Теорія ймовірностей
та математична статистика
Вип. 1(100)/2019, с. 198–207

Teoriya Ĭmovirnosteĭ
ta Matematychna Statystyka
No. 1(100)/2019, pp. 198–207

УДК 519.21

ПЕРЕВІРКА ГІПОТЕЗ У МОДЕЛІ КОКСА ІЗ ПРОПОРЦІЙНИМИ РИЗИКАМИ ТА ПОХИБКАМИ ВИМІРЮВАННЯ

О. О. ЧЕРНОВА

Анотація. Розглянуто модель Кокса із пропорційними ризиками, в якій базова функція інтенсивності $\lambda(\cdot)$ належить параметричній множині, складеній із невід'ємних функцій, що задовольняють умову Ліпшиця із фіксованою сталою, а векторний параметр регресії β лежить у компактній параметричній множині. Спостерігається цензурована тривалість життя та відповідні значення регресорів, спотворені класичною адитивною похибкою вимірювання. На основі сумісної оцінки параметрів моделі $\lambda(\cdot)$ та β запропоновано процедури перевірки гіпотез про значення параметра регресії β та інтегрального функціонала від $\lambda(\cdot)$. Доведено консистентність відповідних тестів.

Ключові слова і фрази. Модель Кокса із пропорційними ризиками, перевірка гіпотез, потужність тесту, сумісне оцінювання базової функції ризику та параметра регресії.

2010 *Mathematics Subject Classification.* Primary 62N01; Secondary 62N03.

1. Вступ

Нехай випадкова величина T, розподілена на $[0, +\infty)$, позначає тривалість життя (час до настання деякої події, наприклад, виходу з ладу приладу, повторної появи хвороби після лікування тощо). Розглянемо модель Кокса із пропорційними ризиками, відповідно до якої функція інтенсивності тривалості життя T залежить від регресора X, який моделюється випадковим вектором, розподіленим в $\mathbb{R}^k$:

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

Вектор-стовпець β параметрів регресії належить множині $\Theta_\beta \subset \mathbb{R}^k$, $\lambda(\cdot)$ — це базова функція ризику (її також називають базовою інтенсивністю смертності).

Замість тривалості життя T спостерігаються цензуровані значення — випадкові величини $Y := \min\{T, C\}$ та індикатор відсутності цензурування $\Delta := I_{\{T \leq C\}}$. Цензор C є випадковим і розподіленим на скінченному відрізку $[0, \tau]$. Розподіл цензора невідомий, але відоме τ. Тому базову функцію ризику ми будемо оцінювати лише на цьому відрізку і вважатимемо, що $\lambda(\cdot) \in \Theta_\lambda \subset C[0, \tau]$.

Зазначимо, що умовна щільність T при заданому регресорі X задається рівністю

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

Замість X спостерігається сурогатна змінна

$$W = X + U, \tag{2}$$

де випадкова похибка вимірювання U має відому твірну функцію моментів $M_U(z) := = \mathsf{E} e^{z^T U}$. Пара (T, X), цензор C та похибка U є стохастично незалежними.

Розглянемо незалежні копії моделі $(X_i, T_i, C_i, Y_i, \Delta_i, U_i, W_i)$, $i = 1, \ldots, n$. За спостереженнями (Y_i, Δ_i, W_i), $i = 1, \ldots, n$, оцінюємо параметри моделі β та $\lambda(t)$, $t \in [0, \tau]$.

У [1] параметрична множина для $\lambda(\cdot)$ складається з кусково-сталих функцій. Спочатку за допомогою парціальної функції правдоподібності оцінюється параметр регресії β як корінь деякого рівняння, що не містить $\lambda(\cdot)$. За допомогою отриманого $\hat{\beta}$ оцінюється кумулятивна базова функція ризику $\Lambda(t) = \int_0^t \lambda(s) ds$.

У роботах [4, 6] та [7] параметрична множина Θ_λ для $\lambda(\cdot)$ складається з невід'ємних функцій, що задовольняють умову Ліпшиця з фіксованою сталою. У [6] та [4] доводяться відповідно консистентність та асимптотична нормальність сумісної оцінки $\left(\hat{\lambda}(\cdot), \hat{\beta}\right)$. У [7] аналогічні результати отримуються без накладання умови із двох вищезгаданих робіт про рівномірну обмеженість та рівномірну відділеність від нуля фунцій із Θ_λ.

У [4] та [8] на основі оцінок із [7] будуються довірчі області та критерій згоди відповідно. У цій статті ми описуємо процедуру перевірки: 1) нульової гіпотези про параметр регресії "$\beta = \beta_0,\ \lambda \in \Theta_\lambda$" проти альтернативи "$\beta \neq \beta_0,\ \lambda \in \Theta_\lambda$"; 2) нульової гіпотези про інтегральні функціонали від базової функції ризику "$\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u)\vec{f}(u)du = \vec{c}_0,\ \beta \in \Theta_\beta$" проти альтернативи "$\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u)\vec{f}(u)du \neq \vec{c}_0,\ \beta \in \Theta_\beta$"; тут $0 < \varepsilon < \tau$, $\vec{f}$ — деяка вектор-функція, $\vec{c}_0$ — фіксований вектор.

