y_1(X_{1j})} I_{1j} - \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{ij})}{Y_1(X_{ij})} Y_{1j}(X_{ij}) \frac{dN(X_{ij})}{Y(X_{ij})} \\
&\quad - \frac{H(X_{2j})}{Y_2(X_{2j})} I_{2j} + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{H(X_{ij})}{Y_2(X_{ij})} Y_{2j}(X_{ij}) \frac{dN(X_{ij})}{Y(X_{ij})} \\
&= \frac{H(X_{1j})}{Y_1(X_{1j})} I_{1j} - \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{I_{ij} Y_{1j}(X_{ij}) H(X_{ij})}{Y_1(X_{ij}) Y(X_{ij})} \\
&\quad - \frac{H(X_{2j})}{Y_2(X_{2j})} I_{2j} + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{I_{ij} Y_{2j}(X_{ij}) H(X_{ij})}{Y_2(X_{ij}) Y(X_{ij})}
\end{aligned}$$

代入 $H(t) = \frac{1}{n} \times \frac{Y_1(t)Y_2(t)}{Y_1(t)+Y_2(t)}$

可得

$$\hat{\varepsilon}_j = \frac{I_{1j} Y_2(X_{1j})}{Y(X_{1j})} - \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{I_{ij} Y_{1j}(X_{ij}) Y_2(X_{ij})}{\{Y(X_{ij})\}^2} - \frac{I_{2j} Y_1(X_{2j})}{Y(X_{2j})} + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^n \frac{I_{ij} Y_{2j}(X_{ij}) Y_1(X_{ij})}{\{Y(X_{ij})\}^2}$$

附錄二 對數秩檢定統計式之變異數

$$\begin{aligned}
 W &= \sqrt{n} \int_0^{\infty} H(t) \{d\hat{\Lambda}_1(t) - d\hat{\Lambda}_2(t)\} \\
 &= \sqrt{n} \int_0^{\infty} H(t) \left\{ \frac{dN_1(t)}{Y_1(t)} - \frac{dN_2(t)}{Y_2(t)} \right\} \\
 &= \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_1(t)} \{dN_1(t) - Y_1(t)d\Lambda_1(t)\} - \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_2(t)} \{dN_2(t) - Y_2(t)d\Lambda_2(t)\} + \sqrt{nw} \quad ,
 \end{aligned}$$

其中

$$H(t) = \frac{1}{n} \frac{Y_1(t)Y_2(t)}{Y_1(t) + Y_2(t)}$$

因為 $w = \int_0^{\infty} H(t) \{d\Lambda_1(t) - d\Lambda_2(t)\} \xrightarrow{\text{Under } H_0} w = 0$

所以 $W = \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_1(t)} \{dN_1(t) - Y_1(t)d\Lambda_1(t)\} - \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_2(t)} \{dN_2(t) - Y_2(t)d\Lambda_2(t)\}$

令 $M_i(t) = \sum_{j=1}^n M_{ij}(t)$ and $M_{ij}(t) = N_{ij}(t) - \int_0^t Y_{ij}(s)d\Lambda_i(s)$,

可得

$$\begin{aligned}
 W &= \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_1(t)} dM_1(t) - \sqrt{n} \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_2(t)} dM_2(t) \\
 &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{j=1}^n \left\{ \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_1(t)/n} dM_{1j}(t) - \int_0^{\infty} \frac{H(t)}{Y_2(t)/n} dM_{2j}(t) \right\} \quad ,
 \end{aligned}$$

因為 $H(t) \rightarrow h(t), Y_k(t)/n \rightarrow y_k(t)$

令 $W^* = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{j=1}^n \left\{ \int_0^{\infty} \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_{1j}(t) - \int_0^{\infty} \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_{2j}(t) \right\}$,

