Теорія ймовірностей
та математична статистика
Вип. 96, 2017, с. 100–109

Teoriya Ĭmovirnosteĭ
ta Matematychna Statystyka
No. 96, 2017, pp. 100–109

УДК 519.21

КОНСИСТЕНТНЕ ОЦІНЮВАННЯ В МОДЕЛІ КОКСА ІЗ ПРОПОРЦІЙНИМИ РИЗИКАМИ ТА ПОХИБКАМИ ВИМІРЮВАННЯ ЗА УМОВИ НЕОБМЕЖЕНОСТІ ПАРАМЕТРИЧНОЇ МНОЖИНИ

О. Г. КУКУШ, О. О. ЧЕРНОВА

Анотація. Досліджується модель Кокса із пропорційними ризиками та похибками вимірювання. У роботах [6] та [3] вивчалися асимптотичні властивості сумісної оцінки $\lambda_n(\cdot)$, β_n базової функції ризику $\lambda(\cdot)$ та параметра регресії β, при цьому параметрична множина $\Theta = \Theta_\lambda \times \Theta_\beta$ була обмеженою. У цій роботі множина Θ_λ є необмеженою зверху і не є відділеною від 0. Оцінка будується за два кроки: спочатку отримується строго консистентна оцінка, а потім вона модифікується так, щоб забезпечити її асимптотичну нормальність.

Ключові слова і фрази. Асимптотично нормальна оцінка, консистентна оцінка, модель Кокса з пропорційними ризиками, сумісне оцінювання базової функції ризику та параметра регресії.

1. Вступ

Ми розглядаємо модель Кокса із пропорційними ризиками [4], відповідно до якої функція інтенсивності тривалості життя T має вигляд

$$\lambda(t|X;\lambda,\beta) = \lambda(t)\exp\left(\beta^T X\right), \quad t \ge 0. \tag{1}$$

Регресор X — це випадковий вектор в $\mathbb{R}^m$, β — параметр регресії із множини $\Theta_\beta \subset \mathbb{R}^m$ та $\lambda(\cdot) \in \Theta_\lambda \subset C[0,\tau]$ — це базова функція ризику.

Замість тривалості життя T спостерігаються цензуровані значення: випадкові величини $Y := \min\{T, C\}$ та індикатор цензурування $\Delta := I_{\{T\le C\}}$. Цензор C є випадковим і розподілений на $[0,\tau]$. Функція виживання цензора, $G_C(u) = 1 - F_C(u)$, невідома, але відоме τ. Умовна щільність T відносно X задається рівністю

$$f_T(t|X,\lambda,\beta) = \lambda(t|X;\lambda,\beta)\exp\left(-\int_0^t \lambda(t|X;\lambda,\beta)\,ds\right).$$

Замість змінної X спостерігається сурогатна змінна $W = X + U$, де випадкова похибка вимірювання U має відому генератрису моментів $M_U(\beta) := \mathsf{E}\, e^{\beta^T U}$. Пара (T, X), цензор C та похибка U стохастично незалежні.

Розглянемо незалежні копії моделі $(X_i, T_i, C_i, Y_i, \Delta_i, U_i, W_i)$, $i = 1,\dots,n$. Спираючись на спостереження (Y_i, Δ_i, W_i), $i = 1,\dots,n$, ми хочемо оцінити істинні параметри β_0 та $\lambda_0(t)$, $t \in [0,\tau]$.

Згідно з роботою [2] ми використовуємо виправлену функцію правдоподібності

$$Q_n^{cor}(\lambda,\beta) := \frac{1}{n}\sum_{i=1}^n q(Y_i,\Delta_i,W_i;\lambda,\beta),$$

2000 *Mathematics Subject Classification.* Primary 62N02; Secondary 62N01.

де

$$q(Y,\Delta,W;\lambda,\beta) := \Delta\left(\ln\lambda(Y)+\beta^T W\right) - \frac{\exp\left(\beta^T W\right)}{M_U(\beta)}\int_0^Y \lambda(u)\,du.$$

Виправлена оцінка задається як

$$\left(\hat{\lambda}_n,\hat{\beta}_n\right) = \underset{(\lambda,\beta)\in\Theta}{\arg\max}\, Q_n^{cor}(\lambda,\beta), \tag{2}$$

де $\Theta := \Theta_\lambda \times \Theta_\beta$. Якщо параметричні множини компактні, то Θ компактна і максимум у (2) досягається.

Оцінюванню β_0 та кумулятивних ризиків $\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(t|X;\lambda,\beta)\,dt$ присвячено багато досліджень, зокрема в [1] наводяться загальні ідеї з використанням парціальної функції правдоподібності; модель із похибками вимірювання розглядається в [5], де за допомогою методу виправленої оціночної функції отримано консистентні та асимптотично нормальні оцінки для β_0 та $\Lambda(t)$; Royston у [8] наголошує на задачах, де потрібно вміти оцінювати саме функцію ризиків $\lambda(\cdot)$, а не кумулятивний ризик $\Lambda(t)$.