Стаття має таку структуру. У розділі 2 описуються припущення про модель спостережень і вводиться консистентна оцінка із [7]. У розділі 3 наводяться дві процедури перевірки гіпотези про параметр регресії: тест Вальда та тест на основі незсуненої оціночної функції. Розділ 4 містить тест Вальда для перевірки гіпотези про сукупність інтегральних функціоналів від базової функції ризику. Висновки зроблено у розділі 5.

2. Опис моделі та побудова оцінки

Накладемо умови на параметричну множину, а також інші умови на модель спостережень.

(i)
$$\Theta_\lambda = \{\ f : [0,\tau] \to \mathbb{R} \mid f(t) \geq 0,\ \forall t \in [0,\tau] \text{ та } |f(t) - f(s)| \leq L|t-s|, \forall t,s \in [0,\tau]\ \},$$
де $L > 0$ — фіксована стала.

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

(iii) $\mathsf{E}U = 0$ та для деякого $\epsilon > 0$ виконується
$$\mathsf{E}e^{2D\|U\|} < \infty, \text{ де } D := \max_{\beta\in\Theta_\beta} \|\beta\| + \epsilon.$$

(iv) $\mathsf{E}e^{2D\|X\|} < \infty$, 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) Матриця других моментів $\mathsf{E}XX^\top$ додатно визначена.

(vii) Істинне значення β — внутрішня точка множини Θ_β.

(viii) Істинне значення λ належить множині Θ_λ^ϵ при деякому невідомому $\epsilon > 0$, де
$$\Theta_\lambda^\epsilon := \{\ f : [0,\tau] \to \mathbb{R} \mid f(t) \geq \epsilon,\ \forall t \in [0,\tau] \text{ та}$$
$$|f(t) - f(s)| \leq (L-\epsilon)|t-s|, \forall t,s \in [0,\tau]\ \}.$$

(ix) Цензор C має неперервну функцію розподілу.

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

Згідно з роботою [1] ми використовуємо виправлену функцію правдоподібності
$$Q_{\mathrm{n}}^{\mathrm{cor}}(\lambda,\beta) := \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} q(Y_i, \Delta_i, W_i; \lambda, \beta),$$
де
$$q(Y,\Delta,W;\lambda,\beta) := \Delta \cdot (\ln\lambda(Y) + \beta^T W) - \frac{\exp(\beta^T W)}{M_U(\beta)} \int_0^Y \lambda(u)du.$$
Позначимо $\Theta = \Theta_\lambda \times \Theta_\beta$.

Означення 1. Нехай $\{\varepsilon_n\}$ — фіксована спадна послідовність додатних чисел, що прямує до нуля. Будь-яку борельову функцію $\left(\hat{\lambda}, \hat{\beta}\right) = \left(\hat{\lambda}_n, \hat{\beta}_n\right)$ від спостережень (Y_i, Δ_i, W_i), $i = 1, \ldots, n$, зі значеннями в Θ, що задовольняє нерівність

$$Q_{\mathrm{n}}^{\mathrm{cor}}\left(\hat{\lambda}, \hat{\beta}\right) \geq \sup_{(\lambda,\beta)\in\Theta} Q_{\mathrm{n}}^{\mathrm{cor}}(\lambda, \beta) - \varepsilon_n, \quad n \geq 1,$$

будемо називати виправленою оцінкою для (λ, β).

Використовуємо позначення з [5]. Нехай $G_T(t|X)$ — умовна функція виживання для T при заданому X, $G_C = 1 - F_C$ — функція виживання цензора,

$$a(t) = \mathsf{E}[Xe^{\beta^\top X} G_T(t|X)], \quad b(t) = \mathsf{E}[e^{\beta^\top X} G_T(t|X)],$$

$$p(t) = \mathsf{E}[XX^\top e^{\beta^\top X} G_T(t|X)], \quad T(t) = p(t)b(t) - a(t)a^\top(t), \quad K(t) = \frac{\lambda(t)}{b(t)},$$

$$A = \mathsf{E}\left[XX^\top e^{\beta^\top X} \int_0^Y \lambda(u)du\right], \quad M = \int_0^\tau T(u)K(u)G_C(u)du.$$

При $i \geq 1$ введемо випадкові вектори

$$\zeta_i = -\frac{\Delta_i a(Y_i)}{b(Y_i)} + \frac{\exp(\beta^\top W_i)}{M_U(\beta)} \int_0^{Y_i} a(u)K(u)du + \frac{\partial q}{\partial \beta}(Y_i, \Delta_i, W_i; \lambda, \beta),$$