$$\begin{aligned}
\text{可得 } \sigma^2 = \text{var}(W^*) &= \text{var} \left[\frac{1}{n} \left(\sum_{j=1}^n \left\{ \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_{1j}(t) - \int_0^\infty \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_{2j}(t) \right\} \right) \right] \\
&= \frac{1}{n} \left[\text{var} \left(\int_0^\infty \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_1(t) \right) + \text{var} \left(\int_0^\infty \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_2(t) \right) \right. \\
&\quad \left. - 2\text{ncov} \left(\int_0^\infty \frac{h(t_1)}{y_1(t_1)} dM_{1j}(t_1), \int_0^\infty \frac{h(t_2)}{y_2(t_2)} dM_{2j}(t_2) \right) \right], \text{ where } i = i^* = j \\
&= \frac{1}{n} \left[\text{var} \left(\int_0^\infty \frac{h(t)}{y_1(t)} dM_1(t) \right) + \text{var} \left(\int_0^\infty \frac{h(t)}{y_2(t)} dM_2(t) \right) \right. \\
&\quad \left. - 2nE \left(\int_0^\infty \int_0^\infty \frac{h(t_1)}{y_1(t_1)} \frac{h(t_2)}{y_2(t_2)} dM_{1j}(t_1) dM_{2j}(t_2) \right) \right] \tag{2.1}
\end{aligned}$$

由 Fleming、Harrington 和 O'Sullivan (1987) 可得

$$\sum_{j=1}^2 \text{var} \left(\int_0^\infty \frac{h(t)}{y_j(t)} dM_j(t) \right) = n \int_0^\infty \left(\frac{h^2(t)}{y_1(t)} + \frac{h^2(t)}{y_2(t)} \right) (1 - \Delta\Lambda) d\Lambda \tag{2.2}$$

由 Murray (2001) 可得

$$\begin{aligned}
&E(dM_{1k}(t_1) dM_{2k}(t_2)) \\
&= P(x_{1k} \geq t_1, x_{2k} \geq t_2) \{ \lambda_{12}(t_1, t_2) - \lambda_2(t_2) \lambda_{12}(t_1 | t_2) \\
&\quad - \lambda_1(t_1) \lambda_{21}(t_2 | t_1) + \lambda_{1k}(t_1) \lambda_{2k}(t_2) \} dt_1 dt_2 \tag{2.3}
\end{aligned}$$

將(2.2)(2.3)代入(2.1)可得

$$\begin{aligned}
\hat{\sigma}_{ML}^2 &= \frac{1}{n} \left\{ \left[n \int_0^\infty \frac{h^2(t)}{y_1(t)} (1 - \Delta\Lambda) d\Lambda + n \int_0^\infty \frac{h^2(t)}{y_2(t)} (1 - \Delta\Lambda) d\Lambda - 2n \left(\int_0^\infty \int_0^\infty \frac{h(t_1)}{y_1(t_1)} \frac{h(t_2)}{y_2(t_2)} P(x_{1k} \geq t_1, x_{2k} \geq t_2) \right. \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \left. \times [\lambda_{12}(t_1, t_2) - \lambda_2(t_2) \lambda_{12}(t_1 | t_2) - \lambda_1(t_1) \lambda_{21}(t_2 | t_1) + \lambda_{1k}(t_1) \lambda_{2k}(t_2)] dt_1 dt_2 \right] \right\}
\end{aligned}$$

代入估計式可得

$$\begin{aligned}
\therefore \hat{\sigma}_{ML}^2 &= \sum_{i=1}^2 \int_0^\infty \frac{H^2(t)}{\frac{1}{n} Y_i(t)} \left(1 - \frac{\Delta N_1 + \Delta N_2 - 1}{Y_1(t) + Y_2(t) - 1} \right) \left(\frac{dN_1 + dN_2}{Y_1 + Y_2} \right) - 2 \int_0^\infty \int_0^\infty \frac{H(t_1) H(t_2)}{\frac{1}{n} Y_1(t_1) \frac{1}{n} Y_2(t_2)} \times \frac{Y_{12}(t_1, t_2)}{n} \cdot \\
&\quad \times \left[\frac{dN_{12}(t_1, t_2)}{Y_{12}(t_1, t_2)} - \frac{dN_{12}(t_1 | t_2) d\bar{N}(t_2)}{Y_{12}(t_1, t_2) \bar{Y}(t_2)} - \frac{dN_{21}(t_2 | t_1) d\bar{N}(t_1)}{Y_{12}(t_1, t_2) \bar{Y}(t_1)} + \frac{d\bar{N}(t_1) d\bar{N}(t_2)}{\bar{Y}(t_1) \bar{Y}(t_2)} \right]
\end{aligned}$$