Наша модель наведена в [2], але там припускається, що функція ризиків належить до скінченної параметричної множини; ми ж розглядаємо функції ризику з компакту в $C[0,\tau]$.

У [6] консистентність оцінки (2) доведено у випадку обмеженої параметричної множини. У [3] отримано асимптотичну нормальність оцінки. Зауважимо, що в [6] автори записують Θ_λ без умови обмеженості значень $\lambda(0)$, хоча фактично використовують це в доведенні. Ми покажемо, що ця обтяжлива умова та вимога відокремлення $\lambda(\cdot)$ від нуля можуть бути послаблені.

Статтю побудовано таким чином. У п. 2 вводиться оцінка за умови необмеженості параметричної множини та доводиться її консистентність. Крім того, ми описуємо процедуру обчислення оцінки. У п. 3 модифікується оцінка з попереднього пункту, це дозволяє забезпечити асимптотичну нормальність оцінки. У п. 4 наведено висновки.

2. Консистентне оцінювання на першому етапі

Накладемо умови на параметричну множину.

(i) $K_\lambda \subset C[0,\tau]$ — замкнена опукла множина невід'ємних функцій,

$$K_\lambda := \left\{f\colon [0,\tau]\to\mathbb{R} \;\middle|\; f(t)\ge 0, \forall t\in[0,\tau] \text{ та } |f(t)-f(s)|\le L\,|t-s|\,, \forall t,s\in[0,\tau]\right\},$$

де $L>0$ — фіксована стала.

(ii) $\Theta_\beta \subset \mathbb{R}^m$ — компактна множина.

Наступні умови (iii)–(vi) запозичені з роботи [6].

(iii) $\mathsf{E}\,U = 0$ та для деякого $\epsilon > 0$ виконується

$$\mathsf{E}\,e^{D\|U\|} < \infty, \text{ де } D := \max_{\beta\in\Theta_\beta}\|\beta\| + \epsilon.$$

(iv) $\mathsf{E}\,e^{D\|X\|} < \infty$, де число D визначене в (iii).

(v) τ — правий кінець розподілу C, тобто $\mathsf{P}(C>\tau)=0$ та $\mathsf{P}(C>\tau-\epsilon)>0$ для всіх $\epsilon>0$.

(vi) Коваріаційна матриця випадкового вектора X додатно визначена.

Позначимо

$$K = K_\lambda \times \Theta_\beta. \tag{3}$$

Якщо $\lambda(Y)=0$, то покладемо $\ln\lambda(Y) = -\infty$. При $\lambda(Y)=0$ покладемо також

$$\Delta\cdot\ln\lambda(Y) = \begin{cases} 0, & \text{якщо } \Delta = 0,\\ -\infty, & \text{якщо } \Delta = 1.\end{cases}$$

Означення 1. Нехай $\{\varepsilon_n\}$ — фіксована послідовність додатних чисел така, що $\varepsilon_n \downarrow 0$, $n \to \infty$. Виправлена оцінка $\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}, \hat{\beta}_n^{(1)}\right)$ для (λ, β) — це борелева функція від спостережень (Y_i, Δ_i, W_i), $i = 1, \ldots, n$, зі значеннями в K така, що

$$Q_n^{cor}\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}, \hat{\beta}_n^{(1)}\right) \geq \sup_{(\lambda,\beta)\in K} Q_n^{cor}(\lambda, \beta) - \varepsilon_n. \tag{4}$$

Існування виправленої оцінки гарантують теореми зі статті [7], тут істотно, що точна верхня межа в (4) є скінченною. Зробимо додаткове припущення.

(vii) Істинні значення параметрів (λ_0, β_0) належать K, заданій у (3), причому

$$\lambda_0(t) > 0, \quad t \in [0, \tau].$$

Означення 2. Нехай $A_n = A_n(\omega)$, $n \geq 1$, — це послідовність тверджень, що залежать від елементарної події $\omega \in \Omega$. Твердження A_n справджується *зрештою*, якщо з імовірністю 1 існує таке $n_0 = n_0(\omega)$, що при всіх $n \geq n_0(\omega)$ твердження $A_n(\omega)$ виконується.

Теорема 3. *За умов (i)–(vii), оцінка* $\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}, \hat{\beta}_n^{(1)}\right)$ *є строго консистентною оцінкою істинних значень* (λ_0, β_0)*, тобто*

$$\max_{t\in[0,\tau]} \left|\hat{\lambda}_n^{(1)}(t) - \lambda_0(t)\right| \to 0, \qquad \hat{\beta}_n^{(1)} \to \beta_0$$

майже напевно при $n \to \infty$.

Доведення. При $R > 0$ позначимо

$$K_\lambda^R = K_\lambda \cap \bar{B}(0, R), \quad K^R = K_\lambda^R \times \Theta_\beta,$$

де $\bar{B}(0, R)$ — замкнена куля в $C[0, \tau]$ із центром у початку координат і радіусом R.