при цьому

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

Нехай також

$$\Sigma_\beta = 4 \cdot \mathsf{Cov}(\zeta_1), \quad \Sigma = \Sigma(\lambda, \beta) = M^{-1}\Sigma_\beta M^{-1}, \quad m(\varphi_\lambda) = \int_0^\tau \varphi_\lambda(u)a(u)G_C(u)du,$$

$$\sigma_\varphi^2 = 4 \cdot \mathsf{Var}\ \langle q'(Y, \Delta, W; \lambda, \beta), \varphi\rangle = 4 \cdot \mathsf{Var}\ \xi(Y, \Delta, W),$$

$$\text{де} \quad \xi(Y, \Delta, W) = \frac{\Delta \cdot \varphi_\lambda(Y)}{\lambda(Y)} - \frac{\exp(\beta^\top W)}{M_U(\beta)} \int_0^Y \varphi_\lambda(u)du + \Delta \cdot \varphi_\beta^\top W -$$

$$- \varphi_\beta^\top \frac{M_U(\beta)W - \mathsf{E}[Ue^{\beta_0^\top U}]}{M_U(\beta)^2} \exp(\beta^\top W) \int_0^Y \lambda(u)du.$$

Тут $\varphi = (\varphi_\lambda, \varphi_\beta) \in C[0, \tau] \times \mathbb{R}^k$ та q' — це похідна Фреше.

Теорема 2 ([7])**.** *Нехай виконуються умови (i)–(viii), (ix'). Тоді матриця Σ є невиродженою та*

$$\sqrt{n}(\hat{\beta} - \beta) \xrightarrow{d} N_k(0, \Sigma).$$

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

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

де $\sigma_\varphi^2(f) = \sigma_\varphi^2$, $\varphi = (\varphi_\lambda, \varphi_\beta)$, $\varphi_\beta = -A^{-1}m(\varphi_\lambda)$ та φ_λ — єдиний розвязок із $C[0, \tau]$ інтегрального рівняння Фредгольма

$$\frac{\varphi_\lambda(u)}{K(u)} - a^\top(u)A^{-1}m(\varphi_\lambda) = f(u), \ u \in [0, \tau].$$

Умови (i)–(viii) гарантують строгу консистентність оцінки істинних значень (λ, β), тобто виконується

$$\max_{t\in[0,\tau]} |\hat{\lambda}(t) - \lambda(t)| \to 0, \qquad \hat{\beta} \to \beta,$$

майже напевно при $n \to \infty$.

3. Перевірка гіпотези про параметр регресії

Нехай β_0 — довільний вектор, що задовольняє умову (vii). Стосовно істинного значення β параметра регресії в моделі (1)–(2) перевіряємо нульову гіпотезу

$\mathbf{H}_0$:   "$\beta = \beta_0, \quad \lambda \in \Theta_\lambda$"

проти альтернативи

$\mathbf{H}_1$:   "$\beta \neq \beta_0, \quad \beta$ – внутрішня точка $\Theta_\beta, \quad \lambda \in \Theta_\lambda$".

Теорема 2 гарантує асимптотичну нормальність оцінки $\hat{\beta}$ параметра регресії, причому асимптотична коваріаційна матриця $\Sigma = \Sigma(\lambda, \beta)$ невироджена. Наступна умова потрібна для оцінювання матриці Σ.

(x) Для всіх $\beta \in \Theta_\beta$ та будь-якого $R > 0$, $\sum\limits_{k=0}^{\infty} \frac{a_{k+1}(\beta)}{k!} R^k < \infty$ із $a_{k+1}(\beta) := = \frac{\mathsf{E}||U||^2 e^{(k+1)\beta^\top U}}{M_U((k+1)\beta)}$.

У [4] за умов (i)–(x) описано процедуру побудови строго консистентної оцінки $\hat{\Sigma}$ для асимптотичної коваріаційної матриці Σ. При цьому за гіпотези $\mathbf{H}_0$ симетрична матриця $\hat{\Sigma}$ збігається м. н. до додатно визначеної матриці $\Sigma(\lambda_0, \beta_0)$, тому $\hat{\Sigma}$ є додатно визначеною *зрештою*.

Тут і надалі пишемо, що певна властивість виконується *зрештою*, якщо з імовірністю 1 існує такий випадковий номер $n_0(\omega)$, що ця властивість виконується для всіх $n \geq n_0(\omega)$.

Означимо тестову статистику

$$T_{n1} = n \cdot ||\hat{\Sigma}^{-1/2}(\hat{\beta} - \beta_0)||^2$$

для тих $n \geq 1$ та $\omega \in \Omega$, що $\hat{\Sigma}$ є додатно визначеною; інакше покладемо $T_{n1} = 0$.

Із розглянутого вище випливає таке твердження.

Лема 3. *Нехай виконуються умови (i)–(x). За гіпотези* $\boldsymbol{H}_0$ *маємо* $T_{n1} \xrightarrow{d} \chi^2_k$ *при* $n \to \infty$.

Ця лема дозволяє побудувати тест для перевірки $\mathbf{H}_0$. Нехай задано довірчу ймовірність $1 - \alpha$, $0 < \alpha < 1/2$, $\chi^2_{k\alpha}$ — верхній квантиль розподілу χ^2_k рівня α, тобто $\mathsf{P}(\chi^2_k > \chi^2_{k\alpha}) = \alpha$.