表一 在模型 I 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函

數差異檢定之型 I 誤差率估計

檢定	n	相關係數										
		0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
PW	10	0.032	0.037	0.034	0.037	0.032	0.036	0.039	0.038	0.038	0.039	0.046
	20	0.047	0.048	0.048	0.053	0.048	0.052	0.052	0.051	0.048	0.051	0.053
	30	0.057	0.049	0.049	0.051	0.052	0.054	0.051	0.053	0.049	0.051	0.047
AK	10	0.061	0.062	0.064	0.067	0.062	0.064	0.065	0.067	0.062	0.059	0.052
	20	0.049	0.047	0.048	0.048	0.051	0.052	0.050	0.051	0.050	0.049	0.052
	30	0.046	0.044	0.051	0.054	0.053	0.051	0.048	0.047	0.046	0.047	0.049
LR	10	0.060	0.059	0.058	0.057	0.056	0.059	0.061	0.062	0.057	0.056	0.054
	20	0.053	0.054	0.049	0.053	0.054	0.052	0.051	0.050	0.051	0.052	0.050
	30	0.054	0.054	0.053	0.056	0.054	0.054	0.046	0.049	0.050	0.050	0.053
WKM	10	0.063	0.062	0.064	0.062	0.061	0.063	0.066	0.069	0.062	0.063	0.061
	20	0.039	0.039	0.041	0.046	0.049	0.051	0.057	0.056	0.055	0.054	0.049
	30	0.042	0.045	0.044	0.043	0.053	0.053	0.053	0.052	0.051	0.049	0.052
MLR	10	0.061	0.059	0.062	0.067	0.065	0.054	0.062	0.063	0.064	0.064	0.064
	20	0.048	0.053	0.048	0.049	0.053	0.049	0.050	0.050	0.053	0.051	0.049
	30	0.053	0.049	0.046	0.052	0.051	0.047	0.052	0.050	0.055	0.048	0.053
RM	10	0.031	0.035	0.032	0.039	0.036	0.045	0.047	0.049	0.053	0.047	0.046
	20	0.038	0.041	0.040	0.044	0.051	0.049	0.055	0.054	0.053	0.055	0.050
	30	0.043	0.044	0.045	0.045	0.053	0.052	0.056	0.053	0.051	0.052	0.054

表二 在模型 II 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函

數差異檢定之檢定力估計

檢定	n	相關係數										
		0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
PW	10	0.112	0.124	0.125	0.129	0.214	0.321	0.427	0.429	0.427	0.513	0.681
	20	0.241	0.245	0.265	0.326	0.314	0.357	0.388	0.542	0.622	0.667	0.784
	30	0.252	0.253	0.254	0.329	0.326	0.368	0.39	0.553	0.634	0.712	0.799
AK	10	0.134	0.144	0.146	0.135	0.209	0.299	0.357	0.379	0.403	0.515	0.684
	20	0.232	0.247	0.261	0.309	0.313	0.362	0.386	0.541	0.624	0.688	0.782
	30	0.263	0.264	0.266	0.326	0.331	0.364	0.388	0.542	0.629	0.723	0.784
LR	10	0.153	0.146	0.153	0.158	0.223	0.342	0.431	0.442	0.453	0.527	0.691
	20	0.261	0.293	0.291	0.323	0.342	0.412	0.512	0.612	0.641	0.712	0.801
	30	0.271	0.312	0.323	0.346	0.362	0.421	0.521	0.623	0.663	0.745	0.863
WKM	10	0.141	0.143	0.152	0.154	0.231	0.336	0.392	0.403	0.441	0.516	0.671
	20	0.245	0.276	0.289	0.312	0.332	0.376	0.416	0.563	0.648	0.792	0.794
	30	0.262	0.299	0.312	0.335	0.359	0.432	0.546	0.632	0.676	0.762	0.873
MLR	10	0.146	0.148	0.149	0.152	0.198	0.267	0.382	0.423	0.425	0.523	0.673
	20	0.259	0.285	0.290	0.325	0.339	0.422	0.529	0.683	0.692	0.729	0.820
	30	0.273	0.298	0.304	0.324	0.359	0.399	0.493	0.589	0.661	0.79	0.842
RM	10	0.132	0.134	0.136	0.149	0.211	0.343	0.396	0.471	0.462	0.533	0.662
	20	0.225	0.263	0.275	0.311	0.312	0.354	0.412	0.571	0.663	0.802	0.821
	30	0.263	0.296	0.301	0.313	0.342	0.423	0.522	0.613	0.682	0.812	0.846