1. У першій частині доведення ми показуємо, що для достатньо великих невипадкових $R > \|\lambda_0\|$ виконується *зрештою*

$$\sup_{(\lambda,\beta)\in K^R} Q_n^{cor}(\lambda, \beta) > \sup_{(\lambda,\beta)\in K\setminus K^R} Q_n^{cor}(\lambda, \beta). \tag{5}$$

З умови Ліпшиця при $\lambda \in K_\lambda$ отримуємо

$$\lambda(0) - L\tau \leq \lambda(t) \leq \lambda(0) + L\tau, \tag{6}$$

тому

$$q(Y_i, \Delta_i, W_i; \lambda, \beta) \leq \Delta_i \left(\ln(\lambda(0) + L\tau) + \beta^T W_i\right) - \frac{\exp\left(\beta^T W_i\right) Y_i}{M_U(\beta)} (\lambda(0) - L\tau).$$

Використовуючи умову Ліпшиця при $\lambda \in K_\lambda$, можна показати, що якщо $\lambda(t_1) > R$ для деякого $t_1 \in [0, \tau]$, то $\lambda(t) > R - L\tau$ для всіх $t \in [0, \tau]$. З іншого боку, із $\lambda(0) > R$ випливає, що $\lambda(t) > R - L\tau$, $t \in [0, \tau]$. Тому супремум у правій частині нерівності (5) можна брати по множині $\{\lambda \in K_\lambda : \lambda(0) > R\} \times \Theta_\beta$.

Позначимо

$$D_1 = \max_{\beta\in\Theta_\beta} \|\beta\|.$$

Маємо

$$\sup_{(\lambda,\beta)\in K\setminus K^R} Q_n^{cor}(\lambda, \beta) \leq I_1 + \sup_{\substack{\lambda\in K_\lambda:\\ \lambda(0)>R}} I_2 + I_3,$$

де

$$I_1 = -(R - L\tau)\frac{1}{n}\sum_{i:\Delta_i=0}\frac{\exp(-D_1\|W_i\|)Y_i}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)},$$

$$I_2 = \ln(\lambda(0)+L\tau)\frac{1}{n}\sum_{i:\Delta_i=1}\Delta_i - (\lambda(0)+L\tau)\frac{1}{n}\sum_{i:\Delta_i=1}\frac{\exp(-D_1\|W_i\|)Y_i}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)},$$

$$I_3 = \frac{1}{n}\sum_{i:\Delta_i=1} D_1\|W_i\| + 2L\tau\frac{1}{n}\sum_{i:\Delta_i=1}\frac{\exp(-D_1\|W_i\|)Y_i}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)}.$$

Використаємо посилений закон великих чисел:

$$I_1 \to -(R-L\tau)\frac{\mathsf{E}\big[C\cdot I(\Delta=0)\exp\left(-D_1\|W\|\right)\big]}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)}$$

майже напевно при $n\to\infty$. Це означає, що *зрештою*

$$I_1 \le -(R-L\tau)D_2,$$

де $D_2 > 0$.

Позначимо

$$A_n = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^n \Delta_i, \quad B_n = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^n \frac{\exp(-D_1\|W_i\|)Y_i}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)} 1_{\{\Delta_i=1\}}.$$

Оскільки $A_n > 0$ та $B_n > 0$ *зрештою*, то при $\lambda(0) > R$ отримаємо

$$I_2 \le \max_{z>0}(A_n \ln z - zB_n) = A_n\left(\ln\left(\frac{A_n}{B_n}\right) - 1\right).$$

За посиленим законом великим чисел

$$A_n \to \mathsf{P}(\Delta=1) > 0, \quad B_n \to \frac{\mathsf{E}\big[\,T\cdot I(\Delta=1)\exp\left(-D_1\|W\|\right)\big]}{\max\limits_{\beta\in\Theta_\beta} M_U(\beta)} > 0$$

майже напевно при $n\to\infty$. Тому I_2 *зрештою* обмежене зверху деякою додатною сталою D_3.

Далі, за посиленим законом великим чисел можна показати, що *зрештою* I_3 обмежене зверху деякою додатною сталою D_4. Тому

$$\varlimsup_{n\to\infty}\sup_{(\lambda,\beta)\in K\setminus K^R} Q_n^{cor}(\lambda,\beta) \le -(R-L\tau)D_2 + D_3 + D_4.$$

При цьому сталі D_2, D_3 та D_4 не залежать від $\beta\in\Theta_\beta$. Спрямовуючи $R\to+\infty$, отримаємо

$$\varlimsup_{n\to\infty}\sup_{(\lambda,\beta)\in K\setminus K^R} Q_n^{cor}(\lambda,\beta) \to -\infty, \quad R\to+\infty.$$

Це доводить, що нерівність (5) виконується *зрештою* при достатньо великих R.

Тому можна замінити K на K^R в означенні 1. Отже, ми припускаємо, що для кожного $n\ge 1$ маємо

$$Q_n^{cor}\left(\hat\lambda_n^{(1)},\hat\beta_n^{(1)}\right) \ge \sup_{(\lambda,\beta)\in K^R} Q_n^{cor}(\lambda,\beta) - \varepsilon_n \tag{7}$$

та $\left(\hat\lambda_n^{(1)},\hat\beta_n^{(1)}\right)\in K^R$. Зауважимо, що K^R — це компактна множина в $C[0,\tau]$.