Теорема 4. *При виконанні умов (i)–(x) тест, який не відхиляє* $\boldsymbol{H}_0$*, якщо* $T_{n1} \leq \leq \chi^2_{k\alpha}$*, та відхиляє нульову гіпотезу, якщо* $T_{n1} > \chi^2_{k\alpha}$*, має асимптотичний рівень значущості* α.

При виконанні гіпотези $\mathbf{H}_1$, $\hat{\beta}$ є консистентною оцінкою деякого істинного значення β параметра регресії, $\beta \neq \beta_0$; нехай λ — істинне значення базової функції інтенсивності; отримуємо *зрештою*:

$$T_{n1} = ||\hat{\Sigma}^{-1/2}\sqrt{n}(\hat{\beta} - \beta) + \hat{\Sigma}^{-1/2}\sqrt{n}(\beta - \beta_0)||^2 =$$
$$= n \cdot ||\Sigma^{-1/2}(\lambda, \beta)(\beta - \beta_0)||^2 + n \cdot o_P(1),$$

оскільки $\hat{\Sigma}^{-1/2}$ збігається м. н. до $\Sigma^{-1/2}(\lambda, \beta)$, а послідовність $\sqrt{n}(\hat{\beta} - \beta)$ збігається за розподілом і тому обмежена за ймовірністю. Отже, тест є консистентниим, тобто за альтернативи $\mathbf{H}_1$ тестова статистика прямує до нескінченності за ймовірністю; при цьому її швидкість збіжності до нескінченності дорівнює

$$n \cdot ||\Sigma^{-1/2}(\lambda, \beta)(\beta - \beta_0)||^2.$$

Іншу процедуру перевірки нульової гіпотези можна побудувати, використовуючи незсунену виправлену оціночну функцію

$$s(Y, \Delta, W; \lambda, \beta) := \frac{\partial q}{\partial \beta}(Y, \Delta, W; \lambda, \beta) = \Delta \cdot W - g(W, \beta) \int_0^Y \lambda(u) du,$$

де функція

$$g(W,\beta) := \frac{WM_U(\beta) - \mathsf{E}[Ue^{\beta^\top U}]}{M_U^2(\beta)} e^{\beta^\top W}.$$

Покладемо $Z = (Y,\Delta,W)$, $Z_i = (Y_i,\Delta_i,W_i)$. У [4] описано процедуру побудови строго консистентної оцінки $\hat{A}$ для матриці A з розділу 2. Означимо тестову статистику

$$T_{n2} = \left\| \hat{\Sigma}^{-1/2} \hat{A}^{-1} \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n s(Z_i;\hat{\lambda},\beta_0) \right\|^2$$

для тих $n \geq 1$ та $\omega \in \Omega$, для яких $\hat{\Sigma}$ та $\hat{A}$ є додатно визначеними; інакше покладемо $T_{n2} = 0$.

Лема 5. *Нехай виконуються умови (i)–(x). При виконанні гіпотези $\boldsymbol{H}_0$ маємо $T_{n2} \xrightarrow{d} \chi_k^2$ при $n \to \infty$.*

Доведення. Позначимо

$$G_2(W) = \max_{\beta \in \operatorname{conv}(\Theta_\beta)} \left\| g''_\beta(W,\beta) \right\|,$$

де conv означає опуклу оболонку множини. З умови (vii) та строгої консистентності оцінки $\hat{\beta}$ отримуємо

$$n \cdot \frac{\partial Q_{\mathrm{n}}^{\mathrm{cor}}}{\partial \beta}(\hat{\lambda},\hat{\beta}) = \sum_1^n s(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta}) = 0 \quad \textit{зрештою.}$$

Розкладемо $s(Z;\hat{\lambda},\hat{\beta})$ за третім аргументом в околі точки β_0 за теоремою про скінченні прирости векторнозначних функцій [3]:

$$s(Z;\hat{\lambda},\hat{\beta}) = s(Z;\hat{\lambda},\beta_0) + \frac{\partial s}{\partial \beta^\top}(Z;\hat{\lambda},\beta_0)(\hat{\beta}-\beta_0) + r(Z;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0),$$

де

$$\|r(Z;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0)\| \leq \max_{\beta \in \operatorname{conv}(\Theta_\beta)} \|s''_\beta(Z;\hat{\lambda},\beta)\| \cdot \|\hat{\beta}-\beta_0\|^2 \leq G_2(W) \cdot \|\hat{\lambda}\| \cdot \|\hat{\beta}-\beta_0\|^2.$$

Маємо

$$\begin{aligned} \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n s(Z_i;\hat{\lambda},\beta_0) &= \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n s(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta}) - \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n \frac{\partial s}{\partial \beta^\top}(Z_i;\hat{\lambda},\beta_0)(\hat{\beta}-\beta_0) - \\ &- \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n r(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0) = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n g'_\beta(W_i;\beta_0)(\hat{\beta}-\beta_0) \int_0^{Y_i} \lambda(u)du - \\ &- \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n g'_\beta(W_i;\beta_0)(\hat{\beta}-\beta_0) \int_0^{Y_i} (\hat{\lambda}-\lambda)(u)du - \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n r(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0), \end{aligned}$$