表三 在模型 III 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活

函數差異檢定之檢定力估計

檢定	n	相關係數										
		0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
PW	10	0.134	0.136	0.136	0.139	0.212	0.323	0.442	0.461	0.471	0.531	0.712
	20	0.243	0.256	0.273	0.324	0.316	0.402	0.413	0.561	0.674	0.677	0.786
	30	0.254	0.256	0.257	0.332	0.329	0.372	0.403	0.561	0.642	0.722	0.801
AK	10	0.146	0.149	0.148	0.149	0.214	0.301	0.362	0.383	0.412	0.517	0.704
	20	0.241	0.245	0.275	0.313	0.324	0.372	0.389	0.515	0.626	0.702	0.793
	30	0.264	0.27	0.271	0.329	0.336	0.367	0.389	0.563	0.653	0.734	0.799
LR	10	0.155	0.161	0.156	0.149	0.226	0.346	0.447	0.468	0.521	0.649	0.723
	20	0.265	0.302	0.305	0.347	0.401	0.451	0.527	0.623	0.673	0.762	0.822
	30	0.273	0.314	0.325	0.357	0.377	0.423	0.524	0.625	0.669	0.752	0.871
WKM	10	0.156	0.161	0.162	0.167	0.256	0.372	0.413	0.428	0.473	0.653	0.699
	20	0.243	0.276	0.302	0.334	0.346	0.380	0.425	0.584	0.700	0.792	0.816
	30	0.271	0.294	0.312	0.335	0.371	0.399	0.51	0.592	0.682	0.813	0.863
MLR	10	0.157	0.162	0.168	0.147	0.232	0.344	0.432	0.449	0.523	0.589	0.698
	20	0.253	0.316	0.302	0.342	0.412	0.463	0.545	0.631	0.703	0.784	0.840
	30	0.271	0.299	0.311	0.346	0.362	0.441	0.61	0.667	0.712	0.774	0.892
RM	10	0.154	0.159	0.153	0.162	0.239	0.378	0.399	0.449	0.492	0.641	0.711
	20	0.212	0.266	0.287	0.312	0.342	0.382	0.391	0.592	0.773	0.813	0.832
	30	0.270	0.283	0.309	0.333	0.369	0.395	0.54	0.613	0.714	0.821	0.865

表四 在模型 IV 之下， $\alpha=0.05$ 及成對樣本數 n 之下，各種成對存活函

數差異檢定之檢定力估計

檢定	n	相關係數										
		0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
PW	10	0.146	0.149	0.153	0.155	0.223	0.342	0.461	0.473	0.512	0.637	0.764
	20	0.251	0.259	0.284	0.331	0.324	0.443	0.462	0.582	0.682	0.681	0.788
	30	0.256	0.259	0.263	0.351	0.374	0.401	0.413	0.572	0.663	0.734	0.823
AK	10	0.162	0.167	0.172	0.176	0.175	0.253	0.397	0.452	0.499	0.593	0.762
	20	0.263	0.267	0.281	0.324	0.358	0.412	0.443	0.568	0.631	0.721	0.802
	30	0.266	0.271	0.273	0.331	0.342	0.383	0.412	0.612	0.671	0.744	0.811
LR	10	0.164	0.166	0.184	0.191	0.234	0.314	0.421	0.462	0.544	0.656	0.769
	20	0.271	0.341	0.362	0.396	0.423	0.471	0.552	0.637	0.657	0.749	0.824
	30	0.293	0.325	0.334	0.368	0.392	0.431	0.546	0.631	0.712	0.763	0.882
WKM	10	0.163	0.164	0.179	0.211	0.243	0.288	0.382	0.449	0.478	0.579	0.761
	20	0.255	0.289	0.315	0.322	0.357	0.379	0.428	0.617	0.772	0.813	0.820
	30	0.291	0.319	0.329	0.359	0.374	0.423	0.514	0.612	0.693	0.741	0.833
MLR	10	0.165	0.167	0.196	0.213	0.296	0.312	0.413	0.449	0.542	0.637	0.745
	20	0.270	0.322	0.358	0.400	0.419	0.478	0.579	0.665	0.684	0.765	0.841
	30	0.291	0.323	0.312	0.366	0.388	0.442	0.567	0.724	0.726	0.775	0.893
RM	10	0.167	0.169	0.178	0.209	0.241	0.299	0.412	0.451	0.499	0.662	0.762
	20	0.231	0.271	0.298	0.313	0.361	0.401	0.429	0.635	0.793	0.824	0.851
	30	0.289	0.291	0.323	0.345	0.383	0.424	0.521	0.623	0.712	0.752	0.842