2. Оскільки $R > \|\lambda_0\|$, маємо $(\lambda_0,\beta_0)\in K^R$. Тоді з (7) випливає нерівність

$$Q_n^{cor}\left(\hat\lambda_n^{(1)},\hat\beta_n^{(1)}\right) \ge Q_n^{cor}(\lambda_0,\beta_0) - \varepsilon_n. \tag{8}$$

Зафіксуємо $\omega \in A \subset \Omega$, $\mathsf{P}(A) = 1$. Надалі накладемо додаткові умови на A. Ми хочемо показати, що в точці ω

$$\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}, \hat{\beta}_n^{(1)}\right) \to (\lambda_0, \beta_0).$$

Маємо

$$Q_n^{cor}(\lambda_0, \beta_0) \to q_\infty(\lambda_0, \beta_0) := \mathsf{E}[q(Y, \Delta, W; \lambda_0, \beta_0)]. \tag{9}$$

Це виконується майже напевно, і ми можемо вимагати виконання (9) для фіксованого ω. Отже, першою умовою на A є така:

$$Q_n^{cor}(\lambda_0, \beta_0; \omega) \to q_\infty(\lambda_0, \beta_0), \quad \omega \in A.$$

Послідовність $\left\{\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}(\omega), \hat{\beta}_n^{(1)}(\omega)\right), n \ge 1\right\}$ належить компакту K^R. Розглянемо довільну збіжну підпослідовність

$$\left(\hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(\omega), \hat{\beta}_{n'}^{(1)}(\omega)\right) \to (\lambda_*, \beta_*) \in K^R. \tag{10}$$

Із (8), (9) випливає, що

$$q_\infty(\lambda_0, \beta_0) \le \varliminf_{n' \to \infty} Q_{n'}^{cor}(\hat{\lambda}_{n'}^{(1)}, \hat{\beta}_{n'}^{(1)}) =$$

$$= \varliminf_{n' \to \infty} \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \Delta_i \ln \hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(Y_i) +$$

$$+ \lim_{n' \to \infty} \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \left(\Delta_i \cdot \hat{\beta}_{n'}^{(1)T} W_i - \frac{\exp(\hat{\beta}_{n'}^{(1)T} W_i)}{M_U(\hat{\beta}_{n'}^{(1)})} \int_0^{Y_i} \hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(u)\, du \right).$$

Накладемо додаткову умову на множину A: для кожного $\omega \in A$ послідовність випадкових функцій

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \left(\Delta_i \beta^T W_i - \frac{\exp(\beta^T W_i)}{M_U(\beta)} \int_0^{Y_i} \lambda(u)\, du \right)$$

збігається рівномірно на $(\lambda, \beta) \in K^R$ до

$$\mathsf{E}\left[\Delta \beta^T W - \frac{\exp\left(\beta^T W\right)}{M_U(\beta)} \int_0^{Y} \lambda(u)\, du \right] =: q_\infty^2(\lambda, \beta).$$

Таку умову можна накладати, бо вказана послідовність збігається майже напевно до q_∞^2 при фіксованих $(\lambda, \beta) \in K^R$, ця послідовність є майже напевно одностайно неперервною на компактній множині K^R, а гранична функція неперервна на K^R, і ці три фактори забезпечують те, що майже напевно ця послідовність збігається рівномірно на K^R до q_∞^2.

Далі зазначимо, що функція q_∞^2 неперервна за $(\lambda, \beta) \in K^R$, тому

$$q_\infty(\lambda_0, \beta_0) \le \varliminf_{n' \to \infty} \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \Delta_i \ln \hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(Y_i) + q_\infty^2(\lambda_*, \beta_*).$$

Для великих n' маємо

$$\hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(t) \le \lambda_*(t) + \varepsilon, \quad t \in [0, \tau],$$

де $\varepsilon > 0$ фіксоване. Будемо вимагати, щоб

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \Delta_i \ln \lambda(Y_i) \to \mathsf{E}[\Delta \lambda(Y)]$$

рівномірно по $(\lambda,\beta) \in \left(K_\lambda^{R+\delta_k} \cap \{\lambda : \lambda(t) \geq \delta_k\}\right) \times \Theta_\beta$, для кожного $k \geq 1$ та $\omega \in A$, де $\delta_k \downarrow 0$, $\{\delta_k\}$ – фіксована послідовність додатних чисел.