де

$$\left\| \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n r(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0) \right\| \leq \frac{1}{n} \sum_1^n G_2(W_i) \cdot \|\hat{\lambda}\| \cdot \sqrt{n} \|\hat{\beta}-\beta_0\|^2.$$

За посиленим законом великих чисел вираз $\frac{1}{n}\sum_{i=1}^n G_2(W_i)$ збігається майже напевно до $\mathsf{E}\, G_2(W)$ при $n \to \infty$. Тому він обмежений за ймовірністю. Враховуючи, що $\|\hat{\lambda}\|$ та $\sqrt{n}\|\hat{\beta}-\beta_0\|$ обмежені за ймовірністю, а $\hat{\beta}$ є строго консистентною оцінкою істинного значення β_0, маємо

$$\frac{1}{\sqrt{n}} \sum_1^n r(Z_i;\hat{\lambda},\hat{\beta},\beta_0) = o_p(1).$$

Далі, використовуючи консистентність $\hat{\lambda}$, отримуємо

$$\frac{1}{\sqrt{n}}\sum_{1}^{n} g'_{\beta}(W_i;\beta_0)(\hat{\beta}-\beta_0)\int_0^{Y_i}(\hat{\lambda}-\lambda)(u)du = o_p(1).$$

Тому

$$\frac{1}{\sqrt{n}}\sum_{1}^{n} s(Z_i;\hat{\lambda},\beta_0) = \sqrt{n}(\hat{\beta}-\beta_0)\frac{1}{n}\sum_{1}^{n} g'_{\beta}(W_i;\beta_0)\int_0^{Y_i}\lambda(u)du + o_p(1).$$

За посиленим законом великих чисел

$$\frac{1}{n}\sum_{1}^{n} g'_{\beta}(W_i;\beta_0)\int_0^{Y_i}\lambda(u)du \to \mathsf{E}\left[g'_{\beta}(W;\beta_0)\int_0^{Y}\lambda(u)du\right] =$$
$$= \mathsf{E}\left[XX^{\top}e^{\beta_0^{\top}X}\int_0^{Y}\lambda(u)du\right] = A$$

м. н. при $n\to\infty$. Матриця A додатно визначена, бо за умовою (vi) такою є матриця $\mathsf{E}XX^{\top}$. Процедура побудови строго консистентної оцінки $\hat{A}$ для матриці A описана в [4]. При цьому $\hat{A}$ є симетричною матрицею.

Використовуючи лему Слуцького, маємо

$$\frac{1}{\sqrt{n}}\sum_{1}^{n} s(Z_i;\hat{\lambda},\beta_0) \xrightarrow{\mathrm{d}} N_k(0, A\Sigma A).$$

При виконанні гіпотези $\mathbf{H}_0$

$$\hat{A}\to A(\lambda,\beta_0) \quad \text{м. н.}, \quad \hat{\Sigma}\to\Sigma(\lambda,\beta_0) \quad \text{м. н.}$$

Оскільки Σ та A є додатно визначеними, то $\hat{\Sigma}$, $\hat{A}$ є додатно визначеними *зрештою*, та $T_{n2}\xrightarrow{\mathrm{d}}\chi^2_k$ при $n\to\infty$. □

Лема 4 дозволяє побудувати ще один тест для перевірки $\mathbf{H}_0$ з асимптотичним рівнем значущості α.

Теорема 6. *При виконанні умов (i)–(x) тест, який не відхиляє $\boldsymbol{H}_0$, якщо $T_{n2}\le \le\chi^2_{k\alpha}$, та відхиляє нульову гіпотезу, якщо $T_{n2}>\chi^2_{k\alpha}$, має асимптотичний рівень значущості α.*

Як і вище, при виконанні гіпотези $\mathbf{H}_1$, $\hat{\beta}$ є оцінкою істинного значення β параметра регресії, $\beta\ne\beta_0$, причому $\lambda\in\Theta_\lambda$ — це істинна базова функція ризику.

Лема 7. *Нехай виконуються умови (i)–(x). При виконанні гіпотези $\boldsymbol{H}_1$ маємо*

$$\mathsf{E}_{H_1}s(Z;\lambda,\beta_0) = \mathsf{E}\left[X\left(1-e^{(\beta_0-\beta)^{\top}X}\right)\int_0^{\tau} f(u|X;\lambda,\beta)G_C(u)du\right] =: K =$$
$$= K(\lambda,\beta,\beta_0).$$

Доведення. За альтернативи $\mathbf{H}_1$ маємо

$$\exp(\beta^{\top}X)\lambda(u) = \frac{f_T(u|X;\lambda,\beta)}{G_T(u|X;\lambda,\beta)}, \quad u\in[0,\tau).$$

У [6] показано, що сумісна щільність (Y,Δ) відносно $\mu=\mu_1\times\delta_1+\mu_C\times\delta_0$ така:

$$f(y,\delta|X;\lambda,\beta) = f_T^{\delta}(y|X;\lambda,\beta)G_T^{1-\delta}(y|X;\lambda,\beta)G_C^{\delta}(y), \quad (y,\delta)\in(0,\tau]\times\{0,1\},$$