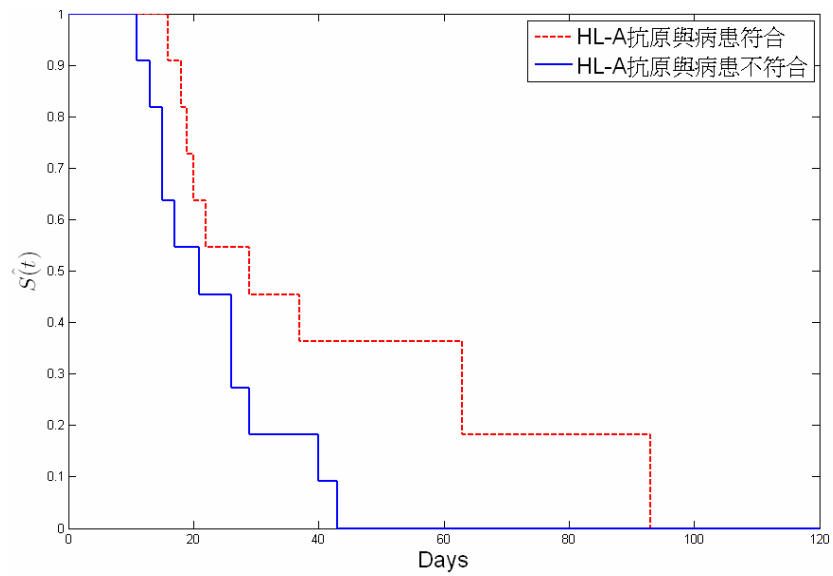
表五 病患燒傷部位植入其符合與不符合 HL-A 抗原的皮膚之資料

HL-A 抗原與病患符合	37	19	57 ⁺	93	16	22	20	18	63	29	60 ⁺
HL-A 抗原與病患不符合	29	13	15	26	11	17	26	21	43	15	40

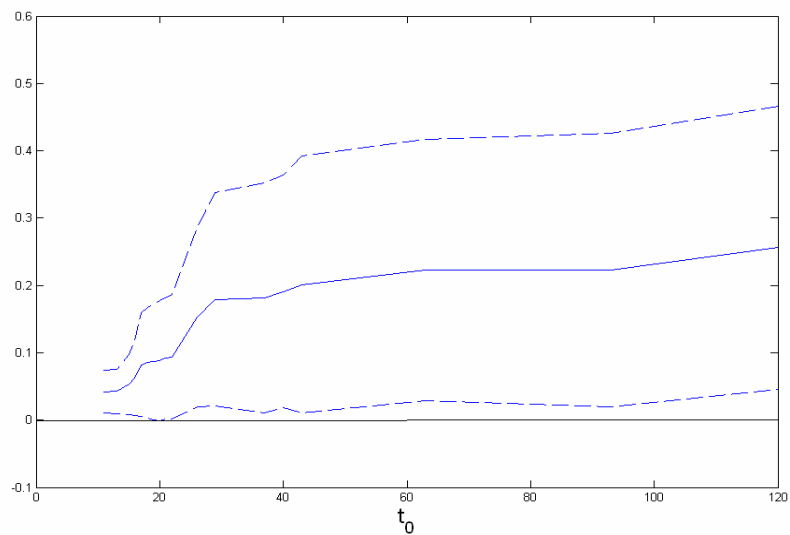
+爲設限資料

表六 各種成對存活函數差異檢定量及 P 值

檢定	檢定統計量之值	P 值
PW	2.125	0.034
AK	2.560	0.028
LR	-2.503	0.012
WKM	2.281	0.026
MLR	-2.013	0.044
RM	2.196	0.028



圖一：成對 HL-A 抗原資料的存活函數



圖二 成對HL-A抗原符合與不符合病患在時間 $(0, t_0)$ 之間平均排斥反應時間差異之信賴區間