Тоді за посиленим законом великих чисел

$$\varlimsup_{n'\to\infty} \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \Delta_i \ln \hat{\lambda}_{n'}^{(1)}(Y_i) \leq \varlimsup_{n'\to\infty} \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \Delta_i \ln(\lambda_*(Y_i)+\varepsilon) =$$

$$= \mathsf{E}[\Delta \cdot \ln(\lambda_*(Y)+\varepsilon)] =: q_\infty^{1,\varepsilon}(\lambda_*).$$

Тому для кожного $\varepsilon > 0$ справджується

$$q_\infty(\lambda_0,\beta_0) \leq q_\infty^{1,\varepsilon}(\lambda_*) + q_\infty^2(\lambda_*,\beta_*).$$

Спрямуємо $\varepsilon \to 0$. Маємо

$$q_\infty^{1,\varepsilon}(\lambda_*) = \mathsf{E}\left[\Delta \cdot \ln(\lambda_*(Y)+\varepsilon) I\left(\lambda_*(Y) > \tfrac{1}{2}\right)\right] + \mathsf{E}\left[\Delta \cdot \ln(\lambda_*(Y)+\varepsilon) I\left(\lambda_*(Y) \leq \tfrac{1}{2}\right)\right].$$

Перше математичне сподівання прямує до

$$\mathsf{E}\left[\Delta \cdot \ln(\lambda_*(Y)) I\left(\lambda_*(Y) > \tfrac{1}{2}\right)\right]$$

за теоремою Лебега про мажоровану збіжність, а друге — до

$$\mathsf{E}\left[\Delta \cdot \ln(\lambda_*(Y)) I\left(\lambda_*(Y) \leq \tfrac{1}{2}\right)\right]$$

за теоремою Лебега про монотонну збіжність. Тоді

$$q_\infty^{1,\varepsilon}(\lambda_*) \to q_\infty^1(\lambda_*) := \mathsf{E}[\Delta \cdot \ln \lambda_*(Y)]$$

при $\varepsilon \to 0$. Отже,

$$q_\infty(\lambda_0,\beta_0) \leq q_\infty^1(\lambda_*) + q_\infty^2(\lambda_*,\beta_*) = q_\infty(\lambda_*,\beta_*).$$

Але згідно з [6] виконується нерівність

$$q_\infty(\lambda_0,\beta_0) \geq q_\infty(\lambda_*,\beta_*),$$

причому рівність досягається тоді і тільки тоді, коли $\lambda_* = \lambda_0$ та $\beta_* = \beta_0$. Тому збіжна підпослідовність (10) збігається до (λ_0,β_0). Оскільки вся послідовність належить компактній множині, отримуємо

$$\left(\hat{\lambda}_n^{(1)}(\omega), \hat{\beta}_n^{(1)}(\omega)\right) \to (\lambda_0,\beta_0), \quad n \to \infty.$$

Це виконується для майже всіх $\omega \in \Omega$, і строга консистентність доведена. □

Тепер ми пояснимо, як обчислити цю оцінку. Аналогічно до [3] ми доводимо, що для фіксованого $\beta \in \Theta_\beta$ функція $\hat{\lambda}_n^{(1)}$, яка максимізує Q_n^{cor}, — це лінійний сплайн.

Теорема 4. *За умов (i) та (ii), функція $\hat{\lambda}_n^{(1)}$, яка максимізує Q_n^{cor}, є лінійним сплайном.*

Доведення. Нехай $(Y_{i_1},\ldots,Y_{i_n})$ — варіаційний ряд спостережень $Y_1,\ldots,Y_n$. Зафіксуємо $\beta \in \Theta_\beta$. Припустимо, що ми маємо $\hat{\lambda}_n^{(1)} \in \Theta_\lambda$, яка максимізує $Q_n^{cor}(\cdot,\beta)$. Разом із $\left(\hat{\lambda}_n^{(1)},\beta\right)$ розглянемо $\left(\bar{\lambda}_n,\beta\right)$, де $\bar{\lambda}_n$ — наступна функція. Покладемо $\bar{\lambda}_n(Y_{i_k}) = \hat{\lambda}_n^{(1)}(Y_{i_k})$, $k=1,\ldots,n$. На кожному відрізку $[Y_{i_k},Y_{i_{k+1}}]$, $k=1,\ldots,n-1$, проводимо прямі

$$L_{i_k}^1(t) = \hat{\lambda}_n^{(1)}(Y_{i_k}) + L(Y_{i_k}-t),$$
$$L_{i_k}^2(t) = \hat{\lambda}_n^{(1)}\left(Y_{i_{k+1}}\right) + L\left(t - Y_{i_{k+1}}\right),$$

де L визначена в (i). Позначимо B_{i_k} перетин $L^1_{i_k}(t)$ та $L^2_{i_k}(t)$. Додатково $B_{i_0} := 0$, $B_{i_n} := \tau$, $Y_{i_0} := 0$, $Y_{i_{n+1}} := \tau$. Остаточно визначимо функцію $\bar{\lambda}_n(t)$ як

$$\bar{\lambda}_n(t) = \begin{cases} L^2_{i_0}(t), & \text{якщо } t \in [0, Y_{i_1}], \\ \max\{L^1_{i_k}(t), 0\}, & \text{якщо } t \in [Y_{i_k}, B_{i_k}],\ k = 1, \ldots, n-1, \\ \max\{L^2_{i_k}(t), 0\}, & \text{якщо } t \in [B_{i_k}, Y_{i_{k+1}}],\ k = 1, \ldots, n-1, \\ L^1_{i_n}(t), & \text{якщо } t \in [Y_{i_n}, \tau]. \end{cases} \tag{11}$$