де μ_1 — міра Лебега на $\mathbb{R}$, μ_C — розподіл цензора C на $(0,\tau]$, δ_0 та δ_1 — міри Дірака в точках 0 та 1 відповідно. Маємо

$$\begin{aligned}\mathsf{E}_{H_1}[s(Z;\lambda,\beta_0)|X] &= X\left[\int_0^\tau f_T(y|X;\lambda,\beta)G_C(y)dy - \right.\\ &\left. - e^{\beta_0^\top X}\int_0^\tau \lambda(u)G_T(u|X;\lambda,\beta)G_C(u)dudy\right] = \\ &= X\left(1-e^{(\beta_0-\beta)^\top X}\right)\int_0^\tau f(u|X;\lambda,\beta)G_C(u)du.\end{aligned}$$

Звідси

$$\mathsf{E}_{H_1}[s(Z;\lambda,\beta_0)] = \mathsf{E}\left[X\left(1-e^{(\beta_0-\beta)^\top X}\right)\int_0^\tau f(u|X;\lambda,\beta)G_C(u)du\right],$$

що і треба було довести. □

За альтернативи $\mathbf{H}_1$

$$\frac{1}{n}\sum_1^n s(Z_i;\hat\lambda,\beta_0)\to K \quad \text{м. н.}, \quad n\to\infty,$$

$$\hat A\to A(\lambda,\beta) \quad \text{м. н.}, \quad \hat\Sigma\to\Sigma(\lambda,\beta) \quad \text{м. н.},$$

звідки

$$\frac{1}{n}T_{n2}\to\left\|\Sigma^{-1/2}(\lambda,\beta)A^{-1}(\lambda,\beta)K\right\|^2 \quad \text{м. н.}$$

Отже, за альтернативи $\mathbf{H}_1$ виконується

$$T_{n2} = n\cdot\left\|\Sigma^{-1/2}(\lambda,\beta)A^{-1}(\lambda,\beta)K\right\|^2 + n\cdot o_P(1).$$

Якщо $K\neq 0$, то даний тест є консистентним. Покажемо, що K може бути відмінним від 0. Покладемо $I=\int_0^\tau f_T(u|X;\lambda,\beta)G_C(u)du$. Оскільки $\frac{\partial K}{\partial\beta_0^\top}\Big|_{\beta_0=\beta} = -\mathsf{E}\big[XX^\top I\big]$ — від'ємно визначена матриця, то отримуємо такий розклад функції K по β_0 за формулою Тейлора в околі точки β із залишковим членом у формі Пеано:

$$K = \frac{\partial K}{\partial\beta_0^\top}\bigg|_{\beta_0=\beta}\cdot(\beta_0-\beta)+o(||\beta_0-\beta||).$$

Тому для β_0 із деякого околу β вектор K буде відмінним від 0.

4. Перевірка гіпотез про інтегральний функціонал від базової функції ризику

Наступне твердження безпосередньо випливає з результатів [4].

Теорема 8. *Нехай $0<\varepsilon<\tau$. Припустимо, що цензор C має обмежену щільність на $[0,\tau-\varepsilon]$. За умов (i)–(viii), (ix') для будь-якої функції f на $[0,\tau]$, що задовольняє умову Ліпшиця, із носієм $\operatorname{supp} f\subset[0,\tau-\varepsilon]$, виконується*

$$\sqrt{n}\int_0^{\tau-\varepsilon}(\hat\lambda-\lambda)(u)f(u)du\xrightarrow{d}N(0,\sigma^2(f)),$$

де $\sigma^2(f)=\sigma^2_\varphi$ із $\varphi=(\varphi_\lambda,\varphi_\beta)$, $\varphi_\beta=-A^{-1}m(\varphi_\lambda)$ та φ_λ — єдиний розв'язок на $C[0,\tau]$ інтегрального рівняння Фредгольма

$$\frac{\varphi_\lambda(u)}{K(u)} - a^\top(u)A^{-1}m(\varphi_\lambda) = \frac{f(u)}{G_C(u)}, \quad u\in[0,\tau].$$

Ми покладаємо тут $\frac{f(\tau)}{G_C(\tau)}=0$.

Накладемо додаткові умови.

(xi) $m(\varphi_\lambda) \neq 0$ для істинних значень λ та β.

(xii) Для всіх ненульових $z \in \mathbb{R}^k$ хоча б одна з випадкових величин $z^\top X$ чи $z^\top U$ неатомічна.

У [4] було показано, що при виконанні умов (i)–(xii) асимптотична дисперсія $\sigma^2(f) = \sigma^2_\varphi(f)$ додатна, та отримано її строго консистентну оцінку.