Легко бачити, що $\bar{\lambda}_n \in \Theta_\lambda$. За побудовою $\hat{\lambda}^{(1)}_n \geq \bar{\lambda}_n$. Тому

$$Q^{cor}_n\left(\hat{\lambda}^{(1)}_n, \beta\right) \leq Q^{cor}_n\left(\bar{\lambda}_n, \beta\right).$$

Звідси $\hat{\lambda}^{(1)}_n = \bar{\lambda}_n$, що завершує доведення. □

Зауважимо, що *зрештою* $\bar{\lambda}_n(B_{i_k}) > 0$, тоді потреба в максимумі в (11) зникає.

Після побудови лінійного сплайна

$$\bar{\lambda}_n(\beta) = \operatorname*{arg\,max}_{\lambda:(\lambda,\beta)\in\Theta} Q^{cor}_n$$

ми максимізуємо $Q(\beta) := Q^{cor}_n\left(\bar{\lambda}_n(\beta), \beta\right)$ за $\beta \in \Theta_\beta$, тобто шукаємо $\hat{\beta} \in \Theta_\beta$ таке, що

$$Q\left(\hat{\beta}\right) \geq \sup_{\beta\in\Theta_\beta} Q(\beta) - \varepsilon_n.$$

Оскільки $Q(\beta)$ обмежена, то $\hat{\beta}$ існує.

Маємо

$$Q^{cor}_n\left(\bar{\lambda}_n(\hat{\beta}), \hat{\beta}\right) \geq \sup_{\beta\in\Theta_\beta} \max_{\lambda\in\Theta_\lambda} Q(\beta) - \varepsilon_n = \sup_{(\lambda,\beta)\in\Theta} Q^{cor}_n(\lambda, \beta) - \varepsilon_n.$$

Тому оцінка $\left(\bar{\lambda}_n(\hat{\beta}), \hat{\beta}\right)$ задовольняє означення 1, та її обчислення є параметричною задачею.

3. Побудова асимптотично нормальної оцінки на другому етапі

У цьому розділі ми модифікуємо оцінку $\left(\hat{\lambda}^{(1)}_n(\omega), \hat{\beta}^{(1)}_n(\omega)\right)$ з означення 1, щоб отримати асимптотично нормальну оцінку.

Означення 5. Модифікованою виправленою оцінкою $\left(\hat{\lambda}^{(2)}_n, \hat{\beta}^{(2)}_n\right)$ для (λ, β) будемо називати борелеву функцію від спостережень (Y_i, Δ_i, W_i), $i = 1, \ldots, n$, зі значеннями у K таку, що

$$\left(\hat{\lambda}^{(2)}_n, \hat{\beta}^{(2)}_n\right) = \begin{cases} \operatorname{arg\,max}\left\{Q^{cor}_n(\lambda, \beta) \;\middle|\; (\lambda, \beta) \in K,\ \mu_\lambda \geq \frac{1}{2}\mu_{\hat{\lambda}^{(1)}_n}\right\}, & \text{якщо } \mu_{\hat{\lambda}^{(1)}_n} > 0, \\ \left(\hat{\lambda}^{(1)}_n, \hat{\beta}^{(1)}_n\right), & \text{якщо } \mu_{\hat{\lambda}^{(1)}_n} \leq 0, \end{cases}$$

де $\mu_\lambda := \min_{t\in[0,\tau]} \lambda(t)$.

Існування такої оцінки випливає з результатів [7].

Зауважимо, що за теоремою 3 $\mu_{\hat{\lambda}^{(1)}_n} \to \mu_{\lambda_0} > 0$ майже напевно, та *зрештою*

$$\begin{aligned} K_1 := \left\{(\lambda, \beta) \in K | \mu_\lambda \geq \tfrac{3}{4}\mu_{\lambda_0}\right\} \subset \left\{(\lambda, \beta) \in K | \mu_\lambda \geq \tfrac{1}{2}\mu_{\hat{\lambda}^{(1)}_n}\right\} \subset \\ \subset \left\{(\lambda, \beta) \in K | \mu_\lambda \geq \tfrac{1}{4}\mu_{\lambda_0}\right\} =: K_2. \end{aligned}$$

Оцінка

$$\left(\hat{\lambda}^{(3)}_n, \hat{\beta}^{(3)}_n\right) = \operatorname*{arg\,max}_{(\lambda,\beta)\in K_2} Q^{cor}_n(\lambda, \beta) \tag{12}$$

строго консистентна за умов (i)–(vii), бо за теоремою 3 вона *зрештою* може бути обрана як оцінка $\left(\hat\lambda_n^{(1)}, \hat\beta_n^{(1)}\right)$. Тому *зрештою* $\left(\hat\lambda_n^{(3)}, \hat\beta_n^{(3)}\right) \in K_1$, та *зрештою* $\left(\hat\lambda_n^{(3)}, \hat\beta_n^{(3)}\right)$ може бути обрана як оцінка $\left(\hat\lambda_n^{(2)}, \hat\beta_n^{(2)}\right)$. Із цього випливає строга консистентність $\left(\hat\lambda_n^{(2)}, \hat\beta_n^{(2)}\right)$.