Позначимо $I_f(\lambda) = \int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u) f(u) du$, де f може бути скалярною чи векторною функцією. Нехай $f_1, \dots, f_J$ — лінійно незалежні в $C[0, \tau-\varepsilon]$ функції, такі що

$$\sqrt{n}\Big(I_{f_k}(\hat\lambda) - I_{f_k}(\lambda)\Big) \xrightarrow{\mathrm{d}} N(0, \sigma^2(f_k)), \quad 1 \le k \le J. \tag{3}$$

Нехай $V_n, n \ge 1, V$ — випадкові вектори з $\mathbb{R}^J$. Теорема Крамера – Уолда [2] стверджує, що $V_n \xrightarrow{\mathrm{d}} V$ тоді і тільки тоді, коли для будь-якого $a \in \mathbb{R}^J$ виконується $a^\top V_n \xrightarrow{\mathrm{d}} a^\top V$.

У нашому випадку для довільного $a \in \mathbb{R}^J$:

$$\sqrt{n}\int_0^{\tau-\varepsilon} (\hat\lambda - \lambda)(u) \cdot \vec{a}^\top \vec{f}(u) du \xrightarrow{\mathrm{d}} N(0, \sigma^2(\vec{a}^\top \vec{f})).$$

Оскільки $\sigma^2(\vec{a}^\top \vec{f})$ — це квадратична форма від $\vec{a}$, то вона має зображення $\sigma^2(\vec{a}^\top \vec{f}) = \vec{a}^\top S_{\vec{f}}\, \vec{a}$ із деякою невід'ємно визначеною матрицею $S_{\vec{f}} = (s_{ij})_{i,j=1}^J$. Тоді за теоремою Крамера – Уолда маємо

$$\sqrt{n}\int_0^{\tau-\varepsilon} (\hat\lambda - \lambda)(u) \vec{f}(u) du \xrightarrow{\mathrm{d}} N_J(0, S_{\vec{f}}).$$

Невиродженість матриці $S_{\vec{f}}$ випливає з додатності асимптотичної дисперсії інтегрального функціонала від оцінки. Справді, якщо припустити, що $S_{\vec{f}}\ \vec{z} = 0$ для деякого $\vec{z} \in \mathbb{R}^J \setminus \{\vec{0}\}$, то $\sigma^2(\vec{z}^\top \vec{f}) = \vec{z}^\top S_{\vec{f}}\ \vec{z} = 0$; отримали суперечність.

Справедлива збіжність

$$\sqrt{n}\int_0^{\tau-\varepsilon} (\hat\lambda - \lambda)(u)(f_i + f_j)(u) du \xrightarrow{\mathrm{d}} N(0, \sigma^2(f_i + f_j)), \quad 1 \le i, j \le J.$$

Враховуючи (3), отримуємо $\sigma^2(f_i + f_j) = \sigma^2(f_i) + \sigma^2(f_j) + 2 s_{ij}$. Звідси маємо оцінки для матричних елементів s_{ij}:

$$\hat{s}_{ij} = \frac{1}{2}\big(\hat\sigma^2(f_i + f_j) - \hat\sigma^2(f_i) - \hat\sigma^2(f_j)\big), \quad 1 \le i, j \le J.$$

Для всіх $1 \le i, j \le J$ оцінка $\hat{s}_{ij}$ є строго консистентною. Тому $\hat{S}_{\vec{f}} = (\hat{s}_{ij})_{i,j=1}^J$ — це строго консистентна оцінка матриці $S_{\vec{f}}$.

Нехай функція λ є істинною базовою функцією інтенсивності в моделі (1)–(2) і задовольняє умову (viii). Перевіряємо нульову гіпотезу

$\mathbf{H}_0$: "$\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u) \vec{f}(u) du = \vec{c}_0, \quad \beta \in \Theta_\beta$"

проти альтернативи

$\mathbf{H}_1$: "$\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u) \vec{f}(u) du \neq \vec{c}_0, \quad \beta \in \Theta_\beta$",

де $\vec{c}_0$ — деякий фіксований вектор із $\mathbb{R}^J$.

Означимо статистику, що відповідає тесту Вальда:

$$T_{n3} = \left\| \sqrt{n} \hat{S}_{\vec{f}}^{-1/2} \left(\int_0^{\tau-\varepsilon} \hat\lambda(u) \vec{f}(u) du - \vec{c}_0 \right) \right\|^2,$$

якщо матриця $\hat{S}_{\vec{f}}$ додатно визначена; інакше покладаємо $T_{n3} = 0$. Із вищерозглянутого випливає таке твердження.

Лема 9. *За умов (i)–(xii) та при виконанні гіпотези* $\boldsymbol{H}_0$ *маємо* $T_{n3} \xrightarrow{d} \chi^2_J$ *при* $n \to \infty$.

Звідси отримуємо таке твердження.

Теорема 10. *Нехай задано довірчу ймовірність* $1-\alpha$, $0<\alpha<1/2$, $\chi^2_{J\alpha}$ — *верхній квантиль розподілу* χ^2_J. *За умов (i)–(xii) тест, який не відхиляє* $\boldsymbol{H}_0$, *якщо* $T_{n3} \le \chi^2_{J\alpha}$, *та відхиляє нульову гіпотезу, якщо* $T_{n3} > \chi^2_{J\alpha}$, *має асимптотичний рівень значущості* α.

При виконанні гіпотези $\mathbf{H}_1$ маємо $I_{\vec{f}}(\lambda) \ne \vec{c}_0$, де λ — істинне значення базової функції ризику; тоді *зрештою*:

$$T_{n3} = \left\| \sqrt{n}\hat{S}_{\vec{f}}^{-1/2} \int_0^{\tau-\varepsilon} (\hat{\lambda}-\lambda)(u)\vec{f}(u)du + \sqrt{n}\hat{S}_{\vec{f}}^{-1/2} \left(\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u)\vec{f}(u)du - \vec{c}_0 \right) \right\|^2 =$$
$$= n\left\| S_{\vec{f}}^{-1/2} \left(\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u)\vec{f}(u)du - \vec{c}_0 \right) \right\|^2 + n\cdot o_p(1).$$

Ми використали те, що матриця $\hat{S}_{\vec{f}}^{-1/2}$ збігається майже напевно до $S_{\vec{f}}^{-1/2}(\lambda,\beta)$, де β — істинне значення параметра регресії за альтернативної гіпотези, а послідовність $\sqrt{n}I_{\vec{f}}(\hat{\lambda}-\lambda)$ збігається за розподілом і тому обмежена за ймовірністю. За $\mathbf{H}_1$ тестова статистика прямує до нескінченності зі швидкістю

$$n\left\| S_{\vec{f}}^{-1/2} \left(\int_0^{\tau-\varepsilon} \lambda(u)\vec{f}(u)du - \vec{c}_0 \right) \right\|^2.$$

Отже, запропонований тест консистентний.

5. Висновки

Для моделі Кокса із пропорційними ризиками і похибками у змінних описано процедури перевірки гіпотез на основі строго консистентної сумісної оцінки параметрів моделі з роботи [7]. Для параметра регресії наведено дві конкуруючі продедури: тест Вальда та тест, оснований на незсуненій оціночній функції. Для перевірки гіпотези про сукупність інтегральних функціоналів від базової функції ризику побудовано тест Вальда. Доведено консистентність тестів.

Подяка

Автор вдячна професору Чі-Лун Ченгу (Chi-Lun Cheng), Тайвань, за корисні обговорення. Ця робота була частково підтримана грантом 346300 для IMPAN від Simons Foundation та польського фонду MNiSW на 2015–2019 роки.

References

1. 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.
2. P. Billingsley, *Convergence of probability measures*, John Wiley & Sons, 2013.
3. H. Cartan, *Differential Calculus*, Hermann/Houghton Mifflin Co., Paris/Boston, MA, 1971.
4. O. Chernova, A. Kukush, *Confidence regions in Cox proportional hazards model with measurement errors and unbounded parameter set*, Mod. Stoch. Theory Appl., **5** (2018), no. 1, 37–52.
5. C. Chimisov, 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.
6. A. Kukush, S. Baran, I. Fazekas, 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. A. Kukush, O. Chernova, *Consistent estimation in Cox proportional hazards model with measurement errors and unbounded parameter set.* Theor. Probability and Math. Statist., **96** (2018), 101–110.
8. A. Kukush, O. Chernova, *Goodness-of-fit test in Cox proportional hazards model with measurement errors*, Teor. Imovir. Mat. Stat., **99** (2018), 113–122. (Ukrainian)

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

Department of Probability Theory and Mathematics of Finance, Institute of Mathematics, Polish Academy of Sciences, Sniadeckich 8, 00-956 Warsaw, Poland
Адреса електронної пошти: chernovaoksan@gmail.com

Стаття надійшла до редколегії 18.01.2019

HYPOTHESIS TESTING IN COX PROPORTIONAL HAZARDS MODEL WITH MEASUREMENT ERRORS

O. O. CHERNOVA

Abstract. Cox proportional hazards model with measurement errors is considered, in which baseline hazard rate $\lambda(\cdot)$ belongs to a parameter set consisting of nonnegative Lipschitz functions, with fixed constant, and regression parameter β belongs to a compact parameter set. Censored lifetimes and regressors with additive errors are observed. Based on the simultaneous consistent estimator we construct statistics to test hypothesis about the regression parameter β and the integral functional of the baseline hazard rate $\lambda(\cdot)$. The consistency of the tests is obtained.

ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗ В МОДЕЛИ КОКСА С ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ И ОШИБКАМИ ИЗМЕРЕНИЙ

О. А. ЧЕРНОВА

Аннотация. Исследуется модель Кокса с пропорциональными рисками и ошибками измерений, в которой базовая функция риска $\lambda(\cdot)$ принадлежит множеству, состоящему из неотрицательных функций, удовлетворяющих условию Липшица с фиксированной константой, а векторный параметр регрессии β принадлежит компактному параметрическому множеству. Наблюдаются цензурированная продолжительность жизни и значения регрессора с аддитивной ошибкой. На основе состоятельной совместной оценки для $\lambda(\cdot)$ и β предложены процедуры проверки гипотез о параметре регрессии β и интегральном функционале от $\lambda(\cdot)$. Доказана состоятельность тестов.