Уведемо додаткові умови, за яких оцінка $\left(\hat\lambda_n^{(2)}, \hat\beta_n^{(2)}\right)$ буде асимптотично нормальною.

(viii) β_0 — це внутрішня точка Θ_β.

(ix) $\lambda_0 \in \Theta_\lambda^\epsilon$ для деякого $\epsilon > 0$, де

$$\Theta_\lambda^\epsilon := \left\{ f\colon [0,\tau] \to \mathbb{R} \;\middle|\; f(t) \ge \epsilon,\ \forall t \in [0,\tau],\ |f(t) - f(s)| \le (L-\epsilon)|t-s|, \forall t, s \in [0,\tau] \right\}.$$

(x) $\mathsf{P}(C > 0) = 1$.

(xi) $\mathsf{E}\, U = 0$ та для деякого $\epsilon > 0$ виконується

$$\mathsf{E}\, e^{2D\|U\|} < \infty, \quad D := \max_{\beta \in \Theta_\beta} \|\beta\| + \epsilon.$$

(xii) $\mathsf{E}\, e^{2D\|X\|} < \infty$, де число D визначене в (xi).

Далі використаємо позначення з [3]. Нехай

$$a(t) = \mathsf{E}\left[X e^{\beta_0^T X} G_T(t|X) \right], \quad b(t) = \mathsf{E}\left[e^{\beta_0^T X} G_T(t|X) \right],$$

$$p(t) = \mathsf{E}\left[X X^T e^{\beta_0^T X} G_T(t|X) \right], \quad T(t) = p(t)b(t) - a(t)a^T(t), \quad K(t) = \frac{\lambda_0(t)}{b(t)},$$

$$A = \mathsf{E}\left[X X^T e^{\beta_0^T X} \int_0^Y \lambda_0(u)\,du \right], \quad M = \int_0^\tau T(u)K(u)G_c(u)\,du.$$

При $i \ge 1$ введемо випадкові вектори

$$\zeta_i = -\frac{\Delta_i a(Y_i)}{b(Y_i)} + \frac{\exp\left(\beta_0^T W_i\right)}{M_U(\beta_0)} \int_0^{Y_i} a(u)K(u)\,du + \frac{\partial q}{\partial \beta}(Y_i, \Delta_i, W_i, \beta_0, \lambda_0),$$

де

$$\frac{\partial q}{\partial \beta}(Y, \Delta, W; \lambda, \beta) = \Delta \cdot W - \frac{M_U(\beta) W - \mathsf{E}(U e^{\beta^T U})}{M_U(\beta)^2} \exp(\beta^T W) \int_0^Y \lambda(u)\,du.$$

Нехай

$$\begin{aligned}
&\Sigma_\beta = 4 \cdot \mathsf{Cov}(\zeta_1), \qquad m(\varphi_\lambda) = \int_0^\tau \varphi_\lambda(u) a(u) G_C(u)\,du, \\
&\sigma_\varphi^2 = 4 \cdot \mathsf{Var} \langle q'(Y, \Delta, W, \lambda_0, \beta_0), \varphi \rangle = \\
&\quad = 4 \cdot \mathsf{Var} \left[\frac{\Delta \cdot \varphi_\lambda(Y)}{\lambda_0(Y)} - \frac{\exp(\beta_0^T W)}{M_U(\beta_0)} \int_0^Y \varphi_\lambda(u)\,du + \Delta \cdot \varphi_\beta^T W \; + \right. \\
&\qquad \left. + \; \varphi_\beta^T \frac{M_U(\beta_0) W - \mathsf{E}\left(U e^{\beta_0^T U} \right)}{M_U(\beta_0)^2} \exp(\beta_0^T W) \int_0^Y \lambda_0(u)\,du \right]
\end{aligned}$$

із $\varphi = (\varphi_\lambda, \varphi_\beta) \in C[0,\tau] \times \mathbb{R}^m$, де q' позначає похідну за Фреше.

Тепер можна застосувати теорему 1 із [3], щоб отримати асимптотичну нормальність $\hat\beta_n^{(2)}$ та $\hat\lambda_n^{(2)}$ (вона випливає з асимптотичної нормальності консистентних оцінок $\hat\beta_n^{(3)}$ та $\hat\lambda_n^{(3)}$).

Теорема 6. *Нехай виконуються умови (i), (ii), (v)–(xii). Тоді M є невиродженою та*

$$\sqrt{n}\left(\hat\beta_n^{(2)}-\beta_0\right)\xrightarrow{d} N_m\left(0, M^{-1}\Sigma_\beta M^{-1}\right).$$

Крім того, для всіх неперервних функцій f, що задовольняють умову Ліпшиця на $[0,\tau]$, виконується таке:

$$\sqrt{n}\int_0^\tau\left(\hat\lambda_n^{(2)}-\lambda_0\right)(u)f(u)G_C(u)du\xrightarrow{d} N\left(0,\sigma_\varphi^2(f)\right),$$

де $\sigma_\varphi^2(f)=\sigma_\varphi^2$ та $\varphi=(\varphi_\lambda,\varphi_\beta)$, $\varphi_\beta=-A^{-1}m(\varphi_\lambda)$, та φ_λ — єдиний розв'язок інтегрального рівняння Фредгольма

$$\frac{\varphi_\lambda}{K(u)}-a^T(u)A^{-1}m(\varphi_\lambda)=f(u).$$

Для обчислення оцінки $\left(\hat\lambda_n^{(2)},\hat\beta_n^{(2)}\right)$ можна використати метод із [3].

4. Висновки

Побудовано оцінку для функції $\lambda(\cdot)$ та параметра β у моделі пропорційних ризиків Кокса з похибкою у вимірюваннях при порівняно слабких припущеннях. Так, на відміну від робіт [6] та [3], ми працюємо з необмеженою параметричною множиною. Одержана оцінка консистентна та може бути модифікована для отримання асимптотичної нормальності. Описано спосіб обчислення знайдених оцінок. Подальші дослідження будуть присвячені побудові довірчих областей.

Список літератури

1. P. K. Andersen and R. D. Gill, *Cox's regression model for counting processes: a large sample study*, Ann. Statist. **10** (1982), no. 4, 1100–1120.
2. T. Augustin, *An exact corrected log-likelihood function for Cox's proportional hazards model under measurement error and some extensions*, Scand. J. Stat. **31** (2004), no. 1, 43–50.
3. C. Chimisov and A. Kukush, *Asymptotic normality of corrected estimator in Cox proportional hazards model with measurement error*, Mod. Stoch. Theory Appl. **1** (2014), no. 1, 13–32.
4. D. R. Cox, *Regression models and life tables*, J. R. Stat. Soc. Ser. B. Stat. Methodol. **34** (1972), 187–220.
5. M. Gu and F. H. Kong, *Consistent estimation in Cox proportional hazards model with covariate measurement errors*, Statist. Sinica **32** (1999), no. 9, 953–969.
6. A. Kukush, S. Baran, I. Fazekas, and E. Usoltseva, *Simultaneous estimation of baseline hazard rate and regression parameters in Cox proportional hazards model with measurement error*, J. Statist. Res. **45** (2011), no. 2, 77–94.
7. G. Pfanzagl, *On the measurability and consistency of minimum contrast estimates*, Metrika **14** (1969), 249–273.
8. P. Royston (2011), *Estimating a smooth baseline hazard function for the Cox model*, Research report no. 314, Department of Statistical Science, University College London.

Кафедра математичного аналізу, механіко-математичний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, проспект Глушкова, 6, м. Київ, Україна, 03127

Адреса електронної пошти: alexander_kukush@univ.kiev.ua

Кафедра теорії ймовірностей, статистики та актуарної математики, механіко-математичний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, проспект Глушкова, 6, м. Київ, Україна, 03127

Адреса електронної пошти: chernovaoksan@gmail.com

Стаття надійшла до редколегії 07.03.2017

CONSISTENT ESTIMATION IN COX PROPORTIONAL HAZARDS MODEL WITH MEASUREMENT ERRORS AND UNBOUNDED PARAMETER SET

A. G. KUKUSH, O. O. CHERNOVA

Abstract. Cox proportional hazards model with measurement error is investigated. In [6] and [3] asymptotic properties were studied of simultaneous estimator $\lambda_n(\cdot)$, β_n for baseline hazard rate $\lambda(\cdot)$ and regression parameter β, at that the parameter set $\Theta = \Theta_\lambda \times \Theta_\beta$ was assumed bounded. In the present paper, the set Θ_λ is unbounded from above and is not separated away from 0. We construct the estimator in two steps: first we derive a strongly consistent estimator and then modify it to provide its asymptotic normality.

СОСТОЯТЕЛЬНОЕ ОЦЕНИВАНИЕ В МОДЕЛИ КОКСА С ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ И ПОГРЕШНОСТЯМИ ИЗМЕРЕНИЙ ПРИ УСЛОВИИ НЕОГРАНИЧЕННОСТИ ПАРАМЕТРИЧЕСКОГО МНОЖЕСТВА

А. Г. КУКУШ, О. О. ЧЕРНОВА

Аннотация. Исследуется модель Кокса с пропорциональными рисками и погрешностями измерений. В работах [6] и [3] изучались асимптотические свойства совместной оценки $\lambda_n(\cdot)$, β_n базовой функции риска $\lambda(\cdot)$ и параметра регрессии β, при этом параметрическое множество $\Theta = \Theta_\lambda \times \Theta_\beta$ было ограничено. В данной работе множество Θ_λ является неограниченным сверху и не отделенным от 0. Оценка строится за два шага: сначала получается строго консистентная оценка, а затем она модифицируется так, чтобы обеспечить ее асимптотическую нормальность.